

# RESUMOS

## Biomarcadores de função glomerular e tubular estão alterados em pacientes com rim único funcionante

Ana Lúcia Xisto Gonçalves<sup>1</sup>; Samuel Henrique Barbosa Silva<sup>1</sup>; Eduarda Almeida Wakabayashi<sup>2</sup>

1. Graduação, FM-UFMG, Belo Horizonte, Brasil

2. Residência, Hospital das Clínicas, Belo Horizonte, Brasil

O trabalho foi desenvolvido no Hospital das Clínicas em Belo Horizonte - MG

Autor correspondente: Ana Lúcia Xisto Gonçalves. Email: analucia.x10@gmail.com ou analugx@ufmg.br

### RESUMO

**Introdução:** O rim único funcionante (RUF) faz parte do espectro das anomalias congênicas do rim e do trato urinário (CAKUT)<sup>1</sup>. Estudos clínicos longitudinais evidenciaram que, em longo prazo, o desfecho clínico desses pacientes não é tão bom quanto pensado anteriormente<sup>2,3</sup>, além de não haver um consenso sobre o melhor método para avaliá-los e tratá-los<sup>4</sup>. Nesse sentido, o objetivo deste estudo é medir marcadores de função tubular e glomerular em pacientes pediátricos com RUF e comparar os resultados com crianças saudáveis. **Métodos:** Trata-se de estudo transversal que avaliou 30 pacientes com RUF e 20 crianças saudáveis pareadas por gênero e idade. Os pacientes foram acompanhados na Unidade de Nefrologia Pediátrica do Hospital das Clínicas entre 1998 e 2019. Nenhum dos participantes possuía outras comorbidades, malformações, além daquelas do trato urinário no momento da coleta. Os fenótipos dos pacientes incluíam: agenesia renal, hipodisplasia primária renal e rim displásico multicístico. **Resultados:** Os pacientes com RUF eram majoritariamente do sexo masculino (66,7%), com tempo médio de diagnóstico de 4,1 meses, tempo de seguimento de 12 anos e 9 meses e apresentaram níveis significativamente mais elevados de lipocalina-2/NGAL, enquanto os níveis de de calbindina, cistatina C, clusterina, EGF, IP-10, osteoactivina, renina e TIMP-1 foram significativamente mais baixos se comparados ao grupo controle. **Conclusão:** Os pacientes acompanhados com RUF apresentaram níveis mais elevados de Lipocalina-2/NGAL, uma molécula relacionada à lesão tubular<sup>5,6,7</sup>, enquanto os níveis das moléculas associadas à função glomerular e tubular adequadas foram reduzidos.

**Palavras-chave:** Rim único, testes de função renal, biomarcadores, anomalias congênicas, lesão renal aguda

### Referências:

- [1] Wiesel A, Queisser-Luft A, Clementi M, Bianca S, Stoll C, EUROSCAN Study Group. Prenatal detection of congenital renal malformations by fetal ultrasonographic examination: an analysis of 709,030 births in 12 European countries. *European journal of medical genetics*. 2005 Apr 1;48(2):131-44.
- [2] Westland R, Schreuder MF, Van Goudoever JB, Sanna-Cherchi S, Van Wijk JA. Clinical implications of the solitary functioning kidney. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2014 May 7;9(5):978-86.
- [3] Westland R, Kurvers RA, van Wijk JA, Schreuder MF. Risk factors for renal injury in children with a solitary functioning kidney. *Pediatrics*. 2013 Feb 1;131(2):e478-85.
- [4] La Scola C, Ammenti A, Puccio G, Lega MV, De Mutiis C, Guiducci C, De Petris L, Perretta R, Venturoli V, Vergine G, Zucchini A. Congenital solitary kidney in children: size matters. *The Journal of urology*. 2016 Oct;196(4):1250-6.
- [5] Askenazi DJ, Koralkar R, Patil N, Halloran B, Ambalavanan N, Griffin R. Acute kidney injury urine biomarkers in very low-birth-weight infants. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2016 Sep 7;11(9):1527-35.
- [6] Marin T, DeRossett B, Bhatia J. Urinary biomarkers to predict neonatal acute kidney injury: a review of the science. *The Journal of perinatal & neonatal nursing*. 2018 Jul 1;32(3):266-74.
- [7] Argyri I, Xanthos T, Varsami M, Aroni F, Papalois A, Dontas I, Fanos V, Iacovidou N. The role of novel biomarkers in early diagnosis and prognosis of acute kidney injury in newborns. *American journal of perinatology*. 2013 May;30(05):347-52.

## Níveis séricos de adipocinas em crianças com síndrome nefrótica idiopática

Pedro Alves Soares Vaz de Castro<sup>1</sup>; Roberta da Silva Filha<sup>2</sup>; Rafael Magalhães Coelho<sup>3</sup>; Sérgio Veloso Brant Pinheiro<sup>4</sup>

### RESUMO

**Introdução:** O tecido adiposo é um órgão endócrino ativo<sup>1</sup>. Recentes estudos mostram que as adipocinas, proteínas sintetizadas por esse tecido, podem atuar na modulação da resposta inflamatória<sup>2</sup> e na fisiopatologia de doenças renais<sup>3,4</sup>. Entretanto, sua relação com a síndrome nefrótica idiopática (SNI) é pouco conhecida. Deste modo, o presente estudo objetivou avaliar os níveis séricos de adipocinas em crianças com SNI e comparar as mesmas proteínas com controles saudáveis. **Métodos:** Este estudo transversal incluiu 38 pacientes pediátricos com SNI e 10 controles saudáveis, pareados por idade, sexo e IMC. Os níveis séricos e urinários de adiponectina, resistina e leptina foram mensurados por imunoenensaio enzimático de Elisa. O teste Mann-Whitney foi usado para comparar pacientes e controles. O nível de significância adotado foi  $p < 0,05$ . **Resultados:** Os níveis plasmáticos de resistina ( $p < 0,05$ ) foram significativamente mais elevados nos pacientes com SNI ( $n = 37$ ) quando comparados aos controles saudáveis ( $n = 10$ ), enquanto os níveis séricos de adiponectina ( $p < 0,007$ ) eram inferiores nos pacientes. Entre os pacientes, notou-se uma maior concentração plasmática de adiponectina ( $p < 0,01$ ) entre os que apresentaram remissão total ( $n = 19$ ), em relação aos com remissão parcial ( $n = 10$ ). Ademais, os níveis urinários de resistina ( $p < 0,05$ ) foram significativamente elevados nos pacientes SNI ( $n = 38$ ) quando comparados com o grupo controle. **Conclusão:** Pacientes com SNI exibiram níveis plasmáticos mais elevados de resistina e diminuídos de adiponectina, sugerindo um papel dessas adipocinas na fisiopatologia da doença e indicando seu possível papel como biomarcadores.

**Palavras-chave:** Síndrome Nefrótica; Nefropatias; Adipocinas; Adiponectina; Resistina;

### Referências:

1. Smitka K, Marešová D. Adipose Tissue as an Endocrine Organ: An Update on Pro-inflammatory and Anti-inflammatory Microenvironment. *Prague Med Rep.* 2015;116(2):87-111.
2. Unamuno X, Gómez-Ambrosi J, Rodríguez A, Becerril S, Frühbeck G, Catalán V. Adipokine dysregulation and adipose tissue inflammation in human obesity. *Eur J Clin Invest.* 2018;48(9):e12997. DOI:10.1111/eci.12997.
3. Kovesdy CP, Furth SL, Zoccali C; World Kidney Day Steering Committee. Obesity and Kidney Disease: Hidden Consequences of the Epidemic. *Can J Kidney Health Dis.* 2017; 4:2054358117698669. DOI:10.1177/2054358117698669.
4. Miricescu D, Balan DG, Tulin A, *et al.* Impact of adipose tissue in chronic kidney disease development (Review). *Exp Ther Med.* 2021;21(5):539. DOI:10.3892/etm.2021.9969.

1. Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Brasil.
2. Doutoranda, Laboratório Interdisciplinar de Investigação Médica, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, Brasil.
3. Doutor, Laboratório Interdisciplinar de Investigação Médica, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, Brasil.
4. Professor Associado do Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, Brasil.

Instituição: Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

Autor correspondente: Pedro Alves Soares Vaz de Castro. Av. Alfredo Balena, 190, 281, Belo Horizonte, MG, Brasil E-mail: rosilva\_beta@hotmail.com

## Perfil epidemiológico de pacientes recipientes de transplante renal infectados pelo coronavírus em centro especializado

Lorena Barros Miranda<sup>1</sup>, Kalil Francisco Restivo Simão<sup>1</sup>, Óliver Augusto Souza<sup>1</sup>,  
Lílian Pires de Freitas do Carmo<sup>2</sup>

1: Acadêmica(o) do 10º período de medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil.

2: Doutora em Nefrologia, Professora adjunta da Universidade Federal de Minas Gerais, Coordenadora do Serviço de Nefrologia do Hospital Evangélico de Belo Horizonte, Belo Horizonte, Brasil.

Autor principal: Lorena Barros Miranda - Universidade Federal de Minas Gerais  
Contato: (32)999787500  
mirandalorena@gmail.com  
lorenabmiranda@ufmg.br

### RESUMO

**Introdução:** A pandemia pelo SARS-COV-2 suscita incontáveis questões a serem ainda esclarecidas. A evolução dos pacientes transplantados renais e infecção COVID-19 torna-se um desafio em função de fatores como grande prevalência de comorbidades<sup>1</sup>, imunossupressão e acompanhamento hospitalar frequente<sup>2</sup>. **Métodos:** Estudo observacional descritivo, realizado através da análise de pacientes pós-transplante renal acompanhados no Hospital Evangélico de Belo Horizonte. Foram incluídos pacientes infectados pelo SARS-COV-2, e analisadas as variáveis: idade, sexo, tempo pós-transplante, imunossupressores utilizados, comorbidades e desfecho. **Resultados:** Dos 308 pacientes acompanhados pelo serviço, 65 foram considerados suspeitos e destes, 47 infectaram-se pelo SARS-COV-2 até 13 de maio de 2021. Deles, 61,70% eram do sexo masculino e 38,29%, feminino. A idade média foi 53,68 anos. A média de meses pós-transplante foi 53,38. Os imunossupressores mais utilizados foram Prednisona (95,74%), Tacrolimus (82,97%) e Micofenolato (61,70%). Os desfechos mais observados foram internação (29,78%) e óbito (29,78%). As comorbidades mais observadas foram Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) (72,34%), Diabetes Mellitus (DM) (31,91%) e sua associação (27,65%). **Conclusão:** A imunossupressão é necessária para evitar rejeição de órgãos transplantados. Entretanto, a severidade da infecção pelo SARS-COV-2 pode ser afetada pelo seu tipo, combinação e intensidade<sup>3</sup>, além da grande prevalência de comorbidades, possíveis justificativas para a taxa de letalidade de 29%, em comparação com os 4,3% observados na população brasileira<sup>4</sup>. Por isso, estudos como este são fundamentais para otimização do manejo destes pacientes.

**Palavras-chave:** Transplante de Rim; Infecções por Coronavírus; Imunossupressão; Letalidade; Estudo Observacional.

### Referências:

- LIMAYE, Ajit P; HARDINGER, Karen. COVID-19: Issues related to solid organ transplantation. 2021. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/covid-19-issues-related-to-solid-organ-transplantation?search=covid%2019%20transplante%20renal&source=search\\_result&selectedTitle=1-150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/covid-19-issues-related-to-solid-organ-transplantation?search=covid%2019%20transplante%20renal&source=search_result&selectedTitle=1-150&usage_type=default&display_rank=1). Acesso em: 13 maio 2021.
- KIDNEY DISEASE: IMPROVING GLOBAL OUTCOMES (KDIGO) TRANSPLANT WORK GROUP. Special Issue: kdigo clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. American Journal Of Transplantation, [S.L.], v. 9, p. 1-155, nov. 2009. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02834.x>.
- Underlying Medical Conditions Associated with High Risk for Severe COVID-19: Information for Healthcare Providers. (2021). Centers for Disease Control and Prevention. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/underlyingconditions.html#print>. Acesso em: 13 maio 2021.
- OBSERVATORIO COVID-19 | FIOCRUZ (Rio de Janeiro). Boletim Observatório Covid-19: semanas epidemiológicas 14 e 15. Semanas Epidemiológicas 14 e 15. 2021. Disponível em: [https://portal.fiocruz.br/sites/portal.fiocruz.br/files/documentos/boletim\\_covid\\_2021-semanas\\_14-15-red.pdf](https://portal.fiocruz.br/sites/portal.fiocruz.br/files/documentos/boletim_covid_2021-semanas_14-15-red.pdf). Acesso em: 13 maio 2021.

## Sistema Renina Angiotensina na Síndrome Nefrótica Idiopática: Papel Fisiopatológico e Potencial Terapêutico

Isadora Tucci de Paiva<sup>1</sup>; Alessandra Aguiar dos Anjos<sup>1</sup>; Sérgio Veloso Brant Pinheiro<sup>2</sup>

### RESUMO

**Introdução:** A síndrome nefrótica idiopática (SNI) é uma das causas mais comuns de doença renal crônica (DRC) na população pediátrica. Geralmente, o tratamento da SNI é feito com corticoterapia. No entanto, nos últimos anos têm sido demonstrado um aumento no número de casos resistentes à terapia com corticoides. A terapêutica atual para esse grupo ainda não está bem estabelecida, compreendendo um desafio na prática clínica. Esta revisão teve como objetivo mostrar o papel do sistema renina-angiotensina (SRA) na SNI. As moléculas do SRA podem-se tornar potenciais alvos na SNI com o objetivo de retardar ou mesmo prevenir a progressão para DRC. **Métodos:** Revisão narrativa a partir da busca de estudos nas bases PubMed e SciELO, usando os descritores 'nephrotic syndrome steroid resistant', 'idiopathic nephrotic syndrome in children', 'renin angiotensin system in nephrotic syndrome'. **Resultados:** Estudos experimentais em modelos de roedores com nefropatia induzida por adriamicina mostraram que o tratamento com ativadores da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) e agonistas do receptor Mas reduzem a proteinúria e melhoram a lesão renal. Dados com pacientes pediátricos são ainda restritos, mas foi mostrado que os níveis urinários de ECA2 estão diminuídos em crianças com SNI e correlacionam-se com proteinúria e concentrações de citocinas inflamatórias. **Conclusão:** As moléculas do eixo alternativo do SRA compreendem um amplo espectro, ainda não completamente explorado, de potenciais alvos farmacológicos. Os efeitos dos ativadores de ECA2, assim como agonistas do receptor Mas mostram resultados promissores que podem ser de grande utilidade para doenças renais como a SNI.

**Palavras-chave:** Sistema Renina-Angiotensina; Síndrome Nefrótica Idiopática; Nefropatias; Proteinúria; Nefrologia Pediátrica.

