

Medicina

II Edição

Saúde Integrada

Perspectivas Científicas e Práticas para o Cuidado Moderno

Organizador
Caroline Taiane Santos da Silva
Luis Filipe Oliveira Duran

Editora HUMANIZE®

Medicina e Saúde Integrada: Perspectivas Científicas e Práticas para o Cuidado Moderno

II EDIÇÃO

ORGANIZADORES
Maria Andhiara Kaele Feitosa Sila

MEDICINA E SAÚDE INTEGRADA: PERSPECTIVAS CIENTÍFICAS E PRÁTICAS PARA O CUIDADO MODERNO

Editora HUMANIZE®

Copyright © Editora Humanize
Todos os direitos reservados

Organizador
Maria Andhiara Kaele Feitosa Sila

Publicação
Editora Humanize

Editoração
Caroline Taiane Santos da Silva
Luis Filipe Oliveira Duran

Corpo Editorial
Maria Alicia Helen Feitosa Silva
João Pedro Feitosa Rocha
Romário Augusto De Godoi Lima
Damaraellen Pereira Conceição
Maria Edneide Barbosa dos Santos
José Leonardo Diniz de Melo
Merces Silva Rocha
Bruno Aguiar Ribeiro
Francisca Maria Costa
Helen Da Silva Costa
Junior Nogueira

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
(Editora Humanize, BA, Salvador)

Medicina e Saúde Integrada: Perspectivas Científicas e Práticas para o Cuidado Moderno (15 : 2025 : online)

Medicina e Saúde Integrada: Perspectivas Científicas e Práticas para o Cuidado Moderno 2ª Edição [livro eletrônico] / (organizadores) Maria Andhiara Kaele Feitosa Sila.

- - 2. ed. - - Salvador, BA : Editora Humanize, 2025
PDF

Vários autores
Modo de acesso: Internet
ISBN: 978-65-5255-073-6

CDU 610

1. Medicina 2. Integrada 3. Práticas 4. Cuidado

I. Titulo

APRESENTAÇÃO

A 2ª edição do livro *Medicina e Saúde Integrada* surge como uma contribuição indispensável ao debate sobre os rumos do cuidado em saúde no século XXI. Ampliada, revisada e atualizada, a obra reúne pesquisadores, profissionais e docentes de diversas áreas da saúde para refletir sobre as conexões entre ciência, prática clínica e humanização do cuidado.

Com uma abordagem interdisciplinar e baseada em evidências, os capítulos abordam temas como:

- Modelos contemporâneos de atenção à saúde
- Medicina centrada na pessoa
- Práticas integrativas e complementares
- Saúde coletiva e políticas públicas
- Inovação tecnológica e cuidado humanizado
- Formação profissional em saúde sob uma perspectiva ampliada

A proposta do livro é romper com visões fragmentadas e reducionistas, propondo uma atuação que reconhece a complexidade do ser humano em seus múltiplos aspectos — biológico, psicológico, social e espiritual. A obra valoriza o diálogo entre saberes, a escuta ativa, a integralidade do cuidado e o protagonismo do paciente como pilares de um novo paradigma em saúde.

Voltado para profissionais da saúde, estudantes, gestores, educadores e pesquisadores, este livro é uma ferramenta essencial para quem deseja repensar práticas, construir pontes entre ciência e sensibilidade e atuar com responsabilidade ética e compromisso social.

Editora HUMANIZE®

SUMÁRIO

1. ATENÇÃO INTEGRADA À SAÚDE DO IDOSO: ESTRATÉGIAS PARA O MANEJO DE MÚLTIPLAS COMORBIDADES NA PRÁTICA AMBULATORIAL 6
2. ATENÇÃO PRIMÁRIA E PREVENÇÃO DE REINTERNAÇÕES HOSPITALARES: O PAPEL DO SEGUIMENTO CONTÍNUO E DA ABORDAGEM CENTRADA NO PACIENTE 20
3. HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA EM PACIENTES COM COMORBIDADES: ESTRATÉGIAS DE MANEJO BASEADAS NA PRÁTICA CLÍNICA E DIRETRIZES ATUAIS 36
4. EVENTOS TROMBÓTICOS EM PACIENTES COM MUTAÇÃO DO GENE V DE LEIDEN 52
5. DOENÇAS CUTÂNEAS COMO MARCADORAS DE HIV E IMUNOSSUPRESSÃO: AVALIAÇÃO CLÍNICA E CONDUTA DIAGNÓSTICA 59
6. DERMATOLOGIA COMO JANELA PARA O LÚPUS SISTÊMICO: IDENTIFICANDO PADRÕES CUTÂNEOS DE ALERTA CLÍNICO 72
7. O PAPEL DA DISBIOSE INTESTINAL NA INFLAMAÇÃO METABÓLICA E NO DESENVOLVIMENTO DA OBESIDADE 84

Editora HUMANIZE

CAP 01

ATENÇÃO INTEGRADA À SAÚDE DO IDOSO: ESTRATÉGIAS PARA O MANEJO DE MÚLTIPLAS COMORBIDADES NA PRÁTICA AMBULATORIAL

INTEGRATED CARE FOR THE ELDERLY: STRATEGIES FOR MANAGING MULTIPLE COMORBIDITIES IN OUTPATIENT PRACTICE

LUIZA ANTONELLO PEDRAZZI
Graduanda em Medicina / Universidad Franciscana – UFN, Santa Maria – RS, Brasil.

GABRIEL KEWEN DA COSTA
Graduado em Medicina / Faculdade Atenas – Campus Passos, Passos – MG, Brasil.

DANIELLA DE PAULO SILVA
Graduanda em Medicina / Faculdade Atenas – Campus Passos, Passos – MG, Brasil.

ANA HELLEN LIMA DA SILVA
Graduanda em Medicina / Centro Universitário FIP-MOC, Montes Claros –MG, Brasil

Editora HUMANIZE®

RESUMO

O envelhecimento populacional tem imposto desafios significativos à atenção ambulatorial em saúde, sobretudo diante da elevada prevalência de múltiplas comorbidades entre os idosos. Diante desse cenário, torna-se necessária uma reorganização dos modelos assistenciais, priorizando a integralidade, a continuidade do cuidado e o enfoque funcional. A presente revisão de literatura teve como objetivo analisar criticamente as estratégias de atenção integrada voltadas ao manejo de idosos com multimorbidades no contexto ambulatorial, considerando práticas baseadas em evidências, barreiras à implementação e perspectivas inovadoras. A metodologia adotada seguiu os critérios do protocolo PRISMA, com seleção de estudos publicados entre 2005 e 2025 nas bases PubMed, Scopus e Web of Science, priorizando revisões sistemáticas, meta-análises e ensaios clínicos randomizados. Foram incluídos doze estudos que atenderam a todos os critérios metodológicos. Os resultados apontaram que estratégias como a Avaliação Geriátrica Ampla (CGA), o uso de escalas funcionais validadas, a formulação de planos terapêuticos individualizados e a incorporação de tecnologias digitais têm gerado impactos positivos na funcionalidade, adesão ao tratamento, redução de hospitalizações e melhora da qualidade de vida. A atuação dos cuidadores e o suporte psicossocial também foram elementos centrais para a efetividade das intervenções. Ainda que a integração das tecnologias da informação e comunicação apresente benefícios promissores, sua eficácia plena depende de infraestrutura adequada, capacitação das equipes e inclusão digital dos idosos. Conclui- se que a atenção integrada à saúde do idoso configura-se como modelo viável e eficaz, desde que ancorada em abordagens interdisciplinares, sustentada por políticas públicas e adaptada às especificidades do envelhecimento. O fortalecimento da formação em geriatria, a reorganização da rede assistencial e o investimento em pesquisa translacional são elementos fundamentais para consolidar um cuidado ambulatorial mais equitativo, resolutivo e centrado na pessoa idosa.

Palavras-chave: Atenção integrada, multimorbidade, envelhecimento, cuidado ambulatorial.

ABSTRACT:

Population aging has posed significant challenges to outpatient healthcare, especially given the high prevalence of multiple comorbidities among older adults. In this context, it becomes necessary to reorganize care models, prioritizing comprehensiveness, continuity of care, and a functional approach. This literature review aimed to critically analyze integrated care strategies for managing older adults with multimorbidity in the outpatient setting, considering evidence-based practices, implementation barriers, and innovative perspectives. The methodology followed the PRISMA protocol criteria, selecting studies published between 2005 and 2025 in the PubMed, Scopus, and Web of Science databases, prioritizing systematic reviews, meta-analyses, and randomized clinical trials. Twelve studies that met all methodological criteria were included. The results showed that strategies such as Comprehensive Geriatric Assessment (CGA), the use of validated functional scales, the development of individualized therapeutic plans, and the incorporation of digital technologies have had positive impacts on functionality, treatment adherence, reduction of hospitalizations, and improved quality of life. Caregiver involvement and psychosocial support also proved central to the effectiveness of interventions. Although the integration of information and communication technologies shows promising benefits, its full effectiveness depends on adequate infrastructure, team training, and digital inclusion of older adults. It is concluded that integrated care for the elderly is a viable and effective model when grounded in interdisciplinary approaches, supported by public policies, and adapted to the specificities of aging. Strengthening geriatric training, reorganizing care networks, and investing in translational research are essential elements to establish more equitable, resolute, and person-centered outpatient care for the elderly.

Keywords: Integrated care, multimorbidity, aging, outpatient care.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional configura-se como um processo demográfico complexo, com profundas implicações na organização dos sistemas de saúde contemporâneos. À medida que os avanços biomédicos e as melhorias nas condições socioeconômicas prolongam a expectativa de vida, cresce a proporção de indivíduos idosos na população, o que impõe desafios

Editora HUMANIZE

inéditos à estruturação da atenção em saúde. Tal fenômeno, observado tanto em países centrais quanto periféricos, vem acompanhado de um aumento expressivo na incidência de doenças crônicas não transmissíveis, síndromes geriátricas e declínio funcional progressivo, o que culmina em demandas assistenciais multifacetadas e de longa duração (AGNI NAKOU et al., 2025; CRUZ-JENTOFT et al., 2014).

No contexto brasileiro, a consolidação do Sistema Único de Saúde (SUS) como modelo universal de cobertura enfrenta o imperativo de reorganizar sua oferta ambulatorial para contemplar as especificidades da população idosa. A fragmentação dos serviços, frequentemente orientados por especialidades clínicas e focados em episódios agudos, compromete a integralidade do cuidado e evidencia lacunas na coordenação entre os níveis de atenção. Esta realidade demanda uma inflexão no modelo assistencial vigente, com a incorporação de abordagens integradas, que considerem a complexidade clínica e social do envelhecimento (Guiding Principles for the Care of Older Adults with Multimorbidity: An Approach for Clinicians, 2012; CALLISTER et al., 2019).

A atenção integrada à saúde emerge, nesse cenário, como um referencial teórico e operacional promissor. Tal abordagem pressupõe a articulação intersetorial de ações e serviços em saúde, orientada por uma perspectiva centrada na pessoa, que valorize a continuidade do cuidado e a atuação interdisciplinar. A Organização Mundial da Saúde, por meio do programa Integrated Care for Older People (ICOPE), tem fomentado a adoção de estratégias baseadas em evidências, como o uso de tecnologias de informação e comunicação, ferramentas de avaliação da capacidade intrínseca e modelos de cuidado comunitário, com vistas à preservação da autonomia e da funcionalidade dos idosos (TIAN et al., 2023; VAN; C. DE BAAT, 2023).

Neste escopo, a presente revisão de literatura propõe-se a sistematizar e analisar criticamente as principais estratégias voltadas ao manejo de múltiplas comorbidades em idosos no âmbito ambulatorial, à luz da atenção integrada à saúde. Pretende-se, ainda, mapear as barreiras estruturais, organizacionais e profissionais à implementação desse modelo, bem como identificar oportunidades de inovação assistencial, com ênfase na utilização de recursos tecnológicos e práticas colaborativas que favoreçam o envelhecimento saudável, com manutenção da qualidade de vida e redução de desfechos adversos (CHEN et al., 2021; ELLIS et al., 2017).

Este trabalho tem como objetivo revisar criticamente a literatura científica sobre estratégias de atenção integrada voltadas para o manejo de múltiplas comorbidades em idosos no

contexto ambulatorial, destacando práticas baseadas em evidências, barreiras à sua implementação e perspectivas de inovação que promovam um envelhecimento funcional e com qualidade de vida (DESCHODT et al., 2013).

METODOLOGIA

Esta revisão de literatura tem como objetivo analisar criticamente as estratégias de atenção integrada voltadas para o manejo de múltiplas comorbidades em idosos, com foco na sua aplicação na prática ambulatorial. Para isso, foram revisados estudos publicados entre 2005 e janeiro de 2025, selecionados nas bases de dados científicas PubMed, Scopus e Web of Science.

Foram incluídas publicações com metodologias robustas, como revisões sistemáticas, meta-análises, ensaios clínicos randomizados e estudos observacionais de coorte, a fim de fornecer uma síntese abrangente, atualizada e baseada em evidências sobre o tema.

A revisão foi conduzida com base nos princípios do protocolo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), assegurando rigor e transparência nos processos de busca, triagem, extração e análise dos dados.

Os principais critérios norteadores da análise foram:

População-alvo: Idosos com duas ou mais comorbidades crônicas atendidos em serviços ambulatoriais, especialmente em contextos de atenção primária e secundária.

Intervenção: Estratégias de atenção integrada, incluindo Avaliação Geriátrica Ampla (CGA), uso de tecnologias da informação e comunicação (TIC), protocolos de cuidado individualizado, participação de cuidadores e intervenções interdisciplinares.

Contexto: Serviços ambulatoriais em diferentes realidades assistenciais, com ênfase em barreiras e facilitadores estruturais, organizacionais, profissionais e tecnológicos.

A busca bibliográfica utilizou descritores em inglês e português, como: “Integrated Care for Older Adults”, “Multimorbidity”, “Ambulatory Geriatric Assessment”, “Primary Health Care”, “Chronic Disease Management”, “Telehealth for Elderly” e “Care Coordination in Aging”, combinados com operadores booleanos (AND, OR).

Foram incluídos artigos que abordassem intervenções, políticas, tecnologias ou modelos assistenciais voltados à melhoria da coordenação, funcionalidade, qualidade de vida e desfechos

Editora HUMANIZE

clínicos em idosos com múltiplas comorbidades. Foram excluídas publicações duplicadas, estudos com alto risco de viés, relatos de caso, revisões narrativas sem critérios metodológicos claros e artigos indisponíveis em inglês, português ou espanhol.

A análise dos estudos foi orientada por ferramentas de avaliação crítica da qualidade metodológica, como o sistema GRADE, a Escala de Qualidade de Jadad e os checklists do CASP (Critical Appraisal Skills Programme), sempre considerando o contexto do cuidado ambulatorial.

Ao todo, foram identificados 89 estudos inicialmente, dos quais 12 atenderam a todos os critérios de elegibilidade e foram incluídos na análise final. Os dados extraídos foram categorizados em seis eixos temáticos: perfil geriátrico e multimorbidade; avaliação multidimensional e estratificação de risco; modelos de atenção integrada; intervenções clínicas no manejo ambulatorial; uso de tecnologias digitais; e desafios operacionais e perspectivas futuras.

RESULTADOS E DISCUSÃO

Perfil Geriátrico e Desafios da Multimorbidade:

Prevalência e impacto da multimorbidade:

A multimorbidade, caracterizada pela coexistência de múltiplas condições clínicas crônicas e/ou agudas, associadas a fatores biopsicossociais e de risco somático, representa um dos principais desafios para a prática clínica em geriatria. Evidências epidemiológicas indicam que mais de 50% dos indivíduos idosos apresentam três ou mais doenças crônicas simultâneas, o que acarreta não apenas uma sobrecarga assistencial, mas também importantes repercussões na funcionalidade, autonomia e qualidade de vida. A interação entre tais condições pode gerar sinergismos ou antagonismos terapêuticos, tornando inadequada a aplicação isolada de diretrizes clínicas unimodais. Nesse sentido, a elevada carga sintomática e a complexidade da gestão farmacológica exigem abordagens centradas na pessoa, fundamentadas na integralidade do cuidado e na estratificação de prioridades clínico-funcionais (Guiding Principles..., 2012; CALLISTER et al., 2019).

Fragilidade, sarcopenia e declínio funcional:

A fragilidade e a sarcopenia compõem um continuum fisiopatológico que intensifica a vulnerabilidade do idoso frente a eventos adversos, particularmente quando associadas à multimorbidade. A fragilidade, definida pela redução da reserva homeostática e pela incapacidade de resposta adaptativa a estressores, e a sarcopenia, caracterizada por perda progressiva de massa,

força e desempenho muscular, constituem importantes determinantes de quedas, hospitalizações, incapacidade funcional e óbito. Estudos demonstram prevalências variáveis de sarcopenia, alcançando até 29% entre idosos na comunidade e taxas superiores em contextos institucionais (CRUZ-JENTOFT et al., 2014). Intervenções baseadas em exercício resistido de intensidade moderada a vigorosa demonstram evidência robusta na reversão parcial do quadro, com ganhos significativos em desempenho físico, funcionalidade e prevenção de incapacidades (ZHAO et al., 2022).

Fatores psicossociais: solidão, isolamento e viver só:

A dimensão psicossocial do envelhecimento emerge como componente central na compreensão da vulnerabilidade em idosos. A solidão subjetiva, o isolamento social e o fato de viver sozinho têm sido associados de forma independente a piores desfechos em saúde, incluindo maior incidência de morbidade cardiovascular, depressão, comprometimento cognitivo e aumento da mortalidade geral (AGNI NAKOU et al., 2025). Tais fatores, quando combinados a condições clínicas como fragilidade e sarcopenia, amplificam o risco de declínio funcional acelerado. A literatura destaca a importância da identificação precoce e da implementação de estratégias psicossociais, comunitárias e intersetoriais voltadas à promoção do engajamento social e da saúde mental na terceira idade (LINTON et al., 2015).

Avaliação Geriátrica Ampla e Estratificação de Risco:

Modelos de avaliação multidimensional (CGA):

A Avaliação Geriátrica Ampla (CGA) configura-se como uma tecnologia assistencial complexa, de natureza multidisciplinar, orientada à análise integrada das dimensões médica, funcional, psíquica e social do idoso. Sua aplicação em diferentes contextos de cuidado (hospitalar, ambulatorial, domiciliar) possibilita a construção de planos terapêuticos individualizados, baseados em metas realistas e na preservação da autonomia. A efetividade da CGA reside na capacidade de articulação interprofissional, na sistematização de reuniões de discussão de casos e na capacidade de promover intervenções sinérgicas e centradas na pessoa idosa, com impacto positivo nos desfechos clínicos e funcionais (CHEN et al., 2021; ELLIS et al., 2017).

Ferramentas de triagem e escalas validadas (IVCF-20, SARC-F etc.):

O uso de instrumentos validados de rastreamento clínico-funcional tem se consolidado como estratégia essencial na identificação precoce de idosos em risco elevado. O IVCF-20

Editora HUMANIZE

(Índice de Vulnerabilidade Clínico-Funcional) e o SARC-F (triagem de sarcopenia) são exemplos amplamente utilizados na atenção primária e na comunidade, permitindo a estratificação objetiva de risco, a alocação mais adequada de recursos e o encaminhamento tempestivo para CGA. A integração desses instrumentos ao fluxo assistencial contribui para a racionalização do cuidado e para a priorização clínica em contextos de alta demanda (YEN et al., 2023; DESCHODT et al., 2013).

Aplicações práticas na atenção ambulatorial:

A inserção da CGA e das ferramentas de triagem na prática ambulatorial tem se mostrado operacionalmente viável e clinicamente eficaz na promoção de um cuidado centrado na pessoa idosa. Modelos como os serviços ambulatoriais de avaliação geriátrica (OAS), as unidades hospitalares de atendimento domiciliar (HHAS) e os programas de avaliação domiciliar (HAS) têm possibilitado a detecção antecipada de demandas complexas, o delineamento de planos terapêuticos personalizados e a articulação entre os serviços de saúde e assistência social. As evidências indicam que essas intervenções favorecem a manutenção da funcionalidade, a redução do fardo dos cuidadores e o incremento na satisfação do usuário com os serviços de saúde (TIAN et al., 2023; VAN; C. DE BAAT, 2023).

Modelos de Atenção Integrada à Saúde do Idoso

Abordagem interdisciplinar e coordenação do cuidado

A atenção integrada à saúde da pessoa idosa fundamenta-se na intersetorialidade e na abordagem interdisciplinar como elementos estruturantes do cuidado. A formação de equipes multiprofissionais, compostas por médicos, enfermeiros, farmacêuticos, fisioterapeutas, nutricionistas, psicólogos, terapeutas ocupacionais e assistentes sociais, permite uma gestão compartilhada, coordenada e centrada nas necessidades da pessoa idosa. A articulação entre os diferentes profissionais proporciona uma visão holística do paciente, contemplando os diversos determinantes sociais, clínicos e funcionais que afetam sua saúde (CALLISTER et al., 2019; LINTON et al., 2015). A coordenação do cuidado, articulada com a atenção primária à saúde, busca assegurar a continuidade do acompanhamento clínico, a integração das informações entre os diferentes níveis de atenção e a organização dos fluxos assistenciais, minimizando a fragmentação do cuidado. Nesse contexto, destaca-se o papel das tecnologias da informação e comunicação (TIC), que, ao fornecerem sistemas de prontuário eletrônico, plataformas de telemonitoramento e ferramentas de comunicação em tempo real, qualificam a gestão do cuidado e oferecem suporte mais eficiente à tomada de decisão clínica, favorecendo a autonomia, o

protagonismo e a corresponsabilização da pessoa idosa no processo de cuidado (TIAN et al., 2023).

Experiências internacionais e evidências de efetividade (CGA, TIC etc.)

Estudos internacionais têm demonstrado, de forma consistente, a efetividade da Avaliação Geriátrica Ampla (CGA) e das intervenções integradas baseadas em TIC na melhoria dos desfechos clínicos e psicossociais de idosos. Metanálises e revisões sistemáticas indicam que a CGA está associada a uma melhor qualidade de vida, redução do fardo do cuidador, maior funcionalidade e aumento da satisfação com os serviços de saúde, sobretudo em populações com idade superior a 80 anos (CHEN et al., 2021; ELLIS et al., 2017). A implementação de modelos de CGA em unidades especializadas, equipes multidisciplinares móveis ou enfermarias não geriátricas tem se mostrado eficaz, inclusive no cuidado a idosos com fraturas osteomusculares, síndromes demenciais e condições agudas complexas (DESCHODT et al., 2013; YEN et al., 2023). No âmbito da atenção baseada em TIC, ainda que os resultados sobre a qualidade de vida geral sejam heterogêneos, há indicações promissoras de melhora em dimensões específicas, como a rede de apoio afetivo, interação social e autoeficácia (AGNI NAKOU et al., 2025; TIAN et al., 2023). Ademais, foi observada redução significativa na frequência de visitas ao pronto-socorro, sugerindo maior resolubilidade dos problemas em nível domiciliar e fortalecimento do autocuidado orientado.

Políticas públicas e diretrizes brasileiras (PNSPI, Linha de Cuidado etc.)

Embora os estudos revisados não aprofundem especificamente as políticas brasileiras, é possível identificar consonância entre as diretrizes internacionais de atenção integrada e os marcos normativos nacionais, como a Política Nacional de Saúde da Pessoa Idosa (PNSPI). Essa política orienta a promoção da autonomia, da independência funcional e da integralidade do cuidado, prevendo a atuação coordenada das redes de atenção à saúde com base na estratificação de risco, avaliação funcional e participação da família. Além disso, programas como o PlanificaSUS e as Linhas de Cuidado do Idoso reforçam a necessidade de reorganização da atenção primária, do fortalecimento da coordenação entre os níveis assistenciais e da implementação de planos de cuidado compartilhado (Guiding Principles..., 2012).

Intervenções Clínicas no Manejo Ambulatorial

Protocolos de cuidado individualizado

O cuidado ambulatorial da pessoa idosa com múltiplas comorbidades requer a adoção de protocolos clínicos individualizados, alicerçados na Avaliação Geriátrica Ampla (CGA). Essa abordagem permite a identificação integrada das necessidades físicas, funcionais, psíquicas e sociais, possibilitando a elaboração de planos terapêuticos personalizados que respeitem as preferências, valores e expectativas dos pacientes (CHEN et al., 2021). A deliberação compartilhada com o paciente e seus cuidadores, além da escuta qualificada, são elementos fundamentais na definição das metas de cuidado e na adesão às intervenções propostas. Protocolos bem definidos contribuem para a segurança clínica, redução da iatrogenia, racionalização da prescrição medicamentosa e manutenção da autonomia e funcionalidade (ELLIS et al., 2017), favorecendo também a eficiência do sistema de saúde ao reduzir a demanda por serviços de urgência e hospitalizações evitáveis.

Abordagem da sarcopenia e reabilitação funcional

A sarcopenia, frequentemente subdiagnosticada e subtratada na prática clínica, configura-se como um dos principais determinantes de declínio funcional e fragilidade em idosos. A utilização de instrumentos de triagem simples e validados, como o SARC-F, permite a identificação precoce da condição e o direcionamento de intervenções terapêuticas baseadas em evidências (CRUZ-JENTOFT et al., 2014; YEN et al., 2023). As estratégias incluem programas estruturados de exercícios resistidos, práticas de atividade física supervisionada, intervenção nutricional individualizada com aumento da ingestão proteica e suporte multiprofissional continuado. A reabilitação funcional, mediada por fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais e educadores físicos, deve integrar o plano de cuidado ambulatorial e articular-se com as redes de apoio comunitário, promovendo a reinserção social, a funcionalidade e a prevenção de desfechos como quedas, imobilidade e dependência (ZHAO et al., 2022).

Participação do cuidador e suporte social

A atuação do cuidador e a existência de suporte social são elementos imprescindíveis para a efetividade das intervenções em idosos com alta complexidade. Os cuidadores, muitas vezes sobrecarregados emocional e fisicamente, demandam orientação técnica, apoio emocional, capacitação prática e reconhecimento institucional de seu papel no processo de cuidado (CALLISTER et al., 2019). A inclusão ativa dos cuidadores nos planos terapêuticos, bem como a promoção de redes de apoio formal (serviços públicos e privados) e informal (família, vizinhança, comunidade), contribui para a adesão aos tratamentos, para a segurança do cuidado domiciliar e para o bem-estar do paciente e do cuidador. A abordagem ampliada, que contempla

as dimensões sociais, culturais e relacionais do cuidado, é fundamental para o alcance de resultados sustentáveis na atenção ambulatorial ao idoso e para a construção de uma rede de suporte integral e humanizada (LINTON et al., 2015).

Uso de Tecnologias e Cuidado Baseado em TIC:

Plataformas digitais, monitoramento remoto e telessaúde

As Tecnologias da Informação e Comunicação (TIC) emergem como vetores estratégicos na consolidação de modelos assistenciais integrados voltados ao envelhecimento populacional. Tais tecnologias compreendem desde instrumentos convencionais, como telefone e correio eletrônico, até soluções avançadas, como plataformas digitais para monitoramento remoto, sistemas de telessaúde e dispositivos robóticos de suporte assistivo. A incorporação dessas ferramentas na prática clínica promove a interoperabilidade entre serviços e profissionais de saúde, favorecendo a continuidade longitudinal do cuidado, a mitigação de riscos e a tomada de decisão baseada em dados em tempo real (TIAN et al., 2023). O uso de sensores ambientais e pessoais nos domicílios tem se mostrado eficaz na detecção precoce de eventos adversos, como quedas e exposições a fatores ambientais nocivos (VAN; C. DE BAAT, 2023). Além disso, o empoderamento do idoso e sua corresponsabilização na gestão da própria saúde são potencializados por meio da autogestão facilitada por aplicativos e plataformas digitais. Nesse cenário, iniciativas da Organização Mundial da Saúde (OMS), como o ICOPE e o ICOPE Monitor, apontam para uma tendência crescente de digitalização da avaliação e do acompanhamento da capacidade intrínseca, promovendo intervenções mais responsivas, centradas na pessoa e contextualizadas às suas necessidades funcionais e sociais (Guiding Principles..., 2012).

Resultados clínicos e limitações das intervenções baseadas em TIC

As evidências relativas à eficácia das intervenções baseadas em TIC na atenção ao idoso ainda são ambíguas e merecem análise crítica. Estudos de revisão sistemática e metanálises envolvendo grandes amostras indicam benefícios clínicos relevantes, como a melhora do estado geral de saúde autorreferido e a redução da utilização de serviços de emergência (TIAN et al., 2023; CHEN et al., 2021). Todavia, os efeitos sobre desfechos duros, como mortalidade, taxa de readmissão hospitalar, e indicadores centrados no cuidador, como sobrecarga e qualidade de vida, permanecem inconsistentes. Resultados positivos foram observados sobretudo em domínios afetivos da qualidade de vida, com destaque para o fortalecimento de vínculos e redes sociais (AGNI NAKOU et al., 2025). Ainda assim, a avaliação econômica dessas intervenções carece de

padronização metodológica, sendo escassa a literatura que explore, de forma sistemática, a relação entre custo-efetividade e impacto em larga escala (YEN et al., 2023). As principais limitações identificadas nos estudos referem-se à heterogeneidade dos desenhos metodológicos, à ausência de cegamento e à variabilidade nos modelos de cuidado empregados, dificultando a comparabilidade entre os achados e a extrapolação para diferentes contextos de saúde (DESCHODT et al., 2013).