### Referências:

1. Filha, R., Pinheiro, S., Macedo e Cordeiro, T., Feracin, V., Vieira, É., Miranda, A. and Simões e Silva, A., 2019. Evidence for a role of angiotensin converting enzyme 2 in proteinuria of idiopathic nephrotic syndrome. *Bioscience Reports*, 39(1).
2. Gipson, D., Massengill, S., Yao, L., Nagaraj, S., Smoyer, W., Mahan, J., Wigfall, D., Miles, P., Powell, L., Lin, J., Trachtman, H. and Greenbaum, L., 2009. Management of Childhood Onset Nephrotic Syndrome. *PEDIATRICS*, 124(2), pp.747-757.
3. Niaudet, P. and Boyer, O., 2009. Idiopathic Nephrotic Syndrome in Children: Clinical Aspects. *Pediatric Nephrology*, pp.667-702.
4. Pinheiro, S., Ferreira, A., Kitten, G., da Silveira, K., da Silva, D., Santos, S., Gava, E., Castro, C., Magalhães, J., da Mota, R., Botelho-Santos, G., Bader, M., Alenina, N., Santos, R. and Simoes e Silva, A., 2009. Genetic deletion of the angiotensin-(1-7) receptor Mas leads to glomerular hyperfiltration and microalbuminuria. *Kidney International*, 75(11), pp.1184-1193.
5. Silveira, K., Barroso, L., Vieira, A., Cisalpino, D., Lima, C., Bader, M., Arantes, R., dos Santos, R., Simões-e-Silva, A. and Teixeira, M., 2013. Beneficial Effects of the Activation of the Angiotensin-(1-7) Mas Receptor in a Murine Model of Adriamycin-Induced Nephropathy. *PLoS ONE*, 8(6), p.e66082.
6. Simões e Silva, A. and Teixeira, M., 2016. ACE inhibition, ACE2 and angiotensin-(1-7) axis in kidney and cardiac inflammation and fibrosis. *Pharmacological Research*, 107, pp.154-162.
7. Simões e Silva, A., Silveira, K., Ferreira, A. and Teixeira, M., 2013. ACE2, angiotensin-(1-7) and Mas receptor axis in inflammation and fibrosis. *British Journal of Pharmacology*, 169(3), pp.477-492.
8. Esteban, V., Heringer-Walther, S., Sterner-Kock, A., de Bruin, R., van den Engel, S., Wang, Y., Mezzano, S., Egido, J., Schultheiss, H., Ruiz-Ortega, M. and Walther, T., 2009. Angiotensin-(1-7) and the G Protein-Coupled Receptor Mas Are Key Players in Renal Inflammation. *PLoS ONE*, 4(4), p.e5406.
9. Zhang, J., Noble, N., Border, W. and Huang, Y., 2010. Infusion of angiotensin-(1-7) reduces glomerulosclerosis through counteracting angiotensin II in experimental glomerulonephritis. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 298(3), pp.F579-F588.
10. Cunha, T., Lima, W., Silva, M., Souza Santos, R., Campagnole-Santos, M. and Alzamora, A., 2013. The nonpeptide ANG-(1-7) mimic AVE 0991 attenuates cardiac remodeling and improves baroreflex sensitivity in renovascular hypertensive rats. *Life Sciences*, 92(4-5), pp.266-275.

1. Graduanda na Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Minas Gerais.
2. Doutor em Ciências Biológicas (Fisiologia e Farmacologia) pelo Instituto de Ciências Biológicas da UFMG, Minas Gerais.

Instituição de desenvolvimento do trabalho: Universidade Federal de Minas Gerais  
Endereço institucional: Avenida Alfredo Balena, 190, Centro, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Correspondência: isadoratucci@gmail.com; isadoratucci@ufmg.br

## Toxicidade renal secundária à ingestão de Dietilenoglicol: um relato de caso

Bárbara Caroline Dias Faria<sup>1</sup>; Aniel Feitosa da Cruz<sup>1</sup>; Júlia Cunha Vasconcelos<sup>1</sup>; Vitor Santos de Souza<sup>1</sup>; David Campos Wanderley<sup>2</sup>; Stanley de Almeida Araújo<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Acadêmicos do curso de medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil.

<sup>2</sup>Instituto de Nefropatologia, Belo Horizonte, Brasil.

Correspondência:  
barbaradiascf@gmail.com;  
barbaracdias@ufmg.br

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** O dietilenoglicol (DEG) é nefrotóxico e está associado à elevada morbimortalidade. Sua ampla aplicação e baixo custo favorecem a intoxicação pela droga. **RELATO:** Trata-se de um homem, de 55 anos, que ingeriu cerveja em 22/12/19, apresentando náuseas e vômito nas primeiras 24 horas. Foi hospitalizado (27/12) com injúria renal aguda (IRA), dor e distensão abdominal. Iniciada hemodiálise (28/12) e apresentou turvação visual e azotemia grave (29/12), além de alteração das enzimas hepáticas (30/12). Foi transferido para CTI após apresentar sonolência e lentificação (31/12). Evoluiu (01/01/20) com midríase, reflexo fotomotor ausente, papiledema, paresia facial e ptose palpebral bilateral, além de tetraparesia predominantemente proximal. Sua biópsia renal mostrou nefrite intersticial, hemorragia cortical, degeneração e necrose tubular aguda. No 12º dia de hospitalização, apresentou labilidade pressórica e faleceu. **DISCUSSÃO:** O ácido diglicólico é o principal subproduto nefrotóxico do DEG e as alterações clínicas decorrentes da intoxicação são dose-dependentes. Inicialmente, os pacientes apresentam desconforto gastrointestinal e acidose metabólica com ânion gap aumentado, seguidos de IRA e, posteriormente, síndrome neurológica progressiva, marcada por encefalopatia e neuropatia. Embora apresente esse padrão trifásico clássico, a sintomatologia pode ser concomitante. Sua abordagem consiste em suporte avançado de vida, descontaminação gástrica, correção dos distúrbios ácido-básicos, hemodiálise e controle das complicações neurológicas. **CONCLUSÃO:** O manejo da intoxicação por DEG é dificultado pela escassez de estudos. Estudos prospectivos e acompanhamento em longo prazo de casos de intoxicação podem gerar informações úteis para o desenvolvimento de tratamentos mais específicos, reduzindo sequelas graves.

**Palavras-chaves:** Diethylene glycol. Intoxication. Nephrotoxicity. Acute Kidney Injury. Metabolic acidosis.

### Referências:

- Alfred S, Coleman P, Harris D, Wigmore T, Stachowski E, Graudins A. Delayed neurologic sequelae resulting from epidemic diethylene glycol poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*. 2005;43(3):155-9.
- Landry GM, Dunning CL, Abreo F, Latimer B, Orchard E, McMartin KE. Diethylene glycol-induced toxicities show marked threshold dose response in rats. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2015 Feb 1;282(3):244-51. Epub 2014 Dec 26.
- Rentz ED, Lewis L Laurer, Mujica OJ, Barr DB, Schier JG, Weerasekera G, *et al*. Outbreak of acute renal failure in Panama in 2006: a case-control study. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 86, n. 10, p. 737-816, 2008.
- Schep LJ, Slaughter RJ, Temple WA, Beasley DM. Diethylene glycol poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*. 2009 Jul;47(6):525-35.
- Schier JG, Hunt DR, Perala A, McMartin KE, Bartels MJ, Lewis LS, *et al*. Characterizing concentrations of diethylene glycol and suspected metabolites in human serum, urine, and cerebrospinal fluid samples from the Panama DEG mass poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*. 2013 Dec;51(10):923-9.
- Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais - Subsecretaria de vigilância em saúde. Nota Técnica nº 02/COES-SES/MG. Protocolo de Intoxicação Exógena por Dietilenoglicol (DEG). Belo Horizonte, 2020.
- Song C, Bae H, Ham Y, Na K, Lee K, Choi D. A Case of Ethylene Glycol intoxication with Acute Renal Injury: Successful Recovery by Fomepizole and Renal Replacement Therapy. *Electrolytes & Blood Pressure*. 2017;15(2):47.
- Wittschieber D, Heuberger K, Schulz R, Köhler H, Varchmin-Schultheiß K. Fatal poisoning with diethylene glycol in an unusual setting. *Forensic Science, Medicine and Pathology*. 2019;15(4):649-652.

## Acurácia diagnóstica do Short Screening Instrument for Psychological Problems in Enuresis na identificação de sintomas de déficit de atenção e hiperatividade em crianças e adolescentes com enurese

Gabriel Sesana da Silva<sup>1 \*</sup>, Geyce Kelly de Souza Rodrigues<sup>1 \*</sup>, Mônica Maria de Almeida Vasconcelos<sup>1 \*\*</sup>, José Murillo Bastos Netto<sup>2,3 \*\*\*</sup> Flávia Cristina de Carvalho Mrad<sup>1 \*\*\*\*</sup>

### RESUMO

**Introdução:** A prevalência transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) na população enurética é de aproximadamente 28,4%. O objetivo desse estudo é avaliar a acurácia do *Short Screening Instrument for Psychological Problems in Enuresis* (SSIPPE) em relação ao *Multimodal Treatment Study for ADHD Swanson, Nolan and Petham version IV* (MTA-SNAP-IV) na identificação de sintomas de TDAH em crianças e adolescentes com enurese. **Métodos:** O rastreamento dos sintomas de TDAH foi realizado por meio da aplicação de SSIPPE traduzido e adaptado transculturalmente e MTA-SNAP-IV validado para a população brasileira em 160 crianças e adolescentes com enurese, de 6 a 14 anos, que frequentavam regularmente um ambulatório especializado em urologia pediátrica. **Resultados:** Foram incluídos no estudo 153 indivíduos com enurese (52% do sexo masculino), com idade média de  $9 \pm 2$  anos. Destes, 55 (35,9%) foram considerados positivos para desatenção e hiperatividade-impulsividade pelo MTA-SNAP-IV. Em relação ao SSIPPE, 62 (40,5%) apresentaram rastreamento positivo, sendo 45 (72,5%) alterados em ambos os domínios. A sensibilidade encontrada para o SSIPPE em relação ao MTA-SNAP-IV foi de 85,5%, especificidade de 84,7%, com acurácia geral de 85% e medidas de valor preditivo positivo (75,81%) e negativo (91,21%). **Conclusão:** Embora o MTA-SNAP IV seja o instrumento mais usado para identificar os sintomas de TDAH, o SSIPPE mostrou ser uma ferramenta confiável e de fácil aplicação para a avaliação de crianças e adolescentes com enurese, como uma primeira triagem desses sintomas com alta prevalência nessa população.

**Palavras-chave:** Enurese, Transtorno de Déficit de Atenção com Hiperatividade, testes de triagem.

### Referências:

1. Nevés T, Fonseca E, Franco I, Kawauchi A, Kovacevic L, Nieuwhof-Leppink A, *et al.* Management and treatment of nocturnal enuresis-an updated standardization document from the International Children's Continence Society. *J Pediatr Urol.* 2020;16(1):10-19.
2. Mattos P, Serra-Pinheiro MA, Rohde LA, Pinto D. A Brazilian version of the MTA-SNAP-IV for evaluation of symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder and oppositional-defiant disorder. *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul.* 2006; 28:290-97.
3. Van Hoecke E, Baeyens D, Vanden Bossche H, Hoebeke P, Vande Walle J. Early detection of psychological problems in a population of children with enuresis: construction and validation of the Short Screening Instrument for Psychological Problems in Enuresis. *J Urol* 2007;178 (6): 2611-2615.
4. Fuyama M, Ikeda H, Oyake C, Onuki Y and Watanabe T. Clinical usefulness of the attention-deficit hyperactivity disorder rating scale-IV in the treatment of enuretic children undiagnosed with developmental disorders. *Showa Univ J Med Sci.* Showa Univ J Med Sci. 2021; 3 (31), 1-8.

1. Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Pediatria, Unidade de Nefrologia Pediátrica, Belo Horizonte, Brasil
  2. Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora e Hospital e Maternidade Terezinha de Jesus, Departamento de Urologia, Juiz de Fora, Brasil
  3. Universidade Federal de Juiz de Fora, Departamento de Urologia, Juiz de Fora, Brasil
- \* Alunos de Graduação da Faculdade de Medicina da UFMG  
\*\* Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente - Faculdade de Medicina da UFMG  
\*\*\* Doutorado em Clínica Médica- Faculdade de Medicina -USP de Ribeirão Preto  
\*\*\*\* Doutorado em Saúde - Núcleo Interdisciplinar de Pesquisa em Urologia - Faculdade de Medicina da UFJF

Trabalho desenvolvido na Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Pediatria, Unidade de Nefrologia Pediátrica, Belo Horizonte, Brasil

Contato para correspondência: gabrielsesana02@hotmail.com; gabrielsesana@ufmg.br  
Conflitos de Interesse: não há conflitos de interesse a declarar

## Orientação sexual do adolescente com transtorno do espectro autista: Uma revisão abrangente

Gabriel Anselmo Frota<sup>1</sup>; Andre da Silva Barros<sup>1</sup>; Janaina Matos Moreira<sup>2</sup>

1- Graduando de Medicina na Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

2- Mestre e Doutora em Neurociências pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

Instituição: Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Belo Horizonte, Brasil.

Autor Correspondente: Gabriel Anselmo Frota.

Endereço Institucional: Av. Prof. Alfredo Balena, 190 - Santa Efigênia, Belo Horizonte, MG - Brasil  
Email: gabrielfrota2@hotmail.com

### RESUMO

**Introdução:** Acreditava-se que a sexualidade em pacientes com transtorno do espectro autista (TEA) era expressa como assexualidade. Entretanto, estudos mais recentes têm avaliado essas pessoas sob outra perspectiva, e encontraram maior frequência de orientação não heterossexual e disforia de gênero nesses pacientes, o que poderia justificar a baixa expressão da sexualidade encontrada anteriormente. **Métodos:** Revisão narrativa da literatura científica, com utilização dos bancos de dados “PubMed”. Para a coleta, utilizou-se os seguintes termos, da base MeSH, correlacionados pelos operadores booleanos: high function autism OR autism OR autism spectrum disorder AND sexuality OR bisexuality OR gender identity. Foram selecionados e lidos na íntegra 5 artigos, entre meta-análises e revisões sistemáticas. **Resultados:** Foram encontradas diferentes explicações para a variação na orientação sexual e identidade de gênero em pessoas com TEA, como teorias biológicas e sociais. No entanto, estudos demonstram que os adolescentes com TEA, principalmente as mulheres, relataram atração não heterossexual com maior frequência do que a população em geral, além de desejo acentuado de engajar em relacionamentos sexuais, o que se acreditava ser improvável anteriormente. **Conclusão:** Ambas as teorias, biológicas e sociais, possuem suas limitações para explicar a ocorrência de TEA e orientação não heterossexual, sendo necessário estudos que também enfoquem em teorias psicossociais. O entendimento mais aprofundado da ocorrência da orientação não heterossexual e suas particularidades na pessoa com TEA pode auxiliar no apoio aos pacientes, para que vivenciem sua sexualidade de maneira segura e plena, reduzindo assim o potencial de consequências negativas para a sua saúde mental.