Perspectivas para integração tecnológica em serviços ambulatoriais

Apesar das lacunas identificadas, as perspectivas para a integração ampliada das TIC nos serviços ambulatoriais são auspiciosas. As tecnologias digitais configuram-se como ferramentas de suporte à decisão clínica, articulação de fluxos assistenciais e customização de planos terapêuticos com base em preferências individuais (ELLIS et al., 2017). Tais recursos têm potencial para compensar perdas funcionais e cognitivas associadas ao envelhecimento, por meio da promoção da autonomia, engajamento ativo do paciente e maior aderência às condutas propostas. O emprego de dispositivos vestíveis, sensores fisiológicos e sistemas de alerta precoce pode antecipar intervenções clínicas, reduzindo desfechos adversos e hospitalizações evitáveis. Para além do monitoramento, o desenvolvimento de plataformas inteligentes e interativas, integradas aos sistemas de saúde locais e ancoradas em princípios de usabilidade e acessibilidade, desponta como prioridade para a sustentabilidade e a efetividade da atenção ambulatorial ao idoso no século XXI (ZHAO et al., 2022).

Desafios Operacionais e Oportunidades Futuras

Barreiras na atenção ambulatorial ao idoso com comorbidades

A operacionalização de modelos assistenciais eficazes para idosos com multimorbidade no âmbito ambulatorial esbarra em múltiplas barreiras estruturais e sistêmicas. Entre os principais entraves figuram o acesso limitado a serviços pós-alta, a sobrecarga imposta aos cuidadores na gestão do cuidado, e a escassez de materiais educativos adaptados às especificidades cognitivas e sensoriais da população idosa (CALLISTER et al., 2019). Adicionalmente, a complexidade farmacoterapêutica decorrente da polifarmácia, aliada à fragmentação dos serviços e à ausência de diretrizes clínicas voltadas à gestão da multimorbidade, compromete a segurança terapêutica e a racionalidade do cuidado (Guiding Principles..., 2012). A literatura médica tradicionalmente orientada por modelos de doença única mostra-se insuficiente para abarcar a complexidade dos

casos geriátricos, exigindo adaptações metodológicas e epistemológicas. Barreiras econômicas, como a limitação de cobertura assistencial, e falhas na articulação interprofissional e intersetorial completam o cenário desafiador da atenção ambulatorial ao idoso (LINTON et al., 2015).

Formação de profissionais e reorganização da rede de atenção

Diante desse contexto, torna-se imperativo o investimento contínuo na qualificação de profissionais de saúde com competências específicas em geriatria, comunicação empática, tomada de decisão compartilhada e gestão da complexidade clínica. A educação interprofissional deve ser promovida desde a formação inicial, com ênfase em práticas colaborativas, raciocínio clínico integrado e abordagem centrada na pessoa. A reorganização das redes de atenção deve privilegiar a longitudinalidade do cuidado, a estratificação de risco e a coordenação eficiente entre os níveis assistenciais (CHEN et al., 2021; YEN et al., 2023). Modelos como o Patient-Centered Medical Home (PCMH) e a atenção domiciliar compartilhada têm demonstrado resultados positivos na gestão da multimorbidade, especialmente quando apoiados por equipes multiprofissionais e uso estratégico de tecnologias digitais (TIAN et al., 2023). A institucionalização de núcleos de apoio técnico- pedagógico e a ampliação do apoio matricial são estratégias fundamentais para garantir a capilaridade e a resolutividade das ações em saúde do idoso.

Necessidade de pesquisa translacional e avaliação de custo-efetividade

A consolidação de práticas baseadas em evidências na atenção ambulatorial geriátrica depende do fortalecimento da pesquisa translacional, voltada à adaptação e à validação de intervenções em contextos reais de cuidado. É fundamental o desenvolvimento de indicadores sensíveis às múltiplas dimensões da saúde do idoso, bem como de instrumentos capazes de capturar sua complexidade clínica, funcional e social (ZHAO et al., 2022). A avaliação econômica das intervenções deve considerar, além dos custos diretos e indiretos, os benefícios intangíveis associados à autonomia, dignidade e qualidade de vida (AGNI NAKOU et al., 2025). A incorporação da perspectiva de pacientes e cuidadores nos processos avaliativos é central para garantir relevância e aplicabilidade aos achados (CALLISTER et al., 2019). Ademais, é necessário fomentar pesquisas sobre estratégias de desprescrição segura e manejo ético de condições crônicas avançadas, sobretudo no final da vida. O incentivo a redes colaborativas de pesquisa, a integração de dados multicêntricos e a promoção da ciência aberta são caminhos promissores para viabilizar a construção de um cuidado ambulatorial mais equânime, efetivo e sustentável para a população idosa (DESCHODT et al., 2013).

Editora HUMANIZE

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O envelhecimento populacional impõe desafios progressivamente complexos aos sistemas de saúde, particularmente no que se refere ao manejo clínico de idosos com multimorbidades em ambientes ambulatoriais. A presença simultânea de condições crônicas interativas exige respostas assistenciais articuladas, coordenadas e sensíveis à singularidade da população idosa. Esta revisão evidenciou que a atenção integrada à saúde do idoso, fundamentada em abordagens interprofissionais, na avaliação multidimensional e na utilização racional de tecnologias digitais, constitui uma proposta assistencial robusta e adaptada à complexidade contemporânea do cuidado geriátrico.

As evidências analisadas apontam que intervenções estruturadas, como a Avaliação Geriátrica Ampla (CGA), associadas à estratificação de risco clínico-funcional, à inclusão ativa de cuidadores informais e à articulação com redes de apoio psicossocial, estão associadas a desfechos positivos em funcionalidade, adesão terapêutica, qualidade de vida e redução de hospitalizações evitáveis. Esses modelos, entretanto, requerem superação de barreiras significativas, como a fragmentação dos serviços, a escassez de formação especializada e a ausência de financiamento adequado e sustentável.

A integração das Tecnologias da Informação e Comunicação (TIC) desponta como um dos principais vetores de inovação, oferecendo possibilidades para o monitoramento remoto, a gestão individualizada de condições clínicas e o fortalecimento da autonomia do paciente. Ainda que os resultados em desfechos clínicos duros como mortalidade e readmissão hospitalar permaneçam inconclusivos, há evidências de impactos positivos sobre dimensões afetivas, funcionalidade, satisfação com o cuidado e engajamento terapêutico. Cabe destacar que o uso eficaz dessas tecnologias exige não apenas infraestrutura adequada, mas também capacitação das equipes e adaptação dos sistemas de saúde à inclusão digital da população idosa.

Portanto, fortalecer a atenção ambulatorial ao idoso com múltiplas comorbidades exige uma abordagem sistêmica e multidimensional, que conjugue inovação tecnológica, organização do cuidado centrado na pessoa, integração dos níveis assistenciais e produção sistemática de evidências clínicas e operacionais. Além disso, é imprescindível ampliar o investimento em formação profissional com foco em geriatria e cuidado interprofissional, e incentivar políticas públicas que favoreçam a construção de redes colaborativas, intersetoriais e territorializadas.

O avanço da atenção integrada na prática ambulatorial depende, ainda, da superação de assimetrias estruturais e da consolidação de modelos assistenciais sustentados em princípios de

Editora HUMANIZE

equidade, dignidade e autonomia da pessoa idosa. Futuras pesquisas devem priorizar a avaliação de intervenções custo-efetivas e adaptadas a contextos de alta vulnerabilidade, bem como a inclusão de desfechos centrados no paciente, incorporando sua voz e experiência como elementos fundamentais na construção de um cuidado verdadeiramente centrado na pessoa.

REFERÊNCIAS

AGNI NAKOU et al. Loneliness, social isolation, and living alone: a comprehensive systematic review, meta-analysis, and meta-regression of mortality risks in older adults. **Aging Clinical and Experimental Research**, v. 37, n. 1, 21 jan. 2025.

CALLISTER, C. et al. Caregiver Experiences of Care Coordination for Recently Discharged Patients: A Qualitative Metasynthesis. **Western Journal of Nursing Research**, v. 42, n. 8, p. 649–659, 4 out. 2019.

CHEN, Z. et al. Effectiveness of comprehensive geriatric assessment intervention on quality of life, caregiver burden and length of hospital stay: a systematic review and meta- analysis of randomised controlled trials. **BMC Geriatrics,** v. 21, n. 1, 21 jun. 2021.

CRUZ-JENTOFT, A. J. et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). **Age and Ageing**, v. 43, n. 6, p. 748–759, 21 set. 2014.

DESCHODT, M. et al. Impact of geriatric consultation teams on clinical outcome in acute hospitals: a systematic review and meta-analysis. **BMC Medicine**, v. 11, n. 1, 22 fev. 2013.

ELLIS, G. et al. Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital.

Cochrane Database of Systematic Reviews, v. 9, n. 9, 12 set. 2017.

Guiding Principles for the Care of Older Adults with Multimorbidity: An Approach for Clinicians**. Journal of the American Geriatrics Society**, v. 60, n. 10, p. E1–E25, 19 set. 2012.

LINTON, K. F. et al. From Discharge Planner to “Concierge”: Recommendations for Hospital Social Work by Clients with Intracerebral Hemorrhage. Social Work in Public Health, v. 30, n. 6, p. 486–495, 7 ago. 2015.

TIAN, Y. et al. Effectiveness of information and communication technology-based integrated care for older adults: a systematic review and meta-analysis. Frontiers in Public Health, v. 11, p. 1276574, 2023.

VAN; C. DE BAAT. An Overview of Systemic Health Factors Related to Rapid Oral Health Deterioration among Older People. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 13, p. 4306–4306, 27 jun. 2023.

YEN, P.-C. et al. Effectiveness of outpatient geriatric evaluation and management intervention on survival and nursing home admission: a systematic review and meta- analysis of randomized controlled trials. **BMC Geriatrics**, v. 23, n. 1, 7 jul. 2023.

ZHAO, H. et al. The Effect of Resistance Training on the Rehabilitation of Elderly Patients with Sarcopenia: A Meta-Analysis. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 23, p. 15491, 1 jan. 2022.

Editora HUMANIZE®

CAP 02

ATENÇÃO PRIMÁRIA E PREVENÇÃO DE REINTERNAÇÕES HOSPITALARES: O PAPEL DO SEGUIMENTO CONTÍNUO E DA ABORDAGEM CENTRADA NO PACIENTE

PRIMARY HEALTH CARE AND PREVENTION OF HOSPITAL READMISSIONS: THE ROLE OF CONTINUOUS FOLLOW-UP AND PATIENT-CENTERED CARE

ROBERTA GERALDA DE CASTRO LIMA DIAS
Graduada em Medicina – Universidade de Rio Verde (UniRV), Rio Verde – GO, Brasil.

LUDMILA LIMA DE ALMEIDA
Graduanda em Medicina – Faculdade de Minas (FAMINAS), Muriaé – MG, Brasil.

GABRIEL MARDEN COPPEDE
Graduando em Medicina – Universidade Evangélica de Goiás, Anápolis – GO, Brasil.

LORENA LEÃO GOMES LEAHY
Graduanda em Medicina – Afya Faculdade de Ciências Médicas, Itabuna – BA, Brasil.

Editora HUMANIZE®

RESUMO

Este capítulo de revisão discute o papel estratégico da Atenção Primária à Saúde (APS) na prevenção de reinternações hospitalares, com foco no seguimento contínuo pós-alta e na abordagem centrada no paciente. O objetivo geral é analisar criticamente como o fortalecimento da APS, a continuidade do cuidado e a personalização do atendimento podem reduzir readmissões evitáveis. A metodologia utilizada foi uma revisão integrativa da literatura, com buscas em bases como PubMed, SciELO e LILACS, incluindo estudos entre 2010 e 2025, com foco em intervenções eficazes da APS. Os resultados indicam que programas multicomponentes – incluindo visitas domiciliares, acompanhamento telefônico e envolvimento de equipes multiprofissionais – são mais eficazes na redução de reinternações. Estratégias centradas no paciente, como decisão compartilhada e comunicação empática, melhoram a adesão e a satisfação, contribuindo para o sucesso terapêutico. A integração entre APS e hospitais, aliada a tecnologias como o telemonitoramento, também mostrou-se essencial. Conclui-se que reinternações evitáveis podem ser significativamente reduzidas por meio de uma APS forte, integrada e humanizada, capaz de oferecer cuidado contínuo e centrado na pessoa.

Palavras-chave: Atenção Primária à Saúde; Reinternações Hospitalares; Seguimento Pós-Alta

ABSTRACT

This review chapter explores the strategic role of Primary Health Care (PHC) in preventing hospital readmissions, focusing on post-discharge continuity and patient-centered care. The main objective is to critically analyze how strengthening PHC, ensuring continuity, and personalizing care can reduce avoidable readmissions. The methodology involved an integrative literature review across databases such as PubMed, SciELO, and LILACS, selecting studies from 2010 to 2025. Findings reveal that multicomponent interventions—such as home visits, structured phone follow-ups, and multidisciplinary team engagement—are more effective in reducing readmission rates. Patient-centered strategies, including shared decision-making and empathetic communication, improve adherence and satisfaction, enhancing outcomes. Integration between PHC and hospital services, along with the use of technologies like telemonitoring, also plays a crucial role. The conclusion emphasizes that avoidable readmissions can be significantly reduced through strong, integrated, and humanized PHC capable of providing continuous and person-centered care.

Keywords: Primary Health Care; Hospital Readmissions; Post-Discharge Follow-up

INTRODUÇÃO

Hospitalizações repetidas em curto intervalo de tempo, conhecidas como reinternações hospitalares, representam um desafio importante para os sistemas de saúde modernos. Aproximadamente 20% dos pacientes idosos podem ser readmitidos em até 30 dias após a alta, indicando potenciais falhas na continuidade do cuidado (KANSAGARA et al., 2011). Essas reinternações frequentes elevam custos, sobrecarregam recursos hospitalares e podem refletir qualidade assistencial subótima, motivo pelo qual foram adotadas como indicador de desempenho em políticas públicas de saúde (HOCHMAN; BOURGOIN; MAXWELL, 2019). Nesse contexto, cresce o reconhecimento de que a Atenção Primária à Saúde (APS) – caracterizada por ser o primeiro contato, acessível, contínua, integral e coordenadora do cuidado – possui um papel central na prevenção de reinternações (HOCHMAN; BOURGOIN; MAXWELL, 2019). A APS, ao oferecer acompanhamento longitudinal e abordagem centrada na

pessoa, pode identificar precocemente agravamentos de doenças, promover adesão ao tratamento e facilitar transições seguras do hospital para o domicílio.

A relevância do tema é justificada pela necessidade de reduzir reinternações evitáveis, melhorando desfechos clínicos e satisfação dos pacientes, além de otimizar recursos. Estudos sugerem que até um quarto das reinternações poderia ser evitado com intervenções adequadas na transição de cuidados (VEST et al., 2010; LEPPIN et al., 2014). Assim, compreender como o fortalecimento da atenção primária, o seguimento pós-alta contínuo e a adoção de uma abordagem centrada no paciente podem contribuir para essa prevenção é fundamental para gestores e profissionais de saúde.

Esta revisão científica tem como objetivo geral analisar criticamente a relação entre a atenção primária à saúde e a prevenção de reinternações hospitalares,

METODOLOGIA

Esta revisão da literatura seguiu as normas acadêmicas da ABNT. Foram consultadas as bases MEDLINE/PubMed, SciELO, LILACS e Web of Science para identificar estudos entre 2010 e 2025. A busca utilizou descritores em português e inglês como “atenção primária à saúde”, “reinternações hospitalares”, “readmission”, “primary health care”, “patient-centered care” e “continuity of care”, além de termos relacionados como “seguimento pós-alta” e “adesão terapêutica”. Aplicaram-se filtros para incluir apenas publicações a partir de 2010, em português ou inglês, que fossem artigos originais, revisões sistemáticas, meta-análises ou diretrizes sobre prevenção de reinternações na APS.

Incluíram-se estudos que abordassem intervenções ou fatores da APS, seguimento pós-alta ou abordagem centrada no paciente e seus efeitos em reinternações; também revisões sistemáticas, meta-análises e diretrizes pertinentes, além de pesquisas quantitativas e qualitativas sobre continuidade do cuidado. Foram excluídos estudos sem relação com APS, duplicados, sem texto completo ou fora do período selecionado.

A seleção dos estudos seguiu o método PRISMA: triagem de títulos e resumos, seguida da leitura completa dos textos elegíveis. Coletaram-se informações sobre delineamento, população, intervenções e resultados. Utilizou-se síntese narrativa crítica, agrupando os achados por categorias temáticas (ex: atenção primária e reinternações, impacto do seguimento, etc.),

Editora HUMANIZE

integrando diferentes tipos de estudos. A discussão priorizou evidências de maior qualidade, como revisões sistemáticas e estudos rigorosos.

RESULTADOS E DISCUSÃO

Atenção Primária e sua Relação com as Reinternações Hospitalares

Conceito e Princípios da Atenção Primária em Saúde

A Atenção Primária à Saúde (APS) é definida como o nível básico do sistema de saúde responsável pelo primeiro contato do indivíduo com a rede de serviços, servindo como porta de entrada preferencial e centro de comunicação entre os diversos pontos de atenção. Seus princípios fundamentais incluem: acesso universal e primeiro contato, longitudinalidade (ou continuidade) do cuidado, integralidade e coordenação do cuidado, além de orientação familiar e comunitária e enfoque na pessoa como um todo, não apenas na doença (STARFIELD, 2002; KOH et al., 2021). Em outras palavras, a APS visa oferecer cuidado acessível e próximo da comunidade, acompanhar o paciente ao longo do tempo, atender a maioria das necessidades de saúde (preventivas, curativas, reabilitadoras) de forma abrangente e articular adequadamente com outros níveis (especializados ou hospitalares) quando necessário (KOH et al., 2021). Esses atributos garantem que o atendimento seja contínuo e centrado na pessoa, com estabelecimento de vínculo e responsabilização da equipe de APS pelo acompanhamento regular do indivíduo.

No contexto do Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil, a APS se operacionaliza principalmente pela Estratégia Saúde da Família, que incorpora equipes multiprofissionais responsáveis por territórios definidos, reforçando os princípios de universalidade e integralidade. Globalmente, a importância da APS foi reafirmada na Declaração de Astana (2018), que renovou o compromisso dos países em fortalecer sistemas de saúde baseados na atenção primária, reconhecendo-a como fundamental para alcançar a cobertura universal de saúde e melhorar os resultados sanitários (WHO; UNICEF, 2018). A literatura demonstra que sistemas de saúde com APS forte apresentam menores taxas de hospitalizações evitáveis e melhores indicadores de saúde populacional, especialmente para condições crônicas e preveníveis (STARFIELD et al., 2005; RATHERT et al., 2013). Os princípios da APS – em particular a coordenação e a continuidade – a tornam especialmente relevante na transição do paciente do hospital de volta para o domicílio, momento em que há risco elevado de descontinuidade do tratamento e eventos adversos. Assim, conceitualmente, espera-se que uma APS bem estruturada atue como “fio

Editora HUMANIZE

condutor" do cuidado, garantindo que mesmo após a alta hospitalar o paciente tenha suporte adequado, acompanhamento próximo e intervenções precoces em caso de agravamento, prevenindo reinternações desnecessárias.

Fatores Relacionados à Alta Taxa de Reinternações Hospitalares

As reinternações hospitalares resultam de múltiplos fatores. Identificar suas causas é essencial para estratégias preventivas eficazes. A literatura destaca elementos ligados ao paciente, aos serviços e ao sistema de saúde (VEST et al., 2010; KANSAGARA et al., 2011).

Entre os principais fatores, estão:

• Multimorbidade e condições clínicas complexas: Pacientes idosos ou com doenças crônicas, como insuficiência cardíaca e DPOC, têm maior risco de descompensação após a alta, exigindo seguimento contínuo (VEST et al., 2010).

• Histórico de reinternações: Internações anteriores indicam maior risco de nova readmissão, muitas vezes por falhas persistentes no cuidado pós-alta (KANSAGARA et al., 2011).

• Altas mal planejadas e falhas de comunicação: A transição inadequada do hospital para a APS é crítica. Muitos profissionais da atenção primária não recebem o sumário de alta a tempo (KRIPALANI et al., 2007), e erros ou omissões no documento dificultam o cuidado continuado.

• Problemas com medicamentos: Mudanças no regime terapêutico, falta de orientação e polifarmácia prejudicam a adesão e aumentam eventos adversos evitáveis (FACCHINETTI et al., 2020; FORSTER et al., 2004).

• Ausência de consulta precoce: Grande parte dos pacientes reinternados não passou por avaliação ambulatorial entre a alta e a nova internação, perdendo-se a chance de detectar complicações precoces (JENCKS et al., 2009).

• Fatores psicossociais: Dificuldades cognitivas, baixa escolaridade, barreiras de idioma e ausência de apoio familiar comprometem o autocuidado. Questões como pobreza, transporte precário ou insegurança alimentar também contribuem para reinternações (CALVILLO-KING et al., 2013).

Estudos mostram que a proporção de reinternações evitáveis varia entre 5% e 30%, dependendo da condição clínica e critérios adotados (VAN WALRAVEN et al., 2011). Os fatores destacados orientam intervenções prioritárias, como melhorar o processo de alta, educação do paciente e apoio pós-alta, áreas em que a atenção primária pode atuar decisivamente.

Editora HUMANIZE

Evidências da Eficácia da Atenção Primária na Redução das Reinternações

Estudos recentes indicam que o fortalecimento da atenção primária (APS) está associado à redução de reinternações hospitalares, especialmente entre pacientes com condições crônicas. Dados populacionais mostram que regiões com maior utilização da APS apresentam menos hospitalizações evitáveis. Uma coorte nos Estados Unidos observou que pacientes que consultaram um profissional da APS em até 30 dias após a alta tiveram 67% menos chance de serem reinternados (MONEME et al., 2023). Resultados semelhantes foram encontrados em outras pesquisas, reforçando a importância do acompanhamento precoce (DAI et al., 2015; HERNÁNDEZ et al., 2018). Programas de transição de cuidados liderados pela APS, como os analisados por Leppin et al. (2014), demonstraram maior eficácia quando compostos por múltiplas estratégias (educação, visitas domiciliares, contato telefônico), sendo cerca de 30% mais efetivos na prevenção de readmissões. Modelos como o Project RED e o Transitional Care Model, que integram a atuação entre hospitais e APS com suporte de enfermeiros ou gestores de caso, também obtiveram bons resultados (JACK et al., 2009; NAYLOR et al., 2014).

Facchinetti et al. (2020) reforçaram esses achados ao revisar 30 estudos com idosos crônicos, apontando que a continuidade do cuidado reduziu significativamente as reinternações em 30 dias (12,9% vs 16%) e em até três meses (21,9% vs 29,8%). Os melhores efeitos foram observados quando a continuidade foi informacional, relacional e gerencial. No entanto, o impacto diminuiu após 6 a 12 meses, sugerindo que intervenções mais duradouras são necessárias. Cabe destacar que nem todas as ações da APS têm o mesmo efeito: estudos que avaliaram ligações telefônicas isoladas não encontraram impacto relevante nas reinternações (HANSKE et al., 2012), indicando que abordagens pontuais são insuficientes. Dessa forma, evidencia-se que estratégias contínuas e integradas, conduzidas pela APS, são fundamentais para reduzir efetivamente as readmissões hospitalares.

Seguimento Contínuo como Estratégia Preventiva

Definição e Importância do Seguimento Contínuo após Alta Hospitalar

Define-se seguimento contínuo pós-alta como o conjunto de ações sistemáticas realizadas pela equipe de saúde no período imediatamente após a alta hospitalar, com o objetivo de garantir a continuidade do tratamento e a recuperação adequada. Envolve avaliações clínicas periódicas (presenciais, domiciliares ou remotas), monitoramento de sintomas e adesão terapêutica, além de educação em saúde e apoio ao paciente e seus cuidadores para o manejo do plano em casa. Diferente de um acompanhamento pontual, esse seguimento implica vigilância ativa, regular e

adaptada às necessidades individuais, especialmente nas primeiras semanas, quando o risco de descompensações é elevado.

A literatura destaca o período pós-alta como um momento crítico de transição, no qual muitos pacientes enfrentam dificuldades para gerir sua saúde. Efeitos adversos de medicamentos, dúvidas sobre restrições e complicações precoces podem passar despercebidas sem acompanhamento. Estima-se que 15–20% dos pacientes apresentam eventos adversos nas duas primeiras semanas, como reações medicamentosas ou piora da condição de base (FORSTER et al., 2004). O seguimento contínuo permite detectar precocemente esses eventos e prevenir reinternações. Além disso, reforça orientações hospitalares, revisa medicações (por meio da reconciliação), verifica exames pendentes e esclarece sinais de alarme. Estudos indicam que pacientes com suporte contínuo e repetição de orientações apresentam melhor adesão e autocuidado, reduzindo riscos (RATHERT et al., 2013).

Na prática, esse seguimento pode variar conforme o contexto. Na APS, geralmente inclui retorno agendado em até 7 dias e contato telefônico pela enfermagem. Em casos específicos, como idosos com limitações, equipes da Saúde da Família realizam visitas domiciliares para avaliar o ambiente e assegurar cuidados adequados. Programas como o "Melhor em Casa" estendem esse cuidado a domicílio, oferecendo atenção multiprofissional após a alta. O valor estratégico do seguimento é reconhecido por políticas públicas e instituições: o Medicare nos EUA remunera serviços de Transitional Care Management, e diretrizes internacionais recomendam plano de acompanhamento para todo paciente de alto risco, com contato pela APS em até uma semana (SOCIETY OF HOSPITAL MEDICINE, 2013).

Em síntese, o seguimento contínuo é uma extensão do cuidado hospitalar no território, essencial para garantir segurança após a alta. Promove a continuidade assistencial, evita rupturas no cuidado e permite intervenções precoces, apoiadas pela proximidade e acessibilidade da APS. A próxima seção abordará modelos específicos que demonstraram bons resultados nessa estratégia.

Modelos de Seguimento Eficazes na Atenção Primária

Diversos modelos de seguimento pós-alta foram testados na atenção primária, sendo os mais eficazes os que envolvem abordagens multidisciplinares e proativas. Abaixo, destacam-se estratégias bem-sucedidas na redução de reinternações:

Editora UMANIZE

• **Gerenciamento de Caso (Case Management):** Um profissional, geralmente enfermeiro ou assistente social da APS, atua como gestor de caso para pacientes de alto risco, realizando acompanhamento intensivo com visitas e contatos telefônicos. O *Transitional Care Model*, de Mary Naylor, utiliza enfermeiras da APS que acompanham idosos com insuficiência cardíaca desde a internação até 1-3 meses após a alta. Resultados incluem redução significativa de reinternações e custos (NAYLOR et al., 2014). Elementos-chave: avaliação pré-alta, plano individualizado, coordenação de consultas e capacitação do paciente/cuidador. No Brasil, adaptações envolvem visitas pós-alta por enfermeiros e agentes comunitários.

• **Programa de Transição Interdisciplinar (Care Transitions Program):** Desenvolvido por Eric Coleman, baseia-se em "treinadores de transição" que capacitam o paciente por 30 dias após a alta, focando nos quatro pilares: medicação, alerta de sinais, acompanhamento médico e compreensão da condição. A atuação, educativa e breve, demonstrou redução de reinternações (COLEMAN et al., 2006), reforçando o impacto de intervenções estruturadas de autocuidado.

• **Visitas Domiciliares Pós-Alta:** Equipes da APS visitam o domicílio em até 72h após a alta para avaliar o ambiente, orientar cuidados e revisar o plano terapêutico, especialmente em idosos pós-fratura ou AVC. Estudos apontam redução de até 15% nas reinternações em 30 dias (HOLTZ et al., 2015), com destaque para a identificação de fatores domiciliares que afetam a recuperação.

• **Follow-up Telefônico Estruturado:** Embora telefonemas isolados tenham limitações, ligações programadas (ex: 48h, 7 e 14 dias) realizadas por profissionais treinados, com roteiro definido, podem ser eficazes quando integradas ao cuidado contínuo. Esse tipo de monitoramento melhora a adesão ao retorno e satisfação do paciente. Estudos indicam que a detecção precoce de problemas durante as chamadas, seguida de intervenção, pode prevenir novas internações (HANSKE et al., 2012).

• **Clínicas de Transição ou Ambulatórios Pós-Alta:** São serviços dedicados a pacientes recém-altados, em que a APS, em parceria com o hospital, realiza 1 ou 2 atendimentos especializados antes do retorno à UBS. Equipes revisam todo o tratamento e ajustam condutas. Embora exijam estrutura, essas clínicas mostraram eficácia na prevenção de complicações e reinternações (DALTON et al., 2015). No Brasil, algumas UBSs já implementam agendas prioritárias de "retorno pós-alta".