**Palavras-chave:** Autism Disorder; Autism Spectrum Disorder; Sexuality; Gender Dysphoria; Child Psychiatry

### Referências:

- Dewinter J., De Graaf H., Begeer S. Sexual Orientation, Gender Identity, and Romantic Relationships in Adolescents and Adults with Autism Spectrum Disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorder* [Internet]. 2017 [cited 2021 May 16];47(9):2927-2934. DOI 10.1007/s10803-017-3199-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28597143/>.
- Glidden Derek, Pierre Bouman Walter, A Jones Bethany, Arcelus Jon. Gender Dysphoria and Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review of the Literature. *Sexual medicine Reviews* [Internet]. 2016 [cited 2021 May 16];4(1):3-14. DOI 10.1016/j.sxmr.2015.10.003. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27872002/>.
- L. Moseley R., Hitchiner R., A. Kirkby J. Self-reported sex differences in high-functioning adults with autism: a meta-analysis. *Molecular Autism* [Internet]. 2018 [cited 2021 May 16];9(33) DOI 10.1186/s13229-018-0216-6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29796237/>.
- Oien Roald A, Cicchetti Domenic V, Nordahl-Hansen Anders. Gender Dysphoria, Sexuality and Autism Spectrum Disorders: A Systematic Map Review. *Autism Dev Disord* [Internet]. 2018 [cited 2021 May 16];48(12):4028-4037. DOI 10.1007/s10803-018-3686-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30019279/>.
- Pecora Laura A, Mesibov Gray B, Stokes Mark A. Sexuality in High-Functioning Autism: A Systematic Review and Meta-analysis. *Autism Dev Disord* [Internet]. 2016 [cited 2021 May 16];46(11):3519-3556. DOI 10.1007/s10803-016-2892-4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27565655/>.



## Os efeitos da pandemia no bem-estar e na qualidade de vida das crianças e adolescentes

Ana Carolina Ferreira Gomes<sup>1</sup>, Iury Berckmann Freitas Gomes<sup>1</sup>, Jherlley Antonio Bazon Mendes<sup>1</sup>, Marcella Eduarda de Aguiar Tavares<sup>1</sup>, Janaina Matos Moreira<sup>2</sup>

### RESUMO

**Introdução:** Desde o surgimento da COVID-19, mudanças na rotina das pessoas foram evidentes. No caso das crianças não foi diferente e isso vem mostrando que surgiram tanto aspectos positivos quanto negativos na saúde mental delas. Dessa forma, vários estudos evidenciam esses aspectos, que são muitas vezes comuns a vários países. O objetivo deste trabalho é saber o que houve de mudanças na rotina das crianças durante o isolamento social e o que isso pode acarretar na qualidade de vida delas. **Métodos:** Cinco artigos originais foram selecionados nas bases Pubmed, Science e SCIELO a partir dos descritores “COVID-19 AND Child AND Quality of life” para a confecção da revisão não sistemática. **Resultado:** Nos resultados dos artigos analisados evidenciou-se aspectos negativos ao bem estar infantil na pandemia da COVID-19, principalmente atrelados ao estresse, medo e ansiedade dos pais. Observou-se aumento do tempo de tela infantil, principalmente no sexo masculino, bem como piora do temperamento das crianças, que se mostravam mais agitadas e inquietas. Além disso, práticas alimentares pouco saudáveis encontravam-se associadas aos maiores esforços dos pais para planejar rotinas, assim como o uso de lanches para melhorar o humor das crianças, corroborando ao ganho de peso. A relação familiar, mostrou-se favorável quando os pais cuidavam igualmente das crianças e durante o lockdown houve maior contato com os filhos durante as refeições. **Conclusão:** Pode-se concluir que o distanciamento social devido à COVID-19 afetou a qualidade de vida das crianças, principalmente pelo uso excessivo de tela e por questões socioeconômicas e culturais da família.

**Palavras-chave:** Relações familiares, Qualidade de Vida, Criança, Isolamento Social, Infecções por Coronavírus.

### Referências:

1. Ozturk Eyimaya A, Yalçin Irmak A. Relationship between parenting practices and children's screen time during the covid-19 pandemic in turkey. *J Pediatr Nurs.* 2021;56:24–9.
2. Jansen E, Thapaliya G, Aghababian A, Sadler J, Smith K, Carnell S. Parental stress, food parenting practices and child snack intake during the COVID-19 pandemic. *Appetite.* 2021;161:105119.
3. Ares G, Bove I, Vidal L, Brunet G, Fuletti D, Arroyo Á, *et al.* The experience of social distancing for families with children and adolescents during the coronavirus (COVID-19) pandemic in Uruguay: Difficulties and opportunities. *Child Youth Serv Rev.* 2021;121:105906.
4. Uzun H, Karaca NH, Metin Ş. Assesment of parent-child relationship in Covid-19 pandemic. *Child Youth Serv Rev.* 2021;120:105748.
5. The effect of the coronavirus (COVID-19) pandemic on health-related quality of life in children. *Child Youth Serv Rev.* 2020;119:105595.

1. Acadêmico(a) de medicina pela Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte - Brasil
2. Professora adjunta do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte - Brasil

Contato correspondente:  
jherlley@ufmg.br

## A importância do binômio estereotipia e autismo na abordagem pediátrica: relato de caso

Lavínia Ribeiro Tavares<sup>1\*</sup>; Felipe Barros<sup>1</sup>; Lara Goulart Pereira<sup>1</sup>; Lorena Alves da Silva<sup>1</sup>; Tiago Simões Leite<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Estudante de medicina em Centro Universitário de Belo Horizonte – UNIBH, Belo Horizonte – Minas Gerais – Brasil

<sup>2</sup> Mestre em Ciências da Saúde da Criança e do Adolescente, Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Belo Horizonte – Minas Gerais – Brasil

Instituição: Centro Universitário de Belo Horizonte – UNIBH, Curso de Medicina, Belo Horizonte – Minas Gerais – Brasil

\*Autor correspondente: Lavínia Ribeiro Tavares, lavinia-tavares@hotmail.com

### RESUMO

**Introdução:** Transtorno do Espectro Autista (TEA) caracteriza-se como distúrbio de socialização com início precoce, afetando simultaneamente subjetividade, capacidades adaptativas e linguagem. Nesse contexto, estereotipias surgem como mecanismo linguístico. O presente trabalho discute caso de paciente com TEA e importância das estereotipias no manejo. **Métodos:** relato de caso, por estudo de prontuário e entrevista médica, e revisão bibliográfica, com artigos disponíveis em plataformas eletrônicas. **Resultados:** G.C.S., masculino, 10 anos, diagnosticado com TEA e tratado farmacologicamente. Apresenta movimentos repetitivos como cruzamento de quírodáctilos quando estressado e deambulação lateral emitindo zumbido quando ansioso ou feliz. Indicado inclusão escolar e programa de reabilitação para estimulação ao neurodesenvolvimento, como equoterapia. Estereotipias motoras relacionam-se ao mau funcionamento da vocalização e inserem autista de maneira subjetiva na linguagem, significando algo de acordo com contexto inserido. Alguns casos apresentam automutilação, não sendo situação do paciente, classificada como inofensiva. Tais movimentos não possuem relação com transtorno específico, embora associados ao TEA. Conforme incidência, qualidade dos episódios e idade da criança, comprometem desenvolvimento motor, linguístico e atividades físicas, sociais, emocionais, cognitivas e educativas. Reabilitação neuropsicológica melhora tais alterações sensoriais, motoras e comportamentais, com eficácia compreendida pela neuroplasticidade. Quando danosas ou refratárias, inicia-se tratamento farmacológico. **Conclusão:** Estereotipias são frequentemente consideradas ausentes de significado e sentido e com poucas alusões à linguagem. Tal perspectiva retira o autista do local de sujeito. Logo, este trabalho, embasado na literatura, sugere que estereotipias não sejam vistas apenas como sintoma, mas como linguagem, e recebam conduta individualizada.

**Palavras-chave:** Transtorno do Espectro Autista, Psiquiatria Infantil, Linguagem Infantil, Reabilitação dos Transtornos da Fala e da Linguagem, Reabilitação Psiquiátrica.

### Referências:

- BARROS IBR, FONTE RFL. Estereotipias motoras e linguagem: aspectos multimodais da negação no autismo. *Revista Brasileira de Linguística Aplicada*. 2016;16(4):745-63.
- BARROS IBR, FONTE RFL, SOUZA AFR. Ecolalia e gestos no autismo: reflexões em torno da metáfora enunciativa. *Forma y Función*. 2020;33(1):173-89.
- DELFRATE CB, *et al.* A aquisição de linguagem na criança com autismo: um estudo de caso. *Psicologia em Estudo*. 2009;14(2):321-31.
- GADIA CA, *et al.* Autismo e doenças invasivas do desenvolvimento. *Jornal de Pediatria*. 2004;80(2):83-94.
- SILVA EM, FONTE RFL. Ecolalia, silêncio e linguagem gestual no autismo: uma reflexão para além do patológico. *Revista Investigações*. 2019;32(2):305-24.

## Efeitos da exposição de crianças à violência entre parceiros íntimos (VPI)

Ana Vitória Silva Rodrigues Farias<sup>1</sup>, Andressa de Souza Bento<sup>1</sup>, Taíly de Souza Almeida<sup>1</sup>  
Janaina Matos Moreira<sup>2</sup>

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** O atual isolamento social devido à pandemia de COVID-19 levou ao aumento da convivência familiar, o que esteve atrelado a maiores taxas de violência entre parceiros íntimos (VPI)<sup>1</sup>. Assim, as crianças, confinadas no mesmo ambiente, são, também, expostas a essas agressões. Diante desse cenário, é importante observar o que se sabe a respeito das consequências da exposição de crianças à violência entre parceiros íntimos, visando criar um panorama futuro da saúde mental desses indivíduos. **MÉTODOS:** Selecionamos artigos na base Pubmed, utilizando os termos “Intimate partner violence”, “child development” e “child behaviour”. Foram escolhidos para análise artigos publicados em periódicos classificados como A1, A2, B1 ou B2 no Qualis-Periódicos. **RESULTADOS:** A exposição de crianças à VPI está associada a problemas externalizantes, internalizantes e de ajustamento<sup>2</sup>, além de mudanças físicas no cérebro<sup>3</sup>. Fazendo classificação etária, evidencia-se que crianças expostas do nascimento aos 2 anos apresentam maiores chances de não atingir marcos do desenvolvimento aos 3 anos<sup>4</sup> e de apresentarem sintomas de trauma<sup>5</sup>, além de terem maior dificuldade de estabelecer apego seguro com o cuidador<sup>6</sup>. Ademais, crianças expostas dos 3 aos 5 anos têm maiores chances de terem reações exacerbadas diante do medo e de se envolverem em conflitos<sup>7</sup> e as crianças com mais de 6 anos têm maior chance de praticarem bullying contra colegas<sup>8</sup>. **CONCLUSÃO:** A exposição na infância à VPI traz danos significativos à saúde mental e ao desenvolvimento cognitivo, evidenciando a urgência por políticas públicas que abordem essa questão para garantia integral da saúde pueril.

**Palavras-chave:** Violência Doméstica; Comportamento Infantil; Desenvolvimento infantil; Exposição à Violência; Trauma Psicológico

### Referências:

1. Mlambo-Ngcuka P. Violence against women and girls: the shadow pandemic [Internet]. UN Women. 2020. Available from: <https://www.unwomen.org/en/news/stories/2020/4/statement-ed-phumzile-violence-against-women-during-pandemic>
2. Vu NL, Jouriles EN, McDonald R, Rosenfield D. Children’s exposure to intimate partner violence: A meta-analysis of longitudinal associations with child adjustment problems. *Clinical Psychology Review*. 2016 Jun;46:25–33.
3. Choi J, Jeong B, Polcari A, Rohan ML, Teicher MH. Reduced fractional anisotropy in the visual limbic pathway of young adults witnessing domestic violence in childhood. *NeuroImage*. 2012 Jan;59(2):1071–9.
4. Gilbert AL, Bauer NS, Carroll AE, Downs SM. Child Exposure to Parental Violence and Psychological Distress Associated With Delayed Milestones. *PEDIATRICS*. 2013 Nov 4;132(6):e1577–83.
5. DeJonghe ES, Bogat GA, Levendosky AA, von Eye A, Davidson WS. Infant exposure to domestic violence predicts heightened sensitivity to adult verbal conflict. *Infant Mental Health Journal*. 2005 May;26(3):268–81.
6. Noonan CB, Pilkington PD. Intimate partner violence and child attachment: A systematic review and meta-analysis. *Child Abuse & Neglect*. 2020 Nov;109:104765.
7. Davies PT, Cicchetti D, Martin MJ. Toward Greater Specificity in Identifying Associations Among Interparental Aggression, Child Emotional Reactivity to Conflict, and Child Problems. *Child Development*. 2012 Jun 20;83(5):1789–804.
8. Baldry AC. Bullying in schools and exposure to domestic violence. *Child Abuse & Neglect*. 2003 Jul;27(7):713–32.

1. Estudante de Medicina na Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil  
2. Doutora, Professora adjunta da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

Instituição: UFMG  
Autor correspondente: Ana Vitória Silva Rodrigues Farias (avsr@ufmg.br, anavitoriafarias10@hotmail.com)

## A influência da microbiota intestinal sobre a esquizofrenia por meio do eixo intestino-cérebro - uma revisão de literatura

Gabriel Pires Calzavara<sup>1</sup>, Guilherme Lara Silveira Freitas<sup>1</sup>, Henrique Loiola Duarte<sup>1</sup>, Pedro Henrique Cavalcanti de Albuquerque Sá<sup>1</sup>, Livia Pires Vasconcelos<sup>2</sup>

1. Acadêmicos do curso de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Brasil.

2. Psiquiatra, Mestre em Neurociências e Ciências do Comportamento pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Vitória da Conquista, Bahia. Instituição: Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

Autor correspondente: Gabriel Pires Calzavara. E-mail: gabrielpcalza@gmail.com - gpcalza@ufmg.br

### RESUMO

**Introdução:** A esquizofrenia é um transtorno psiquiátrico grave, com prevalência global de aproximadamente 1%. Sua causa é multifatorial, porém não completamente elucidada, podendo haver, inclusive, participação de fatores ambientais intestinais. Nesse contexto, a microbiota intestinal pode desempenhar um papel relevante através de mecanismos inflamatórios e imunológicos, por meio do eixo intestino-cérebro. O entendimento dessa relação pode contribuir com a descoberta da etiologia, de biomarcadores e de novas abordagens terapêuticas da esquizofrenia. **Métodos:** Foi realizada uma busca na base de dados Pubmed por artigos científicos publicados a partir de 2016 com os seguintes descritores: "Host Microbial Interactions", "Schizophrenia", "Gastrointestinal Microbiome", "Dysbiosis" e "Biomarkers". **Resultados:** O sequenciamento genético de bactérias intestinais comparando grupos controle e esquizofrênicos encontrou diferenças taxonômicas significativas entre as microbiotas intestinais, as quais ocasionam modificações em rotas metabólicas e correlacionam-se positivamente com a severidade dos sintomas. No aspecto metabólico, foram encontrados nos pacientes esquizofrênicos níveis significativamente mais altos de IgA e da enzima glutamato sintase, além de níveis mais baixos de triptofano sérico e mais altos de seu metabólito KYNA. Essas substâncias são, portanto, potenciais biomarcadores da doença. Outro estudo relacionou a disbiose intestinal com maior permeabilidade da barreira intestinal e subsequente circulação de moléculas pró-inflamatórias entéricas como o LPS, que demonstrou correlação com o neurodesenvolvimento da esquizofrenia em roedores. **Conclusão:** Evidências apontam relação entre a disbiose intestinal e a patogênese da esquizofrenia por meio do eixo intestino-cérebro. Trata-se de um campo promissor para a pesquisa de novos marcadores e abordagens terapêuticas da doença, porém são necessários mais estudos.

**Palavras-chave:** Host Microbial Interactions; Schizophrenia; Gastrointestinal Microbiome; Dysbiosis; Biomarkers.

### Referências:

- Liu JC, Gorbovskaia I, Hahn MK, Müller DJ. The Gut Microbiome in Schizophrenia and the Potential Benefits of Prebiotic and Probiotic Treatment. *Nutrients*. 2021 Apr;13(4):1152.
- Xu R, Wu B, Liang J, He F, Gu W, Li K, Luo Y, Chen J, Gao Y, Wu Z, Wang Y. Altered gut microbiota and mucosal immunity in patients with schizophrenia. *Brain, behavior, and immunity*. 2020 Mar 1;85:120-7.
- Zhu F, Ju Y, Wang W, Wang Q, Guo R, Ma Q, Sun Q, Fan Y, Xie Y, Yang Z, Jie Z. Metagenome-wide association of gut microbiome features for schizophrenia. *Nature communications*. 2020 Mar 31;11(1):1-0.
- Li S, Zhuo M, Huang X, Huang Y, Zhou J, Xiong D, Li J, Liu Y, Pan Z, Li H, Chen J. Altered gut microbiota associated with symptom severity in schizophrenia. *PeerJ*. 2020 Jul 29;8:e9574.
- Rogers GB, Keating DJ, Young RL, Wong ML, Licinio J, Wesselingh S. From gut dysbiosis to altered brain function and mental illness: mechanisms and pathways. *Molecular psychiatry*. 2016 Jun;21(6):738-48.
- Zeng C, Yang P, Cao T, Gu Y, Li N, Zhang B, Xu P, Liu Y, Luo Z, Cai H. Gut microbiota: an intermediary between metabolic syndrome and cognitive deficits in schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2020 Sep 8:110097.
- Yuan X, Kang Y, Zhuo C, Huang XF, Song X. The gut microbiota promotes the pathogenesis of schizophrenia via multiple pathways. *Biochemical and biophysical research communications*. 2019 Apr 30;512(2):373-80.
- Bioque M, González-Rodríguez A, Garcia-Rizo C, Cobo J, Monreal JA, Usall J, Soria V, Labad J, PNECAT Group. Targeting the microbiome-gut-brain axis for improving cognition in schizophrenia and major mood disorders: a narrative review. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2020 Oct 9:110130.

## Encurtamento de telômeros em doenças psiquiátricas: uma revisão sistemática

Pedro A Pousa<sup>1</sup>, Raquel M Souza<sup>1</sup>, Paulo Henrique M Melo<sup>1</sup>, Tamires S C Mendonça<sup>1</sup>, Débora M Miranda, MD, PhD<sup>1,\*</sup>

### RESUMO

**Introdução:** Telômeros são biomarcadores do envelhecimento, pois encurtam à medida que as células sofrem mitose, sendo que a velocidade com que esse processo acontece pode depender de condições intracelulares. O objetivo deste estudo foi avaliar se os transtornos psiquiátricos marcados por sofrimento psíquico levam a alterações biológicas substanciais no comprimento dos telômeros, corroborando a hipótese de que os transtornos mentais podem ter um impacto mais profundo em nossa fisiologia e envelhecimento do que se pensava anteriormente. **Métodos:** Uma pesquisa sistemática da literatura foi realizada nas bases de dados PubMed, Cochrane Library e ScienceDirect, a fim de identificar artigos publicados antes de 03 de dezembro de 2020. Estratégias de pesquisa foram criadas para vincular palavras-chave genéricas relacionadas ao sofrimento psicológico (“Traumatic Stress Disorder” ou “Anxiety Disorder” ou “depression”) e ao comprimento dos telômeros (“cellular senescence”, “oxidative stress” e “telomere”). **Resultados:** Um total de 56 estudos (113.699 pacientes) mediram o comprimento dos telômeros de indivíduos com diagnóstico de ansiedade, depressão e transtornos pós-traumáticos e os compararam com os de indivíduos saudáveis. No geral, houve uma associação negativa entre o comprimento dos telômeros e transtornos mentais relacionados ao sofrimento. **Conclusão:** Uma associação entre encurtamento de telômeros e sofrimento psicológico é provável. No entanto, ainda não está claro se o sofrimento psicológico é uma causa ou uma consequência do encurtamento dos telômeros.

**Palavras-chave:** sofrimento psíquico; telômero; distúrbio de estresse traumático; depressão; ansiedade

### Referências:

- Garcia-Rizo, C.; Fernandez-Egea, E.; Miller, B.J.; Oliveira, C.; Justicia, A.; Griffith, J.K.; Heaphy, C.M.; Bernardo, M.; Kirkpatrick, B. Abnormal Glucose Tolerance, White Blood Cell Count, and Telomere Length in Newly Diagnosed, Antidepressant-Naïve Patients with Depression. *Brain, Behavior, and Immunity* 2013, 28, 49–53, doi:10.1016/j.bbi.2012.11.009.
- Chen, S.H.; Epel, E.S.; Mellon, S.H.; Lin, J.; Reus, V.I.; Rosser, R.; Kupferman, E.; Burke, H.; Mahan, L.; Blackburn, E.H.; *et al.* Adverse Childhood Experiences and Leukocyte Telomere Maintenance in Depressed and Healthy Adults. *Journal of Affective Disorders* 2014, 169, 86–90, doi:10.1016/j.jad.2014.07.035.
- Tyrka, A.R.; Parade, S.H.; Price, L.H.; Kao, H.-T.; Porton, B.; Philip, N.S.; Welch, E.S.; Carpenter, L.L. Alterations of Mitochondrial DNA Copy Number and Telomere Length With Early Adversity and Psychopathology. *Biological Psychiatry* 2016, 79, 78–86, doi:10.1016/j.biopsych.2014.12.025.
- Prabu, P.; Poongothai, S.; Shanthirani, C.S.; Anjana, R.M.; Mohan, V.; Balasubramanyam, M. Altered Circulatory Levels of MiR-128, BDNF, Cortisol and Shortened Telomeres in Patients with Type 2 Diabetes and Depression. *Acta Diabetol* 2020, 57, 799–807, doi:10.1007/s00592-020-01486-9.
- Vincent, J.; Hovatta, I.; Frissa, S.; Goodwin, L.; Hotopf, M.; Hatch, S.L.; Breen, G.; Powell, T.R. Assessing the Contributions of Childhood Maltreatment Subtypes and Depression Case-Control Status on Telomere Length Reveals a Specific Role of Physical Neglect. *Journal of Affective Disorders* 2017, 213, 16–22, doi:10.1016/j.jad.2017.01.031.
- Hoen, P.W.; Rosmalen, J.G.M.; Schoevers, R.A.; Huzen, J.; Harst, P. van der; Jonge, P. de Association between Anxiety but Not Depressive Disorders and Leukocyte Telomere Length after 2 Years of Follow-up in a Population-Based Sample. *Psychological Medicine* 2013, 43, 689–697, doi:10.1017/S0033291712001766.
- Bersani, F.S.; Lindqvist, D.; Mellon, S.H.; Epel, E.S.; Yehuda, R.; Flory, J.; Henn-Hasse, C.; Bierer, L.M.; Makotkine, I.; Abu-Amara, D.; *et al.* Association of Dimensional Psychological Health Measures with Telomere Length in Male War Veterans. *Journal of Affective Disorders* 2016, 190, 537–542, doi:10.1016/j.jad.2015.10.037.
- Hoen, P.W.; de Jonge, P.; Na, B.Y.; Farzaneh-Far, R.; Epel, E.; Lin, J.; Blackburn, E.; Whooley, M.A. Depression and Leukocyte Telomere Length in Patients with Coronary Heart Disease: Data from The Heart and Soul Study. *Psychosom Med* 2011, 73, 541–547, doi:10.1097/PSY.0b013e31821b1f6e.
- AlAhwal, M.S.; Zaben, F.A.; Schlo, M.G.; Khalifa, D.A.; Al-Aama, J.Y.; Edris, S.; Ashy, J.A.; Koenig, H.G. Depression and Telomere Length in Colorectal Cancer Patients in Saudi Arabia. *Asian Journal of Psychiatry* 2019, 40, 130–131, doi:10.1016/j.ajp.2018.04.039.
- Needham, B.L.; Mezuk, B.; Bareis, N.; Lin, J.; Blackburn, E.H.; Epel, E.S. Depression, Anxiety and Telomere Length in Young Adults: Evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Molecular Psychiatry* 2015, 20, 520–528, doi:10.1038/mp.2014.89.
- Verhoeven, J.E.; Révész, D.; Picard, M.; Epel, E.E.; Wolkowitz, O.M.; Matthews, K.A.; Penninx, B.W.J.H.; Puterman, E. Depression, Telomeres and Mitochondrial DNA: Between- and within-Person Associations from a 10-Year Longitudinal Study. *Mol Psychiatry* 2018, 23, 850–857, doi:10.1038/mp.2017.48.
- Verhoeven, J.E.; van Oppen, P.; Révész, D.; Wolkowitz, O.M.; Penninx, B.W.J.H. Depressive and Anxiety Disorders Showing Robust, but Non-Dynamic, 6-Year Longitudinal Association With Short Leukocyte Telomere Length. *AJP* 2016, 173, 617–624, doi:10.1176/appi.ajp.2015.15070887.
- Whisman, M.A.; Richardson, E.D. Depressive Symptoms and Salivary Telomere Length in a Probability Sample of Middle-Aged and Older Adults. *Psychosom Med* 2017, 79, 234–242, doi:10.1097/PSY.0000000000000383.
- Lin, J.; Blalock, J.A.; Chen, M.; Ye, Y.; Gu, J.; Cohen, L.; Cinciripini, P.M.; Wu, X. Depressive Symptoms and Short Telomere Length Are Associated with Increased Mortality in Bladder Cancer Patients. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2015, 24, 336–343, doi:10.1158/1055-9965.EPI-14-0992.
- Zhao, Q.; Zhu, Y.; Yeh, F.; Lin, J.; Lee, E.T.; Cole, S.A.; Calhoun, D.; Zhao, J. Depressive Symptoms Are Associated with Leukocyte Telomere Length in American Indians: Findings from the Strong Heart Family Study. *Aging (Albany NY)* 2016, 8, 2961–2970, doi:10.18632/aging.101104.
- Shaffer, J.A.; Epel, E.; Kang, M.S.; Ye, S.; Schwartz, J.E.; Davidson, K.W.; Kirkland, S.; Honig, L.S.; Shimbo, D. Depressive Symptoms Are Not Associated with Leukocyte Telomere Length: Findings from the Nova Scotia Health Survey (NSHS95), a Population-Based Study. *PLOS ONE* 2012, 7, e48318, doi:10.1371/journal.pone.0048318.
- Chae, D.H.; Epel, E.S.; Nuru-Jeter, A.M.; Lincoln, K.D.; Taylor, R.J.; Lin, J.; Blackburn, E.H.; Thomas, S.B. Discrimination, Mental Health, and Leukocyte Telomere Length among African American Men. *Psychoneuroendocrinology* 2016, 63, 10–16, doi:10.1016/j.psyneuen.2015.09.001.

1. Departamento de Pediatria, Laboratório de Medicina Molecular, UFMG, Belo Horizonte, Minas Gerais, CEP 30130-100, Brasil