• **Telemonitoramento e Telemedicina:** Tecnologias digitais permitem monitoramento remoto de sinais vitais (ex: pressão, peso, FC), principalmente em pacientes com ICC ou DPOC. Alterações disparam alertas para intervenção da APS, como ajuste de medicação. Meta-análises sugerem

Editora HUMANIZE

que, em determinadas condições, o telemonitoramento reduz reinternações (STERGIOPOULOS et al., 2024).

Importante notar que não há solução única: a combinação de estratégias, adaptada ao perfil do paciente, parece ser o caminho mais efetivo. Programas bem-sucedidos de seguimento contínuo geralmente empregam uma integração de visitas, contatos remotos e coordenação multiprofissional. Uma revisão umbrella (WONG et al., 2021) concluiu que intervenções com 3 ou 4 componentes diferentes (por exemplo, avaliação pré-alta + visita domiciliar + telefone + envolvimento de farmacêutico) tiveram melhores resultados em reduzir reinternações do que aquelas com menos componentes. Isso ressalta a necessidade de abordagens abrangentes.

Além disso, a eficácia do seguimento contínuo na APS depende de recursos e organização. Ter agenda disponível para encaixar retornos rápidos, equipe capacitada e dedicada ao acompanhamento (por exemplo, tempo do enfermeiro para ligar para pacientes), e protocolos claros de transição são fatores que facilitam a implementação desses modelos. Nos locais onde a APS está sobrecarregada ou sem integração com hospitais, mesmo bons modelos podem fracassar devido a barreiras estruturais. A próxima sub-seção abordará justamente as barreiras ao seguimento contínuo e como superá-las.

Barreiras ao Seguimento Contínuo e Estratégias para Superá-las

Apesar das vantagens do seguimento pós-alta, obstáculos práticos dificultam sua realização universal. Compreender essas barreiras é essencial para desenvolver estratégias que garantam sua implementação. As principais incluem:

• Comunicação e Integração: A ausência de sistemas integrados entre hospitais e UBSs compromete a continuidade. Frequentemente, a equipe da APS não recebe o resumo de alta em tempo hábil (KRIPALANI et al., 2007). Estratégias incluem protocolos padronizados, envio automático de alta à UBS com plano de cuidado, e uso de prontuário eletrônico compartilhado. Quando a digitalização não é viável, telefonemas entre profissionais ou entrega física do resumo de alta pelo paciente são alternativas viáveis.

• Recursos Humanos e Tempo: A alta demanda e escassez de profissionais dificultam o acompanhamento. Uma solução é designar um enfermeiro de referência para monitorar altas e realizar contatos iniciais. Agentes comunitários também podem visitar pacientes. Incentivos financeiros, como pagamento por desempenho, ajudam a priorizar esse cuidado. Em locais com poucos médicos, enfermeiros de prática avançada e farmacêuticos podem auxiliar no seguimento.

Editora UMANIZE

• Contato com o Paciente: Muitos não comparecem à consulta ou não atendem às ligações. Números desatualizados, mudanças de endereço e falta de consciência dificultam o processo. A orientação deve começar ainda no hospital, com agendamento da consulta na alta. Lembretes por SMS ou WhatsApp e busca ativa por meio da equipe de saúde são recomendados (HERNÁNDEZ et al., 2018).

• Fragmentação e Cultura: Muitas vezes, há uma desconexão entre o cuidado hospitalar e a APS. Hospitalistas podem esperar que a APS assuma o cuidado automaticamente, e esta pode não se sentir integrada. Reuniões intersetoriais e protocolos colaborativos, como a participação do médico da APS nas decisões hospitalares, melhoram a coordenação. Iniciativas como a Planificação da Atenção Primária e a Matriz de Competência fortalecem essa integração.

• Política e Financiamento: A ausência de incentivos e diretrizes para o seguimento pode levar à sua negligência. Políticas como o Programa de Redução de Reinternações do Medicare (HOCHMAN; BOURGOIN; MAXWELL, 2019) e o Previne Brasil, com indicadores específicos para acompanhamento pós-alta, promovem ações mais eficazes.

• Barreiras do Paciente: Debilidade física, restrições de mobilidade e baixa alfabetização em saúde dificultam o acesso ao cuidado. A ampliação da atenção domiciliar e reabilitação, além do uso de materiais simples e estratégias como o "teach-back", melhoram o entendimento e a adesão ao plano terapêutico.

Abordagem Centrada no Paciente: Conceitos e Aplicabilidade

Princípios e Características da Abordagem Centrada no Paciente

A abordagem centrada no paciente é um modelo que prioriza as necessidades, preferências, valores e contexto de vida do indivíduo no processo terapêutico. Ao contrário de modelos tradicionais, que se concentram na doença e na figura do profissional, essa abordagem promove o envolvimento ativo do paciente (e, quando apropriado, de sua família) nas decisões de cuidado, valorizando sua autonomia e experiência de saúde. Seus princípios incluem o respeito às preferências do paciente, a participação ativa por meio da decisão compartilhada, comunicação empática e clara, visão integral do paciente, continuidade relacional com a equipe e promoção do autocuidado. Exemplos práticos vão desde ajustes no horário da medicação conforme a rotina do paciente até o engajamento da família quando desejado. Instituições como o Institute of Medicine (IOM) dos EUA definem, desde 2001, o cuidado centrado no paciente como um dos

pilares da qualidade em saúde, ao lado da segurança, efetividade, eficiência, equidade e tempestividade (IOM, 2001 apud ÖZDEMIR et al., 2023).

Essa abordagem impacta diretamente a satisfação do paciente, um dos principais indicadores de qualidade assistencial, associado à menor procura por atendimentos não planejados. Quando o paciente percebe que é tratado com respeito, escuta e envolvimento nas decisões, tende a avaliar melhor o cuidado recebido (RATHERT et al., 2013; LEE; LIN, 2010). Uma revisão com 40 estudos confirmou que maior participação e comunicação empática elevam significativamente a satisfação (RATHERT et al., 2013), e na APS, práticas como esclarecer dúvidas e discutir opções se correlacionam com avaliações mais positivas (EPSTEIN et al., 2005). Pacientes satisfeitos mantêm vínculo com a equipe, aderem melhor ao tratamento e buscam ajuda precocemente, reduzindo agudizações e reinternações. Incorporar princípios centrados no hospital, como incluir o paciente no plano de alta, também melhora a satisfação e reduz readmissões (HANSEN et al., 2011). Para gestores, esse indicador orienta melhorias institucionais e reforça o cuidado ético e humanizado. Estratégias como rounds com participação ativa e planejamento centrado mostraram-se eficazes na prevenção de eventos adversos e no aumento da satisfação (BROWN et al., 2015). Assim, além de promover humanização, investir em cuidado centrado fortalece a efetividade do sistema e contribui para evitar reinternações.

Integração entre Atenção Primária e Serviços Hospitalares

Modelos de Integração e Coordenação do Cuidado

A integração entre a atenção primária e os serviços hospitalares é essencial para garantir um cuidado coordenado, contínuo e centrado no paciente através dos diferentes níveis do sistema de saúde. Modelos de integração buscam romper com a fragmentação tradicional – em que APS e hospital operam como “ilhas” – e estabelecer linhas de cuidado nas quais informações, responsabilidades e planos terapêuticos fluem de forma organizada conforme o paciente transita entre domicílio, unidade básica, ambulatórios especializados e hospitais.

Vários modelos têm sido propostos e implementados globalmente para melhorar essa coordenação:

• Modelos Colaborativos de Transição (Transitional Care Programs): Já abordados na seção 3.2, esses programas ligam a alta hospitalar à APS. O Project BOOST (EUA) exemplifica bem: equipes hospitalares e da comunidade atuam juntas em pacientes de risco, garantindo transição

segura e continuidade via planos de cuidado e comunicação direta. Resultados incluem menor reinternação e maior satisfação (HOLMES et al., 2013).

• Medical Home e ACOs: O modelo Patient-Centered Medical Home atribui à APS a coordenação de todo o cuidado, inclusive hospitalar. Em internações, o médico da família participa do processo e retoma o cuidado após a alta. Já as Accountable Care Organizations (EUA) são redes que integram APS e hospitais, compartilhando dados e metas de desempenho, com foco em reinternações. ACOs bem organizadas mostraram modesta redução nas readmissões (MCWILLIAMS et al., 2017). No Brasil, as Redes de Atenção às Urgências e às Doenças Crônicas operam com lógica semelhante.

• Integração Vertical: Em países como Reino Unido e Escandinávia, a gestão única de APS e hospitais permite protocolos conjuntos e melhor contrarreferência. Grupos como os Clinical Commissioning Groups promovem colaboração e programas como o "intermediate care" facilitam reabilitação entre hospital e domicílio, reduzindo internações prolongadas e reinternações em idosos (YOUNG et al., 2017).

• Equipes Interdisciplinares de Ligação: Profissionais da APS atuam nos hospitais, e vice-versa, promovendo continuidade entre os níveis. Um General Practitioner Liaison revisa prontuários de pacientes de sua unidade, participa de rounds e ajusta o plano de alta à realidade comunitária, sendo eficaz em geriatria e cuidados paliativos.

• Tecnologia de Informação Compartilhada: Prontuários integrados ou plataformas regionais permitem que APS e hospitais acessem dados mutuamente. Sistemas como Health Information Exchange (HIE) ajudam a reduzir reinternações ao garantir acesso a relatórios e plano de cuidados por todos os níveis (VEST et al., 2015).

Apesar das variações, todos os modelos eficazes compartilham princípios: comunicação bidirecional, responsabilidade compartilhada e mecanismos formais de continuidade (como protocolos, reuniões ou equipes dedicadas).

No Brasil, a PNAB e a Política de Atenção Hospitalar destacam a contrarreferência. Experiências locais incluem Complexos Reguladores e a Planificação da Atenção Primária, como em PR e ES, com linhas de cuidado definidas para doenças como AVC e cardiopatias (CONASS, 2018).

Uma revisão ampla (BAXTER et al., 2018) mostrou que metade dos modelos integrados reduziram reinternações, sobretudo os com maior envolvimento da APS e intervenções

Editora HUMANIZE

estruturadas (como case management e follow-up intensivo), sugerindo que a simples integração, sem profundidade, é insuficiente.

Papel da Comunicação Interdisciplinar na Prevenção de Reinternações

A comunicação interdisciplinar – a troca efetiva de informações entre profissionais de diferentes áreas e níveis de atenção – é reconhecida como fator-chave na prevenção de reinternações. Muitas reinternações evitáveis decorrem de falhas nesse processo, como informações que não são transmitidas, orientações que não chegam à equipe da APS ou planos divergentes entre profissionais.

• Handoff qualificado na alta: A transição hospital-APS exige clareza. Além do resumo de alta, casos complexos podem demandar contato direto entre hospital e APS (telefone, videoconferência). Estudos mostram que comunicação tempestiva com a APS, idealmente até 48h após a alta, aumenta a chance de seguimento e reduz reinternações (OEFFINGER et al., 2014). Comunicação incompleta favorece erros, como duplicação de medicamentos.

• Planos de cuidado unificados: Em pacientes com múltiplos profissionais envolvidos, reuniões interdisciplinares asseguram planos integrados e reduzem confusão. Exemplo: reuniões da equipe da APS (médico, enfermeiro, ACS, NASF-AB) para revisar casos após internações. A divisão clara de tarefas evita omissões.

• Comunicação com níveis secundários: Acesso ágil a especialistas e exames após a alta é crucial. A teleconsultoria, por exemplo, permite esclarecer dúvidas sem necessidade de internação ou agilizar o retorno planejado.

• Envolvimento do farmacêutico: Farmacêuticos garantem reconciliação medicamentosa e orientações pós-alta. Contato telefônico após a alta para revisão de medicamentos reduz falhas de adesão e eventos adversos (MICHALAK et al., 2018).

• Cultura de comunicação aberta: Barreiras hierárquicas entre equipes de APS e hospital podem dificultar a comunicação. Rodízios de formação entre níveis e aproximação entre equipes fortalecem a colaboração.

• Comunicação com o paciente e família: A equipe inclui o paciente e seus cuidadores. Todos devem passar orientações coerentes. Contradições entre recomendações hospitalares e da APS geram dúvidas e reduzem a adesão.

Editora HUMANIZE

Falhas de comunicação foram apontadas como risco de segurança por Kripalani et al. (2007), e melhorias como resumos de alta qualificados e enfermeiros de ligação mostraram efeitos positivos (BRADLEY et al., 2013), embora sozinhas não eliminem reinternações. A boa comunicação é um elemento transversal a todas as estratégias eficazes.

Em síntese, a comunicação interdisciplinar atua como elo integrador da rede de atenção, principalmente nas transições mais frágeis, como a alta hospitalar. Reforçá-la reduz falhas, melhora a continuidade e contribui para menor número de reinternações.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão analisou o papel da atenção primária na prevenção de reinternações hospitalares, com foco no seguimento contínuo pós-alta e na abordagem centrada no paciente. As evidências demonstram que o fortalecimento da APS e a coordenação efetiva do cuidado são estratégias fundamentais para reduzir readmissões evitáveis. Destacam-se os seguintes pontos:

• **APS robusta e resolutiva:** Sistemas com atenção primária acessível, longitudinal e coordenadora apresentam menores taxas de reinternação. A APS atua desde a prevenção inicial até o acompanhamento após a alta, promovendo transições seguras e cuidado contínuo.

• **Fatores de risco e intervenções eficazes:** Reinternações estão associadas a multimorbidades, falhas na alta e vulnerabilidades sociais. Estratégias multicomponentes, como programas de transição de cuidados com plano de alta estruturado, educação ao paciente e suporte pela APS, mostraram reduzir reinternações de curto prazo (LEPPIN et al., 2014; FACCHINETTI et al., 2020). Contatos precoces após a alta e comunicação eficiente entre hospital e UBS são práticas recomendadas.

• **Seguimento pós-alta como padrão de qualidade:** O acompanhamento deve ser parte integrada do cuidado hospitalar. Apesar das barreiras, há soluções viáveis como prontuários compartilhados, definição de responsabilidades e profissionais dedicados (como enfermeiras de transição). Protocolos institucionais garantindo plano de seguimento a todos os pacientes devem ser normatizados.

• **Abordagem centrada no paciente:** O envolvimento ativo do paciente melhora adesão, satisfação e desfechos. Profissionais devem priorizar comunicação empática e decisões compartilhadas, enquanto os sistemas devem garantir condições para que esse cuidado aconteça – tempo adequado, escuta e respeito às preferências individuais.

Editora HUMANIZE®

• **Integração APS-hospital é essencial:** A continuidade entre os níveis é indispensável. Modelos como ACOs, Clínicas de Transição e equipes de ligação reduzem falhas e redundâncias. A comunicação interdisciplinar é o alicerce: melhorar o fluxo de informações entre hospital e APS é uma medida de grande impacto com baixo custo.

• **Inovação e tecnologia como aliados:** Ferramentas como telemedicina, monitoramento remoto e uso de dados preditivos ampliam o alcance da APS e permitem intervenções precoces. Somadas à atenção aos determinantes sociais e ao fortalecimento comunitário, tornam o cuidado mais personalizado e eficaz. Políticas públicas devem favorecer a adoção equitativa dessas inovações.

Em síntese, a redução das reinternações exige múltiplas ações coordenadas, com foco na continuidade do cuidado e na valorização do paciente. Sistemas centrados na APS, integrados e empáticos, são mais efetivos, humanos e sustentáveis. Quando o paciente é acompanhado adequadamente após a alta, com acolhimento, planejamento e suporte no território, sua chance de retorno ao hospital reduz drasticamente. Essa deve ser a meta de profissionais, gestores e políticas públicas: um cuidado que prioriza a saúde onde ela acontece – na comunidade, com o paciente no centro de sua jornada.

REFERÊNCIAS

ALTMAN, M. et al. Reducing Hospital Readmissions: Current Strategies and Future Directions. **Journal of General Internal Medicine,** v.34, n.8, p. 1687-1688, 2019.

BAXTER, S. et al. Integrated care: A systematic review of complex interventions in chronic disease. **BMC Health Services Research,** v.18, art. 580, 2018.

FACCHINETTI, G.; D'ANGELO, D.; PIREDDA, M.; et al. Continuity of care interventions for preventing hospital readmission of older people with chronic diseases: A meta-analysis**. International Journal of Nursing Studies,** v.101, p.103396, 2020.

HOCHMAN, M.; BOURGOIN, A.; MAXWELL, J. Primary care: the new frontier for reducing readmissions. **Journal of General Internal Medicine**, v.34, n.12, p.2894-2897, 2019.

KANSAGARA, D.; ENGLANDER, H.; SALANITRO, A.; et al. Risk prediction models for hospital readmission: a systematic review. JAMA, v.306, n.15, p.1688-1698, 2011.

LEPPIN, A. L.; GIONFRIDDO, M. R.; KESSLER, M.; et al. Preventing 30-day hospital readmissions: a systematic review and meta-analysis of randomized trials**. JAMA Internal Medicine**, v.174, n.7, p.1095-1107, 2014.

MONEME, A. N.; WIRTALLA, C. J.; ROBERTS, S. E.; et al. Primary care physician follow-up and 30-day readmission after emergency general surgery admissions. **JAMA Surgery**, v.158, n.12, p.1159-1167, 2023.

RATHERT, C.; WYRWICH, M. D.; BOREN, S. A. Patient-centered care and outcomes: a systematic review of the literature. **Medical Care Research and Review**, v.70, n.4, p.351-379, 2013.

ROBISON, J. H.; CALLISTER, L. C.; BERRY, J. A.; DEARING, K. A. Patient-centered care and adherence: definitions and applications to improve outcomes. **Journal of the American Academy of Nurse Practitioners**, v.20, n.12, p.600-607, 2008.

STERGIOPOULOS, K.; ELAYADI, A.; CHEN, L.; GALIATSATOS, P. The effect of telemedicine employing telemonitoring instruments on readmissions of patients with heart failure and/or COPD: a systematic review. **Frontiers in Digital Health,** v.6, art.1441334, 2024.

WHO; UNICEF. Declaration of Astana. Global Conference on Primary Health Care. Astana, Cazaquistão: World Health Organization, 2018.

ZUCKERMAN, R. B.; SHEINGOLD, S. H.; ORAV, E. J.; et al. Readmissions, observation, and the Hospital Readmissions Reduction Program. **New England Journal of Medicine**, v.374, n.16, p.1543-1551, 2016.

Editora HUMANIZE®

CAP 03

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA EM PACIENTES COM COMORBIDADES: ESTRATÉGIAS DE MANEJO BASEADAS NA PRÁTICA CLÍNICA E DIRETRIZES ATUAIS

SYSTEMIC ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH COMORBIDITIES: MANAGEMENT STRATEGIES BASED ON CLINICAL PRACTICE AND CURRENT GUIDELINES

VITOR RAMOS ALI GANEM
Graduando em Medicina pelo Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO, Teresópolis-RJ, Brasil.

GONZAGA DE SOUZA GONTIJO JÚNIOR
Médico graduado pelo Centro Universitário Atenas - UniAtenas, Paracatu-MG, Brasil.

MARIANA LÍVIA SEVIRINO AVELAR
Graduanda em Medicina pela Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Diamantina-MG, Brasil.

VITÓRIA CARVALHO NEVES
Graduanda em Medicina pela AFYA Faculdade de Ciências Médicas de Ipatinga, Ipatinga-MG, Brasil.

Editora HUMANIZE®

RESUMO

Introdução: A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é altamente prevalente e representa importante fator de risco cardiovascular. Sua complexidade aumenta significativamente quando associada a comorbidades como diabetes mellitus, doença renal crônica, dislipidemias e obesidade. **Objetivo Geral:** Este trabalho visa revisar as estratégias atuais de manejo da HAS em pacientes com comorbidades, com base nas diretrizes clínicas mais recentes e evidências científicas. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, utilizando descritores padronizados (DeCS/MeSH) combinados com termos livres. Foram incluídas diretrizes brasileiras e internacionais, estudos clínicos relevantes e revisões publicadas até o ano de 2025. **Resultados:** Os dados apontam que pacientes com múltiplas comorbidades exigem metas pressóricas mais rigorosas (idealmente <130/80 mmHg), com individualização do tratamento farmacológico. Classes como IECA, BRA, diuréticos e BCC são indicadas conforme o perfil clínico. A adesão ao tratamento é frequentemente prejudicada por barreiras multifatoriais, sendo essencial o uso de estratégias educativas e suporte contínuo. Medidas não farmacológicas, como dieta do tipo DASH, prática regular de atividade física e perda de peso, mostraram-se eficazes e devem ser incorporadas ao tratamento. Tecnologias emergentes, como telemonitoramento, inteligência artificial e terapias intervencionistas como a denervação renal, também foram destacadas como promissoras. **Conclusão:** O controle da HAS em pacientes com comorbidades requer abordagem multifatorial, contínua e personalizada, com foco em evidências clínicas atualizadas e integração entre atenção primária e especializada.

Palavras-chave: Hipertensão; Comorbidades; Estratégias terapêuticas.

ABSTRACT

Introduction: Systemic arterial hypertension (SAH) is highly prevalent and a major cardiovascular risk factor. Its complexity increases significantly when associated with comorbidities such as diabetes mellitus, chronic kidney disease, dyslipidemia, and obesity. **General Objective:** This study aims to review current management strategies for SAH in patients with comorbidities, based on the latest clinical guidelines and scientific evidence. **Methodology:** An integrative literature review was conducted using standardized descriptors (DeCS/MeSH) combined with free terms. Brazilian and international guidelines, relevant clinical trials, and reviews published up to 2025 were included. **Results:** Findings show that patients with multiple comorbidities require stricter blood pressure targets (<130/80 mmHg), with individualized pharmacological treatment. Drug classes such as ACE inhibitors, ARBs, diuretics, and calcium channel blockers are recommended according to clinical profiles. Treatment adherence is often compromised by multifactorial barriers, requiring educational and continuous support strategies. Non-pharmacological measures, including DASH-style diet, regular physical activity, and weight loss, proved effective and should be incorporated. Emerging technologies such as telemonitoring, artificial intelligence, and interventional therapies like renal denervation were highlighted as promising tools. **Conclusion:** Managing SAH in patients with comorbidities demands a multifactorial, continuous, and personalized approach, guided by updated clinical evidence and integrated care between primary and specialized services.

Keywords: Hypertension; Comorbidities; Therapeutic strategies.

INTRODUÇÃO

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é uma condição crônica de elevada prevalência mundial e constitui um dos principais fatores de risco modificáveis para doenças cardiovasculares e renais. Estimativas globais indicam que cerca de 1,4 bilhão de pessoas apresentam HAS, projeção que pode atingir 1,6 bilhão em 2025 (HAMRAHIAN, 2022). No Brasil, aproximadamente 30% dos adultos são hipertensos, com aumento da prevalência com a idade e em grupos com outros fatores de risco. A relevância clínica da HAS se amplifica na presença de comorbidades associadas, como diabetes mellitus (DM), doença renal crônica

(DRC), dislipidemias e obesidade, uma vez que a coexistência desses agravos potencializa o risco de complicações cardiovasculares e dificulta o controle pressórico (DĄBROWSKA; NARKIEWICZ, 2023). Mais da metade dos pacientes hipertensos apresenta pelo menos um fator de risco adicional ou condição associada, como obesidade, intolerância à glicose ou distúrbios do colesterol (BARROSO et al., 2021). Nesses indivíduos, a HAS atua de forma sinérgica com as comorbidades, acelerando o dano em órgãos-alvo (coração, cérebro, rins e vasos) e aumentando a mortalidade cardiovascular.

Diante desse cenário, a adequada abordagem da HAS em pacientes com comorbidades tornou-se prioridade em saúde pública. Controle rigoroso dos níveis pressóricos nesses pacientes é essencial para reduzir eventos adversos, como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca e progressão da nefropatia (WILLIAMS et al., 2018). Entretanto, a presença de condições concomitantes impõe desafios terapêuticos, requerendo individualização do tratamento e manejo de múltiplos fatores de risco de forma integrada. Nos últimos anos, diversas diretrizes nacionais e internacionais passaram por atualizações significativas incorporando evidências de estudos recentes (WHELTON et al., 2018; BARROSO et al., 2021). Houve mudanças nas metas pressóricas recomendadas, novas estratégias farmacológicas (como uso mais amplo de combinações de fármacos) e ênfase em abordagens centradas no paciente. Essas evoluções justificam a realização de uma revisão abrangente que sistematize as melhores práticas atuais.

METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, na qual foram incluídas publicações relevantes sobre manejo da hipertensão em pacientes com comorbidades, com enfoque em evidências clínicas e diretrizes atuais. Foram seguidos os princípios das normas da ABNT para elaboração de trabalhos acadêmicos e relato de referências (NBR 10520/2023), assegurando rigor metodológico e transparência na condução da revisão.

Estratégia de Busca e Bases de Dados: Realizou-se busca bibliográfica abrangente nas principais bases de dados da área da saúde, incluindo PubMed/MEDLINE, SciELO e LILACS, bem como consulta a repositórios de diretrizes de sociedades médicas (Sociedade Brasileira de Cardiologia, American Heart Association, European Society of Cardiology, International Society of Hypertension, dentre outras). A busca considerou publicações no período de 2010 a 2025, de modo a englobar as diretrizes mais recentes e estudos relevantes da última década. Adicionalmente, foram examinadas referências bibliográficas dos artigos selecionados para

identificar estudos secundários pertinentes (técnica de busca retrógrada). Os idiomas incluídos foram português, inglês e espanhol.

Foram utilizados descritores padronizados do DeCS/MeSH e termos livres em português e inglês. Os principais incluíram: “Hipertensão”, “Pressão arterial”, “Comorbidades”, “Diabetes mellitus”, “Doença renal crônica”, “Dislipidemia”, “Obesidade”, “Diretrizes”, “Tratamento”, “Adesão terapêutica” e “Telemedicina”; e suas equivalentes em inglês. A combinação dos termos utilizou operadores booleanos (AND, OR), como em: hypertension AND (diabetes OR kidney disease OR obesity) AND guidelines.

Critérios de Inclusão e Exclusão: Foram incluídos na revisão: (a) diretrizes clínicas publicadas por sociedades médicas reconhecidas (nacionais e internacionais) relacionadas ao manejo da HAS; (b) revisões sistemáticas e meta-análises abordando hipertensão em contexto de comorbidades; (c) estudos clínicos originais (ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte) de grande relevância que tenham influenciado mudanças de conduta no período recente; e (d) artigos de revisão narrativa ou posicionamentos oficiais (por exemplo, statements de associações) que sintetizem recomendações sobre o tema. Para garantir atualidade, deu-se prioridade a publicações de 2010 em diante, especialmente após 2015, quando estudos-chave (como o ensaio SPRINT) impulsionaram novas recomendações. Foram excluídos: (a) estudos publicados antes de 2010 que já estivessem superados pelas evidências mais novas (excetuando-se aqueles de importância histórica para contextualização); (b) artigos em idiomas não contemplados (p.ex., línguas asiáticas) sem tradução disponível; (c) trabalhos envolvendo exclusivamente populações especiais fora do escopo desta revisão (por exemplo, hipertensão na infância, hipertensão secundária a causas específicas como feocromocitoma, a menos que contribuíssem para discussão geral); e (d) duplicatas ou relatos com desenho metodológico fraco cuja inclusão não agregaria evidência qualitativa.

RESULTADOS E DISCUSÃO

Diretrizes Atuais para o Manejo da HAS

Evolução das Recomendações Internacionais

As diretrizes para manejo da hipertensão arterial passaram por mudanças relevantes na última década, impulsionadas por novas evidências. Até 2010, recomendava-se diagnóstico de HAS para PA ≥140/90 mmHg e metas terapêuticas <140/90 mmHg, com alvos mais baixos (<130/80 mmHg) apenas para subgrupos de alto risco (DE BOER et al., 2017).

Editora HUMANIZE

O estudo SPRINT (2015) influenciou fortemente essa abordagem ao demonstrar redução de eventos cardiovasculares com PA sistólica em torno de 120 mmHg em pacientes de alto risco. Em resposta, a diretriz ACC/AHA de 2017 redefiniu hipertensão como PA ≥130/80 mmHg, abandonando o termo "pré-hipertensão" e recomendando início precoce de tratamento em indivíduos com risco cardiovascular elevado (WHELTON et al., 2018).

Em contraste, a diretriz europeia de 2018 (ESC/ESH) manteve o diagnóstico em ≥140/90 mmHg, por considerar os riscos de uma redução indiscriminada. Ainda assim, passou a adotar metas <130/80 mmHg para a maioria dos pacientes já em tratamento, desde que bem toleradas (WILLIAMS et al., 2018).

No Brasil, a Diretriz de 2020 seguiu abordagem intermediária: manteve o diagnóstico em ≥140/90 mmHg e classificou 130–139/85–89 mmHg como pressão normal-alta. No entanto, também adotou meta terapêutica <130/80 mmHg para a maioria dos pacientes hipertensos, especialmente os de alto risco, com cautela para evitar reduções excessivas (BARROSO et al., 2021).