\* Correspondência: debora.m.miranda@gmail.com; Tel: + 55-31-971380711

18. Phillips, A.C.; Robertson, T.; Carroll, D.; Der, G.; Shiels, P.G.; McGlynn, L.; Benzeval, M. Do Symptoms of Depression Predict Telomere Length? Evidence from the West of Scotland Twenty-07 Study. *Psychosom Med* 2013, 75, 288–296, doi:10.1097/PSY.0b013e318289e6b5.
19. Liu, Z.; Zhang, J.; Yan, J.; Wang, Y.; Li, Y. Leukocyte Telomere Shortening in Relation to Newly Diagnosed Type 2 Diabetic Patients with Depression. *Oxid Med Cell Longev* 2014, 2014, 673959, doi:10.1155/2014/673959.
20. Wang, X.; Sundquist, K.; Hedelius, A.; Palmér, K.; Memon, A.A.; Sundquist, J. Leukocyte Telomere Length and Depression, Anxiety and Stress and Adjustment Disorders in Primary Health Care Patients. *BMC Psychiatry* 2017, 17, 148, doi:10.1186/s12888-017-1308-0.
21. Schaakxs, R.; Verhoeven, J.E.; Oude Voshaar, R.C.; Comijs, H.C.; Penninx, B.W.J.H. Leukocyte Telomere Length and Late-Life Depression. *The American Journal of Geriatric Psychiatry* 2015, 23, 423–432, doi:10.1016/j.jagp.2014.06.003.
22. Wolkowitz, O.M.; Mellon, S.H.; Epel, E.S.; Lin, J.; Dhabhar, F.S.; Su, Y.; Reus, V.I.; Rosser, R.; Burke, H.M.; Kupferman, E.; et al. Leukocyte Telomere Length in Major Depression: Correlations with Chronicity, Inflammation and Oxidative Stress - Preliminary Findings. *PLOS ONE* 2011, 6, e17837, doi:10.1371/journal.pone.0017837.
23. Georjin-Lavialle, S.; Moura, D.S.; Bruneau, J.; Chauvet-Gelinier, J.-C.; Damaj, G.; Soucie, E.; Barete, S.; Gacon, A.-L.; Grandpeix-Guyodo, C.; Suarez, F.; et al. Leukocyte Telomere Length in Mastocytosis: Correlations with Depression and Perceived Stress. *Brain, Behavior, and Immunity* 2014, 35, 51–57, doi:10.1016/j.bbi.2013.07.009.
24. Verhoeven, J.E.; Révész, D.; Epel, E.S.; Lin, J.; Wolkowitz, O.M.; Penninx, B.W.J.H. Major Depressive Disorder and Accelerated Cellular Aging: Results from a Large Psychiatric Cohort Study. *Molecular Psychiatry* 2014, 19, 895–901, doi:10.1038/mp.2013.151.
25. Puterman, E.; Epel, E.S.; Lin, J.; Blackburn, E.H.; Gross, J.J.; Whooley, M.A.; Cohen, B.E. Multisystem Resiliency Moderates the Major Depression–Telomere Length Association: Findings from the Heart and Soul Study. *Brain, Behavior, and Immunity* 2013, 33, 65–73, doi:10.1016/j.bbi.2013.05.008.
26. Henje Blom, E.; Han, L.K.M.; Connolly, C.G.; Ho, T.C.; Lin, J.; LeWinn, K.Z.; Simmons, A.N.; Sacchet, M.D.; Mobayed, N.; Luna, M.E.; et al. Peripheral Telomere Length and Hippocampal Volume in Adolescents with Major Depressive Disorder. *Translational Psychiatry* 2015, 5, e676–e676, doi:10.1038/tp.2015.172.
27. Vance, M.C.; Bui, E.; Hoepfner, S.S.; Kovachy, B.; Prescott, J.; Mischoulon, D.; Walton, Z.E.; Dong, M.; Nadal, M.F.; Worthington, J.J.; et al. Prospective Association between Major Depressive Disorder and Leukocyte Telomere Length over Two Years. *Psychoneuroendocrinology* 2018, 90, 157–164, doi:10.1016/j.psyneuen.2018.02.015.
28. Starnino, L.; Busque, L.; Tardif, J.-C.; D'Antonio, B. Psychological Profiles in the Prediction of Leukocyte Telomere Length in Healthy Individuals. *PLOS ONE* 2016, 11, e0165482, doi:10.1371/journal.pone.0165482.
29. Wang, L.; Koenig, H.G.; Al Shohaib, S.; Wang, Z. Religiosity, Depression and Telomere Length in Chinese Older Adults. *Journal of Affective Disorders* 2020, 260, 624–628, doi:10.1016/j.jad.2019.09.066.
30. Wikgren, M.; Maripuu, M.; Karlsson, T.; Nordfjäll, K.; Bergdahl, J.; Hultdin, J.; Del-Favero, J.; Roos, G.; Nilsson, L.-G.; Adolfsen, R.; et al. Short Telomeres in Depression and the General Population Are Associated with a Hypocortisolemic State. *Biol Psychiatry* 2012, 71, 294–300, doi:10.1016/j.biopsych.2011.09.015.
31. Szebeni, A.; Szebeni, K.; DiPeri, T.; Chandley, M.J.; Crawford, J.D.; Stockmeier, C.A.; Ordway, G.A. Shortened Telomere Length in White Matter Oligodendrocytes in Major Depression: Potential Role of Oxidative Stress. *International Journal of Neuropsychopharmacology* 2014, 17, 1579–1589, doi:10.1017/S1461145714000698.
32. Liu, J.J.; Wei, Y.B.; Forsell, Y.; Lavebratt, C. Stress, Depressive Status and Telomere Length: Does Social Interaction and Coping Strategy Play a Mediating Role? *Journal of Affective Disorders* 2017, 222, 138–145, doi:10.1016/j.jad.2017.07.007.
33. Boeck, C.; Salinas-Manrique, J.; Calzia, E.; Radermacher, P.; von Arnim, C.A.F.; Dietrich, D.E.; Kolassa, I.-T.; Karabatsiak, A. Targeting the Association between Telomere Length and Immuno-Cellular Bioenergetics in Female Patients with Major Depressive Disorder. *Scientific Reports* 2018, 8, 9419, doi:10.1038/s41598-018-26867-7.
34. Jiménez, K.M.; Pereira-Morales, A.J.; Adan, A.; Forero, D.A.; Jiménez, K.M.; Pereira-Morales, A.J.; Adan, A.; Forero, D.A. Telomere Length and Childhood Trauma in Colombians with Depressive Symptoms. *Brazilian Journal of Psychiatry* 2019, 41, 194–198, doi:10.1590/1516-4446-2018-0027.
35. Wium-Andersen, M.K.; Ørsted, D.D.; Rode, L.; Bojesen, S.E.; Nordestgaard, B.G. Telomere Length and Depression: Prospective Cohort Study and Mendelian Randomisation Study in 67 306 Individuals. *Br J Psychiatry* 2017, 210, 31–38, doi:10.1192/bjp.bp.115.178798.
36. Huzen, J.; van der Harst, P.; de Boer, R.A.; Lesman-Leege, I.; Voors, A.A.; van Gilst, W.H.; Samani, N.J.; Jaarsma, T.; van Veldhuisen, D.J. Telomere Length and Psychological Well-Being in Patients with Chronic Heart Failure. *Age and Ageing* 2010, 39, 223–227, doi:10.1093/ageing/afp256.
37. Simon, N.M.; Walton, Z.E.; Bui, E.; Prescott, J.; Hoge, E.; Keshaviah, A.; Schwarz, N.; Dryman, T.; Ojserkis, R.A.; Kovachy, B.; et al. Telomere Length and Telomerase in a Well-Characterized Sample of Individuals with Major Depressive Disorder Compared to Controls. *Psychoneuroendocrinology* 2015, 58, 9–22, doi:10.1016/j.psyneuen.2015.04.004.
38. Hartmann, N.; Boehner, M.; Groenen, F.; Kalb, R. Telomere Length of Patients with Major Depression Is Shortened but Independent from Therapy and Severity of the Disease. *Depression and Anxiety* 2010, 27, 1111–1116, doi:https://doi.org/10.1002/da.20749.
39. Karabatsiak, A.; Kolassa, I.-T.; Kolassa, S.; Rudolph, K.L.; Dietrich, D.E. Telomere Shortening in Leukocyte Subpopulations in Depression. *BMC Psychiatry* 2014, 14, 192, doi:10.1186/1471-244X-14-192.
40. Solomon, Z.; Tsur, N.; Levin, Y.; Uziel, O.; Lahav, M.; Ohry, A. The Implications of War Captivity and Long-Term Psychopathology Trajectories for Telomere Length. *Psychoneuroendocrinology* 2017, 81, 122–128, doi:10.1016/j.psyneuen.2017.04.004.
41. Verhoeven, J.E.; Penninx, B.W.J.H.; Milaneschi, Y. Unraveling the Association between Depression and Telomere Length Using Genomics. *Psychoneuroendocrinology* 2019, 102, 121–127, doi:10.1016/j.psyneuen.2018.11.029.
42. Mamdani, F.; Rollins, B.; Morgan, L.; Myers, R.M.; Barchas, J.D.; Schatzberg, A.F.; Watson, S.J.; Akil, H.; Potkin, S.G.; Bunney, W.E.; et al. Variable Telomere Length across Post-Mortem Human Brain Regions and Specific Reduction in the Hippocampus of Major Depressive Disorder. *Translational Psychiatry* 2015, 5, e636–e636, doi:10.1038/tp.2015.134.
43. Zhang, L.; Hu, X.-Z.; Russell, D.W.; Benedek, D.M.; Fullerton, C.S.; Naifeh, J.A.; Li, X.; Chen, Z.; Wu, H.; Ng, T.H.H.; et al. Association between Leukocyte Telomere Length and Hostility in US Army Service Members. *Neurosci Lett* 2019, 706, 24–29, doi:10.1016/j.neulet.2019.04.020.
44. O'Donovan, A.; Epel, E.; Lin, J.; Wolkowitz, O.; Cohen, B.; Maguen, S.; Metzler, T.; Lenoci, M.; Blackburn, E.; Neylan, T.C. CHILDHOOD TRAUMA ASSOCIATED WITH SHORT LEUKOCYTE TELOMERE LENGTH IN POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER. *Biol Psychiatry* 2011, 70, 465–471, doi:10.1016/j.biopsych.2011.01.035.
45. Kang, J.I.; Mueller, S.G.; Wu, G.W.Y.; Lin, J.; Ng, P.; Yehuda, R.; Flory, J.D.; Abu-Amar, D.; Reus, V.I.; Gautam, A.; et al. Effect of Combat Exposure and Posttraumatic Stress Disorder on Telomere Length and Amygdala Volume. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging* 2020, 5, 678–687, doi:10.1016/j.bpsc.2020.03.007.
46. Malan, S.; Hemmings, S.; Kidd, M.; Martin, L.; Seedat, S. Investigation of Telomere Length and Psychological Stress in Rape Victims. *Depress Anxiety* 2011, 28, 1081–1085, doi:10.1002/da.20903.
47. Boks, M.P.; Mierlo, H.C. van; Rutten, B.P.F.; Radstake, T.R.D.J.; De Witte, L.; Geuze, E.; Horvath, S.; Schalkwyk, L.C.; Vinkers, C.H.; Broen, J.C.A.; et al. Longitudinal Changes of Telomere Length and Epigenetic Age Related to Traumatic Stress and Post-Traumatic Stress Disorder. *Psychoneuroendocrinology* 2015, 51, 506–512, doi:10.1016/j.psyneuen.2014.07.011.
48. Roberts, A.L.; Koenen, K.C.; Chen, Q.; Gilsanz, P.; Mason, S.M.; Prescott, J.; Ratanatharathorn, A.; Rimm, E.B.; Sumner, J.A.; Winning, A.; et al. Posttraumatic Stress Disorder and Accelerated Aging: PTSD and Leukocyte Telomere Length in a Sample of Civilian Women. *Depress Anxiety* 2017, 34, 391–400, doi:10.1002/da.22620.
49. Ladwig, K.-H.; Brockhaus, A.C.; Baumert, J.; Lukaschek, K.; Emeny, R.T.; Kruse, J.; Codd, V.; Häfner, S.; Albrecht, E.; Illig, T.; et al. Posttraumatic Stress Disorder and Not Depression Is Associated with Shorter Leukocyte Telomere Length: Findings from 3,000 Participants in the Population-Based KORA F4 Study. *PLoS One* 2013, 8, e64762, doi:10.1371/journal.pone.0064762.
50. Jergović, M.; Tomičević, M.; Vidović, A.; Bendelja, K.; Savić, A.; Vojvoda, V.; Rac, D.; Lovrić-Čavar, D.; Rabatić, S.; Jovanović, T.; et al. Telomere Shortening and Immune Activity in War Veterans with Posttraumatic Stress Disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2014, 54, 275–283, doi:10.1016/j.pnpbp.2014.06.010.
51. Avetyan, D.; Zakharyan, R.; Petrek, M.; Arakelyan, A. Telomere Shortening in Blood Leukocytes of Patients with Posttraumatic Stress Disorder. *Journal of Psychiatric Research* 2019, 111, 83–88, doi:10.1016/j.jpsychires.2019.01.018.
52. Kim, T.Y.; Kim, S.J.; Choi, J.R.; Lee, S.-T.; Kim, J.; Hwang, I.S.; Chung, H.G.; Choi, J.H.; Kim, H.W.; Kim, S.H.; et al. The Effect of Trauma and PTSD on Telomere Length: An Exploratory Study in People Exposed to Combat Trauma. *Sci Rep* 2017, 7, 4375, doi:10.1038/s41598-017-04682-w.
53. Zhang, L.; Hu, X.-Z.; Benedek, D.M.; Fullerton, C.S.; Forsten, R.D.; Naifeh, J.A.; Li, X.; Li, H.; Benevides, K.N.; Smerin, S.; et al. The Interaction between Stressful Life Events and Leukocyte Telomere Length Is Associated with PTSD. *Mol Psychiatry* 2014, 19, 856–857, doi:10.1038/mp.2013.141.
54. Verhoeven, J.E.; Révész, D.; van Oppen, P.; Epel, E.S.; Wolkowitz, O.M.; Penninx, B.W.J.H. Anxiety Disorders and Accelerated Cellular Ageing. *Br J Psychiatry* 2015, 206, 371–378, doi:10.1192/bjp.bp.114.151027.
55. Groer, M.; Louis-Jacques, A.; Szalacha, L.; Redwine, L.; Dracxler, R.; Keefe, D. Relationship of Anxiety, Inflammation, and Telomere Length in Postpartum Women: A Pilot Study. *Biological Research For Nursing* 2020, 22, 256–262, doi:10.1177/1099800419890424.
56. Schaakxs, R.; Verhoeven, J.E.; Oude Voshaar, R.C.; Comijs, H.C.; Penninx, B.W.J.H. Leukocyte Telomere Length and Late-Life Depression. *The American Journal of Geriatric Psychiatry* 2015, 23, 423–432, doi:10.1016/j.jagp.2014.06.003.
57. Prelog, M.; Hillgardt, D.; Schmidt, C.A.; Przybylski, G.K.; Leierer, J.; Almanzar, G.; El Hajj, N.; Lesch, K.-P.; Arolt, V.; Zwanzger, P.; et al. Hypermethylation of FOXP3 Promoter and Premature Aging of the Immune System in Female Patients with Panic Disorder? *PLoS ONE* 2016, 11, e0157930, doi:10.1371/journal.pone.0157930.

## Os possíveis impactos da modulação inflamatória do exercício físico em pacientes com transtornos depressivos e ansiosos

Isabella Barreto de Souza Machado<sup>1</sup>; Beatriz Viana Ferreira Escalda<sup>2</sup>; Fernando Coletti Mazarão<sup>1</sup>; Gabrielle Martins Peres<sup>1</sup>; Janaina Matos Moreira<sup>3</sup>.

### RESUMO

**Introdução:** Os transtornos ansiosos e depressivos acometem significativamente a população mundial, apresentando grande relevância clínico-epidemiológica. Dessa forma, alternativas terapêuticas que melhorem a qualidade de vida (QV) dos indivíduos são alvos recorrentes de estudo. Dentre elas, destaca-se o exercício físico (EF), cujo efeito pode estar associado à modulação de mediadores inflamatórios. **Métodos:** Os dados foram obtidos de forma independente pelos autores, que realizaram uma busca abrangente e não-sistemática nas plataformas PubMed e SciELO, utilizando os descritores: Anxiety Disorders, Depressive Disorder, Exercise, Inflammation Mediators, Cytokines. Foram encontrados 25 artigos publicados a partir de 2015 e 9 selecionados por meio das palavras-chave. **Resultados:** As meta-análises encontradas mostram que os níveis séricos de IL-6, IL-10, BDNF e Irisina aumentaram logo após o EF, reduzindo após 24 horas. Esse efeito não ocorreu em outras citocinas, como IL-4. Ademais, foi observado que o EF tem efeito positivo em pacientes com sintomas depressivos graves; correlação que não se manteve com os sintomas leves. Nove estudos não demonstraram alteração significativa nos sintomas ansiosos após EF. **Conclusão:** O aumento de IL-6, IL-10, BDNF e Irisina no pós-EF pode auxiliar no entendimento dos mecanismos envolvidos nas ações anti-inflamatória e neuroprotetora do EF, bem como seus efeitos benéficos na QV e nos sintomas depressivos graves. Novos estudos são necessários para elucidar melhor esses mecanismos, bem como as variações no impacto da modulação inflamatória a depender do tipo e da frequência do EF efetuado.

**Palavras-chave:** Anxiety Disorders, Depressive Disorder, Exercise, Inflammation Mediators, Cytokines

### Referências:

1. Allison DJ, Sharma B, Timmons BW. The efficacy of anti-inflammatory treatment interventions on depression in individuals with major depressive disorder and high levels of inflammation: A systematic review of randomized clinical trials. *Physiol Behav.* 2019;207:104-12.
2. Bourbeau K, Moriarty T, Ayanniyi A, Zuhl M. The Combined Effect of Exercise and Behavioral Therapy for Depression and Anxiety: Systematic Review and Meta-Analysis. *Behav Sci (Basel).* 2020;10(7).
3. Dinoff A, Herrmann N, Swardfager W, Gallagher D, Lanctot KL. The effect of exercise on resting concentrations of peripheral brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in major depressive disorder: A meta-analysis. *J Psychiatr Res.* 2018;105:123-31.
4. Kim S, Choi JY, Moon S, Park DH, Kwak HB, Kang JH. Roles of myokines in exercise-induced improvement of neuropsychiatric function. *Pflugers Arch.* 2019;471(3):491-505.
5. Marcucci-Barbosa LS, Martins-Junior F, Lobo LF, Morais MG, Moreira JM, Vieira ELM, *et al.* 10 km running race induces an elevation in the plasma myokine level of nonprofessional runners. *Sport Sciences for Health.* 2020;16(2):313-21.
6. Pedersen BK. Physical activity and muscle-brain crosstalk. *Nat Rev Endocrinol.* 2019;15(7):383-92.
7. Sardeli AV, Tomeleri CM, Cyrino ES, Fernhall B, Cavaglieri CR, Chacon-Mikahil MPT. Effect of resistance training on inflammatory markers of older adults: A meta-analysis. *Exp Gerontol.* 2018;111:188-96.
8. Shaw DM, Merien F, Braakhuis A, Dulson D. T-cells and their cytokine production: The anti-inflammatory and immunosuppressive effects of strenuous exercise. *Cytokine.* 2018;104:136-42.
9. Suzuki K, Nakaji S, Yamada M, Totsuka M, Sato K, Sugawara K. Systemic inflammatory response to exhaustive exercise. *Cytokine kinetics. Exerc Immunol Rev.* 2002;8:6-48.

<sup>1</sup>Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais;

<sup>2</sup>Acadêmico de Medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte;

<sup>3</sup>Professora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais.

E-mail correspondente: isabella.souz@hotmail.com

Instituição: Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais

Endereço Institucional: Avenida Professor Alfredo Balena, 190 – Santa Efigênia, Belo Horizonte

# Associação entre inibidores seletivos de recaptação de serotonina e antipsicóticos de segunda geração no tratamento de transtorno depressivo maior resistente à monoterapia: uma revisão literária

Pedro Heleno Valente Ribeiro<sup>1</sup>, Gabriel Anselmo Frota<sup>1</sup>, Fabrício de Araújo Moreira<sup>2</sup>

1. Acadêmico de medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil  
 2. Doutor, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil  
 Instituição: Universidade Federal de Minas Gerais  
 Autor correspondente: Pedro Heleno Valente Ribeiro, pedrohelenovalente@hotmail.com, Avenida Afonso Pena, 1735, Funcionários, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, CEP: 30130-006

## RESUMO

**Introdução:** Os inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS) são a primeira linha no tratamento do transtorno depressivo maior (TDM). Porém, apenas entre 30% a 50% dos pacientes apresentam remissão total com esses fármacos. Há evidências de que a adição de antipsicóticos de segunda geração (APSGs) pode aprimorar a resposta aos ISRS. O objetivo deste trabalho é revisar a literatura acerca desse tema. **Métodos:** Revisão narrativa da literatura científica, com utilização dos bancos de dados "PubMed". Para a coleta do material, utilizou-se os seguintes termos, da base MeSH, correlacionados pelos operadores booleanos: (unipolar depression treatment OR unipolar depression treatment augmentation) AND (antidepressants) AND (antipsychotics OR second generation antipsychosis OR "atypical antipsychosis"). Foram selecionados e analisados na íntegra 11 artigos, entre meta-análises e revisões sistemáticas. **Resultado:** A terapia combinada apresentou maiores taxas de resposta e de remissão (com NNT entre 5 e 14) em pacientes que não responderam à monoterapia com ISRS, apresentando-se como importante alternativa para o manejo clínico. Os possíveis mecanismos de ação dos APSGs, adicionalmente à facilitação de serotonina promovida pelos ISRS, podem consistir em bloqueio dos receptores 5HT<sub>2</sub>, D<sub>2</sub>, α-1 e α-2 adrenérgicos, elevando os níveis extracelulares de noradrenalina e dopamina, monoaminas também relacionadas à fisiopatologia do TDM. **Conclusão:** A associação de APSGs aos ISRS representa uma importante abordagem terapêutica no TDM. Destaca-se, todavia, a importância da realização de mais pesquisas tanto clínicas, para que se consolide quais APSGs são mais apropriadas, quanto básicas, a fim de estabelecer os mecanismos de ação da terapia combinada.

**Palavras-Chave:** Major depressive disorder; Antipsychotic; Serotonin Uptake Inhibitors; Antidepressive Agents; Psychiatry

## Referências:

- Tohen Mauricio, Case Michael, H Trivedi Madhukar, E Thase Michael, J Burke Scott, M Durell Todd. Olanzapine/fluoxetine combination in patients with treatment-resistant depression: rapid onset of therapeutic response and its predictive value for subsequent overall response in a pooled analysis of 5 studies. *The Journal of Clinical Psychiatry* [Internet]. 2017 [cited 2021 May 18];71(4):451-462. DOI 10.4088/JCP.08m04984gre. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20361905/>.
- Fleurence Rachael, Williamson Rebecca, Jing Yonghua, Kim Edward, Tran Quynh-Van, S Pikalov Andrei, E Thase Michael. A systematic review of augmentation strategies for patients with major depressive disorder. *Psychopharmacol Bull* [Internet]. 2009 [cited 2021 May 18];43(3):57-90. PMID: 19752841. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19752841/>.
- I Papakostas George, C Shelton Richard, Smith Juliana, Fava Maurizio. Augmentation of antidepressants with atypical antipsychotic medications for treatment-resistant major depressive disorder: a meta-analysis. *The Journal of Clinical Psychiatry* [Internet]. 2007 [cited 2021 May 18];68(6):826-831. DOI 10.4088/jcp.v68n0602. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17592905/>.
- Ryung Wang Hee, Sup Woo Young, Sik Ahn Hyeong, Min Ahn Il, Jung Kim Hyun, Bahk Won-Myong. Can Atypical Antipsychotic Augmentation Reduce Subsequent Treatment Failure More Effectively Among Depressed Patients with a Higher Degree of Treatment Resistance? A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *The International Journal of Neuropsychopharmacology* [Internet]. 2015 [cited 2021 May 18];18(8) DOI 10.1093/ijnp/pyv023. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25770098/>.
- J Wen X, M Wang L, L Liu Z, Huang A, Y Liu Y, Y Hu J. Meta-analysis on the efficacy and tolerability of the augmentation of antidepressants with atypical antipsychotics in patients with major depressive disorder. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* [Internet]. 2014 [cited 2021 May 18];47(7):605-616. DOI 10.1590/1414-431x20143672. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24919175/>.
- Liu Yiyun, Zhou Xinyu, Qin Bin, Del Giovane Cinzia, Zhang Yuqing, Xie Peng. Efficacy, quality of life, and acceptability outcomes of atypical antipsychotic augmentation treatment for treatment-resistant depression: protocol for a systematic review and network meta-analysis. *Systematic Reviews* [Internet]. 2014 [cited 2021 May 18];3(133):1-5 DOI 10.1186/2046-4053-3-133. Available from: <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/2046-4053-3-133>
- Nelson J Craig, Papakostas George I. Atypical antipsychotic augmentation in major depressive disorder: a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *The American Journal of Psychiatry* [Internet]. 2009 [cited 2021 May 18];166(9):980-991. DOI 10.1176/appi.ajp.2009.09030312. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19687129/>.
- Amato Laura, Vecchi Simona, Barbu Corrado, Cruciani Fabio, D'Amico Roberto, Del Giovane Cinzia, Minozzi Silvia, Mitrova Zuzana, Saulle Rosella, Davoli Marina. Systematic review to evaluate the efficacy, acceptability and safety of second-generation antipsychotics for the treatment of unipolar and bipolar depression. *Recenti Prog Med* [Internet]. 2018 [cited 2021 May 18];109(10):474-486. DOI 10.1701/3010.30085. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30394408/>.
- Komossa Katja, Depping Anna M, Gaudchau Andrea, Kissling Werner, Leucht Stefan. Second-generation antipsychotics for major depressive disorder and dysthymia. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2010 [cited 2021 May 18];8(12) DOI 10.1002/14651858.CD008121.pub2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21154393/>.
- Chen Jun, Gao Keming, Kemp David E. Second-generation antipsychotics in major depressive disorder: update and clinical perspective. *Curr Opin Psychiatry* [Internet]. 2011 [cited 2021 May 18];24(10):10-7. DOI 10.1097/YCO.0b013e3283413505. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21088586/>.
- Zofia Rogó Zofia Rogó. Combined treatment with atypical antipsychotics and antidepressants in treatment-resistant depression: preclinical and clinical efficacy. *Pharmacol Rep* [Internet]. 2013 [cited 2021 May 18];65(6):1535-1544. DOI 10.1016/s1734-1140(13)71515-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24553002/>.



## A importância do lítio no tratamento do transtorno bipolar e na prevenção do suicídio

Guilherme Teixeira Chateaubriand<sup>1</sup>; Bruno Henrique Lima Santos<sup>1</sup>; Janaina Matos Moreira<sup>2</sup>

### RESUMO

**Introdução:** O potencial do lítio no tratamento da mania foi descoberto em 1949, fazendo deste a primeira medicação específica para o tratamento do transtorno bipolar.<sup>1</sup> O lítio apresenta intervalo terapêutico estreito, logo a dose terapêutica é próxima à tóxica. Assim, e também pelos conhecidos efeitos adversos, como a nefrotoxicidade, profissionais da saúde evitam seu uso.<sup>2</sup> Esta revisão objetiva esclarecer informações essenciais sobre a prescrição do lítio destacando os benefícios do seu uso adequado para pacientes portadores de transtorno bipolar. **Métodos:** Realizada revisão narrativa de artigos relevantes ao tema proposto através da busca na plataforma PubMed utilizando os descritores “lithium”, “bipolar”, “suicide”. **Resultados:** Baldessarini *et al.* (2006) mostrou que a incidência de eventos relacionados a suicídio diminuiu 15% com o uso do lítio, diferentemente dos pacientes tratados com ácido valpróico. O mesmo estudo comparou o tratamento com e sem lítio de transtornos psiquiátricos. No subgrupo de pacientes com transtorno bipolar, eventos relacionados ao suicídio foram menos recorrentes nos pacientes que receberam lítio.<sup>3</sup> Um estudo com banco de dados nacional, identificando pacientes com transtorno bipolar, comparou a monoterapia com lítio, ácido valpróico, olanzapina e quetiapina, e demonstrou que o tempo até a auto-mutilação foi maior nos pacientes em monoterapia com lítio.<sup>4</sup> **Conclusão:** O lítio provou-se ser único para tratamento do transtorno bipolar, estabilizando o humor e reduzindo o risco de auto-mutilação, tentativa e morte por suicídio.<sup>5,6,7,8</sup> Os profissionais de saúde devem conhecer seus benefícios, bem como os efeitos adversos, para correta prescrição e monitorização dos pacientes em que os benefícios sobrepelem os riscos.<sup>3,8</sup>

**Palavras-chave:** Lítio, Transtorno bipolar, Suicídio, Psiquiatria, Transtornos de humor

### Referências:

1. CADE, John F. J.. Lithium salts in the treatment of psychotic excitement. *The Medical Journal Of Australia*, Sidney, v. 2, n. 10, p. 349-351, set. 1949. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2560740/>. Acesso em: 08 maio 2021.
2. GITLIN, Michael. Lithium side effects and toxicity: prevalence and management strategies: prevalence and management strategies. *International Journal Of Bipolar Disorders*, [S.L.], v. 4, n. 1, p. 1-10, dez. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s40345-016-0068-y>.
3. BALDESSARINI, Ross J; TONDO, Leonardo; DAVIS, Paula; POMPILI, Maurizio; GOODWIN, Frederick K; HENNEN, John. Decreased risk of suicides and attempts during long-term lithium treatment: a meta-analytic review. *Bipolar Disorders*, [S.L.], v. 8, n. 52, p. 625-639, out. 2006. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-5618.2006.00344.x>.
4. HAYES, Joseph F.; PITMAN, Alexandra; MARSTON, Louise; WALTERS, Kate; GEDDES, John R.; KING, Michael; OSBORN, David P. J.. Self-harm, Unintentional Injury, and Suicide in Bipolar Disorder During Maintenance Mood Stabilizer Treatment. *JamaPsychiatry*, [S.L.], v. 73, n. 6, p. 630, 1 jun. 2016. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.0432>.
5. THE R-LINK PROJECT (Paris). PRIMARY GOALS. Disponível em: <https://rlink.eu.com/primary-goals/>. Acesso em: 08 maio 2021.
6. MALHI, Gin S.; ADAMS, Danielle; BERK, Michael. Is Lithium in a Class of Its Own? A Brief Profile of Its Clinical Use. *Australian & New Zealand Journal Of Psychiatry*, [S.L.], v. 43, n. 12, p. 1096-1104, dez. 2009. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.3109/00048670903279937>.
7. BALDESSARINI, Ross J; TONDO, Leonardo; DAVIS, Paula; POMPILI, Maurizio; GOODWIN, Frederick K; HENNEN, John. Decreased risk of suicides and attempts during long-term lithium treatment: a meta-analytic review. *Bipolar Disorders*, [S.L.], v. 8, n. 52, p. 625-639, out. 2006. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-5618.2006.00344.x>.
8. MALHI, Gin S. *et al.* Potential Mechanisms of Action of Lithium in Bipolar Disorder: current understanding. *Cns Drugs*, Sydney, v. 2, n. 27, p. 1-56, dez. 2013. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s40345-016-0068-y>. Disponível em: <https://minerva-access.unimelb.edu.au/bitstream/handle/11343/218106/Potential%20mechanisms%20of%20action%20of%20lithium%20in%20bipolar%20disorder.%20Current%20understanding.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 08 maio 2021

<sup>1</sup>: Estudante de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina - Belo Horizonte - Minas Gerais - Brasil; <sup>2</sup>: Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina, Departamento de Pediatria - Belo Horizonte - Minas Gerais - Brasil

Autor Correspondente:  
Guilherme Teixeira  
Chateaubriand  
bruno44santos@gmail.com  
Av. Prof. Alfredo Balena, 190 -  
Belo Horizonte - MG

## Colangite biliar primária antimitocôndria positivo e negativo: espectros da mesma doença?

Guilherme Grossi Lopes Cançado<sup>1</sup>; Letícia Assis Rodrigues Freitas<sup>2</sup>;  
Ana Flávia de Lima Ruas<sup>3</sup>; Luisa Bersan Maciel<sup>4</sup>

- [1] Mestre em Saúde do Adulto pela Universidade Federal de Minas Gerais; Universidade Federal de Minas Gerais; Belo Horizonte, Brasil  
[2] Acadêmica de Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais; Belo Horizonte, Brasil  
[3] Acadêmica de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais; Belo Horizonte, Brasil  
[4] Acadêmica de Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais; Belo Horizonte, Brasil