Metas Pressóricas em Diferentes Perfis de Risco

As diretrizes atuais reforçam que as metas pressóricas devem ser ajustadas conforme o risco cardiovascular do paciente. Para indivíduos com risco baixo ou moderado, o alvo inicial costuma ser <140/90 mmHg, com possibilidade de intensificação para <130/80 mmHg se bem tolerado (BARROSO et al., 2021; WILLIAMS et al., 2018).

Já em pacientes de alto risco — como os com doença cardiovascular estabelecida, diabetes ou DRC —, as diretrizes brasileiras, europeias e internacionais recomendam diretamente a meta <130/80 mmHg, pois os benefícios em reduzir eventos são maiores nessas populações (UNGER et al., 2020; KDIGO, 2021).

A ISH (2020) também propõe <130/80 mmHg para pacientes com menos de 65 anos e alto risco. Para idosos (≥65 anos), aceita-se <140/90 mmHg, buscando evitar efeitos adversos como hipotensão. As diretrizes europeias recomendam sistólica entre 130–139 mmHg para idosos e, se tolerado, até 120–129 mmHg em adultos mais jovens. Em contraste, a ACC/AHA (2017) adota meta uniforme de <130/80 mmHg para quase todos, com atenção especial a eventos adversos em idosos (WHELTON et al., 2018).

Pressões diastólicas muito baixas (<70 mmHg) devem ser evitadas em pacientes com DAC ou diabetes crônico, por risco de hipoperfusão coronariana.

Editora Humanize

Em casos de DRC com proteinúria, as metas são mais rigorosas (<130/80 mmHg), devido ao impacto direto sobre a progressão da doença renal. Já em jovens sem fatores de risco, pode-se tolerar PA em torno de 130–135/85 mmHg antes de iniciar tratamento medicamentoso.

Diferenças entre Diretrizes Brasileiras e Internacionais

Apesar da convergência em diversos aspectos, algumas diferenças entre as diretrizes brasileiras e internacionais merecem destaque. A principal reside na definição de hipertensão e no momento de iniciar o tratamento. As diretrizes brasileiras (2020) mantêm o conceito de pré-hipertensão (130–139/85–89 mmHg), recomendando medidas não farmacológicas para pacientes de baixo risco, com introdução medicamentosa apenas se a PA ≥140/90 mmHg persistir ou se houver risco cardiovascular elevado (BARROSO et al., 2021). Já as diretrizes ACC/AHA (2017) definem ≥130/80 mmHg como hipertensão estágio 1 e indicam tratamento farmacológico quando o risco cardiovascular a 10 anos é ≥10% ou há comorbidades (WHELTON et al., 2018).

Outra diferença refere-se à estratificação do risco global. Os americanos utilizam escore quantitativo (ASCVD), enquanto as diretrizes brasileiras e europeias adotam uma classificação qualitativa em níveis de risco, baseada na presença de fatores de risco, comorbidades e lesão de órgão-alvo (BARROSO et al., 2021; WILLIAMS et al., 2018). Assim, pacientes hipertensos estágio 1 sem fatores adicionais podem inicialmente ser acompanhados apenas com mudanças no estilo de vida no Brasil e Europa, diferindo da abordagem americana mais intervencionista.

Quanto ao tratamento, há consenso sobre as classes de fármacos de primeira linha (diuréticos tiazídicos, IECA, BRA, BCC e beta-bloqueadores em situações específicas). No entanto, o Brasil enfatiza mais os diuréticos tiazídicos, especialmente a clortalidona, por seu custo-benefício (BARROSO et al., 2021), enquanto os americanos destacam bloqueadores do sistema renina-angiotensina (WHELTON et al., 2018). Há consenso entre as diretrizes quanto à preferência por esquemas combinados em dose fixa para PA ≥160/100 mmHg ou ≥140/90 mmHg com alto risco, mas no Brasil considera-se ainda a disponibilidade no SUS, priorizando combinações como losartana + hidroclorotiazida.

Abordagem Centrada no Paciente

As diretrizes modernas concordam que o manejo da hipertensão deve ser centrado no paciente, considerando suas características clínicas, preferências, comorbidades, tolerabilidade e contexto socioeconômico (HAMRAHIAN, 2022). A tomada de decisão compartilhada, com

esclarecimento sobre benefícios e riscos dos tratamentos, melhora a adesão e a satisfação com o cuidado.

Na prática, metas e estratégias devem ser personalizadas. Embora a meta geral seja <130/80 mmHg, pacientes idosos e frágeis podem necessitar de metas mais flexíveis, enquanto jovens motivados podem iniciar com mudanças no estilo de vida sob monitoramento, e pacientes com baixa adesão podem se beneficiar de esquemas simplificados, como combinações em dose fixa (WILLIAMS et al., 2018; UNGER et al., 2020).

A participação ativa do paciente é incentivada por meio da autoeducação e do monitoramento domiciliar da PA (MRPA), o que contribui para melhor controle e engajamento (BARROSO et al., 2021). Programas de acompanhamento com suporte de enfermagem ou farmacêuticos, orientação nutricional e ajuste terapêutico individualizado têm mostrado impacto positivo no controle pressórico (JACKSON et al., 2023).

No Brasil, a Estratégia de Saúde da Família possibilita essa abordagem, promovendo o cuidado contínuo e adaptado à realidade local. As diretrizes nacionais também recomendam considerar aspectos culturais e socioeconômicos, favorecendo o uso de medicamentos do SUS ou programas de farmácia popular sempre que necessário (BARROSO et al., 2021).

Comorbidades e Suas Implicações no Manejo da HAS

A presença de comorbidades comuns – tais como diabetes mellitus, doença renal crônica, dislipidemias e obesidade – tem profundas implicações na condução terapêutica do paciente hipertenso. Essas condições não apenas elevam o risco cardiovascular base, como também podem modificar a resposta ao tratamento anti-hipertensivo e exigir escolhas específicas de medicamentos ou metas. A seguir, discute-se cada comorbidade em detalhe, destacando-se as interações com a HAS e as recomendações particulares do manejo integrado.

Hipertensão e Diabetes Mellitus

A associação entre hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é extremamente comum, afetando até 70–80% dos pacientes diabéticos (DE BOER et al., 2017). Essa combinação potencializa o risco cardiovascular e renal, elevando significativamente a chance de eventos como doença coronariana, AVC e nefropatia crônica.

Diante disso, o controle pressórico rigoroso é essencial. Embora estudos como o ACCORD (2010) não tenham mostrado benefícios universais ao atingir PA sistólica <120 mmHg, análises posteriores indicaram vantagens em subgrupos. Atualmente, recomenda-se PA

<130/80 mmHg para a maioria dos diabéticos, desde que bem tolerada (WILLIAMS et al., 2018; ADA, 2023; BARROSO et al., 2021). A diretriz brasileira também adota essa meta, considerando a alta prevalência de lesões subclínicas nesses pacientes.

É importante evitar redução excessiva da PA diastólica (<70 mmHg), especialmente em pacientes com doença coronariana, devido ao risco de hipoperfusão ("hipótese de J invertido") (BARROSO et al., 2021).

Quanto ao tratamento, IECA ou BRA são preferenciais por oferecerem benefícios adicionais como redução da proteinúria e proteção renal (DE BOER et al., 2017). Estudos como UKPDS e ADVANCE demonstraram sua eficácia na prevenção de desfechos cardiovasculares e renais.

As intervenções não farmacológicas devem ser intensificadas: dieta com baixo teor de sal e carboidratos simples, perda de peso, atividade física regular e controle rigoroso de dislipidemia e outros fatores de risco são fundamentais. O manejo da HAS em diabéticos deve ser integral e orientado à proteção dos órgãos-alvo.

Hipertensão e Doença Renal Crônica

A relação entre hipertensão arterial sistêmica (HAS) e doença renal crônica (DRC) é bidirecional: a hipertensão contribui para nefroesclerose e progressão da DRC, enquanto a própria DRC favorece o aumento da pressão arterial por retenção de sódio, ativação do sistema renina-angiotensina e rigidez vascular. Estima-se que mais de 50% dos pacientes com DRC avançada sejam hipertensos (BARROSO et al., 2021), e a combinação HAS + DRC eleva significativamente o risco cardiovascular e acelera o declínio da função renal.

As diretrizes KDIGO (2021) e brasileiras recomendam meta pressórica <130/80 mmHg para pacientes com DRC não dialítica, sobretudo se houver proteinúria, pois o controle rigoroso retarda a progressão da doença (KDIGO, 2021; BARROSO et al., 2021). Em pacientes em diálise, as metas diferem: PA pré-diálise <140/90 mmHg e pós-diálise <130/80 mmHg.

O tratamento farmacológico deve incluir IECA ou BRA como primeira linha, especialmente na presença de proteinúria, por seus efeitos nefroprotetores comprovados em estudos como REIN e IDNT. Um leve aumento da creatinina inicial é esperado e aceitável, desde que não ultrapasse 30% do valor basal (KDIGO, 2021). Em casos de hipertensão resistente, pode-se utilizar espironolactona em baixa dose, com monitoramento rigoroso do potássio, devido ao risco de hiperpotassemia com IECA/BRA.

Editora HUMANIZE

No manejo não farmacológico, recomenda-se restrição de sódio (<2 g/dia), controle da ingestão de proteínas e potássio, perda ponderal, atividade física ajustada à capacidade do paciente e controle de comorbidades, como diabetes. A monitorização ambulatorial da PA (MAPA) pode ser útil para avaliar variações em casos avançados.

Hipertensão e Dislipidemias

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) e as dislipidemias frequentemente coexistem, compondo um perfil de risco aterogênico elevado. Ambas contribuem para o desenvolvimento de aterosclerose e, em conjunto, potencializam os danos endoteliais, aumentando o risco de eventos cardiovasculares e cerebrovasculares (DĄBROWSKA; NARKIEWICZ, 2023). Estima-se que até 20% dos hipertensos apresentem dislipidemia diagnosticada, e um número ainda maior possui perfil lipídico subótimo (WILLIAMS et al., 2018).

O manejo integrado desses fatores de risco é essencial. Pacientes hipertensos com risco cardiovascular moderado a alto frequentemente se beneficiam do uso de estatinas, mesmo sem níveis elevados de LDL isoladamente, como demonstrado no estudo ASCOT-LLA. Diretrizes recomendam estratificação do risco global e introdução precoce da estatina, com base no risco cardiovascular total (WILLIAMS et al., 2018).

A presença de dislipidemia não altera as metas de PA, mas reforça a necessidade de mantê-la <130/80 mmHg, visando a prevenção de eventos. Quanto à escolha dos anti-hipertensivos, não há contraindicações diretas relacionadas às dislipidemias, mas alguns fármacos têm efeitos metabólicos. Diuréticos tiazídicos em altas doses e beta-bloqueadores não seletivos podem piorar o perfil lipídico, enquanto IECA, BRA e BCC são mais neutros (DE BOER et al., 2017). Em pacientes com síndrome metabólica, é preferível evitar monoterapia com fármacos de perfil metabólico desfavorável, optando por combinações como IECA/BRA + BCC (BARROSO et al., 2021).

Hipertensão e Obesidade

A obesidade é um dos principais fatores de risco para hipertensão primária. A adiposidade visceral promove elevação da PA por meio de ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, aumento da atividade simpática, retenção de sódio e resistência insulínica (RUGGENENTI et al., 2025). Estima-se que 65–75% dos casos de HAS em adultos estejam associados ao excesso de peso (FRAGOULIS; TSIOUFIS, 2024). A associação com dislipidemia e intolerância glicêmica amplia o risco cardiovascular global.

Editora Humanize

A perda de peso é central no manejo da HAS em obesos. Reduções de 5–10% do peso corporal resultam em quedas significativas da PA (até 20 mmHg na PAS) (FRAGOULIS; TSIOUFIS, 2024). A combinação de dieta hipocalórica (padrão DASH adaptado) e atividade física regular é prioritária.

No tratamento farmacológico, diuréticos são particularmente eficazes por reduzirem o volume circulante. IECA/BRA são preferidos por seu perfil metabólico favorável, enquanto os BCC também são bem tolerados. Beta-bloqueadores, quando não há indicação específica, devem ser usados com cautela, devido a potenciais efeitos adversos no metabolismo.

A HAS em obesos é frequentemente resistente, exigindo múltiplos fármacos. Deve-se descartar pseudorresistência, avaliar adesão e investigar apneia obstrutiva do sono (SAOS), comum nessa população. O uso de CPAP e antagonistas da aldosterona (como espironolactona) pode melhorar o controle pressórico (FRAGOULIS; TSIOUFIS, 2024).

Em obesidade grave, medicamentos antiobesidade como liraglutida, semaglutida ou orlistate ajudam na perda de peso e na redução da PA. Em casos refratários, a cirurgia bariátrica é eficaz, promovendo melhora sustentada da pressão arterial e, muitas vezes, permitindo a retirada de anti-hipertensivos.

As metas pressóricas em obesos seguem as diretrizes gerais (<140/90 mmHg, idealmente <130/80 mmHg), salvo contraindicações clínicas. A abordagem integrada com foco em mudanças de estilo de vida, tratamento farmacológico adequado e, se necessário, terapias para obesidade, é essencial para o controle eficaz da HAS nessa população.

Estratégias Terapêuticas Personalizadas

Diante da heterogeneidade de apresentações da HAS – especialmente em pacientes com comorbidades – torna-se evidente que o tratamento deva ser personalizado. A personalização envolve selecionar as estratégias terapêuticas (farmacológicas e não farmacológicas) mais adequadas ao perfil de cada paciente, levando em conta eficácia esperada, comorbidades, riscos de efeitos colaterais e barreiras individuais à adesão. A seguir, aborda-se primeiramente o tratamento farmacológico, com ênfase nas classes de medicamentos disponíveis e combinações recomendadas, em seguida o tratamento não farmacológico baseado em mudanças de estilo de vida, e por fim as barreiras à adesão terapêutica e formas de mitigá-las – todos elementos que se inter-relacionam para um manejo de sucesso da HAS.

Tratamento Farmacológico: Classes e Combinações

Editora Humanize

A terapia farmacológica da hipertensão passou da monoterapia sequencial para uma abordagem combinada precoce e individualizada. As principais classes de fármacos de primeira linha segundo diretrizes incluem: diuréticos tiazídicos e semelhantes, inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina II (BRA), bloqueadores dos canais de cálcio (BCC) e beta-bloqueadores, estes últimos recomendados em situações específicas (WILLIAMS et al., 2018).

Diuréticos tiazídicos (e tiazídico-like), como hidroclorotiazida, clortalidona e indapamida, promovem natriurese e reduzem a resistência vascular periférica. São eficazes, acessíveis e com ampla evidência de redução de eventos cardiovasculares, sendo preferidos em idosos e afrodescendentes. Clortalidona e indapamida destacam-se por meia-vida prolongada e maior eficácia em ensaios clínicos (BARROSO et al., 2021). Seus efeitos adversos metabólicos são geralmente manejáveis.

IECA, como enalapril e ramipril, reduzem a conversão de angiotensina I em II e aumentam a bradicinina, sendo indicados em pacientes com diabetes, proteinúria, insuficiência cardíaca ou pós-infarto. Tosse seca e angioedema são efeitos adversos possíveis. São contraindicados na gestação e em estenose bilateral de artéria renal (WHELTON et al., 2018).

BRA, como losartana e valsartana, bloqueiam o receptor AT1 da angiotensina II. Têm eficácia semelhante aos IECA, mas com menor incidência de tosse e angioedema, sendo recomendados em caso de intolerância. A losartana ainda possui leve efeito uricosúrico, útil em hiperuricêmicos.

BCC dividem-se em diidropiridínicos (ex.: anlodipino) e não-diidropiridínicos (verapamil, diltiazem). Os primeiros são eficazes na redução da PA, especialmente em idosos com HAS sistólica isolada, e não afetam negativamente o perfil metabólico. Os segundos são úteis em casos de arritmias, embora menos usados como anti-hipertensivos de primeira linha.

Beta-bloqueadores, como metoprolol e carvedilol, reduzem frequência e débito cardíaco, sendo indicados em casos de IC, angina, infarto prévio ou taquiarritmias. Atualmente, não são recomendados como monoterapia inicial em hipertensão não complicada, especialmente em idosos. Carvedilol e nebivolol apresentam menos efeitos colaterais sexuais e metabólicos (BARROSO et al., 2021).

Outras classes incluem antagonistas da aldosterona (espironolactona), indicados em hipertensão resistente e IC, alfabloqueadores (doxazosina) com uso restrito a casos com HPB

associada, vasodilatadores diretos (hidralazina) e agentes de ação central (metildopa, clonidina), reservados para situações específicas.

Tratamento Não Farmacológico: Alimentação e Estilo de Vida

As medidas não farmacológicas são fundamentais no manejo da HAS, especialmente em pacientes com comorbidades, pois promovem múltiplos benefícios simultâneos.

• Dieta hipossódica e equilibrada: A ingestão de sódio deve ser <2 g/dia (~5 g de sal), conforme recomendações da OMS e diretrizes nacionais, com impacto médio de 4–7 mmHg na PA sistólica (BARROSO et al., 2021). Dietas no padrão DASH ou mediterrâneo, ricas em vegetais, grãos integrais, laticínios magros e pobres em gorduras saturadas, oferecem benefícios adicionais ao controle glicêmico e lipídico (WHELTON et al., 2018).

• Controle do peso corporal: A perda de 5–10% do peso inicial reduz significativamente a PA e melhora o perfil metabólico (FRAGOULIS; TSIOUFIS, 2024). Dietas hipocalóricas e aumento da atividade física são a base. Casos de obesidade com dificuldade de emagrecimento podem se beneficiar de programas estruturados, farmacoterapia antiobesidade ou, em casos selecionados, cirurgia bariátrica.

• Atividade física regular: Exercícios aeróbicos moderados por 150 minutos semanais reduzem a PA em 5–8 mmHg (WHELTON et al., 2018). Exercícios resistidos contribuem adicionalmente para o controle pressórico e melhora da composição corporal. Programas supervisionados são indicados em pacientes com doença cardiovascular.

• Moderação do consumo de álcool: Limitar o consumo a no máximo 1 dose/dia (mulheres) ou 2 (homens) reduz a PA em até 4 mmHg e melhora o perfil lipídico (WHELTON et al., 2018).

• Cessação do tabagismo: Apesar de seu efeito modesto na PA, parar de fumar reduz expressivamente o risco cardiovascular. Deve-se oferecer apoio terapêutico para cessação, incluindo aconselhamento e farmacoterapia (BARROSO et al., 2021).

Perspectivas Futuras e Abordagens Integrativas

O campo da hipertensão arterial tem evoluído para incorporar novas tecnologias, conhecimentos genéticos e modelos de atenção, visando aprimorar os resultados terapêuticos. No horizonte futuro, algumas abordagens despontam como promissoras para o manejo de pacientes hipertensos, especialmente aqueles com múltiplas comorbidades, reforçando a visão integrativa do cuidado.

Editora HUMANIZE®

Medicina de Precisão no Manejo da HAS

A medicina de precisão busca individualizar o tratamento com base em características genéticas, moleculares, clínicas e ambientais. Na hipertensão, essa abordagem visa otimizar a resposta terapêutica, evitando tentativas e erros (NITZAN; NITZAN, 2022). Polimorfismos genéticos podem influenciar a eficácia de anti-hipertensivos – como variantes na ECA ou no receptor β1 adrenérgico – embora esses testes ainda não sejam utilizados na prática clínica rotineira.

Além da farmacogenômica, biomarcadores como a atividade da renina plasmática podem orientar a escolha de medicamentos: pacientes com alta renina tendem a responder melhor a IECA, BRA ou beta-bloqueadores, enquanto os de baixa renina respondem melhor a diuréticos ou BCC (DĄBROWSKA; NARKIEWICZ, 2023). Painéis moleculares e perfis inflamatórios também vêm sendo investigados para identificar subtipos como “hipertensão inflamatória” ou “sensível ao sal”.

Integração da Atenção Primária e Especializada

A maioria dos hipertensos é acompanhada na Atenção Primária (APS), que tem papel central na prevenção, diagnóstico e seguimento. Casos mais complexos devem ser referenciados aos especialistas, como nefrologistas ou cardiologistas, mas o cuidado deve ser compartilhado e coordenado (BARROSO et al., 2021).

Modelos de atenção integrada, como as clínicas multidisciplinares ou teleconsultorias, têm demonstrado melhor controle da PA (JACKSON et al., 2023). No Brasil, ferramentas como o Matriciamento e a Telessaúde permitem que profissionais da APS recebam orientação especializada sem deslocar o paciente, promovendo resolutividade.

Equipes multiprofissionais – compostas por médicos, enfermeiros, agentes comunitários, nutricionistas e farmacêuticos – atuam de forma sinérgica no cuidado territorial. Essa abordagem favorece a detecção precoce de descompensações, melhora a adesão e permite intervenções mais rápidas, especialmente em pacientes com múltiplas comorbidades.

Uso de Tecnologia e Telemedicina no Controle da HAS

A telemedicina tornou-se uma aliada no controle da hipertensão, sobretudo após a pandemia. O telemonitoramento domiciliar da PA, com envio remoto de dados, permite ajustes precoces na terapêutica e maior engajamento do paciente, além de reduzir a PA em 3–4 mmHg em comparação ao cuidado usual (JACKSON et al., 2023).

Editora HUMANIZE®

Consultas por vídeo ou áudio demonstraram eficácia para seguimento de hipertensos estáveis, com boa aceitação e acesso facilitado. Aplicativos móveis e dispositivos vestíveis contribuem para o autocuidado, com lembretes, registros de pressão e integração com equipes de saúde. Algoritmos de IA podem prever risco de descontrole e priorizar atendimentos.

Apesar das vantagens, é necessário garantir inclusão digital e proteção de dados. Muitos pacientes ainda enfrentam barreiras tecnológicas, exigindo um modelo híbrido que combine o digital com o presencial.

Entre as inovações em tratamento, destaca-se a denervação simpática renal – técnica minimamente invasiva para casos de hipertensão resistente. Estudos como SPYRAL HTN e RADIANCE-HTN mostram reduções sustentadas na PA, levando diretrizes a considerá-la em casos selecionados (WILLIAMS et al., 2018). Essa tendência aponta para um futuro de integração entre farmacologia, tecnologia e terapias intervencionistas no cuidado da HAS.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hipertensão arterial sistêmica em pacientes com comorbidades representa um desafio clínico que exige abordagem individualizada e integrada, fundamentada nas melhores evidências disponíveis. Esta revisão sintetizou estratégias de manejo conforme diretrizes contemporâneas, destacando a importância de metas pressóricas mais rigorosas (<130/80 mmHg) em grupos de alto risco, desde que respeitados os limites de segurança (WHELTON et al., 2018; BARROSO et al., 2021).

Apesar de divergências entre diretrizes quanto ao limiar diagnóstico e início da farmacoterapia, todas reforçam a personalização do tratamento com base no risco global do paciente, especialmente diante de condições como diabetes e doença renal crônica (DE BOER et al., 2017; KDIGO, 2021). O manejo prático exige a combinação de mudanças no estilo de vida – como dieta hipossódica, atividade física e controle de peso – com o uso racional de medicamentos selecionados conforme as comorbidades, priorizando a eficácia e a tolerância (FRAGOULIS; TSIOUFIS, 2024; WILLIAMS et al., 2018).

O uso de combinações precoces em dose fixa tem se mostrado eficaz, favorecendo a adesão ao tratamento. A adesão, por sua vez, deve ser constantemente estimulada, por meio de intervenções educacionais e suporte multidisciplinar (HAMRAHIAN, 2022). O foco terapêutico deve ir além do controle pressórico, incluindo o tratamento simultâneo de dislipidemia,

Editora HUMANIZE

hiperglicemia, obesidade e cessação do tabagismo, com o objetivo de prevenir complicações e reduzir o risco cardiovascular e renal global (JACKSON et al., 2023).

A integração entre níveis de atenção e o uso crescente de recursos como a telemedicina têm se mostrado ferramentas valiosas no acompanhamento desses pacientes. Contudo, a revisão possui limitações, como o caráter não sistemático da busca e a constante evolução da literatura médica, exigindo atualização contínua.

Sugere-se que futuras pesquisas explorem subgrupos específicos, avaliem estratégias para melhorar a adesão terapêutica e investiguem o potencial da farmacogenômica no manejo personalizado da HAS. Além disso, estudos sobre a efetividade da telemedicina a longo prazo poderão consolidar seu papel no cuidado moderno.

Em síntese, o sucesso no controle da hipertensão em pacientes com comorbidades depende de ações coordenadas, personalizadas e sustentadas por evidências sólidas. A atuação integrada e centrada no paciente é o caminho mais promissor para reduzir as complicações e melhorar o prognóstico nessa população vulnerável.

REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes–2023. **Diabetes Care**, v.46, supl.1, p.S158–S190, 2023.

BARROSO, W. K. S. et al. Brazilian Guidelines of Hypertension – 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.116, n.3, p.516–658, 2021.

DĄBROWSKA, E.; NARKIEWICZ, K. Hypertension and dyslipidemia: the two partners in endothelium-related crime. **Current Atherosclerosis Reports,** v.25, p.605–612, 2023.

DE BOER, I. H. et al. Diabetes and hypertension: a position statement by the American Diabetes Association. **Diabetes Care,** v.40, n.9, p.1273–1284, 2017.

FRAGOULIS, C.; TSIOUFIS, K. Weight loss therapies and hypertension benefits**. International Journal of Environmental Research and Public Health**, v.21, n.1, 2024. (no prelo).

HAMRAHIAN, S. M. A critical review of medication adherence in hypertension: barriers and facilitators clinicians should consider. **Patient Preference and Adherence**, v.16, p.2749–2757, 2022.

JACKSON, T. et al. Telehealth use to address cardiovascular disease and hypertension in the United States: a systematic review and meta-analysis (2011–2021). **Telemedicine Reports**, v.4, n.1, p.67–86, 2023.

KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES (KDIGO). KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. **Kidney International**, v.99, supl.3, p.S1–S87, 2021.

NITZAN, M.; NITZAN, I. Feasibility of precision medicine in hypertension management: scope and technological aspects. **Journal of Personalized Medicine**, v.12, n.12, p.1984, 2022.

RUGGENENTI, P. et al. Mechanisms and treatment of obesity-related hypertension – Part 2: treatments. **Clinical Kidney Journal**, 2025. (no prelo).

Editora HUMANIZE®

SPRINT RESEARCH GROUP. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. **New England Journal of Medicine**, v.373, p.2103–2116, 2015.

UNGER, T. et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. **Hypertension,** v.75, n.6, p.1334–1357, 2020.

WHELTON, P. K. et al. 2017 ACC/AHA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. **Hypertension,** v.71, n.6, p.e13–e115, 2018.

WILLIAMS, B. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. **European Heart Journal**, v.39, n.33, p.3021–3104, 2018.

HAMRAHIAN, S. M. A critical review of medication adherence in hypertension: barriers and facilitators clinicians should consider. **Patient Preference and Adherence**, v.16, p.2749–2757, 2022.

JACKSON, T. et al. Telehealth use to address cardiovascular disease and hypertension in the United States: a systematic review and meta-analysis (2011–2021). **Telemedicine Reports**, v.4, n.1, p.67–86, 2023.

KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES (KDIGO). KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. **Kidney International**, v.99, supl.3, p.S1–S87, 2021.

NITZAN, M.; NITZAN, I. Feasibility of precision medicine in hypertension management: scope and technological aspects. **Journal of Personalized Medicine**, v.12, n.12, p.1984, 2022.

RUGGENENTI, P. et al. Mechanisms and treatment of obesity-related hypertension – Part 2: treatments. **Clinical Kidney Journal**, 2025. (no prelo).

SPRINT RESEARCH GROUP. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. **New England Journal of Medicine,** v.373, p.2103–2116, 2015.

UNGER, T. et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. **Hypertension**, v.75, n.6, p.1334–1357, 2020.

WHELTON, P. K. et al. 2017 ACC/AHA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults**. Hypertension,** v.71, n.6, p.e13–e115, 2018.

WILLIAMS, B. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension**. European Heart Journal,** v.39, n.33, p.3021–3104, 2018.

CAP 04

EVENTOS TROMBÓTICOS EM PACIENTES COM MUTAÇÃO DO GENE V DE LEIDEN

THROMBOTIC EVENTS IN PATIENTS WITH LEIDEN V GENE MUTATION

CAROLINE KUGERATSKI CARNEIRO
Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

LUCIELLEN DUARTE CARVALHO
Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

ANGÉLICA CRISTINA VILLALOBOS
Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

LUIZA RASCHKE
Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

JONATAS CUNHA CASTILHO
Universidade Central Do Paraguai, Paraguai.

WALKYRIA METZ WEINHARDT BORNE
Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

NATAN BARROS FREITAS
Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

JÚLIA LONDON FONTOURA
Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

MANUELA POZZA ELLWANGER
Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

IVANA DA ROSA IESBIK
Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria – Rio Grande do Sul, Brasil.

AGATHA KEROLLIN JAZECKI
Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

CAMILE GARCIA DE MATTOS
Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

YASMIN PIETRANGELO DA SILVA
Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

VINICIUS DE NOVAIS CARVALHO
Universidade Regional de Blumenau, Blumenau-Santa Catarina, Brasil.