Instituição: Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais  
Autor correspondente: Guilherme Grossi Lopes Cançado, guilhermegrossi@terra.com.br. Universidade Federal de Minas Gerais, Hospital das Clínicas da UFMG. Avenida Professor Alfredo Balena Centro 30130100 - Belo Horizonte, MG - Brasil  
Telefone: (31) 34099403  
URL da Homepage: www.hc.ufmg.br

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A colangite biliar primária (CBP) é uma doença hepática colestática crônica na qual o anticorpo antimitocôndria (AMA) é o principal marcador diagnóstico. Discute-se a existência de fenótipo diferente na CBP AMA-negativo. **MÉTODOS:** Estudo de coorte retrospectivo multicêntrico, no qual avaliou-se dados demográficos, características e desfechos clínicos de brasileiros com CBP, estratificando-os segundo o status do AMA. **RESULTADOS:** Foram incluídos 464 indivíduos (95,4% mulheres, idade média de  $56 \pm 5$  anos) com CBP, sendo 384 AMA-positivos e 80 AMA-negativos. Os AMA-negativos eram significativamente mais jovens ( $52,2 \pm 14$  vs.  $59,6 \pm 11$  anos,  $p=0,001$ ), com início dos sintomas mais precoce ( $43,2 \pm 13$  vs.  $49,5 \pm 12$  anos,  $p=0,005$ ). A frequência de diabetes tipo 2 foi significativamente maior em indivíduos AMA-negativo ( $22,5\%$  vs.  $12,2\%$ ,  $p=0,03$ ). Do ponto de vista laboratorial, foram observados menores níveis de imunoglobulina M e triglicerídeos, enquanto os níveis de bilirrubina foram estatisticamente superiores entre os pacientes AMA-negativo. Não houve diferença nos níveis basais de fosfatase alcalina, gama-glutamiltransferase, frequência de anticorpos antinucleares e na histologia da CBP dentre os pacientes submetidos a biópsia hepática. O tempo para diagnóstico foi maior em indivíduos AMA-negativos, mas sem diferença significativa ( $2,7$  vs.  $1,9$  anos,  $p=0,07$ ). A resposta ao ácido ursodesoxicólico variou de  $40,5\%$  a  $63,3\%$  em indivíduos AMA-positivos e  $34\%$  a  $62,3\%$  em indivíduos AMA-negativos, de acordo com diferentes critérios de resposta. Complicações relacionadas ao fígado, necessidade de transplante hepático e morte foram semelhantes entre os grupos. **CONCLUSÃO:** Pacientes com CBP AMA-negativo são semelhantes aos com AMA-positivo e parecem fazer parte do mesmo espectro de doença.

**Palavras-chaves:** Cirrose Biliar Primária; Autoanticorpos; Biomarcadores; Diagnóstico; Fenótipo;

### Referências:

- Bittencourt PL, Cançado EL, Couto CA, Levy C, Porta G, Silva AE *et al.* Brazilian society of hepatology recommendations for the diagnosis and management of autoimmune diseases of the liver. *Arq Gastroenterol.* 2015;52(Suppl 1):15-46. doi: 10.1590/s0004-28032015000500002
- Chasca DM, Lindor KD. Antimitochondrial Antibody–Negative Primary Biliary Cholangitis. *Clin Liver Dis.* 2018 Aug;22(3):589–601. doi: 10.1016/j.cld.2018.03.009
- Chew M, Bowlus CL. Primary biliary cholangitis: Diagnosis and treatment. *Liver Research.* 2018 Jun;2(2):81–6. doi: 10.1016/j.livres.2018.03.004
- Couto CA, Terrabuio DRB, Cançado ELR, Porta G, Levy C, Silva AEB, *et al.* Update of the Brazilian society of hepatology recommendations for diagnosis and management of autoimmune diseases of the liver. *Arq Gastroenterol.* 2019 Jun;56(2):232–41. Doi: 10.1590/S0004-2803.201900000-43.
- de Liso F, Matinato C, Ronchi M, Maiavacca R. The diagnostic accuracy of biomarkers for diagnosis of primary biliary cholangitis (PBC) in anti-mitochondrial antibody (AMA)-negative PBC patients: a review of literature. *Clin Chem Lab Med.* 2017 Nov 27;56(1):25–31. doi: 10.1515/cclm-2017-0249
- Dyson J, Jones D. Diagnosis and management of patients with primary biliary cirrhosis: Management of Primary Biliary Cirrhosis. *Clin Liver Dis.* 2014 Mar;3(3):52–5. doi: 10.1002/cld.320
- Hindi M, Levy C, Couto CA, Bejarano P, Mendes F. Primary Biliary Cirrhosis is more severe in overweight Patients. *J Clin Gastroenterol.* 2013 Mar;47(3):e28-32. doi: 10.1097/MCG.0b013e318261e659
- Hirschfield GM, Beuers U, Corpechot C, Invernizzi P, Jones D, Marziani M *et al.* EASL Clinical Practice Guidelines: the diagnosis and management of patients with primary biliary cholangitis. *Hepatol.* 2017;67(1):145-172. doi: 10.1016/j.jhep.2017.03.022

## Covid-19 e paciente cirrótico: uma revisão de literatura

Samuel Henrique Barbosa Silva<sup>1</sup>, Letícia Costa da Silva<sup>1</sup>, Renata Barandas Mendes<sup>1</sup>, Luciana Costa Faria<sup>2</sup>

### RESUMO

**Introdução:** Com a pandemia emergente de COVID-19, doenças hepáticas crônicas prévias têm sido estudadas como fator prognóstico na infecção pelo SARS-CoV-2. Assim, é importante considerá-las no seguimento destes pacientes. O objetivo dessa revisão é avaliar associação entre cirrose hepática e piores desfechos de COVID-19. **Métodos:** Busca na plataforma PubMed, utilizando-se os termos ((Chronic liver disease) AND (COVID-19)) AND (Cirrhosis). Foram incluídas meta-análises, revisões e revisões sistemáticas, resultando em 31 artigos. Excluídas as que não contemplaram o tema deste trabalho, restaram 9 artigos. **Resultados:** A revisão mostrou que pacientes cirróticos não possuem maior predisposição à infecção pelo SARS-CoV-2.<sup>5</sup> Contudo, há indícios de que tal condição seja fator de risco para desenvolvimento de quadros mais graves da COVID-19,<sup>5,6,7</sup> uma vez que o número de internações na terapia intensiva foi maior nesse grupo de indivíduos e as taxas de mortalidade mostraram-se gradativamente elevadas conforme a classificação Child-Pugh.<sup>6,7,8,9</sup> Embora ainda sejam necessárias mais investigações, acredita-se que a infecção pelo SARS-CoV-2 é responsável por precipitar a descompensação da cirrose e que as alterações associadas a ela, como disfunção imune e doença pulmonar coexistente (síndrome hepatopulmonar ou hidrotórax hepático), foram fatores contribuintes para piora da insuficiência respiratória, que permaneceu como principal causa de morte.<sup>6,7</sup> **Conclusão:** A literatura não é homogênea e ainda são necessários novos estudos sobre o tema. Assim, não se pode descartar aumento da gravidade da COVID-19 em pacientes cirróticos. Logo, é importante que se mantenha o acompanhamento longitudinal desses pacientes, além de serem avaliados como grupos prioritários na vacinação contra a COVID-19.

**Palavras-chave:** Infecções por Coronavírus; Betacoronavírus; Cirrose Hepática; Hepatopatias; Pandemias

### Referências:

1. Cabibbo G, Rizzo GE, Stornello C, Craxì A. SARS-CoV-2 infection in patients with a normal or abnormal liver. *Journal of viral hepatitis*. 2021 Jan;28(1):4-11.
2. Boettler T, Marjot T, Newsome PN, Mondelli MU, Maticic M, Cordero E, Jalan R, Moreau R, Cornberg M, Berg T. Impact of COVID-19 on the care of patients with liver disease: EASL-ESCMID position paper after 6 months of the pandemic. *JHEP Reports*. 2020 Oct;2(5).
3. Saviano A, Wrensch F, Ghany MG, Baumert TF. Liver disease and COVID-19: from Pathogenesis to Clinical Care. *Hepatology*. 2020 Dec 17.
4. Del Zompo F, De Siena M, Ianiro G, Gasbarrini A, Pompili M, Ponziani FR. Prevalence of liver injury and correlation with clinical outcomes in patients with COVID-19: systematic review with meta-analysis. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2020 Dec 1;24(24):13072-88.
5. Kovalic AJ, Satapathy SK, Thuluvath PJ. Prevalence of chronic liver disease in patients with COVID-19 and their clinical outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Hepatology international*. 2020 Jul 28:1-9.
6. Marjot T, Moon AM, Cook JA, Abd-Elsalam S, Aloman C, Armstrong MJ, Pose E, Brenner EJ, Cargill T, Catana MA, Dhanasekaran R. Outcomes following SARS-CoV-2 infection in patients with chronic liver disease: an international registry study. *Journal of hepatology*. 2021 Mar 1;74(3):567-77.
7. Téllez L, Mateos RM. COVID-19 and liver disease: An update. *Gastroenterología y Hepatología (English Edition)*. 2020 Oct 9.
8. Mohammed A, Paranjani N, Chen PH, Niu B. COVID-19 in Chronic Liver Disease and Liver Transplantation: A Clinical Review. *Journal of clinical gastroenterology*. 2021 Mar;55(3):187.
9. Praveen S, Ashish K, Anikhindi SA, Naresh B, Vikas S, Khare S, Anil A. Effect of COVID-19 on pre-existing liver disease: What Hepatologist should know?. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*. 2020 Dec 31.

1 Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

2 Hepatologista, Professora do Departamento de Clínica Médica da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais; samuelbarbosa@outlook.com; Avenida Alfredo Balena, 190, Santa Efigênia, Belo Horizonte, Minas Gerais.

## Resumo

# Lesão Hepática e Prognóstico de Pacientes Infectados pelo SARS-Cov-2: Uma Revisão de Literatura

Raphael Eltink Trad Coutinho<sup>1</sup>; Clara Tavares Araujo<sup>2</sup>; Rafael Silva e Castro<sup>1</sup>; Sara Tavares Araujo<sup>1</sup>; Luciana Costa Faria<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Acadêmico de medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil

<sup>2</sup> Acadêmico de medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, Brasil

<sup>3</sup> Professora Associada ao Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil

Instituição: Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais (Av. Prof. Alfredo Balena, 190 - Santa Efigênia, Belo Horizonte - MG, 30130-100)

Autor correspondente: Raphael Eltink Trad Coutinho (raphaeltink10@gmail.com/raphaeltink10@med.grad.ufmg.br; Av. Prof. Alfredo Balena, 190 - Santa Efigênia, Belo Horizonte - MG, 30130-100)

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** Dentre as manifestações extrapulmonares da COVID-19, o acometimento hepático mostrou-se frequente em casos graves. Este estudo objetiva reunir o conhecimento existente sobre padrões de alteração laboratorial de injúria hepática pelo Sars-CoV-2, a fim de utilizá-lo na melhoria do prognóstico dos pacientes infectados e na compreensão da fisiopatologia da doença. **MÉTODOS:** Dados foram obtidos por 4 autores, que produziram uma revisão narrativa realizada nas bases do Pubmed e Scopus. A estratégia de busca incluiu os termos ((COVID-19) OR (Sars-CoV-2)) AND ((LIVER INJURY) OR (HEPATIC INJURY) OR (liver insufficiency)). A busca incluiu estudos originais, guidelines e revisões sistemáticas. **RESULTADOS:** Distintos mecanismos de lesão hepática em pacientes com COVID-19 foram propostos. As principais hipóteses sugerem: dano por resposta inflamatória sistêmica decorrente da infecção pelo SARS-CoV-2; entrada viral nos colangiócitos, via receptores da ECA2; e hipóxia por formação de microtrombos no parênquima hepático. Estudos observacionais demonstraram associação estatisticamente significativa entre elevação de enzimas hepáticas em pacientes infectados e taxa de morbimortalidade intra-hospitalar. Entre pacientes internados, apesar de haver elevação de GGT e bilirrubinas, o padrão de lesão hepática predominante foi elevação das transaminases, especialmente AST. Os principais parâmetros associados ao aumento de mortalidade foram elevação de AST, ALT e do índice FIB-4. AST acima de 250 IU/L foi preditor da necessidade de ventilação invasiva na internação. **CONCLUSÃO:** Esses achados corroboram a hipótese de que a lesão ocorre a nível dos hepatócitos via citocinas inflamatórias e apontam a necessidade de monitorização de enzimas hepáticas em pacientes hospitalizados por COVID-19, para prevenir possíveis complicações.

**Palavras-chave:** COVID-19; SARS-CoV-2; Fígado; Prognóstico; Transaminases.

## Referências

- American Association for the Study of Liver Diseases. Recomendações de Boas Práticas Clínicas para Profissionais da Hepatologia e Transplante Hepático Durante a Pandemia da Covid-19: Consenso do Painel De [Internet]. 2021 [cited 2021 May 20]. Disponível em: <https://www.aasld.org/sites/default/files/2021-03/AASLD-COVID19-ExpertPanelConsensusStatement-March92021.pdf>
- Benedé-Ubieto R, Estévez-Vázquez O, Flores-Perojo V, Macías-Rodríguez RU, Ruiz-Margáin A, Martínez-Naves E, et al. Abnormal Liver Function Test in Patients Infected with Coronavirus (SARS-CoV-2): A Retrospective Single-Center Study from Spain. *J Clin Med* [Internet]. 2021 [cited 2021 May 20];10(5): 1039. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm10051039>
- Chornenkyy Y, Mejia-Bautista M, Brucal M, Blanke T, Dittmann D, Yeldandi A, et al. Liver Pathology and SARS-CoV-2 Detection in Formalin-Fixed Tissue of Patients With COVID-19. *Am J Clin Pathol* [Internet]. 2021 [cited 2021 May 20]; 155(6):802-814. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqab009>
- Davidov-Derevyanko Y, Ben Yakov G, Wieder A, Segal G, Naveh L, Orlova N, et al. The liver in severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. Forthcoming 2021. [cited 2021 May 20] Disponível em: <https://doi.org/10.1097/meg.0000000000002048>
- Higuera-de la Tijera F, Servín-Caamaño A, Reyes-Herrera D, Flores-López A, Robiou-Vivero EJA, Martínez-Rivera F, et al. Impact of liver enzymes on SARS-CoV-2 infection and the severity of clinical course of COVID-19. *Liver Res* [Internet]. 2021 [cited 2021 May 20];5(1): 21-27. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.livres.2021.01.001>
- Marjot T, Webb GJ, Barritt AS, Moon AM, Stamataki Z, Wong VW, et al. COVID-19 and liver diseases: mechanistic and clinical perspectives. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2021 [cited 2021 May 20]; 18(5):348-364. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00426-4>
- Nayagam JS, Jeyaraj R, Mitchell T, Walder DP, Al-Agil M, Shek A, et al. Patterns and prediction of liver injury with persistent cholestasis in survivors of severe SARS-CoV-2 infection. *J Infect* [Internet]. 2021 [cited 2021 May 20]; 82(6):e11-e13. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.03.029>
- Peiris S, Mesa H, Aysola A, Manivel J, Toledo J, Borges-Sa M, et al. Pathological findings in organs and tissues of patients with COVID-19: A systematic review. *PLoS One* [Internet]. 2021 [cited 2021 May 20]; 16(4):e0250708. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250708>
- Samidoust P, Samidoust A, Samadani AA, Khoshdoz S. Risk of hepatic failure in covid-19 patients: A systematic Review and meta-analysis. *Infez Med*. 2020; 28 Suppl 1:96-103
- Serra F, Bonaduce I, De ruvo N, Cautero N, Brugioni L, Gelmini R. Covid-19 and hepatic injury: A systematic review. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* [Internet]. 2021 [cited 2021 May 20]; 45(3):101605. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.clinre.2020.101605>
- Vinken M. COVID-19 and the liver: an adverse outcome pathway perspective. *Toxicology* [Internet]. 2021 [cited 2021 May 20]; 455:152765. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tox.2021.152765>
- Xu W, Huang C, Fei L, Li Q, Chen L. Dynamic Changes in Liver Function Tests and Their Correlation with Illness Severity and Mortality in Patients with COVID-19: A Retrospective Cohort Study. *Clin Interv Aging* [Internet]. 2021 [cited 2021 May 20]; 16: 675-685. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.2147%2FCIA.S303629>
- Yadlapati S, Lo KB, Dejoy R, Gul F, Peterson E, Bhargav R, et al. Prevailing patterns of liver enzymes in patients with COVID-19 infection and association with clinical outcomes. *Ann Gastroenterol* [Internet]. 2021 [cited 2021 May 20]; 34(2):224-228. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.20524%2Fag.2021.0573>
- Zhang SS, Wang GM, Zhao Y, Xiu DR, Dong L, Wu CX, et al. Progressive liver injury and increased mortality risk in COVID-19 patients: A retrospective cohort study in China. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2021 [cited 2021 May 20]; 27(9):835-853. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.3748%2Fwjg.v27.i9.835>