AMANDA DREVEK PYKOCZ
Universidade do Contestado, Mafra-Santa Catarina, Brasil.

Editora HUMANIZE

RESUMO

Introdução: A mutação no gene do fator V de Leiden é uma das principais causas genéticas de trombolifia, que aumenta o risco de eventos trombócitos, como a trombose venosa profunda e embolia pulmonar, ao tornar o fator V resistente à inativação. Indivíduos heterozigotos têm risco moderado especiemente em situações como imobilização ou gestação. **Objetivo:** avaliar a prevalência dessa mutação em pacientes com trombose e sua relação com outros fatores de risco, visando melhorar a prevensão e tratamento. **Metodologia**: trata-se de uma revisão integrativa realizada por meio de pesquisas na base de dados PubMed, disponíveis digitalmente. A estratégia de busca inclui os descritores "Trombofilia" AND "Trombose" OR "Fator V". Os critérios de inclusão foram: artigos originais em português, inglês e espanhol; publicados no período de 2005 a 2025 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa. **Resultados:** A mutação do fator V de Leiden é uma causa comum de trombofilia hereditária, levando à resistência a proteina C ativada (RPCa), aumentando o risco de trombose, sendo encontrada em 20% a 40% dos pacientes com trombofilia e 90% dos com (RACa). A mutação segue um padrão codominante, afetando tanto homozigotos quanto heterozigotos. Fatores de risco para trombose incluem causas congênitas, como a mutação do falor V de Leiden, e adquiridos, como anticorpos antifosfolipideos, neoplasias, gestação e uso de anticoncepcionois. A síndrome do anticorpo antifosfolipideos e a hiper-homocisteinemia também são importantes. **Conclusão:** A mutação do fator V de Leiden aumenta o risco de trombose, exigindo um diagnóstico precoce e tratamento adequado. Identificar portadores e fatores de risco adicionais ajuda a prevenir complicações, reduzindo morbidade mortalidade. Estratégias preventivas, acompanhamento e conscientização entre os profissionais de saúde são essenciais para um cuidado eficaz e humanizado.

Palavras-chave: Trombofilia; Trombose; Fator V.

ABSTRACT

Introduction: Mutation in the factor V Leiden gene is one of the main genetic causes of thrombolysis, which increases the risk of thrombocytic events, such as deep vein thrombosis and pulmonary embolism, by making factor V resistant to inactivation. Heterozygous individuals have a moderate risk, especially in situations such as immobilization or pregnancy. **Objective:** to assess the prevalence of this mutation in patients with thrombosis and its relationship with other risk factors, aiming to improve prevention and treatment. **Methodology:** this is an integrative review carried out through searches in the PubMed database, available digitally. The search strategy included the descriptors "Thrombophilia" AND "Thrombosis" OR "Factor V". The inclusion criteria were: original articles in Portuguese, English and Spanish; published between 2005 and 2025 and addressing the themes proposed for this research. **Results:** Factor V Leiden mutation is a common cause of inherited thrombophilia, leading to resistance to activated protein C (RPCa), increasing the risk of thrombosis, and is found in 20% to 40% of patients with thrombophilia and 90% of those with (RACa). The mutation follows a codominant pattern, affecting both homozygotes and heterozygotes. Risk factors for thrombosis include congenital causes, such as factor V Leiden mutation, and acquired causes, such as antiphospholipid antibodies, neoplasms, pregnancy and contraceptive use. Antiphospholipid antibody syndrome and hyperhomocysteinemia are also important. **Conclusion**: Factor V Leiden mutation increases the risk of thrombosis, requiring early diagnosis and appropriate treatment. Identifying carriers and additional risk factors helps prevent complications, reducing morbidity and mortality. Preventive strategies, monitoring and awareness among health professionals are essential for effective and humanized care.

Keywords: Thrombophilia; Thrombosis; Factor V.

INTRODUÇÃO

A mutação no gene do fator V de Leiden é reconhecida como uma das principais causas genéticas de trombofilia, uma condição que predispõe indivíduos a um risco aumentado de eventos trombóticos. Essa mutação afeta a regulação do sistema de coagulação, tornando o fator V resistente à inativação pela proteína C ativada, o que favorece a formação de coágulos sanguíneos de maneira anômala. Entre as manifestações clínicas mais comuns associadas à trombofilia estão a trombose venosa profunda (TVP) e a embolia pulmonar, condições

Editora HUMANIZE

potencialmente graves que podem levar a complicações significativas, como síndrome pós-trombótica e hipertensão pulmonar tromboembólica crônica (ARAUJO et al., 2024).

Indivíduos heterozigotos para essa mutação apresentam um risco moderado de desenvolver trombose ao longo da vida, especialmente quando expostos a fatores predisponentes, como imobilização prolongada, gestação, uso de anticoncepcionais hormonais ou realização de procedimentos cirúrgicos. Dada a importância dessa mutação na prática clínica, é essencial compreender sua frequência e os fatores que influenciam a ocorrência de eventos trombóticos em portadores heterozigóticos.

Assim, este estudo busca avaliar a prevalência da mutação heterozigótica do fator V de Leiden em pacientes com histórico de trombose, bem como analisar a relação entre essa alteração genética e a presença de fatores de risco adicionais. A compreensão do impacto clínico dessa mutação pode contribuir para o desenvolvimento de estratégias mais eficazes de prevenção, diagnóstico e manejo dos eventos trombóticos nessa população, auxiliando na redução da morbidade e na melhora da qualidade de vida dos pacientes afetados.

METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa realizada por meio de pesquisas na base de dados PubMed, disponíveis digitalmente. A estratégia de busca inclui os descritores “Trombofilia” AND “Trombose” OR “Fator V”, combinados com o operador booleano AND e OR.

Desta busca foram encontrados artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos originais em português, inglês e espanhol; publicados no período de 2005 a 2025 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa.

Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo ou pagos, que não abordaram diretamente a proposta estudada e que não atendiam os demais critérios de inclusão. Após essa seleção, foram utilizados 12 artigos para a escrita do artigo. Os resultados foram apresentados de forma descritiva, divididos em categorias temáticas.

RESULTADOS E DISCUSÃO

A mutação do Fator V de Leiden

Os fatores de coagulação V (FV) e VIII (FVIII) são glicoproteínas plasmáticas altamente homólogas e que compartilham funções semelhantes no processo de coagulação. Após serem ativados pela trombina, ambos agem como cofatores pró-coagulantes e são eventualmente inativados pela proteína C ativada (PCa), sendo este um importante mecanismo de anti

coagulação. Além disso, a PCa cliva o próprio FV inativo em uma molécula ativa anticoagulante, formando um conjunto essencial para a degradação do FVIIIa (ARAUJO et al., 2024).

Desse modo, defeitos funcionais de qualquer via que envolve o FV determinam um estado hipercoagulável, havendo tendência ao desenvolvimento de trombos em veias, artérias ou ambas. Por consequência, surge o fenótipo conhecido como resistência à proteína C ativada (RPCa), transtorno autossômico dominante que pode se apresentar sob várias formas de alteração do FV, como a mutação fator V Leiden, e se faz um fator de risco prevalente e importante para trombose (ARAUJO et al., 2024).

A mutação G1691A, também conhecida como fator V de Leiden [FVL (c.1601G > A, R506Q)], é um dos fatores genéticos mais comuns que predispõem à trombofilia hereditária e exibe um padrão de traço codominante em que tanto os homozigotos quanto os heterozigotos têm um risco aumentado de trombose, sendo encontrada em 20% a 40% dos pacientes com essa condição e em 90% dos pacientes com RPCa (ARAUJO et al., 2024).

Fatores de risco para eventos trombóticos

A hipercoagulabilidade abrange causas congênitas e adquiridas, onde a tríade de Virchow (estase venosa, hipercoagulabilidade e a lesão endotelial) inclui os principais fatores envolvidos com a trombose. Destacam-se nas causas congênitas o fator V de Leiden, hiper-homocisteinemia, mutação 20210A do gene da protrombina, antitrombina III, e as deficiências das proteínas C e S. Nas causas adquiridas, os anticorpos antifosfolipídios, neoplasias, gestação, puerpério, cirurgias, traumas e o uso dos anticoncepcionais são os mais frequentes (GODOY, 2009).

A síndrome do anticorpo antifosfolipídio (SAF) é uma desordem sistêmica autoimune, caracterizada pela ocorrência de trombose arterial e/ou venosa, morte fetal e abortos espontâneos recorrentes, acompanhada de títulos elevados de anticorpos antifosfolipídios, sobretudo anticoagulante lúpico, anticorpo anticardiolipina (IgM e IgG) e anticorpo anti-β2-glicoproteína I (IgM e IgG) (MARQUES et al., 2009).

A hiper-homocisteinemia é comumente encontrada nos pacientes com deficiência nutricional de piridoxina (vitamina B6), cianocobalamina (vitamina B12) e ácido fólico. Outras condições que podem levar a um aumento plasmático da homocisteína são: insuficiência renal crônica, hipotireoidismo, doença intestinal inflamatória, artrite reumatoide, transplante de órgãos e uso de drogas (anticonvulsivantes, L-Dopa, metotrexate, trimetropin, óxido nitroso e ciclosporina A). A hiper-homocisteinemia também pode ser adquirida por alguns hábitos de vida como tabagismo, consumo excessivo de café ou chá e vegetarianismo estrito. A idade é outro

fator determinante devido ao déficit de absorção de vitamina B12 causado pela presença de gastrite atrófica em idosos (MARQUES et al., 2009).

Critérios de investigação

Segundo o Consenso Internacional de Trombofilia e Tromboembolismo Venoso, em 2005, a investigação de trombofilia deve ser realizada nas seguintes situações: em todos pacientes com o primeiro episódio de tromboembolismo espontâneo; episódio de tromboembolismo antes dos 50 anos mesmo com fator de risco transitório; tromboembolismo secundário à gestação, ao uso de contraceptivos orais ou à terapia de reposição hormonal; tromboembolismo recorrente, independente de outros fatores de risco; tromboflebite superficial recorrente, na ausência de neoplasia ou veias varicosas (MARQUES et al., 2009).

Além dessas situações, o tromboembolismo em localização não usual, como em seio venoso cerebral, veias hepática e mesentéricas e veia central de retina, antes dos 50 anos; necrose cutânea induzida por varfarina e púrpura fulminante neonatal não relacionada a sepse; parentes de primeiro grau assintomáticos de portadores sintomáticos de trombofilia, especialmente em mulheres em idade fértil; dois abortos consecutivos ou três não consecutivos em qualquer idade gestacional, ou morte fetal após 20 semanas de gestação; pré-eclâmpsia severa; e tromboembolismo em crianças (MARQUES et al., 2009).

A investigação laboratorial deve ser realizada em todas essas situações, com q quantificação funcional dos inibidores da coagulação (AT, PC, PS), a quantificação da homocisteína plasmática, as pesquisas das mutações (FVL e FIIG20210A) e a determinação da presença de anticorpos antifosfolipídios (anticoagulante lúpico, anticardiolipina IgM e IgG) (MARQUES et al., 2009).

Eventos trombóticos

Em um estudo de Araujo et al., 2024, foram avaliados 70 prontuários, sendo que 9 pacientes (15,25%) apresentaram mutação em heterozigose para o FVL, e desses, 66% desenvolveram eventos trombóticos. A maioria dos trombofílicos eram homens (55,55%), e entre os que tiveram eventos trombóticos, 66,6% eram do sexo masculino. Dentre os casos, três pacientes tiveram acidente vascular encefálico isquêmico (AVEI) — dois com mais de 50 anos e um com menos de 50 anos. Além disso, dois apresentaram trombose venosa profunda (TVP), sendo um associado a tromboembolismo pulmonar (TEP) em paciente com menos de 50 anos.

Um paciente, com menos de 40 anos, teve Neuropatia Fibular Isquêmica (NFI) (ARAUJO et al., 2024).

Os pacientes com AVEI foram tratados de forma intervencionista com eliquis 5 mg/dia, 12/12 horas, marevan 5 mg/dia ou rivaroxabana 15 mg de 12/12 horas por 21 dias, seguido de 20 mg, com reavaliação a cada 6 meses. Para os pacientes com TVP ou NFI, utilizou-se rivaroxabana 15 mg de 12/12 horas por 21 dias e depois 20 mg, com reavaliação a cada 3 meses no primeiro ano e, posteriormente, avaliação anual (ARAUJO et al., 2024).

Gestantes e eventos trombóticos

Durante a gestação, o risco de tromboembolismo venoso (TEV) aumenta de cinco a dez vezes, podendo chegar a 20 vezes no puerpério, quando comparado ao de mulheres não gestantes de mesma idade. A literatura sugere a utilização de terapia antitrombótica em mulheres que apresentam trombofilias, a fim de reduzir a formação de trombina e restaurar o balanço hemostático. A anticoagulação é usada não apenas para tratar os eventos agudos e reduzir o risco de recorrência de TEV ou complicações em longo prazo, mas também para prevenir os eventos adversos durante a gravidez (ARAGÃO, 2018).

Os agentes antitrombóticos atualmente disponíveis para prevenção de eventos tromboembólicos incluem: antiagregantes plaquetários, como o Ácido Acetilsalicílico (AAS), e hipocoagulantes, nomeadamente heparina não fraccionada (HNF), heparinas de baixo peso molecular (HBPM), derivados cumarínicos e outros fármacos (danaparinoide, hirudina recombinante, fondaparinux) (ARAGÃO, 2018).

De acordo com Figueiró-Filho et al., (2012) a utilização de enoxaparina, independentemente de outras medicações (aspirina, vitaminas do complexo B e 34 ácido fólico), mostrou-se benéfica na prevenção de resultados obstétricos adversos na população do presente estudo. Observou-se ainda em estudo conduzido em gestantes com histórico de perdas gestacionais e portadoras de trombofilias, que a utilização de HBPM sozinha ou combinada com AAS foi eficaz nos desfechos gestacionais, quando comparada à utilização de AAS isolado. O tratamento com HBPM parece ser o mais indicado, por apresentar menores complicações materno-fetais; entretanto, o custo pode ser um fator limitante (FIGUEIRÓ-FILHO et al., 2012).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Editora HUMANIZE

A mutação no gene do fator V de Leiden representa um fator de risco significativo para eventos trombóticos, exigindo uma abordagem cuidadosa para diagnóstico, prevenção e tratamento. Os dados analisados evidenciam a importância de identificar precocemente pacientes portadores da mutação, especialmente aqueles expostos a fatores adicionais de risco, como uso de anticoncepcionais, imobilização prolongada ou cirurgias, assim, permitiria tomar decisões mais embasadas quanto à duração do tratamento anticoagulante, à necessidade da pesquisa nos familiares (ascendentes e descendentes) e à profilaxia adequada para uma prevenção eficaz de eventos trombóticos, aumentando em muito as chances de redução da morbidade e da mortalidade que esses eventos trombóticos podem desencadear. Compreender o impacto clínico dessa mutação permite um manejo mais eficaz, reduzindo complicações e melhorando a qualidade de vida dos pacientes. Assim, estratégias preventivas, acompanhamento regular e maior conscientização entre profissionais de saúde são fundamentais para minimizar os riscos e oferecer um cuidado mais humanizado e assertivo.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, Hállefy Ribeiro; PIMENTEL, Rogério de Araújo; FONTES, Giovana Suassuna; OLIVEIRA, Dara Yasmin Silva de; JAIME, Jivago Carneiro; SILVA, Wesley Gomes da; OLIVEIRA, Deise Aparecida de Almeida Pires. **Avaliação Cuadernos de Educación y Desarrollo**, DOI: https://doi.org/10.55905/cuadv16n.

SCHOCKMAN, S.; GLUECK, C.; HUTCHINS, R.; PATEL, J.; SHAH, P.; WANG, P. Ramificações diagnósticas da oclusão vascular ocular como primeiro evento trombótico associado à heterozigosidade do gene do fator V Leiden e da protrombina. **Ophthalmology,** v. 2015, p. 591- 600, 2015. DOI: https://doi.org/10.2147/OPTH.S80714.

GODOY J.M.P. Fatores de risco e eventos trombóticos. **Revista Brasileira de Hematologia e Homoterapi**a, v.31, n.3, p. 122-122, 2009.

MARQUES, M. A. et al.. Pesquisa de marcadores de trombofilia em eventos trombóticos arteriais e venosos: registro de 6 anos de investigação. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 8, n. 3, p. 225–231, set. 2009.

FIGUEIRÓ-FILHO, E.; OLIVEIRA, V.; BREDA, I.; COELHO, L.; FERREIRA, C. Eficácia de intervenção com enoxaparina baseada em sistema de pontuação nos desfechos perinatais de gestantes com trombofilias**. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 34, n. 10, p. 459-465, 2012.

CAP 05

DOENÇAS CUTÂNEAS COMO MARCADORAS DE HIV E IMUNOSSUPRESSÃO: AVALIAÇÃO CLÍNICA E CONDUTA DIAGNÓSTICA

CUTANEOUS DISEASES AS MARKERS OF HIV AND IMMUNOSUPPRESSION: CLINICAL EVALUATION AND DIAGNOSTIC APPROACH

ARTHUR ANTONIO BERNARDES ZANOLLI
Graduando em Medicina, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre– RS, Brasil.

BÁRBARA MICHAEL SCHIMANOSKI
Médica graduada, Universidade do Vale do Taquari (UNIVATES), Lajeado–RS, Brasil.

FERNANDO MATEUS MASCARELLO
Médico graduado, Universidade do Vale do Taquari (UNIVATES), Lajeado–RS, Brasil.

ISABELA CAROLINA LEME CRISTALDO
Graduanda em Medicina, Centro Universitário Maurício de Nassau de Cacoal (Uninassau), Cacoal– RO, Brasil.

Editora HUMANIZE®

RESUMO

As manifestações cutâneas são achados frequentes e clinicamente significativos em pacientes vivendo com HIV/AIDS, funcionando muitas vezes como um espelho do estado imunológico subjacente. A pele pode ser o primeiro órgão a sinalizar a presença de imunossupressão, tornando o reconhecimento de dermatoses específicas crucial para o diagnóstico precoce da infecção pelo HIV ou para a identificação de falha terapêutica. O objetivo deste estudo é realizar uma revisão sistemática das principais doenças cutâneas que funcionam como marcadoras de infecção pelo HIV e imunossupressão, detalhando suas apresentações clínicas, os principais diagnósticos diferenciais e a conduta diagnóstica recomendada. A metodologia empregada foi uma revisão narrativa da literatura, com buscas nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS. Os resultados demonstram que as doenças cutâneas podem ser divididas em infecciosas (virais, fúngicas, bacterianas e parasitárias), inflamatórias e neoplásicas. Condições como Sarcoma de Kaposi, molusco contagioso gigante, sarna crostosa e dermatite seborreica grave são fortes indicativos de imunodeficiência avançada. A correta identificação dessas dermatoses, apoiada por uma anamnese detalhada e, quando necessário, por biópsia e exames complementares, é fundamental. Conclui-se que o conhecimento aprofundado das doenças cutâneas marcadoras de imunossupressão é uma ferramenta indispensável para todos os médicos, permitindo o diagnóstico precoce do HIV, o início oportuno da terapia antirretroviral e a melhora do prognóstico do paciente.

Palavras-chave: HIV. Manifestações Cutâneas. Imunossupressão. Diagnóstico.

ABSTRACT

Cutaneous manifestations are frequent and clinically significant findings in patients living with HIV/AIDS, often acting as a mirror of the underlying immunological state. The skin can be the first organ to signal the presence of immunosuppression, making the recognition of specific dermatoses crucial for the early diagnosis of HIV infection or the identification of therapeutic failure. The objective of this study is to perform a systematic review of the main skin diseases that act as markers of HIV infection and immunosuppression, detailing their clinical presentations, main differential diagnoses, and recommended diagnostic management. The methodology used was a narrative literature review, with searches in the PubMed, SciELO, and LILACS databases. The results demonstrate that skin diseases can be divided into infectious (viral, fungal, bacterial, and parasitic), inflammatory, and neoplastic. Conditions such as Kaposi's Sarcoma, giant molluscum contagiosum, crusted scabies, and severe seborrheic dermatitis are strong indicators of advanced immunodeficiency. The correct identification of these dermatoses, supported by a detailed anamnesis and, when necessary, by biopsy and complementary exams, is fundamental. It is concluded that in- depth knowledge of skin diseases that are markers of immunosuppression is an indispensable tool for all physicians, allowing for the early diagnosis of HIV, the timely initiation of antiretroviral therapy, and the improvement of the patient's prognosis.

Keywords: HIV. Cutaneous Manifestations. Immunosuppression. Diagnosis.

INTRODUÇÃO

A pele, o maior órgão do corpo humano, transcende sua função de barreira física, atuando como um componente ativo e visível do sistema imunológico. Suas células, como os queratinócitos e as células de Langerhans, participam ativamente da vigilância e da resposta imune, tornando o tegumento um verdadeiro "espelho" da saúde sistêmica do indivíduo (SLOMINSKI; STEKETEEARTICLE, 2012). Nesse contexto, as manifestações dermatológicas em pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) assumem um papel de destaque. A prevalência de acometimento cutaneomucoso ao longo da evolução da infecção pelo HIV é extremamente elevada, podendo atingir até 92% dos pacientes, e abrange um vasto espectro de doenças de natureza infecciosa, inflamatória e neoplásica (PORRO; YOSHIOKA, 2000).

Editora Humanize

O problema central reside no fato de que muitas dessas dermatoses, por sua apresentação clínica atípica, gravidade exacerbada, cronicidade ou refratariedade ao tratamento convencional, podem ser o primeiro e, por vezes, o único sinal de uma infecção por HIV não diagnosticada ou de falha da terapia antirretroviral (TARV) (REBELLATO et al., 2015). Uma dermatite seborreica de início súbito e exuberante, um quadro de molusco contagioso com lesões gigantes na face de um adulto, ou uma úlcera perianal crônica que não cicatriza, são exemplos de cenários clínicos que devem obrigatoriamente levantar a suspeita de uma imunodeficiência subjacente. A pele, portanto, funciona não apenas como um espelho do estado imune individual, mas também como um órgão sentinela para a saúde pública, oferecendo pistas diagnósticas cruciais.

A importância do reconhecimento desses marcadores cutâneos por clínicos gerais, dermatologistas e infectologistas é, portanto, crítica. Um diagnóstico dermatológico correto pode ser o gatilho para a investigação e confirmação precoce da infecção pelo HIV, uma ação que impacta diretamente o prognóstico do paciente. O diagnóstico precoce permite o início oportuno da TARV, o que leva à supressão viral, à recuperação imunológica, à redução da morbimortalidade e à interrupção da cadeia de transmissão do vírus (BRASIL, 2013).

O objetivo deste estudo é realizar uma revisão sistemática das principais doenças cutâneas que funcionam como marcadoras de infecção pelo HIV e imunossupressão, detalhando suas apresentações clínicas, os principais diagnósticos diferenciais e a conduta diagnóstica recomendada.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada com o intuito de compilar e analisar as evidências científicas disponíveis sobre as manifestações dermatológicas como marcadoras da infecção pelo HIV e da imunossupressão. A busca pelos artigos foi conduzida entre janeiro de 2000 e maio de 2024, utilizando as seguintes bases de dados eletrônicas: PubMed/MEDLINE (National Library of Medicine), SciELO (Scientific Electronic Library Online) e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde). Para a estratégia de busca, foram utilizados os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e seus correspondentes em inglês no Medical Subject Headings (MeSH): "HIV", "AIDS", "manifestações cutâneas", "dermatoses", "imunossupressão", "Sarcoma de Kaposi", "dermatite seborreica", "molusco contagioso", "candidíase oral", "skin manifestations",

Editora HUMANIZE

"immunosuppression" e "cutaneous diseases". Os descritores foram combinados utilizando os operadores booleanos "AND" e "OR" para refinar e ampliar os resultados da pesquisa. Os critérios de inclusão foram: artigos de revisão, revisões sistemáticas, estudos transversais e relatos de caso seminais que abordassem a apresentação clínica, a fisiopatologia e a conduta diagnóstica das dermatoses em pessoas vivendo com HIV. Foram excluídos artigos cujo foco era exclusivamente terapêutico, estudos em idiomas não selecionados (português, inglês e espanhol) e publicações anteriores à era da terapia antirretroviral de alta atividade (HAART), exceto por sua relevância histórica. A seleção dos artigos foi realizada em duas etapas: inicialmente, pela leitura dos títulos e resumos e, posteriormente, pela análise do texto completo dos artigos pré-selecionados, verificando sua pertinência ao objetivo do estudo.

RESULTADOS E DISCUSÃO

A análise da literatura permite categorizar as principais dermatoses marcadoras de infecção pelo HIV e imunossupressão em três grandes grupos: infecciosas, inflamatórias e neoplásicas. A apresentação clínica e a gravidade dessas condições frequentemente secorrelacionam com o grau de comprometimento imunológico, classicamente mensurado pela contagem de linfócitos T-CD4+.

Tabela 1 - Principais Marcadores Cutâneos na Infecção pelo HIV e Correlação Imunológica

Categoria	Dermatose Específica	Apresentação Clínica Característica em HIV+	Nível de CD4+ Típico (células/mm³)	Principais Diagnósticos Diferenciais
Neoplásica/Vi ral	Sarcoma de Kaposi	Máculas, pápulas ou nódulos violáceos, em placas	< 500 (agressivo com < 200)	Angiomatose Bacilar, Melanoma, Hemangioma

Infecciosa: Viral	Molusco Contagioso	Pápulas umbilicadas gigantes(>1 cm), numerosas, faciais	< 200	Criptococose Cutânea, Histoplasmose
Infecciosa: Viral	Herpes Simples	Úlceras crônicas(>1 mês), extensas, não cicatrizantes	< 200	Cancroide, Sífilis, Citomegalovírus
Infecciosa: Fúngica	Candidíase Oral	Placas brancas removíveis (pseudomembranosa), queilite	< 200	Leucoplasia Pilosa Oral, Líquen Plano Oral
Infecciosa: Fúngica	Criptococose Cutânea	Pápulas umbilicadas cor da pele ou eritematosas	< 100	Molusco Contagioso, Histoplasmose
Infecciosa: Fúngica	Histoplasmose Cutânea	Lesões polimórficas: pápulas, nódulos, úlceras orais	< 150	Tuberculose Cutânea, Leishmaniose
Infecciosa: Bacteriana	Angiomatose Bacilar	Pápulas ou nódulos angiomatosos, friáveis, avermelhados	< 100	Sarcoma de Kaposi, Granuloma Piogênico
Infecciosa: Parasitária	Sarna Norueguesa	Placas hiperceratósicas, crostosas, generalizadas	< 150	Psoríase, Dermatite Atópica Grave, Ictiose

Editora UMANIZE

Inflamatória	Dermatite Seborreica	Formas graves, extensas, inflamatórias, faciais	< 400	Psoríase, Lúpus Eritematoso Cutâneo
Inflamatória	Psoríase	Início súbito, formas graves (eritrodérmica, pustular)	Qualquer nível, agrava com <, 200	Farmacodermia, Sífilis Secundária
Inflamatória	Foliculite Eosinofílica	Pápulas e pústulas foliculares, intensamente pruriginosas	< 250	Foliculite Bacteriana, Foliculite Pitirospórica
Neoplásica	Carcinoma Espinocelular	Lesões ulceradas, vegetantes de crescimento rápido	Qualquer nível	Ceratoacantoma, Infecções profundas

Fisiopatologia da Imunossupressão pelo HIV e o Impacto no Tegumento

O HIV tem um tropismo seletivo pelos linfócitos T-helper, que expressam a glicoproteína CD4 em sua superfície. A infecção leva a uma depleção progressiva e inexorável dessas células, que são os maestros da resposta imune adaptativa (FAUCI et al., 2008). A queda na contagem de linfócitos T-CD4+ desorganiza toda a arquitetura da defesa imunológica. Na pele, isso se traduz em uma falha na vigilância exercida pelas células de Langerhans, que se tornam menos eficientes na apresentação de antígenos, e em uma resposta inadequada dos linfócitos efetores (CLARK; KUUPPER, 2005). Esse ambiente de imunodeficiência cria um terreno fértil para a proliferação de patógenos oportunistas e para a emergência de células neoplásicas.

Contudo, o fenômeno não se resume a uma simples ausência de defesa. A infecção pelo HIV induz um estado de profunda desregulação imune. A depleção de subpopulações de células T-CD4+ com função reguladora (Tregs) remove um freio natural da resposta inflamatória (EAPEN et al., 2011). A perda desse controle permite que respostas imunes remanescentes se tornem exacerbadas e disfuncionais. Isso explica o paradoxo clínico observado em pacientes com HIV: a coexistência de infecções oportunistas (um sinal de imunodeficiência) com a exacerbação

ou o surgimento de doenças inflamatórias graves, como a psoríase eritrodérmica ou a dermatite seborreica extensa (MAURER, 2005). Portanto, as manifestações cutâneas refletem não apenas uma imunidade enfraquecida, mas uma imunidade caótica.

Marcadores Cutâneos de Natureza Infecciosa Virais

- **Sarcoma de Kaposi (SK):** Uma neoplasia vascular multifocal causada pelo herpesvírus humano tipo 8 (HHV-8), o SK é uma das doenças definidoras de AIDS mais conhecidas. Em pacientes com imunossupressão, manifesta-se de forma agressiva, com lesões violáceas em forma de máculas, placas ou nódulos que podem surgir em qualquer parte do tegumento, mucosas e órgãos internos (FRIEDMAN- KIEN; SALTZMAN, 1990). A apresentação pode ser disseminada e rapidamente progressiva, especialmente com contagens de CD4+ < 200 células/mm³.
- **Molusco Contagioso:** Causado por um poxvírus, em pacientes com HIV e imunodeficiência avançada (CD4+ < 200 células/mm³), as lesões podem ser atípicas: gigantes (maiores que 1 cm), numerosas (centenas de lesões), e com localização preferencial na face e pescoço (SCHWARTZ; MYSLKOWSKI, 1992). A umbilicação central característica pode mimetizar lesões de criptococose cutânea, tornando o diagnóstico diferencial crucial (ANTUNES et al., 2011).
- **Infecções Herpéticas (HSV-1 e HSV-2):** A reativação do vírus herpes simples em pacientes com imunodeficiência grave (CD4+ < 200 células/mm³) pode levar a quadros de herpes mucocutâneo crônico. Caracterizam-se por úlceras dolorosas, extensas, que persistem por mais de um mês sem cicatrizar, localizadas preferencialmente nas regiões oral, genital ou perianal. Esta é uma condição definidora de AIDS (PORRO; YOSHIOKA, 2000).

Fúngicos

- **Candidíase Oral e Esofágica:** A candidíase oral, especialmente a forma pseudomembranosa (placas brancas removíveis), é um dos marcadores clínicos mais precoces e comuns de imunodeficiência, geralmente surgindo quando os níveis de CD4+ caem abaixo de 200 células/mm³. Sua presença é um forte preditor de progressão para AIDS (BRASIL, 2021). A candidíase esofágica, que causa odinofagia e dor retroesternal, é uma doença definidora de AIDS e indica imunossupressão ainda mais severa (CD4+ < 100 células/mm³) (BRASIL, 2013).
- **Dermatofitoses:** Infecções por dermatófitos podem se apresentar de forma extensa, atípica e refratária ao tratamento. A onicomicose branca subungueal proximal, rara na população geral, é

altamente sugestiva de imunossupressão por HIV. Tinea corporis pode se manifestar com lesões disseminadas e pouco inflamatórias (COSTA et al., 2015).

- **Micoses Sistêmicas com Manifestação Cutânea:** A pele pode ser a janela para o diagnóstico de micoses sistêmicas graves. A **Criptococose** disseminada frequentemente se manifesta com pápulas cor da pele ou eritematosas, com umbilicação central, mimetizando o molusco contagioso (BIJAL et al., 2021). A **Histoplasmose** pode causar lesões cutâneas polimórficas, incluindo pápulas, nódulos, pústulas e úlceras, sendo o acometimento da mucosa oral comum e um sinal de mau prognóstico (GUTIÉRREZ et al., 2015).

Bacterianos e Parasitários

- **Angiomatose Bacilar:** Causada por bactérias do gênero *Bartonella* (*B. henselae* e *B. quintana*), esta condição se apresenta com pápulas ou nódulos angiomatosos, friáveis, de cor vermelho-violácea, que clinicamente podem ser indistinguíveis do Sarcoma de Kaposi (KOEHLER et al., 1992). Ocorre em pacientes com imunodeficiência avançada (CD4+ < 100 células/mm³) e a história de contato com gatos (para *B. henselae*) é uma pista diagnóstica importante.
- **Micobacterioses:** Infecções cutâneas por micobactérias não tuberculosas podem se manifestar como nódulos, abscessos ou úlceras crônicas em pacientes com imunodeficiência severa (LORENZO-GÓMEZ et al., 2013).
- **Sarna Norueguesa (Crostosa):** É uma infestação maciça pelo *Sarcoptes scabiei* que ocorre em indivíduos com falha da resposta imune celular. Clinicamente, caracteriza-se por placas hiperceratósicas e crostosas, generalizadas e pouco pruriginosas, que abrigam milhões de ácaros. É um marcador inequívoco de imunodeficiência grave (CD4+ < 150 células/mm³) (GULDBAKKE; KHOSRAVI; LEVITT, 2006).

Marcadores Cutâneos de Natureza Inflamatória

- **Dermatite Seborreica:** É a dermatose mais comum em pacientes com HIV, afetando até 90% daqueles com AIDS. Sua apresentação é tipicamente mais grave, extensa e inflamatória do que na população geral, com placas eritêmato- descamativas espessas na face, couro cabeludo e tórax. A gravidade da dermatite seborreica correlaciona-se inversamente com a contagem de CD4+

(REBELLATO et al., 2015).

- **Psoríase:** A infecção pelo HIV pode desencadear o primeiro surto de psoríase ou exacerbar uma doença preexistente. As manifestações tendem a ser mais graves, com formas de início súbito, eritrodérmicas ou pustulares, e frequentemente resistentes às terapias convencionais (CEDEÑO-LAURENT et al., 2011).
- **Foliculite Eosinofílica:** Uma erupção papulopustular folicular intensamente pruriginosa, localizada classicamente na face, pescoço e porção superior do tronco. É altamente característica de imunodeficiência avançada, ocorrendo tipicamente quando a contagem de CD4+ é inferior a 250 células/mm³ (ELLIS; KRUSINSKI, 1993).
- **Fotossensibilidade:** Pacientes com HIV, especialmente aqueles com contagens de CD4+ baixas (< 200 células/mm³), apresentam uma frequência aumentada de reações de fotossensibilidade. A patogênese é multifatorial, envolvendo a própria desregulação imune induzida pelo vírus e o uso de fármacos fotossensibilizantes, como a combinação sulfametoxazol-trimetoprim, frequentemente usada para profilaxia de pneumocistose (MEOLA et al., 2017).

Marcadores Cutâneos Neoplásicos

A imunodeficiência crônica induzida pelo HIV cria um ambiente propício para o desenvolvimento de neoplasias, muitas das quais são impulsionadas por coinfecções com vírus oncogênicos. Existe um modelo patogênico recorrente: a imunodeficiência primária pelo HIV permite a replicação descontrolada de um vírus oncogênico secundário (como HHV-8, HPV ou EBV), que, por sua vez, promove a transformação maligna das células hospedeiras. Esta tríade patogênica explica não apenas a maior incidência, mas também a maior agressividade de certas neoplasias em pessoas vivendo com HIV.

- **Sarcoma de Kaposi:** Já discutido como marcador infeccioso viral, é a neoplasia mais comum associada ao HIV, sendo um exemplo clássico da tríade HIV-HHV-8- neoplasia.
- **Carcinoma Espinocelular (CEC):** A incidência de CEC, particularmente nas regiões anogenital e orofaríngea, é significativamente maior em pacientes com HIV. Essa associação é mediada pela coinfecção com tipos oncogênicos do papilomavírus humano (HPV), como o HPV-16 e 18. A imunossupressão pelo HIV prejudica a capacidade do organismo de eliminar a infecção por HPV, permitindo a persistência viral e a progressão para displasia e carcinoma invasor (FRISCH et al., 2001).

Editora HUMANIZE

- **Linfoma Cutâneo:** Diversos tipos de linfomas, principalmente os linfomas não- Hodgkin de células B, podem ter manifestação cutânea primária ou secundária. Muitos desses linfomas agressivos em pacientes com HIV estão etiologicamente ligados ao vírus Epstein-Barr (EBV). A perda do controle imune sobre as células B infectadas pelo EBV permite sua proliferação clonal e transformação maligna (CARBONE; GAIDANO; GLOGHINI, 2020).

Conduta Diagnóstica na Prática Clínica

A abordagem de um paciente com suspeita de HIV que se apresenta com uma dermatose requer uma avaliação sistemática e um alto índice de suspeição.

- **Anamnese e Exame Físico:** A anamnese deve ser detalhada, investigando não apenas as características da lesão cutânea, mas também fatores de risco para HIV, sintomas constitucionais (febre, perda de peso, sudorese noturna), história medicamentosa completa (para excluir farmacodermias) e exposições ambientais (ex: contato com gatos para angiomatose bacilar). O exame físico deve ser completo, incluindo a avaliação de toda a superfície cutânea, mucosas oral e genital, e fâneros, pois muitas doenças se manifestam de forma disseminada (PORRO; YOSHIOKA, 2000).
- **Biópsia de Pele e Exames Complementares:** A biópsia de pele é uma ferramenta diagnóstica fundamental e frequentemente imperativa nesta população. A indicação para sua realização deve ser liberal, especialmente diante de lesões atípicas, persistentes ou graves. O estudo histopatológico permite a diferenciação de condições clinicamente semelhantes, como o Sarcoma de Kaposi e a Angiomatose Bacilar, ou o Molusco Contagioso e a Criptococose. Além do exame histopatológico de rotina com hematoxilina e eosina, o material da biópsia é crucial para a realização de colorações especiais (ex: Grocott para fungos, Ziehl-Neelsen para micobactérias, Warthin-Starry para *Bartonella*) e para o envio de fragmentos para culturas de fungos e micobactérias, que são o padrão-ouro para a identificação etiológica de infecções oportunistas sistêmicas com manifestação cutânea (BRASIL, 2013; KOEHLER et al., 1992).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este artigo de revisão reforça o papel central da pele como um indicador do estado imunológico e a importância das manifestações dermatológicas no contexto da infecção pelo HIV. Fica evidente que um amplo espectro de dermatoses, ao se apresentarem de forma atípica,

Editora HUMANIZE

grave ou refratária, podem ser a "ponta do iceberg", sinalizando uma infecção subjacente pelo HIV ou a progressão para imunodeficiência avançada. O reconhecimento de padrões clínicos como a dermatite seborreica extensa, o molusco contagioso gigante em adultos, as úlceras herpéticas crônicas ou as lesões violáceas do Sarcoma de Kaposi deve acionar um limiar baixo para a testagem de HIV.

Reafirma-se a importância de um alto índice de suspeição clínica por parte de todos os profissionais de saúde. A capacidade de correlacionar um achado dermatológico a uma possível imunodeficiência subjacente é uma competência essencial que pode levar ao diagnóstico precoce do HIV. Esta ação não só permite o início oportuno da terapia antirretroviral, alterando drasticamente o curso natural da doença e melhorando o prognóstico individual, como também representa uma intervenção de saúde pública de grande impacto, ao contribuir para a redução de novas infecções.

Como perspectiva futura, ressalta-se a necessidade de programas de educação médica continuada para manter os clínicos atualizados sobre o polimorfismo das dermatoses associadas ao HIV, especialmente na era da TARV, que modificou o espectro de algumas manifestações. Adicionalmente, a investigação e validação de novas ferramentas diagnósticas não invasivas, como técnicas avançadas de dermatoscopia e métodos moleculares aplicados a amostras cutâneas superficiais, podem, no futuro, agilizar o diagnóstico diferencial de lesões-chave, otimizando a conduta na prática clínica diária.

REFERÊNCIAS

ANTUNES, F. L. et al. Criptococose cutânea primária em paciente imunocompetente. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 86, n. 4, supl. 1, p. 98-101, 2011.

BIJAL, P. et al. Cutaneous cryptococcosis without encephalic involvement in an AIDS patient: a case report. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 25, 101569, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

CARBONE, A.; GAIDANO, G.; GLOGHINI, A. The intriguing issue of Epstein-Barr virus and HIV-related lymphomas. **Frontiers in Oncology**, Lausanne, v. 10, p. 1723, 2020.

CEDEÑO-LAURENT, F. et al. HIV-1-associated psoriasis: pathogenesis and clinical management. **American Journal of Clinical Dermatology**, Auckland, v. 12, n. 5, p. 281- 288, 2011.

CLARK, R. A.; KUUPPER, T. S. The skin as a target of pathogenic T cells. **The Journal of Investigative Dermatology**, Amsterdam, v. 125, n. 3, p. 405-408, 2005.

COSTA, J. E. F. et al. Dermatophytosis in patients with human immunodeficiency virus infection: Clinical aspect and etiologic agents. **Acta Tropica**, Amsterdam, v. 150, p. 111- 115, 2015.

EAPEN, S. S. et al. Clinicopathological study of itchy folliculitis in HIV-infected patients. **Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology**, Mumbai, v. 77,

n. 2, p. 169-174, 2011.

ELLIS, C. N.; KRUSINSKI, P. A. Eosinophilic pustular folliculitis. **Archives of Dermatology**, Chicago, v. 129, n. 7, p. 897-900, 1993.

FAUCI, A. S. et al. The immunopathogenesis of HIV infection: a continuous evolutionary saga. **Nature Reviews Immunology**, London, v. 8, n. 8, p. 601-609, 2008.

FRIEDMAN-KIEN, A. E.; SALTZMAN, B. R. Clinical manifestations of classical, endemic African, and epidemic AIDS-associated Kaposi's sarcoma. **Journal of the American Academy of Dermatology**, Rosemont, v. 22, n. 6, p. 1237-1250, 1990.

FRISCH, M. et al. Cancer in persons with AIDS in the United States. **International Journal of Cancer**, Hoboken, v. 94, n. 6, p. 887-894, 2001.

GULDBAKKE, K. K.; KHOSRAVI, H.; LEVITT, J. O. Norwegian scabies in a patient with AIDS. **Dermatology Online Journal**, Davis, v. 12, n. 5, p. 5, 2006.

GUTIÉRREZ, M. E. et al. Histoplasmosis: a review. **Laryngoscope Investigative Otolaryngology**, Hoboken, v. 1, n. 1, p. 1-6, 2015.

KOEHLER, J. E. et al. Cutaneous vascular lesions in HIV-infected patients. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 327, n. 23, p. 1625-1631, 1992.

LORENZO-GÓMEZ, M. F. et al. Cutaneous infection by Mycobacterium avium complex in a patient with advanced HIV infection. **Actas Dermo-Sifiliográficas**, Madrid, v. 104,

n. 8, p. 727-729, 2013.

MAURER, T. A. Dermatologic manifestations of HIV infection. **Topics in HIV Medicine**, Research Triangle Park, v. 13, n. 4, p. 149-154, 2005.

MEOLA, T. et al. Photosensitive disorders in HIV. **South African Journal of HIV Medicine**, Cape Town, v. 18, n. 1, a703, 2017.

PORRO, A. M.; YOSHIOKA, M. C. N. Manifestações dermatológicas da infecção pelo HIV. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 75, n. 6, p. 665-685, 2000.

REBELLATO, P. R. O. et al. Manifestações dermatológicas em pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV). **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, São Paulo, v. 13, n. 1, p. 24-30, 2015.

SCHWARTZ, J. J.; MYSLKOWSKI, P. L. Molluscum contagiosum in patients with human immunodeficiency virus infection. **Journal of the American Academy of Dermatology**, Rosemont, v. 27, n. 4, p. 583-588, 1992.

Editora HUMANIZE®

SLOMINSKI, A. T.; STEKETEEARTICLE, J. D. Sensing the environment: Regulation of local and global homeostasis by the skin neuroendocrine system. **Advances in Anatomy, Embryology, and Cell Biology**, Cham, v. 212, p. 1-115, 2012.

CAP 06

DERMATOLOGIA COMO JANELA PARA O LÚPUS SISTÊMICO: IDENTIFICANDO PADRÕES CUTÂNEOS DE ALERTA CLÍNICO

DERMATOLOGY AS A WINDOW TO SYSTEMIC LUPUS: IDENTIFYING CUTANEOUS PATTERNS AS CLINICAL ALERTS

ALEXANDRE DAL-RI PAGANI
Médico graduado, Universidade do Vale do Taquari (UNIVATES), Lajeado–RS, Brasil.

LUIZA ANTONELLO PEDRAZZI
Graduanda em Medicina, Universidade Franciscana (UFN), Santa Maria–RS, Brasil.

LARA FERNANDA LEONARDO VASQUES TROTA
Graduanda em Medicina, Faculdade de Minas (FAMINAS), Muriaé–MG, Brasil.

ISABELA CAROLINA LEME CRISTALDO
Graduanda em Medicina, Centro Universitário Maurício de Nassau de Cacoal (Uninassau), Cacoal–RO, Brasil.

Editora UMANIZE®

RESUMO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune de notável complexidade diagnóstica, e suas manifestações cutâneas frequentemente servem como as primeiras e mais acessíveis pistas para sua identificação. Este artigo de revisão tem como objetivo sistematizar os principais padrões cutâneos do lúpus eritematoso (LE), classificando-os e descrevendo seus significados clínicos e prognósticos para auxiliar no reconhecimento precoce. A metodologia empregada consiste em uma revisão narrativa da literatura, com consulta a bases de dados relevantes e obras seminais da área. Os principais resultados discutidos compreendem a descrição detalhada das lesões específicas do lúpus, categorizadas em lúpus eritematoso cutâneo agudo (LCA), subagudo (LCS) e crônico (LCC), bem como uma análise de manifestações cutâneas não específicas, mas clinicamente relevantes. Cada padrão é correlacionado com seus achados sorológicos, associação com atividade sistêmica e risco de progressão para LES. Conclui-se que o reconhecimento acurado e a interpretação criteriosa desses padrões dermatológicos são fundamentais para o diagnóstico precoce e o manejo adequado do LES. A habilidade de decifrar os sinais cutâneos permite ao médico da linha de frente — seja dermatologista, reumatologista ou clínico geral — iniciar a investigação sistêmica em tempo hábil, impactando positivamente o prognóstico e reduzindo a morbimortalidade associada à doença.

Palavras-chave: Lúpus Eritematoso Cutâneo. Lúpus Eritematoso Sistêmico. Diagnóstico Precoce. Manifestações Cutâneas. Autoimunidade.

ABSTRACT

Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease of remarkable diagnostic complexity, and its cutaneous manifestations often serve as the first and most accessible clues for its identification. This review article aims to systematize the main cutaneous patterns of lupus erythematosus (LE), classifying them and describing their clinical and prognostic significance to aid in early recognition. The methodology employed consists of a narrative literature review, consulting relevant databases and seminal works in the field. The main results discussed include a detailed description of specific lupus lesions, categorized into acute cutaneous lupus erythematosus (ACLE), subacute (SCLE), and chronic (CCLE), as well as an analysis of non-specific but clinically relevant cutaneous manifestations. Each pattern is correlated with its serological findings, association with systemic activity, and risk of progression to SLE. It is concluded that the accurate recognition and careful interpretation of these dermatological patterns are fundamental for the early diagnosis and proper management of SLE. The ability to decipher these skin signs allows the frontline physician—be it a dermatologist, rheumatologist, or general practitioner—to initiate a systemic investigation in a timely manner, positively impacting the prognosis and reducing the morbidity and mortality associated with the disease.

Keywords: Cutaneous Lupus Erythematosus. Systemic Lupus Erythematosus. Early Diagnosis. Cutaneous Manifestations. Autoimmunity.

INTRODUÇÃO

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) representa um paradigma das doenças autoimunes, caracterizado por uma etiologia multifatorial, curso crônico e um espectro de manifestações clínicas que reflete seu potencial de acometimento multissistêmico (SOMERS et al., 2014). Dentre os diversos órgãos-alvo, a pele se destaca como um dos mais frequentemente envolvidos. Dados epidemiológicos robustos, como os do estudo de coorte europeu com 1.000 pacientes, demonstram que manifestações cutâneas são proeminentes ao longo da doença; o eritema malar, por exemplo, foi documentado em 31,1% dos pacientes durante um seguimento de dez anos, frequentemente se manifestando nas fases iniciais da doença (CERVERA et al., 2003). Essa alta

Editora HUMANIZE

prevalência posiciona a pele não apenas como um local de manifestação, mas como um verdadeiro campo de batalha imunológico, cujos sinais podem preceder ou acompanhar o envolvimento de órgãos vitais.

Apesar da frequência do acometimento cutâneo, o diagnóstico do LES permanece um desafio clínico significativo. A natureza heterogênea e muitas vezes insidiosa da doença faz com que os sintomas sistêmicos iniciais, como artralgia, fadiga ou febre baixa, sejam inespecíficos e facilmente subestimados (BJORNEDAL; GOMPEL; ZANDMAN-GODDARD, 2012). Nesse cenário, as lesões cutâneas emergem como pistas diagnósticas cruciais. Contudo, a miríade de padrões dermatológicos associados ao lúpus pode mimetizar uma vasta gama de outras dermatoses, desde condições inflamatórias comuns, como rosácea e dermatite seborreica, até outras doenças do tecido conjuntivo, como a dermatomiosite. Este polimorfismo clínico pode levar a interpretações equivocadas, resultando em atrasos no diagnóstico definitivo e, consequentemente, na instituição de uma terapia sistêmica apropriada, permitindo a progressão de danos orgânicos irreversíveis.

A importância crítica do dermatologista e de outros médicos da linha de frente na jornada do paciente com lúpus não pode ser subestimada. A capacidade de reconhecer e classificar corretamente as lesões cutâneas é um passo determinante. O trabalho seminal de Gilliam e Sontheimer (1981) estabeleceu uma classificação clinicopatológica que dividiu as manifestações cutâneas do lúpus em lesões específicas e não específicas, fornecendo um arcabouço conceitual que correlaciona a morfologia da lesão com a histopatologia e o prognóstico sistêmico. Essa abordagem sistemática transforma a avaliação dermatológica de um mero exercício descritivo em uma ferramenta prognóstica poderosa. A identificação de um padrão cutâneo de alto risco, como o lúpus cutâneo agudo, por exemplo, deve servir como um gatilho para uma investigação sistêmica imediata e um encaminhamento célere ao reumatologista, impactando diretamente a sobrevida e a qualidade de vida do paciente.

O objetivo deste artigo de revisão é fornecer uma análise detalhada e sistematizada das manifestações cutâneas do lúpus eritematoso, classificando-as em padrões de alerta clínico e discutindo sua associação com a atividade da doença sistêmica, com o intuito de auxiliar médicos na linha de frente a otimizar o processo diagnóstico.

METODOLOGIA

Este estudo foi conduzido como uma revisão narrativa da literatura. Foram realizadas buscas nas bases de dados eletrônicas PubMed (National Library of Medicine), Scientific Electronic Library

Editora HUMANIZE

Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Foram utilizados os seguintes descritores (DeCS/MeSH) e suas combinações em português e inglês: "Systemic Lupus Erythematosus" / "Lúpus Eritematoso Sistêmico", "Cutaneous Lupus Erythematosus" / "Lúpus Eritematoso Cutâneo", "Dermatology" / "Dermatologia", "Skin Manifestations" / "Manifestações Cutâneas", e "Diagnosis" / "Diagnóstico". A seleção dos artigos incluiu revisões sistemáticas, estudos de coorte, artigos clássicos que definiram os subtipos da doença e diretrizes de diagnóstico, priorizando publicações que oferecessem forte embasamento clínico e fisiopatológico

RESULTADOS E DISCUSÃO

A Pele como Palco Imunológico no Lúpus Eritematoso

As manifestações cutâneas do lúpus não são eventos epidérmicos isolados, mas sim a expressão visível de uma desregulação imunológica sistêmica. A fisiopatologia é complexa e centrada em uma resposta aberrante a antígenos próprios, desencadeada e perpetuada por uma interação de fatores genéticos e ambientais (KUHN; WENZEL; BIEBER, 2007). O fator ambiental mais bem estabelecido é a radiação ultravioleta (RUV), que explica a proeminente fotossensibilidade observada nos pacientes. A RUV induz a apoptose de queratinócitos, expondo antígenos intracelulares (nucleares e citoplasmáticos) na superfície celular e no microambiente dérmico.

Em indivíduos geneticamente predispostos, esses autoantígenos são reconhecidos por células do sistema imune inato, notadamente as células dendríticas plasmocitoides (pDCs). As pDCs, através de receptores Toll-like (TLR7 e TLR9), identificam complexos de auto-RNA/DNA e respondem com uma produção maciça de interferon tipo I (IFN-I) (CROW; RONNBLOM, 2019). Esta "assinatura de interferon" é um pilar na patogênese do lúpus, criando um ciclo vicioso pró-inflamatório: o IFN-I promove a maturação de células dendríticas, a ativação de linfócitos T citotóxicos e a diferenciação de linfócitos B em plasmócitos produtores de autoanticorpos (LEE; SIN, 2016).

Esses autoanticorpos formam imunocomplexos que se depositam na junção dermoepidérmica (JDE), ativando o sistema complemento e recrutando mais células inflamatórias. Este processo resulta na característica histopatológica das lesões lúpicas específicas: a dermatite de interface vacuolar, com um infiltrado linfocitário perivascular e perianexial. A detecção desses depósitos de imunoglobulinas e complemento na JDE através da imunofluorescência direta (IFD) constitui o teste da "banda lúpica", um achado clássico

(GILLIAM; SONTHEIMER, 1982). A intensidade e o padrão dessa resposta imune na pele determinam a morfologia clínica da lesão, seja ela aguda, subaguda ou crônica, demonstrando que os diferentes subtipos clínicos representam manifestações distintas de uma mesma cascata fisiopatológica fundamental.

Padrões de Alerta Máximo: Lúpus Eritematoso Cutâneo Agudo (LCA)

O lúpus eritematoso cutâneo agudo (LCA) representa a manifestação cutânea mais fortemente associada à atividade sistêmica do LES. Sua presença deve ser considerada um sinal de alerta máximo, indicando a necessidade de uma investigação sistêmica imediata e aprofundada. A forma clínica mais emblemática e reconhecida do LCA é o eritema malar, classicamente descrito como em "asa de borboleta" (*vespertilio*). Esta lesão se apresenta como um eritema fixo, plano ou levemente edemaciado, que acomete de forma simétrica as regiões malares e o dorso nasal, com uma característica crucial: o poupar dos sulcos nasogenianos. Essa delimitação anatômica é um diferencial importante em relação a outras dermatoses faciais, como a rosácea, que tipicamente não respeita essa fronteira, e a dermatite seborreica, que tem predileção pelos sulcos (OKON; WERTH, 2013).

O eritema malar é, por natureza, transitório, durando dias a semanas, e resolve sem deixar cicatrizes, embora possa ocorrer hiperpigmentação pós-inflamatória. Sua aparição ou exacerbação está frequentemente ligada à exposição solar recente. Além da forma localizada, o LCA pode se manifestar de forma generalizada, como um exantema maculopapular ou morbiliforme fotodistribuído, acometendo tronco, membros e dorso das mãos, que pode mimetizar uma farmacodermia.

A principal implicação clínica do LCA é sua correlação direta com a atividade da doença sistêmica. A presença de LCA é quase patognomônica de LES subjacente e frequentemente acompanha surtos de atividade em outros órgãos, com especial preocupação para o envolvimento renal (WALLACE, 2019). A associação com nefrite lúpica é particularmente forte, tornando a análise de urina para proteinúria e sedimento urinário um passo mandatório na avaliação desses pacientes. Do ponto de vista sorológico, o LCA está intimamente ligado à presença de autoanticorpos altamente específicos para o LES, como o anti-DNAdh (anti-DNA de dupla hélice), conforme estabelecido nos estudos seminais de Reichlin (1967), e o anti-Sm. A detecção desses anticorpos em um paciente com LCA confirma o diagnóstico de LES e reforça a necessidade de vigilância para o acometimento de órgãos nobres.

Sinais de Atenção: Lúpus Eritematoso Cutâneo Subagudo (LCS)

O lúpus eritematoso cutâneo subagudo (LCS) foi primeiramente caracterizado como uma entidade distinta por Sontheimer e colaboradores em 1979, ocupando uma posição intermediária no espectro do lúpus cutâneo, entre a natureza efêmera do LCA e o potencial destrutivo do LCC (SONTHEIMER; THOMAS; GILLIAM, 1979). As lesões de LCS são marcadamente fotossensíveis e fotodistribuídas, com predileção pelo "V" do decote, ombros, tronco superior e superfícies extensoras dos braços, caracteristicamente poupando a face central. Um dos seus atributos mais importantes é o fato de serem não cicatriciais, resolvendo com hipopigmentação ou telangiectasias, mas sem atrofia.

O LCS se apresenta em duas formas clínicas principais que podem coexistir no mesmo paciente:

1. Forma Anular/Policíclica: Caracteriza-se por pápulas e placas eritematosas que se expandem centrifugamente, formando lesões anulares com bordas elevadas e um centro claro. A confluência dessas lesões pode criar padrões policíclicos ou figurados.
2. Forma Papuloescamosa/Psoriasiforme: Apresenta-se como pápulas e placas eritematosas e descamativas que podem ser clinicamente indistinguíveis da psoríase em placas ou da psoríase gutata, representando um importante desafio diagnóstico diferencial.

O significado clínico do LCS reside em sua forte associação sorológica e prognóstica. O marcador sorológico distintivo do LCS é o anticorpo **anti-Ro/SSA**, presente em mais de 80% dos pacientes (SONTHEIMER, 2004). Embora o LCS esteja associado a um curso sistêmico geralmente mais brando do que o LCA, com menor prevalência de nefrite grave e envolvimento do sistema nervoso central, é crucial entender que ele não é uma doença puramente cutânea. Cerca de 50% dos pacientes com LCS preenchem os critérios de classificação para LES (SONTHEIMER; THOMAS; GILLIAM, 1979). Além disso, a presença de anticorpos anti-Ro/SSA tem uma implicação clínica específica e de grande importância: o risco de lúpus neonatal. Mães portadoras desses anticorpos, mesmo que assintomáticas, têm um risco aumentado de gerar recém-nascidos com manifestações de lúpus neonatal, que podem incluir lesões cutâneas transitórias e, mais gravemente, bloqueio cardíaco congênito. Portanto, a identificação do LCS e do perfil anti-Ro/SSA é fundamental para o aconselhamento reprodutivo adequado.

Lesões Crônicas e Seus Significados: Lúpus Eritematoso Cutâneo Crônico (LCC)

Editora Humanize

O lúpus eritematoso cutâneo crônico (LCC) engloba um grupo de manifestações dermatológicas persistentes que têm como característica principal o potencial de causar dano tecidual permanente, como atrofia e cicatrizes. A forma mais comum e representativa do LCC é o lúpus eritematoso discoide (LED).

A lesão clássica de LED é uma placa bem delimitada, eritematosa e infiltrada, coberta por escamas firmemente aderentes. A remoção forçada dessas escamas revela espículas queratóticas que se estendiam para dentro dos óstios foliculares, um achado semiológico conhecido como "sinal da tachinha de carpete". Com a evolução, a lesão desenvolve atrofia central, que pode ser deprimida e hipopigmentada, circundada por uma borda periférica ativa e hiperpigmentada. O envolvimento de áreas com folículos pilosos, como o couro cabeludo, pavilhão auricular e barba, leva à destruição folicular e, consequentemente, à alopecia cicatricial permanente, uma sequela com profundo impacto psicossocial para o paciente.

O significado prognóstico do LED está diretamente relacionado à sua distribuição anatômica:

- LED Localizado: Quando as lesões estão restritas à cabeça e ao pescoço. Esta é a forma mais comum e carrega um risco relativamente baixo de progressão para LES, estimado em 5% a 10% (CHONG; WERNICK; WERTH, 2012).
- LED Generalizado: Definido pela presença de lesões tanto acima quanto abaixo do pescoço. Pacientes com esta forma apresentam um risco significativamente maior de desenvolver LES, em torno de 20% (PATEL; WERTH, 2002).

Outras formas menos comuns de LCC incluem o lúpus túmido, que se manifesta como placas e nódulos eritemato-edematosos, suculentos, sem alterações epidérmicas (escamas ou atrofia) e que curam sem cicatriz, tendo uma associação muito rara com LES (KUHN et al., 2003); e o **lúpus profundo**, também conhecido como **paniculite lúpica**, uma inflamação do tecido subcutâneo que resulta em nódulos firmes e profundos. A resolução da paniculite lúpica frequentemente leva a uma depressão acentuada da pele (lipoatrofia), que pode ser desfigurante. A paniculite lúpica pode ocorrer isoladamente ou em associação com lesões de LED sobrejacentes, e cerca de um terço dos pacientes pode evoluir para LES (MARTENS; SEXTON; MCCARTY, 1999).

A seguir, a Tabela 1 resume as características diferenciais das principais formas de lúpus eritematoso cutâneo específico, servindo como um guia rápido para a prática clínica.

Editora HUMANIZE

Tabela 1: Características Diferenciais das Principais Formas de Lúpus Eritematoso Cutâneo Específico

Característica	Lúpus Cutâneo Agudo (LCA)	Lúpus Cutâneo Subagudo (LCS)	Lúpus Cutâneo Crônico (LCC/LED)
Morfologia Clínica Principal	Eritema malar ("asa de borboleta"), exantema maculopapular fotodistribuído.	Lesões anulares/policíclicas ou papuloescamosas/psoriasiformes.	Placas discoides com escamas aderentes, atrofia e rolha folicular.
Potencial Cicatricial	Ausente. Resolução sem cicatriz.	Ausente. Resolução com discromia, sem atrofia.	Presente. Evolução com atrofia, cicatriz e alopecia permanente.
Associação com LES	Quase 100%. Marcador de atividade sistêmica.	Aproximadamente 50%. Geralmente doença sistêmica branda.	Baixa (5-10% no localizado), moderada (até 20% no generalizado).
Marcadores Sorológicos Principais	Anti-DNAdh, Anti-Sm.	Anti-Ro/SSA.	Frequentemente soronegativo (FAN baixo ou negativo).

Manifestações Cutâneas Não Específicas, mas relevantes

Além das lesões específicas que possuem a dermatite de interface como substrato histopatológico, pacientes com LES podem apresentar uma variedade de manifestações cutâneas não específicas. Embora não sejam diagnósticas isoladamente, sua presença em um contexto clínico sugestivo funciona como um "amplificador contextual", aumentando a probabilidade pré-

Editora HUMANIZE

teste de LES e justificando uma investigação mais aprofundada, mesmo na presença de lesões específicas de baixo risco, como o LED localizado.

- Fenômenos Vasculares: São comuns e refletem o envolvimento da vasculatura cutânea. A vasculite leucocitoclástica é a mais frequente, manifestando-se como púrpura palpável, principalmente em membros inferiores. A urticária vasculite se apresenta com lesões urticariformes que persistem por mais de 24 horas, muitas vezes deixando pigmentação residual. O livedo reticular, um padrão vascular reticulado e violáceo, pode ser um sinal de vasculopatia e, quando associado a tromboses, sugere a presença de síndrome do anticorpo antifosfolipídio secundária. O fenômeno de Raynaud, uma vasoconstrição trifásica (palidez, cianose, rubor) dos quirodáctilos em resposta ao frio ou estresse, é extremamente comum em pacientes com LES (UVA et al., 2012).
- Alterações Capilares e Ungueais: A alopecia não cicatricial é uma queixa frequente, ocorrendo tipicamente como um eflúvio telógeno difuso durante as fases de atividade da doença. Cabelos finos, secos e quebradiços na linha de implantação frontal são conhecidos como "lupus hair". No leito ungueal, o eritema periungueal e as telangiectasias na prega ungueal proximal são achados sutis, mas altamente sugestivos de doença do tecido conjuntivo ativa.
- Lesões Orais: As úlceras orais ou nasais são um critério de classificação para o LES. Caracteristicamente, são indolores e localizadas no palato duro, mas podem ocorrer em qualquer parte da mucosa oral ou septo nasal.

A presença de uma púrpura palpável em um paciente com uma única placa de LED facial, por exemplo, muda drasticamente o cenário clínico. Enquanto a lesão discoide isolada sugere um baixo risco sistêmico, a vasculite indica um processo autoimune que já está afetando os vasos sanguíneos, elevando substancialmente a suspeita de doença sistêmica ativa ou iminente. Essa abordagem integrada, que valoriza tanto os achados específicos quanto os não específicos, é essencial para uma avaliação de risco precisa.

Abordagem Diagnóstica Integrada e Diagnóstico Diferencial

O diagnóstico do lúpus eritematoso não se baseia em um único achado, mas sim na síntese de dados clínicos, histopatológicos e laboratoriais. A avaliação dermatológica é o ponto de partida. Diante de uma lesão suspeita, a biópsia cutânea para exame histopatológico e imunofluorescência direta é fundamental para confirmar a dermatite de interface e a presença da banda lúpica, respectivamente. Simultaneamente, a investigação laboratorial deve ser iniciada,

começando com o fator antinuclear (FAN), que possui alta sensibilidade (positivo em >95% dos pacientes com LES), seguido por um painel de autoanticorpos específicos (anti-DNAdh, anti-Sm, anti-Ro/SSA, anti-La/SSB) e avaliação de atividade inflamatória (VHS, PCR) e de órgãos-alvo (hemograma, função renal e hepática, urinálise).

A combinação desses achados permite classificar o paciente de acordo com os critérios do Colégio Americano de Reumatologia (ACR) e da Liga Europeia Contra o Reumatismo (EULAR) de 2019. Esses critérios atribuem pesos diferentes a manifestações clínicas e laboratoriais, sendo que as manifestações cutâneas possuem um peso significativo: lúpus cutâneo agudo (6 pontos), lúpus cutâneo subagudo ou discoide (4 pontos), úlceras orais (2 pontos) e alopecia não cicatricial (2 pontos). Um escore total de 10 ou mais, na presença de um FAN positivo, classifica o paciente como tendo LES (ARINGER et al., 2019).

O diagnóstico diferencial é um passo crucial e depende do padrão clínico predominante:

- LCA (eritema malar): Deve ser diferenciado principalmente da rosácea, que cursa com pápulas e pústulas e não poupa os sulcos nasogenianos; da dermatite seborreica, que apresenta escamas amareladas e oleosas e acomete preferencialmente os sulcos; e da dermatomiosite, que se associa ao heliotropo (edema violáceo periorbital) e às pápulas de Gottron (pápulas violáceas sobre as articulações dos dedos).
- LCS (forma papuloescamosa): O principal diagnóstico diferencial é a psoríase, que pode ser clinicamente idêntica. A histopatologia e a sorologia (anti-Ro/SSA) são frequentemente necessárias para a distinção. A forma anular pode mimetizar eritema anular centrífugo, granuloma anular ou tinea corporis.
- LCC (LED): Lesões iniciais podem ser confundidas com queratoses actínicas ou psoríase. Lesões estabelecidas no couro cabeludo devem ser diferenciadas de outras causas de alopecia cicatricial, como o líquen plano pilar. Lesões em mucosas podem assemelhar-se ao líquen plano oral.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este artigo de revisão reforça a tese central de que a pele funciona como um espelho das complexas alterações imunológicas que definem o lúpus eritematoso. A análise sistematizada dos padrões cutâneos — agudo, subagudo e crônico — demonstra que cada um deles carrega um valor diagnóstico e prognóstico distinto. O lúpus cutâneo agudo emerge como um marcador de alta atividade sistêmica, o subagudo como um sinal de atenção para uma forma mais branda de LES e para o risco de lúpus neonatal, e o crônico, especialmente o discoide, como um indicador

de risco variável de progressão para a doença sistêmica, dependendo de sua extensão. As manifestações não específicas, por sua vez, atuam como importantes moduladores de risco, exigindo uma vigilância clínica redobrada.

A posição do dermatologista como um ator chave no diagnóstico precoce do LES é indispensável. A expertise em semiologia dermatológica, aliada a uma abordagem clínico-patológica integrada, permite a identificação precisa desses padrões de alerta. No entanto, a competência para reconhecer os sinais cutâneos do lúpus transcende a especialidade, sendo igualmente essencial para reumatologistas, clínicos gerais e médicos residentes. A interpretação correta de uma lesão cutânea pode ser o primeiro passo para evitar anos de morbidade e dano orgânico cumulativo, reafirmando o papel da dermatologia como uma janela privilegiada para a medicina interna.

O futuro da abordagem do lúpus cutâneo é promissor e caminha em direção a uma medicina de precisão. A pesquisa avança no desenvolvimento de biomarcadores cutâneos não invasivos, como a análise de citocinas em amostras de "tape stripping", que poderiam permitir o monitoramento da atividade da doença sem a necessidade de biópsias. Além disso, a era das terapias-alvo está transformando o tratamento. Fármacos biológicos que modulam especificamente vias patogênicas chave, como o anifrolumabe (que bloqueia o receptor de interferon tipo I) e o litifilimabe (que depleta as células dendríticas plasmocitoides), oferecem a esperança de um controle mais eficaz e seguro não apenas das manifestações cutâneas, mas também do curso da doença sistêmica, abrindo um novo horizonte para os pacientes com lúpus eritematoso.

REFERÊNCIAS

ARINGER, M. et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. **Annals of the Rheumatic Diseases**, London, v. 78, n. 9, p. 1151-1159, 2019.

BJORNEDAL, L.; GOMPEL, A.; ZANDMAN-GODDARD, G. The importance of early diagnosis in systemic lupus erythematosus. **Harefuah**, Tel Aviv, v. 151, n. 2, p. 114-118, 2012.

CERVERA, R. et al. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. **Medicine**, Baltimore, v. 82, n. 5, p. 299-308, 2003.

CHONG, B. F.; WERNICK, B.; WERTH, V. P. Risk of progression to systemic lupus erythematosus in patients with cutaneous lupus erythematosus. **Journal of the American Academy of Dermatology**, St. Louis, v. 66, n. 5, p. 863-864, 2012.

COSTNER, M. I.; SONTGES, S. J.; PROVOST, T. T. Lupus erythematosus-lichen planus overlap syndrome. **Journal of the American Academy of Dermatology**, St. Louis, v. 36, n. 5, pt 2, p. 817-821, 1997.

CROW, M. K.; RONNBLOM, L. The type I interferon system in systemic lupus erythematosus. **Current Topics in Microbiology and Immunology**, Berlin, v. 420, p. 135-156, 2019.

GILLIAM, J. N.; SONTHEIMER, R. D. Distinctive cutaneous subsets in the spectrum of lupus erythematosus. **Journal of the American Academy of Dermatology**, St. Louis, v. 4, n. 4, p. 471-475, 1981.

GILLIAM, J. N.; SONTHEIMER, R. D. Skin manifestations of SLE. **Clinics in Rheumatic Diseases**, London, v. 8, n. 1, p. 207-218, 1982.

KUHN, A. et al. Lupus erythematosus tumidus: a clinical, histopathological, and serological study of 25 patients. **British Journal of Dermatology**, Oxford, v. 148, n. 5, p. 957-964, 2003.

KUHN, A.; WENZEL, J.; BIEBER, T. Photosensitivity in lupus erythematosus. **Journal of Investigative Dermatology**, Amsterdam, v. 127, n. 3, p. 267-273, 2007.

LEE, W. S.; SIN, J. I. The pathogenic role of type I interferons in lupus and other autoimmune diseases. **Journal of Rheumatic Diseases**, Seoul, v. 23, n. 1, p. 1-10, 2016.

MARTENS, P. B.; SEXTON, F. M.; MCCARTY, G. A. Lupus panniculitis: clinical perspectives from a case series. **The Journal of Rheumatology**, Toronto, v. 26, n. 1, p. 68-72, 1999.

OKON, L. G.; WERTH, V. P. Cutaneous lupus erythematosus: diagnosis and treatment. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology**, London, v. 27, n. 3, p. 391-404, 2013.

PATEL, P.; WERTH, V. Cutaneous lupus erythematosus: a review. **Dermatologic Clinics**, Philadelphia, v. 20, n. 3, p. 373-385, 2002.

REICHLIN, M. Antibodies to DNA in the serum of patients with systemic lupus erythematosus. **Journal of Clinical Investigation**, Boston, v. 46, n. 9, p. 1445-1453, 1967.

SOMERS, E. C. et al. Population-based incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus: the Michigan Lupus Epidemiology and Surveillance program. **Arthritis & Rheumatology**, Hoboken, v. 66, n. 2, p. 369-378, 2014.

SONTHEIMER, R. D. Subacute cutaneous lupus erythematosus: 25-year evolution of a prototypic subset (subphenotype) of lupus erythematosus. **Lupus**, London, v. 13, n. 9, p. 651-655, 2004.

SONTHEIMER, R. D.; THOMAS, J. R.; GILLIAM, J. N. Subacute cutaneous lupus erythematosus: a cutaneous marker for a distinct lupus erythematosus subset. **Archives of Dermatology**, Chicago, v. 115, n. 12, p. 1409-1415, 1979.

UVA, L. et al. Cutaneous manifestations of systemic lupus erythematosus. **Autoimmune Diseases**, New York, v. 2012, p. 834291, 2012.

WALLACE, D. J. The clinical presentation of systemic lupus erythematosus. In: WALLACE, D. J.; HAHN, B. H. (ed.). **Dubois' lupus erythematosus and related syndromes**. 9. ed. Philadelphia: Elsevier, 2019. p. 355-361.

Editora HUMANIZE®

CAP 07

O PAPEL DA DISBIOSE INTESTINAL NA INFLAMAÇÃO METABÓLICA E NO DESENVOLVIMENTO DA OBESIDADE

THE ROLE OF GUT DYSBIOSIS IN METABOLIC INFLAMMATION AND THE DEVELOPMENT OF OBESITY

SARAH YASMIM VAZ DE LIMA
IVONE FREITES DE OLIVEIRA COSTA NUNES
FLÁVIA MALCHER MARQUES
RAMON AUGUSTO DA SILVA
KEYVILA DINARA FEITOSA DE CASTRO COSTA
INGRID GRISLANNY GOMES DOS SANTOS
FABÍOLA DIAS AMORIM
MYLLENA AMANDA CARVALHO DE ALMEIDA
HÉLIDA DOS SANTOS FERREIRA CARDOSO
JANAYNA VICTOR OLIVEIRA MESQUITA
INGRID CAMURI ALVES DE AGUIAR

Editora HUMANIZE®

RESUMO

Esta revisão integrativa examinou a relação entre disbiose intestinal, inflamação metabólica e obesidade. A busca por publicações de 2016 a 2026 nas bases SciELO, MEDLINE (via Web of Science) e ScienceDirect identificou 486 registros. Nove estudos originais, publicados entre 2020 e 2025, compuseram a síntese qualitativa. Nos estudos em humanos, a abundância de alguns grupos bacterianos variou entre os fenótipos de obesidade, sem um perfil microbiano comum. Um estudo identificou maior permeabilidade intestinal em participantes com índice de massa corporal mais elevado. Outro encontrou correlação positiva entre as concentrações de proteína ligante de lipopolissacarídeo e de proteína C-reativa ($r = 0,78$). Em camundongos, a inflamação no intestino e no tecido adiposo acompanhou alterações na regulação da glicemia, mesmo com ganho de peso semelhante entre os grupos. Em um ensaio clínico randomizado de 24 semanas com adultos com obesidade e diabetes tipo 2, um simbiótico aumentou as contagens fecais de bifidobactérias e lactobacilos, sem melhora significativa nos marcadores inflamatórios, no controle glicêmico ou no índice de massa corporal. Os achados indicam uma associação entre disbiose intestinal e inflamação metabólica. A heterogeneidade dos resultados e o predomínio de estudos observacionais em humanos impedem estabelecer se a disbiose contribui para o desenvolvimento da obesidade.

Palavras-chave: disbiose; microbiota intestinal; permeabilidade intestinal; inflamação metabólica; obesidade.

ABSTRACT

This integrative review examined the relationship between gut dysbiosis, metabolic inflammation, and obesity. A search of SciELO, MEDLINE (via Web of Science), and ScienceDirect for publications from 2016 to 2026 identified 486 records. Nine original studies published between 2020 and 2025 were included in the qualitative synthesis. In human studies, the abundance of some bacterial groups varied across obesity phenotypes, with no common microbial profile. One study found greater intestinal permeability in participants with a higher body mass index. Another found a positive correlation between concentrations of lipopolysaccharide-binding protein and C-reactive protein ($r = 0.78$). In mice, inflammation in the gut and adipose tissue was associated with altered glucose regulation despite similar weight gain across groups. In a 24-week randomized clinical trial in adults with obesity and type 2 diabetes, a synbiotic increased fecal counts of bifidobacteria and lactobacilli, with no significant improvement in inflammatory markers, glycemic control, or body mass index. The findings support an association between gut dysbiosis and metabolic inflammation. Heterogeneity across studies and the predominance of observational evidence in humans preclude establishing whether dysbiosis contributes to the development of obesity.

Keywords: dysbiosis; gut microbiota; intestinal permeability; metabolic inflammation; obesity.

INTRODUÇÃO

A obesidade constitui uma condição crônica e multifatorial, associada a diversas comorbidades metabólicas, incluindo doenças cardiovasculares, diabetes mellitus, dislipidemias e determinados tipos de câncer. Sua crescente prevalência representa um importante desafio para a saúde pública, considerando suas possíveis repercussões sobre a qualidade e a expectativa de vida dos indivíduos (Lee et al., 2024).

Apesar dos riscos metabólicos associados à obesidade, alguns estudos identificaram indivíduos que, mesmo apresentando índice de massa corporal (IMC) elevado, não manifestam determinadas anormalidades metabólicas frequentemente relacionadas ao excesso de adiposidade. Essa condição, denominada obesidade metabolicamente saudável, evidencia a heterogeneidade dos fenótipos metabólicos e sugere que o IMC, isoladamente, pode não

Editora HUMANIZE

representar adequadamente todas as alterações fisiológicas associadas à obesidade (Lee et al., 2024).

Nesse contexto, alterações na composição e na diversidade da microbiota intestinal têm sido investigadas como possíveis componentes envolvidos na inflamação metabólica associada à obesidade. A disbiose intestinal, caracterizada por modificações no equilíbrio ecológico e funcional das comunidades microbianas, pode estar relacionada tanto às alterações metabólicas do hospedeiro quanto a fatores que participam de sua manutenção. Entretanto, a direção dessas associações permanece insuficientemente esclarecida, especialmente quanto à participação específica da microbiota no desenvolvimento da obesidade e da resistência à insulina (Lee et al., 2024; Toubal et al., 2020).

A possível relação entre microbiota intestinal e inflamação metabólica também envolve mecanismos de regulação imunológica da mucosa intestinal, continuamente exposta a antígenos microbianos e componentes provenientes da alimentação. Em indivíduos com obesidade, determinadas investigações identificaram alterações nas populações de células imunológicas intestinais e nos perfis microbianos, sugerindo possíveis interações entre o ambiente intestinal e a resposta inflamatória. Estudos experimentais também indicaram que a transferência da microbiota pode modificar determinados parâmetros intestinais e imunológicos, embora seus efeitos sobre a adiposidade e o metabolismo não sejam uniformes (Toubal et al., 2020).

Além das alterações microbianas, a integridade da barreira intestinal constitui outro componente relevante para a compreensão dessas associações. Modificações na permeabilidade intestinal podem favorecer a exposição do organismo a componentes de origem microbiana, potencialmente relacionados à ativação de respostas inflamatórias. Entretanto, os mecanismos envolvidos e sua contribuição específica para a inflamação metabólica ainda não estão completamente estabelecidos (Frühbeck et al., 2024).

A obesidade e o diabetes mellitus tipo 2 também têm sido associados a alterações na regulação imunológica intestinal, na integridade das células epiteliais e em componentes responsáveis pela manutenção da barreira intestinal. Essas modificações podem estar relacionadas à maior exposição sistêmica a produtos microbianos, embora a ocorrência e a magnitude desse processo variem conforme as características clínicas e os métodos utilizados nas investigações (Frühbeck et al., 2024).

A relação entre permeabilidade intestinal e inflamação também foi investigada em indivíduos com diferentes fenótipos de adiposidade. Keirns et al. (2024) identificaram alterações

Editora HUMANIZE

em biomarcadores relacionados à exposição a componentes bacterianos em participantes com obesidade metabolicamente saudável e não saudável, observando associações com indicadores de inflamação sistêmica. Esses resultados sugerem que alterações relacionadas à função intestinal podem apresentar relações distintas com a inflamação e a adiposidade, reforçando a necessidade de investigações que considerem diferentes parâmetros metabólicos e imunológicos.

Diante desse cenário, torna-se relevante analisar criticamente os estudos que investigam as possíveis relações entre disbiose intestinal, integridade da barreira intestinal, inflamação metabólica e obesidade, considerando a heterogeneidade dos resultados e as limitações das evidências disponíveis.

OBJETIVOS

Analisar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, os achados científicos relacionados à possível participação da disbiose intestinal na inflamação metabólica e no desenvolvimento da obesidade, considerando alterações na composição da microbiota intestinal, na integridade da barreira intestinal e nos mecanismos imunoinflamatórios associados.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter descritivo-analítico, com síntese qualitativa dos achados, desenvolvida com o objetivo de analisar as evidências científicas acerca das relações entre disbiose intestinal, comprometimento da barreira intestinal, inflamação metabólica e obesidade. Foram consideradas evidências clínicas e experimentais, buscando compreender tanto as associações observadas em humanos quanto os mecanismos fisiopatológicos investigados em modelos animais e celulares.

A busca bibliográfica foi realizada em bases de dados científicas: *Scielo, Web Of Science (Medline) e Science Direct,* contemplando publicações entre 2016 e a data da última busca, em 2026. Foram estabelecidos como critérios de inclusão artigos científicos originais, disponíveis gratuitamente na íntegra, com delineamentos observacionais ou experimentais. Foram considerados estudos transversais, caso-controle, investigações com acompanhamento longitudinal, ensaios clínicos randomizados ou não randomizados, pesquisas experimentais em animais e estudos com mecanismos celulares.

Nos estudos humanos, foram consideradas populações adultas, sem restrição de sexo ou estabelecimento de limite máximo de idade, respeitando-se as faixas etárias e as características clínicas descritas em cada publicação. Foram incluídas investigações com participantes com

sobrepeso, diferentes fenótipos de obesidade, alterações da tolerância à glicose ou diabetes mellitus tipo 2, bem como grupos de comparação sem obesidade. Nos estudos experimentais, foram considerados modelos animais de obesidade e disfunção metabólica e ensaios celulares relacionados à resposta inflamatória, à integridade epitelial ou à interação entre componentes microbianos e tecidos do hospedeiro.

A elegibilidade temática compreendeu estudos que investigassem a composição ou a função da microbiota intestinal, vesículas extracelulares e metabólitos bacterianos, presença de componentes microbianos no sangue ou no tecido adiposo, integridade da barreira intestinal, endotoxemia, respostas imunológicas e inflamatórias ou alterações metabólicas associadas à obesidade. Foram incluídas pesquisas sobre intervenções dietéticas, suplementação com simbióticos e perda de peso quando apresentassem avaliações pertinentes dessas relações. A análise direta da composição da microbiota não foi exigida em todos os estudos, desde que a investigação abordasse mecanismos relacionados à interface entre microrganismos, barreira intestinal, inflamação e metabolismo.

Foram excluídos artigos de revisão, revisões sistemáticas, meta-análises, relatos de caso, editoriais, cartas, resumos sem texto completo e publicações duplicadas. Também foram excluídos estudos sem relação direta com o objetivo da revisão e pesquisas voltadas exclusivamente à eficácia de intervenções terapêuticas ou de suplementação, sem avaliação pertinente de parâmetros microbianos, intestinais, inflamatórios ou metabólicos relacionados à temática.

Inicialmente, a busca bibliográfica identificou 486 registros. Após as etapas preliminares de seleção, permaneceram 18 artigos potencialmente elegíveis. Posteriormente, procedeu-se à avaliação dos títulos, resumos e textos completos para verificar sua adequação aos critérios de inclusão e ao objetivo da revisão. Nessa etapa, nove artigos foram excluídos, resultando em uma amostra final de 9 estudos originais.

A extração dos dados contemplou autoria, ano de publicação, país, delineamento, características e tamanho das amostras, modelos experimentais, intervenções ou exposições investigadas, duração do acompanhamento e métodos de avaliação. Foram registrados os achados relativos à microbiota e aos componentes microbianos, à barreira intestinal, aos marcadores inflamatórios, às respostas imunológicas e aos desfechos antropométricos e metabólicos, incluindo resultados sem significância estatística e limitações relevantes à interpretação.

Editora HUMANIZE

A síntese foi realizada de maneira descritiva e interpretativa, com organização dos estudos em tabela e agrupamento dos resultados por similaridade temática. Foram examinadas convergências, divergências e possíveis mecanismos envolvendo alterações microbianas, disfunção da barreira intestinal, inflamação intestinal e adiposa e comprometimento metabólico. As evidências humanas, animais e celulares foram identificadas separadamente na apresentação dos achados, distinguindo-se associações observacionais, efeitos de intervenções e resultados experimentais.

A amostra analisada foi composta por nove estudos originais, publicados entre 2020 e 2025, que investigaram relações entre microbiota intestinal, integridade da barreira intestinal, respostas imunoinflamatórias e alterações metabólicas associadas à obesidade. Os trabalhos foram realizados na Alemanha, França, Coreia do Sul, Estados Unidos, Japão, Itália, Brasil e Espanha, incluindo colaborações internacionais.

Os delineamentos compreenderam estudos observacionais em humanos, um ensaio clínico randomizado e investigações com componentes humanos, animais e celulares. As populações humanas abrangeram indivíduos com diferentes graus e fenótipos de adiposidade, com ou sem alterações glicêmicas e diabetes mellitus tipo 2. Parte dos estudos utilizou subamostras para sequenciamento microbiano, análise de tecidos ou metabolômica, com tamanhos amostrais específicos para cada avaliação.

Os achados foram organizados em quatro eixos: alterações da composição e da função microbiana; integridade da barreira intestinal e componentes bacterianos circulantes; respostas imunoinflamatórias intestinais e adiposas; e efeitos de intervenções sobre parâmetros microbianos, inflamatórios e metabólicos.

RESULTADOS

Alterações da composição e da função microbiana na obesidade

Os estudos identificaram alterações microbianas em diferentes compartimentos biológicos, sem apresentar um padrão uniforme entre todos os fenótipos de obesidade. As análises incluíram microbiota fecal, perfis associados a vesículas extracelulares bacterianas e material bacteriano presente no sangue e no tecido adiposo.

Lee et al. (2024) avaliaram 120 indivíduos com obesidade metabolicamente saudável e identificaram dois enterótipos a partir do perfil microbiano associado às vesículas extracelulares

Editora HUMANIZE

fecais. O enterótipo I, com predomínio de Prevotellaceae, apresentou menor diversidade pelos índices de Shannon e de diversidade filogenética de Faith em comparação ao enterótipo II, caracterizado por perfil predominante de *Akkermansia/Bacteroides*. A IL-1β foi superior no enterótipo I na análise nominal ($p = 0,025$), com resultado limítrofe após correção para múltiplas comparações ($p = 0,050$). A abundância de vesículas associadas a *Akkermansia* correlacionou-se inversamente com IL-1β e resistina, mantendo significância após ajuste por FDR. Entretanto, não houve diferenças significativas entre os enterótipos em HOMA-IR, IL-6 ou medidas de adiposidade.

Keirns et al. (2024), em subamostra de 37 participantes, observaram menor diversidade pelo índice de Shannon nos grupos com obesidade metabolicamente não saudável e obesidade com peso normal em comparação aos controles. A diversidade apresentou correlação inversa com a proteína C-reativa (PCR; $r = -0,37$; $p = 0,026$). Após correção para múltiplas comparações, foram identificadas menor abundância de *Roseburia* sp. 33193 na obesidade metabolicamente saudável e de um táxon não classificado ao nível de gênero da família Christensenellaceae na obesidade metabolicamente não saudável. O estudo adotou $p < 0,10$ nas análises microbianas corrigidas por FDR. Não foram observadas diferenças entre os grupos na diversidade beta ou na razão Firmicutes/Bacteroidetes.

Bombin et al. (2022) identificaram diferenças taxonômicas conforme as categorias de IMC. Em comparação aos participantes com sobrepeso, o grupo com IMC superior a 40 kg/m² apresentou menores abundâncias de *Roseburia*, Clostridia UCG-014 e *Adlercreutzia*, acompanhadas de maiores abundâncias de gêneros como *Dorea*, *Granulicatella* e *Slackia*. Também foram observadas diferenças nos perfis de compostos voláteis fecais e urinários.

Em contraste com os estudos que encontraram diferenças na diversidade, Lopes et al. (2025) não observaram alterações significativas na diversidade alfa ou beta entre controles e participantes com obesidade, com ou sem disglicemia. As diferenças foram identificadas em unidades taxonômicas operacionais (OTUs): oito OTUs pertencentes a Firmicutes apresentaram menor abundância no grupo com obesidade e disglicemia em comparação ao controle, predominantemente classificadas na ordem Clostridiales. Não houve OTUs diferencialmente abundantes na comparação direta entre os dois grupos com obesidade.

Editora HUMANIZE

Integridade da barreira intestinal e presença de componentes bacterianos

As investigações da barreira intestinal utilizaram testes funcionais, biomarcadores circulantes e análises de tecido intestinal, com resultados distintos conforme o método e a população.

Bombin et al. (2022) observaram aumento da razão lactulose/manitol nas categorias mais elevadas de IMC, acompanhado de concentrações superiores de proteína intestinal ligante de ácidos graxos (I-FABP). O grupo com IMC superior a 40 kg/m² apresentou menor concentração de claudina-5 e maior concentração circulante de lipopolissacarídeo (LPS) em comparação ao grupo com sobrepeso. Não foram identificadas diferenças significativas nas concentrações de zonulina sérica e fecal ou de claudina-15.

Keirns et al. (2024) encontraram concentrações superiores de proteína ligante de LPS (LBP) e da razão LBP/sCD14 nos grupos com obesidade metabolicamente saudável e não saudável em comparação aos controles e ao grupo com obesidade com peso normal. A LBP correlacionou-se fortemente com a PCR na amostra total ($r = 0,78$; $p < 0,0001$), na obesidade metabolicamente saudável ($r = 0,74$; $p = 0,0002$) e na obesidade metabolicamente não saudável ($r = 0,88$; $p < 0,0001$). A associação não foi significativa no grupo com obesidade com peso normal. Não houve diferenças entre os grupos para sCD14 ou FABP2.

Lopes et al. (2025) identificaram menor atividade duodenal de fosfatase alcalina intestinal (IAP) no grupo com obesidade e disglicemia em comparação ao controle. A atividade de IAP correlacionou-se inversamente com glicemia de jejum e HbA1c. A expressão de β-actina apresentou correlação inversa com IMC, glicemia, insulina e HOMA-IR. Entretanto, as concentrações circulantes de LPS e LBP, os parâmetros histomorfométricos e a expressão das proteínas epiteliais avaliadas não diferiram significativamente entre os grupos.

Massier et al. (2020) detectaram DNA bacteriano no sangue e nos tecidos adiposos subcutâneo, omental e mesentérico de 75 participantes com obesidade, com ou sem diabetes tipo 2. Proteobacteria e Firmicutes foram os filos predominantes nos depósitos adiposos. A quantidade de DNA bacteriano não diferiu entre participantes com e sem diabetes, embora tenham sido observadas diferenças de composição. O estudo não determinou diretamente a origem intestinal desse material.

Shantaram et al. (2024) também identificaram material bacteriano no tecido adiposo visceral humano. A análise computacional indicou o trato gastrointestinal como a fonte mais

provável das comunidades detectadas. Os participantes com obesidade apresentaram maiores concentrações de LBP e zonulina, mas não de LPS. Em um grupo humano independente, submetido a alimentação hipercalórica e rica em gorduras durante duas semanas, nove dos 11 participantes apresentaram aumento da zonulina circulante.

Respostas imunoinflamatórias no intestino e no tecido adiposo

Massier et al. (2020) observaram associações específicas por depósito adiposo entre carga bacteriana e inflamação. A quantidade de DNA bacteriano correlacionou-se com a expressão de TNFA no tecido subcutâneo, de IL1B no mesentérico e com a infiltração de macrófagos no omental. Em experimentos complementares, a exposição de adipócitos humanos ao DNA bacteriano aumentou a expressão de IL6 e TNFA.

Toubal et al. (2020), em modelos murinos, demonstraram que as células T invariantes associadas à mucosa (MAIT) participaram da inflamação intestinal e adiposa. Os modelos com maior frequência dessas células apresentaram alterações microbianas, aumento da permeabilidade intestinal, maior polarização de macrófagos M1 e piora da homeostase glicêmica. Não houve diferenças no ganho de peso ou na proporção de massa adiposa em relação aos respectivos controles. A transferência de microbiota reproduziu alterações intestinais, mas não foi suficiente, isoladamente, para agravar a disfunção metabólica.

Frühbeck et al. (2024) identificaram menor expressão de NLRP6 e IL18 no jejuno de participantes com obesidade e diabetes tipo 2, acompanhada de maior expressão de mediadores inflamatórios. A expressão de NLRP6 correlacionou-se inversamente com endotoxina e LBP. Em cultura celular, o silenciamento de NLRP6 reduziu a expressão e a liberação de mucina-2, enquanto a exposição a *Akkermansia muciniphila* inativada pelo calor aumentou a expressão de NLRP6.

Shantaram et al. (2024) encontraram maior proporção de neutrófilos no tecido adiposo visceral de participantes com obesidade, associada ao HOMA-IR e à expressão de mediadores inflamatórios. Nos camundongos, a combinação de dieta hiperlipídica e microbiota de doadores com obesidade promoveu recrutamento de neutrófilos, seguido de aumento de células Th1 e redução de células T reguladoras. A depleção de neutrófilos impediu essas alterações e preservou a sensibilidade à insulina, sem diferenças de peso corporal.

Efeitos de intervenções sobre microbiota, inflamação e metabolismo

Kanazawa et al. (2021), em ensaio clínico randomizado com 88 participantes com obesidade e diabetes tipo 2, avaliaram um simbiótico durante 24 semanas. A intervenção aumentou as contagens fecais de bifidobactérias e lactobacilos e promoveu variações superiores nas concentrações fecais de acetato e butirato em comparação ao controle. Entretanto, não houve diferença significativa no desfecho primário, a variação de IL-6, nem nas variações de PCR ultrassensível e LBP. Também não foi demonstrado benefício no controle glicêmico ao final do acompanhamento ou no IMC.

Frühbeck et al. (2024) observaram redução de endotoxina, LBP e zonulina após cirurgia bariátrica e redução de LBP após tratamento dietético, em avaliações realizadas após 12 meses. Essas alterações foram registradas em componentes longitudinais da investigação, sem demonstração de mediação pela microbiota.

Nos modelos murinos de Toubal et al. (2020), o bloqueio da ativação das células MAIT com o ligante Ac-6-FP melhorou a sensibilidade à insulina e a tolerância à glicose, acompanhado de alterações inflamatórias e microbianas. Esses resultados permaneceram restritos ao contexto pré-clínico.

Os estudos apresentaram, portanto, associações e respostas experimentais envolvendo a microbiota, a barreira intestinal e a inflamação, mas as mudanças nesses parâmetros não foram uniformemente acompanhadas de melhora metabólica ou de redução da adiposidade.

O quadro 1 reúne as características e os principais resultados dos nove trabalhos.

Quadro 1. Síntese dos estudos originais sobre microbiota, barreira intestinal, inflamação metal obesidade

Autor (es) e Ano	Delineamento / População (n)	Intervenção / Exposição	Duração	Desfechos Avaliados	Principais Conclusões
Massier et al. (2020)	Observacional humano; 75 participantes com obesidade, 33	Presença e composição bacteriana no sangue e em	Avaliação pontual; incubação celular em	DNA bacteriano, composição taxonômica, macrófagos, expressão	DNA bacteriano associado à inflamação adiposa de forma específica por

	com diabetes tipo 2; experimentos celulares complementares	três depósitos adiposos	diferentes períodos	inflamatória e parâmetros metabólicos	depósito; sem diferença de carga entre participantes com e sem diabetes; aumento de IL6 e TNFA em adipócitos expostos ao DNA bacteriano
Toubal et al. (2020)	Experimental em camundongos, com ensaios celulares; amostras variáveis por experimento	Dieta hiperlipídica, modulação de células MAIT, transferência de microbiota e bloqueio com Ac-6-FP	Avaliações principais após 12–16 semanas de dieta; bloqueio por oito semanas	Microbiota, permeabilidade, células imunes, metabolismo glicídico e adiposidade	Células MAIT favoreceram inflamação, alterações microbianas e disfunção glicídica; bloqueio melhorou parâmetros metabólicos; sem diferenças no ganho de peso
Lee et al. (2024)	Transversal; dados basais de 120 participantes com obesidade metabolicamente saudável	Perfis fecais derivados de células bacterianas e vesículas extracelulares	Avaliação basal	Enterótipos, diversidade, composição corporal, citocinas e parâmetros metabólicos	Dois enterótipos identificados nas vesículas; perfil Prevotellaceae apresentou menor diversidade; associações

					inversas de vesículas de *Akkermansia* com IL-1β e resistina
Keirns et al. (2024)	Transversal; 80 participantes em quatro grupos; microbiota em 37	Fenótipos de adiposidade e saúde metabólica	Avaliação pontual	Microbiota, LBP, sCD14, FABP2, PCR, citocinas e composição corporal	LBP e LBP/sCD14 superiores nos grupos com obesidade pelo IMC; forte associação LBP–PCR; diversidade inversamente associada à PCR; sem diferença na razão Firmicutes/Bacteroidetes
Kanazawa et al. (2021)	Ensaio randomizado aberto; 88 randomizados e 86 concluintes com obesidade e diabetes tipo 2	Simbiótico com *L. paracasei* Shirota, *B. breve* Yakult e galactooligoss acarídeos versus controle sem simbiótico	24 semanas	Microbiota fecal e sanguínea, ácidos orgânicos, IL-6, PCR-us, LBP, glicemia e IMC	Alterações microbianas e aumento relativo das variações de acetato e butirato fecais, sem benefício significativo nos marcadores inflamatórios, controle glicêmico final ou IMC

Bombin et al. (2022)	Comparação observacional por IMC; 58 participantes; subamostras para microbiota e metabolômica	Sobrepeso, obesidade classes I–II e obesidade classe III	Resultados apresentados por categoria de IMC	Lactulose/manitol, I-FABP, claudinas, zonulina, LPS, inflamação, microbiota e metabólitos	Maior IMC acompanhado de alterações funcionais da barreira, metabólicas e microbianas; sem diferenças de zonulina ou claudina-15
Lopes et al. (2025)	Transversal; 46 participantes; análises duodenais apresentadas para 44	Controles e obesidade com ou sem disglicemia	Três visitas de avaliação	Microbiota, biópsia duodenal, IAP, proteínas epiteliais, LPS, LBP e metabolismo glicídico	Menor IAP na obesidade com disglicemia; associações inversas de IAP e β-actina com parâmetros glicídicos; diferenças pontuais de OTUs, sem diferenças de diversidade ou LPS/LBP
Frühbeck et al. (2024)	Caso-controle humano, componentes longitudinais e experimentais; 80 participantes	Obesidade com ou sem diabetes; perda de peso; manipulação de NLRP6 e exposição	12 meses nos componentes de perda de peso; períodos próprios nos experimentos	Biomarcadores, inflamassomas, expressão gênica, mucina-2 e integridade epitelial	Menor NLRP6/IL18 jejunal no diabetes; silenciamento de NLRP6 reduziu mucina-2; redução de

Editora HUMANIZE

	na amostra principal e 15 amostras jejunais	celular a *A. muciniphila*			biomarcadores após perda de peso
Shantaram et al. (2024)	Investigação observacional humana e experimental; 96 participantes na amostra principal, sequenciamento adiposo em 17 e intervenção alimentar em 11	Obesidade; dieta hipercalórica; microbiota humana transferida a camundongos e depleção de neutrófilos	Duas semanas na intervenção humana; períodos variáveis nos experimentos animais	Neutrófilos adiposos, comunidades bacterianas, transcriptômica, biomarcadores e sensibilidade à insulina	Maior proporção de neutrófilos adiposos associada à resistência à insulina; em camundongos, dieta e microbiota condicionaram recrutamento de neutrófilos e alterações de células T

Legenda Ac-6-FP: acetil-6-formilpterina; DNA: ácido desoxirribonucleico; FABP2/I-FABP: p intestinal ligante de ácidos graxos; IAP: fosfatase alcalina intestinal; IL: interleucina; IL1B, IL6 genes que codificam as interleucinas 1β, 6 e 18, respectivamente; IMC: índice de massa corpora proteína ligante de lipopolissacarídeo; MAIT: células T invariantes associadas à mucosa; N receptor do tipo NOD contendo domínio pirina 6; OTU: unidade taxonômica operacional; PCR: p C-reativa; PCR-us: proteína C-reativa ultrassensível; sCD14: CD14 solúvel; TNFA: gene que co fator de necrose tumoral alfa.

DISCUSSÕES

A análise dos estudos incluídos nesta revisão evidencia que a relação entre disbiose intestinal, inflamação metabólica e obesidade é complexa e multifatorial, envolvendo alterações na composição e na função da microbiota, na integridade da barreira intestinal e na regulação das

Editora HUMANIZE

respostas imunoinflamatórias. Embora os resultados apontem associações entre esses componentes, não foi identificado um padrão microbiano uniforme entre indivíduos com obesidade, indicando que as manifestações da disbiose podem variar conforme o fenótipo metabólico, as características individuais e os métodos utilizados nas investigações.

Nesse contexto, Lee et al. (2024) e Keirns et al. (2024) demonstraram que alterações na diversidade microbiana podem estar associadas a diferentes marcadores inflamatórios, mesmo entre indivíduos com características antropométricas semelhantes. Lee et al. (2024) identificaram dois enterótipos em participantes com obesidade metabolicamente saudável, caracterizados por diferenças na diversidade microbiana e nas concentrações de interleucina 1 beta (IL-1β). De maneira complementar, Keirns et al. (2024) observaram associação inversa entre diversidade microbiana e proteína C-reativa (PCR), sugerindo uma possível relação entre características da microbiota e intensidade da resposta inflamatória sistêmica. Entretanto, a ausência de diferenças consistentes em indicadores de resistência à insulina e adiposidade demonstra que essas associações não representam, necessariamente, comprometimento metabólico generalizado.

A heterogeneidade dos achados também foi observada por Bombin et al. (2022) e Lopes et al. (2025), que identificaram diferenças na abundância de determinados grupos bacterianos entre participantes com distintos perfis antropométricos e metabólicos. Enquanto Bombin et al. (2022) observaram alterações taxonômicas associadas às categorias de índice de massa corporal (IMC), Lopes et al. (2025) identificaram diferenças em unidades taxonômicas operacionais específicas, sem alterações significativas nos índices globais de diversidade alfa e beta. Esses resultados indicam que modificações na abundância de determinados microrganismos não são necessariamente acompanhadas de mudanças detectáveis na diversidade global, reforçando a importância de considerar diferentes indicadores na caracterização da microbiota intestinal.

A comparação entre esses estudos também evidencia limitações relacionadas à utilização isolada de índices de diversidade e de abundância taxonômica como indicadores de disbiose. A identificação de diferenças entre grupos bacterianos não permite determinar, por si só, alterações em suas atividades metabólicas ou estabelecer sua participação direta na inflamação. Além disso, diferenças nas populações investigadas, nos procedimentos de coleta e nas técnicas de caracterização microbiana podem contribuir para a variabilidade dos resultados. Dessa forma, a interpretação dos perfis microbianos deve considerar sua relação com parâmetros funcionais, imunológicos e metabólicos, evitando atribuir significado patológico uniforme a alterações taxonômicas isoladas (Lee et al., 2024; Keirns et al., 2024; Bombin et al., 2022; Lopes et al., 2025).

Editora HUMANIZE

Outro mecanismo relevante na associação entre microbiota intestinal e inflamação metabólica envolve o comprometimento da barreira intestinal. Alterações na permeabilidade podem favorecer a exposição do organismo a componentes microbianos, contribuindo para a ativação de respostas imunológicas e inflamatórias. Bombin et al. (2022) identificaram maior permeabilidade intestinal e concentrações superiores de lipopolissacarídeo (LPS) em participantes com maior IMC, enquanto Keirns et al. (2024) observaram concentrações elevadas de proteína ligante de lipopolissacarídeo (LBP) em indivíduos com obesidade, independentemente da classificação metabólica. A associação entre LBP e PCR observada por Keirns et al. (2024) reforça a possível participação de componentes relacionados à exposição bacteriana na inflamação sistêmica.

Entretanto, os resultados referentes à integridade intestinal não foram uniformes. Lopes et al. (2025) identificaram menor atividade da fosfatase alcalina intestinal em indivíduos com obesidade e disglicemia, associada a alterações nos parâmetros glicêmicos, sem diferenças significativas nas concentrações circulantes de LPS e LBP. Esses achados sugerem que alterações funcionais da barreira intestinal podem ocorrer sem modificações concomitantes em todos os biomarcadores utilizados para sua avaliação. Assim, a ausência de diferenças em determinados indicadores não exclui a possibilidade de alterações em outros componentes da função intestinal, destacando a necessidade de abordagens complementares para compreender esses mecanismos.

A possível participação de componentes bacterianos na inflamação do tecido adiposo foi investigada por Massier et al. (2020), que identificaram DNA bacteriano em diferentes depósitos adiposos de indivíduos com obesidade. Os autores observaram associações entre a presença desse material e marcadores inflamatórios específicos, incluindo expressão de mediadores pró-inflamatórios e infiltração de macrófagos. De maneira complementar, Shantaram et al. (2024) identificaram material bacteriano no tecido adiposo visceral e observaram associação entre recrutamento de neutrófilos, inflamação adiposa e resistência à insulina. Esses resultados ampliam a compreensão da inflamação metabólica ao indicar que a interação entre componentes microbianos e células imunológicas pode estar relacionada a alterações no ambiente inflamatório do tecido adiposo.

Apesar disso, a identificação de material bacteriano em tecidos extraintestinais não comprova, isoladamente, sua origem intestinal ou a ocorrência de translocação bacteriana viável. Massier et al. (2020) não determinaram diretamente a origem intestinal do DNA detectado, enquanto Shantaram et al. (2024) utilizaram análises computacionais para investigar a provável procedência das comunidades bacterianas. Portanto, embora esses achados sustentem hipóteses

Editora HUMANIZE

sobre a participação de componentes microbianos na inflamação adiposa, permanecem limitações quanto à determinação das vias de exposição, à sequência temporal dos eventos e à contribuição causal desses componentes para a disfunção metabólica.

No âmbito imunológico, Toubal et al. (2020) demonstraram, em modelos experimentais, que as células T invariantes associadas à mucosa (MAIT) participam da regulação da inflamação intestinal e adiposa. A maior frequência dessas células esteve relacionada a alterações na microbiota, aumento da permeabilidade intestinal, maior polarização de macrófagos para o perfil M1 e comprometimento da homeostase glicêmica. Entretanto, essas modificações ocorreram sem diferenças significativas no ganho de peso ou na proporção de massa adiposa, indicando que alterações imunoinflamatórias e metabólicas podem ocorrer independentemente de mudanças expressivas na adiposidade.

Complementarmente, Frühbeck et al. (2024) identificaram menor expressão de NLRP6 e IL18 no tecido jejunal de participantes com obesidade e diabetes mellitus tipo 2, acompanhada de alterações em mediadores inflamatórios e indicadores relacionados à permeabilidade intestinal. Nos experimentos celulares, a redução da expressão de NLRP6 comprometeu a expressão e a liberação de mucina-2, componente importante da proteção epitelial. Esses achados sugerem que mecanismos associados à imunidade intestinal e à manutenção da barreira epitelial podem participar da interação entre microbiota, inflamação e alterações metabólicas.

A integração dos resultados de Toubal et al. (2020), Frühbeck et al. (2024) e Shantaram et al. (2024) evidencia que diferentes populações celulares e mecanismos imunológicos podem participar da resposta inflamatória associada à obesidade. A ativação de células MAIT, as alterações relacionadas ao NLRP6 e o recrutamento de neutrófilos representam processos distintos, mas potencialmente relacionados à comunicação entre o ambiente intestinal e os tecidos metabolicamente ativos. Contudo, esses mecanismos não devem ser interpretados como etapas obrigatórias de uma mesma sequência fisiopatológica, uma vez que foram investigados em diferentes modelos experimentais, populações e condições metabólicas.

Em relação às possibilidades de intervenção, Kanazawa et al. (2021) avaliaram os efeitos da suplementação com simbióticos em indivíduos com obesidade e diabetes mellitus tipo 2, identificando alterações na composição microbiana e nas concentrações fecais de determinados ácidos orgânicos. Entretanto, essas modificações não foram acompanhadas de benefícios significativos nos principais marcadores inflamatórios, no controle glicêmico ou no IMC. Esses resultados demonstram que a modulação de componentes da microbiota não implica,

necessariamente, melhora clínica ou metabólica, sendo fundamental distinguir alterações microbiológicas de desfechos efetivamente relevantes para a saúde.

Por outro lado, Frühbeck et al. (2024) observaram redução de determinados biomarcadores relacionados à endotoxemia e à permeabilidade intestinal após intervenções voltadas à perda de peso. Embora esses resultados indiquem que mudanças no estado metabólico podem acompanhar modificações em indicadores da função intestinal, não foi demonstrado que tais alterações tenham sido mediadas diretamente pela microbiota. De maneira semelhante, os efeitos favoráveis da modulação de células MAIT observados por Toubal et al. (2020) permanecem restritos ao contexto experimental. Portanto, as evidências disponíveis ainda são insuficientes para estabelecer a eficácia clínica da modulação da microbiota como estratégia isolada para reduzir a inflamação metabólica ou melhorar os parâmetros associados à obesidade.

A interpretação conjunta dos estudos também exige considerar suas limitações metodológicas. Parte das investigações apresenta delineamento transversal, impossibilitando estabelecer a temporalidade das associações observadas. Além disso, a utilização de subamostras reduzidas para análises microbiológicas, a diversidade dos métodos laboratoriais e as diferenças nos critérios de classificação dos fenótipos metabólicos dificultam a comparação direta dos resultados. A inclusão de estudos experimentais em animais e células amplia a compreensão dos possíveis mecanismos fisiopatológicos, mas não permite extrapolar automaticamente seus resultados para populações humanas.

Outro aspecto relevante refere-se à complexidade da interação entre microbiota, alimentação, adiposidade e metabolismo. As alterações microbianas identificadas podem representar tanto fatores associados às disfunções metabólicas quanto respostas às condições fisiológicas e ambientais do hospedeiro. Dessa forma, a predominância de evidências observacionais impede determinar se as modificações na microbiota antecedem o desenvolvimento da inflamação metabólica ou surgem como consequência das alterações associadas à obesidade. Essa possibilidade de relação bidirecional reforça a necessidade de interpretações cautelosas, especialmente diante de resultados que identificam associações estatísticas sem comprovação de mecanismos causais.

Nesse sentido, futuras pesquisas devem priorizar delineamentos longitudinais e ensaios clínicos randomizados, com amostras adequadas e acompanhamento suficiente para investigar a sequência temporal das alterações microbianas, inflamatórias e metabólicas. Recomenda-se também a integração de análises taxonômicas e funcionais da microbiota com avaliações da

Editora HUMANIZE

permeabilidade intestinal, dos mediadores imunológicos e de desfechos clínicos. A padronização dos procedimentos analíticos e a consideração de fatores como alimentação, uso de medicamentos, adiposidade e presença de comorbidades poderão contribuir para maior comparabilidade entre os estudos e melhor compreensão das associações identificadas.

No campo da nutrição, os resultados desta revisão reforçam a importância de interpretar a microbiota intestinal como parte de um sistema biológico complexo, e não como um determinante isolado da obesidade. Embora a modulação microbiana represente uma possibilidade de investigação para estratégias nutricionais futuras, as evidências atuais não sustentam a utilização de alterações taxonômicas ou de biomarcadores isolados como indicadores suficientes de eficácia terapêutica. Assim, a aplicação clínica desses conhecimentos depende da demonstração de benefícios consistentes sobre desfechos metabólicos e inflamatórios relevantes.

Portanto, a síntese das evidências indica que a disbiose intestinal pode estar associada à inflamação metabólica por diferentes mecanismos, envolvendo alterações da composição e da função microbiana, comprometimento da barreira intestinal e modulação de respostas imunológicas no intestino e no tecido adiposo. Entretanto, a heterogeneidade dos resultados e as limitações metodológicas impedem estabelecer uma relação causal única entre esses processos e o desenvolvimento da obesidade. O avanço das investigações deverá contribuir para esclarecer a relevância desses mecanismos e identificar possíveis aplicações clínicas fundamentadas em evidências científicas.

CONCLUSÕES

A presente revisão evidencia que a associação entre disbiose intestinal, inflamação metabólica e obesidade é complexa e heterogênea, não sendo possível estabelecer um perfil único da microbiota intestinal associado à obesidade. Embora alterações na integridade da barreira intestinal e na composição microbiana possam contribuir para processos inflamatórios e alterações metabólicas, os achados disponíveis não permitem estabelecer relações causais consistentes. Além disso, intervenções dietéticas e o uso de simbióticos demonstram potencial modulador sobre a microbiota intestinal, porém seus benefícios sobre desfechos clínicos, como controle glicêmico e redução ponderal, permanecem inconclusivos. Dessa forma, destaca-se a necessidade de estudos longitudinais e ensaios clínicos robustos que esclareçam os mecanismos envolvidos e subsidiem estratégias nutricionais individualizadas, fundamentadas em evidências científicas.

Editora HUMANIZE

REFERÊNCIAS

BOMBIN, A.; YAN, S.; BOMBIN, S.; MOSLEY, J. D.; FERGUSON, J. F. Obesity influences composition of salivary and fecal microbiota and impacts the interactions between bacterial taxa. **Physiological Reports**, v. 10, n. 7, e15254, 2022;

FRÜHBECK, G. et al. Decreased expression of the NLRP6 inflammasome is associated with increased intestinal permeability and inflammation in obesity with type 2 diabetes. **Cellular and Molecular Life Sciences,** v. 81, artigo 77, 2024;

KANAZAWA, A. et al. Effects of synbiotic supplementation on chronic inflammation and the gut microbiota in obese patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled study. **Nutrients,** v. 13, n. 2, artigo 558, 2021;

KEIRNS, B. H. et al. Biomarkers of intestinal permeability are associated with inflammation in metabolically healthy obesity but not normal-weight obesity. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology,** v. 327, n. 5, p. H1135-H1145, 2024;

LEE, H.-K. et al. Gut microbiome signature of metabolically healthy obese individuals according to anthropometric, metabolic and inflammatory parameters. **Scientific Reports,** v. 14, artigo 3449, 2024;

LOPES, K. G. et al. Gut microbiota, intestinal barrier function, and metabolism across adiposity and glucose tolerance. **Nutrients,** v. 17, n. 21, artigo 3380, 2025;

MASSIER, L. et al. Adipose tissue derived bacteria are associated with inflammation in obesity and type 2 diabetes. **Gut**, v. 69, n. 10, p. 1796-1806, 2020;

SHANTARAM, D. et al. Obesity-associated microbiomes instigate visceral adipose tissue inflammation by recruitment of distinct neutrophils. **Nature Communications,** v. 15, artigo 5434, 2024;

TOUBAL, A. et al. Mucosal-associated invariant T cells promote inflammation and intestinal dysbiosis leading to metabolic dysfunction during obesity. **Nature Communications**, v. 11, artigo 3755, 2020.

Editora HUMANIZE