## Desafio diagnóstico da síndrome platipneia-ortodeóxia em hepatopata

João Pedro Domingos Nakamura Baba<sup>1</sup>; Bruno Rodrigues Pereira<sup>1</sup>; Guilherme de Oliveira Cintra Farias<sup>1</sup>; João Pedro Brant Rocha<sup>1</sup>; Guilherme Grossi Lopes Cançado<sup>2</sup>

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A síndrome platipneia-ortodeóxia (SOP) é uma condição rara caracterizada por desoxigenação posicional, havendo dispneia e hipoxemia na posição ortostática, geralmente resolvidas em decúbito. Dentre as principais causas, destaca-se o forame oval patente (FOP) e a síndrome hepatopulmonar (SHP). O objetivo desse trabalho é relatar um caso de SOP de difícil diagnóstico etiológico. **RELATO:** Paciente sexo feminino, 26 anos, portadora de cirrose hepática autoimune. Apresenta quadro de SOP e hipoxemia grave há aproximadamente um ano. Neste contexto, aventada hipótese de SHP. Realizado ecocardiograma transtorácico (ECOTT), com aparecimento de microbolhas no átrio esquerdo no 3º ciclo cardíaco, sugerindo presença de FOP. Submetida, então, a ecocardiograma transesofágico (ECOTE), o qual confirmou a presença de pequeno FOP. Dada possibilidade de coexistência de causas para SOP, foi realizado cateterismo de câmaras direitas (CATE) com angiografia pulmonar e injeção de microbolhas na artéria pulmonar, o que confirmou a presença de shunt intrapulmonar e descartou shunt intracardíaco significativo. Paciente foi encaminhada ao transplante hepático com diagnóstico conclusivo de SHP. **DISCUSSÃO:** Para a diferenciação inicial de shunts intracardíacos e pulmonares, ECOTT deve ser realizado. Caso haja resultados inconclusivos, ECOTE permite a visualização direta do defeito cardíaco e a identificação de shunts. Entretanto, em alguns casos, o CATE direito é uma boa ferramenta avaliar simultaneamente a presença de FOP e confirmar diagnóstico de shunt pulmonar, corroborando, assim, para uma indicação mais assertiva de transplante hepático. **CONCLUSÃO:** Nos casos excepcionais em que a propedêutica inicial seja inconclusiva, o cateterismo de câmaras direitas é uma alternativa para diagnóstico diferencial.

**Palavras-chave:** Síndrome hepatopulmonar; Cirrose Hepática; Cateterismo Cardíaco; Hipoxemia; Forame Oval Patente;

### Referências:

- [1] Agrawal A, Palkar A, Talwar A. The multiple dimensions of Platypnea-Orthodeoxia syndrome: A review. *Respiratory Medicine*. 2017May31;129:31–8.
- [2] Mojadidi MK, Ruiz JC, Chertoff J, Zaman MO, Elgendy IY, Mahmoud AN, *et al.* Patent Foramen Ovale and Hypoxemia. *Cardiology in Review*. 2019;27(1):34–40.
- [3] Rodríguez-Roisin R, Krowka MJ. Hepatopulmonary Syndrome — A Liver-Induced Lung Vascular Disorder. *New England Journal of Medicine*. 2008May29;358(22):2378–87.

1 Acadêmico do curso de Medicina. Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, Brasil

2 Gastroenterologista, Mestre em Saúde do Adulto pelo curso de pós-graduação da Faculdade de Medicina da UFMG. Instituto Alfa de Gastroenterologia, Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, Brasil

Endereço para correspondência: João Pedro Domingos Nakamura Baba  
Av. Prof. Alfredo Balena, 190  
Bairro Santa Efigênia, Belo Horizonte, MG - Brasil  
E-mail: jpedronaka8@gmail.com

Instituição: Faculdade de Medicina da UFMG Belo Horizonte, MG – Brasil

Resumo

## Doença de Wilson: Aspectos Clínicos e Laboratoriais em Coorte de Pacientes Pediátricos

Juliana Lacerda de Oliveira Campos<sup>1</sup>, Lucas Guilherme Alves<sup>1</sup>, Tamara Marques de Mendonça<sup>1</sup>, Letícia Bitencourt<sup>1</sup>, Priscila Menezes Ferri Liu<sup>1</sup>

1. Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil  
Correspondente: Juliana Lacerda de Oliveira Campos;  
e-mail: julianalacerdaoc@ufmg.br

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A Doença de Wilson (DW) é rara, caracterizada por distúrbio na excreção de cobre e consequente intoxicação<sup>1,2</sup>. O quadro clínico inclui manifestações hepáticas, neurológicas e psiquiátricas e pode ser fatal sem tratamento adequado<sup>1,3</sup>. Esse trabalho descreve características clínicas e laboratoriais da coorte de pacientes pediátricos com DW do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. **MÉTODOS:** Foram analisados dados de 17 pacientes com DW. Para análise estatística, foi realizado teste de normalidade seguido de teste de Wilcoxon ou teste t-pareado. **RESULTADOS:** Idade das crianças à admissão variou de 2,4 a 16,29 anos, com média de  $11,9 \pm 4,8$  anos. Manifestações mais comuns à admissão foram: anéis de Kayser-Fleischer (8/17 - 47%); edema (6/17 - 35,3%); icterícia (4/17 - 23,5%); eritema palmar (4/17 - 23,5%). História familiar de hepatopatia foi relatada em nove casos (52,9%) e a duração média de acompanhamento foi  $9,1 \pm 7,9$  anos. Houve melhora significativa de parâmetros laboratoriais na última consulta em relação à admissão: ceruloplasmina (mediana: 2,8 vs 7,0 mg/dL, respectivamente;  $p=0,0039$ ), aspartato aminotransferase (99 vs 35 U/L;  $p=0,0026$ ), alanina aminotransferase (100 vs 44,50 U/L;  $p=0,0507$ ), RNI (1,175 vs 1,095;  $p=0,0054$ ) e fosfatase alcalina (média: 240,6 vs 148,9 U/L;  $p=0,0296$ ). **CONCLUSÃO:** Os pacientes tiveram boa evolução clínica, evidenciando a importância do tratamento e acompanhamento longitudinal da DW.

**Palavras-chave:** Doença de Wilson, Ceruloplasmina, Degeneração Hepatolenticular, Hepatologia, Insuficiência Hepática.

### Referências:

- Sócio S de A, Ferreira AR, Fagundes EDT, Roquete MLV, Pimenta JR, Campos L de F *et al*. Doença de Wilson em crianças e adolescentes: diagnóstico e tratamento. Rev Paul Pediatr. junho de 2010;28(2):134–40.
- Rodriguez-Castro KI, Hevia-Urrutia FJ, Sturniolo GC. Wilson's disease: A review of what we have learned. World J Hepatol. 2015;7(29):2859.
- Fernando M, van Mourik I, Wassmer E, Kelly D. Wilson disease in children and adolescents. Arch Dis Child. maio de 2020;105(5):499–505.

## Estudo de Neuroimagem e Marcadores Biológicos em Pacientes com Lesão Neurológica Secundária a COVID-19: Uma Revisão Sistemática

Clara Tavares Araujo<sup>1</sup>; Lara Machado de Oliveira Brügger<sup>1</sup>; Rafael Silva e Castro<sup>2</sup>; Sara Tavares Araujo<sup>2</sup>; Débora Marques de Miranda<sup>3</sup>

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A COVID-19 promove acometimento sistêmico, as manifestações neurológicas caracterizam-se como importante fator de morbimortalidade. O presente estudo objetiva identificar marcadores de lesão neurológica pelo Sars-Cov-2 relacionados ao reconhecimento precoce e definição prognóstica. **MÉTODOS:** Revisão sistemática foi realizada na base de dados PUBMED segundo PRISMA. A busca seguiu a estratégia ((brain) OR (neuron) OR (cerebrospinal)) AND ((markers) OR (imaging)) AND ((COVID-19) OR (Sars-CoV-2)), limitada a artigos em inglês publicados entre 2016 e abril de 2021. 754 publicações foram rastreadas, 68 foram lidas integralmente. Os dados foram compilados em planilha padronizada. **RESULTADOS:** Foram selecionados 49 artigos, variáveis quanto a metodologias e delineamentos. Os estudos avaliaram marcadores de neuroimagem ou eletroencefalograma (EEG) (34,7%), biomarcadores sanguíneos ou líquóricos (14,3%), ou ambos (51%). Dentre os trabalhos com enfoque em neuroimagem, 52,4% realizaram apenas ressonância magnética (RM); 2,4% apenas tomografia computadorizada (TC); 42,9% ambos os exames. Dados de EEG e PET-SCAN foram escassos. Quanto à abordagem laboratorial, 62,5% dos trabalhos avaliaram amostras de sangue e 53,1%, de líquido. Os marcadores de injúria neuronal (NfL) ou glial (GFAP) foram pesquisados em oito estudos. Os achados foram infarto agudo isquêmico, micro-hemorragias, lesão de substância branca, leucocitose, linfocitopenia e elevação de D-dímero, PCR, NfL e GFAP. No líquido, a positividade de RT-PCR foi rara e restrita aos graves. Os resultados foram limitados pela representatividade da amostra. **CONCLUSÃO:** Ainda é necessária a realização de estudos mais amplos nessa área, a fim de antecipar complicações e melhorar o prognóstico dos com acometimento cerebral.

**Palavras-Chaves:** COVID-19; SARS-CoV-2; Lesões Encefálicas; Biomarcadores; Diagnóstico por Imagem.

### Referências

1. Aamodt AH, Høgestøl EA, Popperud TH, Holter JC, Dyrhol-Riise AM, Tonby K, *et al.* Blood neurofilament light concentration at admittance: a potential prognostic marker in COVID-19. *J Neurol* [Internet]. 2021 mar 20; Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-021-10517-6>
2. Agarwal S, Jain R, Dogra S, Krieger P, Lewis A, Nguyen V, *et al.* Cerebral Microbleeds and Leukoencephalopathy in Critically Ill Patients With COVID-19. *Stroke* [Internet]. 2020 set;51(9):2649–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030940>
3. Agarwal S, Melmed K, Dogra S, Jain R, Conway J, Galetta S, *et al.* Increase in Ventricle Size and the Evolution of White Matter Changes on Serial Imaging in Critically Ill Patients with COVID-19. *Neurocrit Care* [Internet]. 2021 mar 5; Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12028-021-01207-2>
4. Al-Mufti F, Amuluru K, Sahni R, Bekelis K, Karimi R, Ogulnick J, *et al.* Cerebral Venous Thrombosis in COVID-19: A New York Metropolitan Cohort Study. *AJNR Am J Neuroradiol* [Internet]. 2021 abr 22; Available from: <http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A7134>
5. Belani P, Schefflein J, Kihira S, Rigney B, Delman BN, Mahmoudi K, *et al.* COVID-19 Is an Independent Risk Factor for Acute Ischemic Stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* [Internet]. 2020 jun 25;41(8):1361–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A6650>
6. Cazzolla AP, Lovero R, Lo Muzio L, Testa NF, Schirinzi A, Palmieri G, *et al.* Taste and Smell Disorders in COVID-19 Patients: Role of Interleukin-6. *ACS Chem Neurosci* [Internet]. 2020 ago 4;11(17):2774–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1021/acchemneuro.0c00447>
7. Chougar L, Shor N, Weiss N, Galanaud D, Leclercq D, Mathon B, *et al.* Retrospective Observational Study of Brain MRI Findings in Patients with Acute SARS-CoV-2 Infection and Neurologic Manifestations. *Radiology*

1 Acadêmico de medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, Brasil  
2 Acadêmico de medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil  
3 Professora Doutora associada ao Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Brasil

Instituição: Faculdade de Medicina da Universidade de Minas Gerais (Av. Prof. Alfredo Balena, 190 - Santa Efigênia, Belo Horizonte - MG, 30130-100)

Autor correspondente:  
Clara Tavares Araujo  
([claratavaresaraujo@gmail.com](mailto:claratavaresaraujo@gmail.com)/  
[clara.tavares@estudante.ufjf.br](mailto:clara.tavares@estudante.ufjf.br);  
Campus universitário UFJF,  
Av. Eugênio do Nascimento  
s/nº, Bairro: Dom Bosco –  
CEP:36038-330. Juiz de Fora  
– MG)

- [Internet]. 2020 dez;297(3):E313–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020202422>
8. Cooper J, Stukas S, Hoiland RL, Ferguson NA, Thiara S, Foster D, *et al.* Quantification of Neurological Blood-Based Biomarkers in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019. *Critical Care Explorations* [Internet]. 2020 out;2(10):e0238. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/CCE.0000000000000238>
  9. Cunningham JL, Virhammar J, Rönnerberg B, Castro Dopico X, Kolstad L, Albinsson B, *et al.* Anti-SARS-CoV2 antibody responses in serum and cerebrospinal fluid of COVID-19 patients with neurological symptoms. *The Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 2021 mar 21; Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiab153>
  10. Escalard S, Chalumeau V, Escalard C, Redjem H, Delvoe F, Hébert S, *et al.* Early Brain Imaging Shows Increased Severity of Acute Ischemic Strokes With Large Vessel Occlusion in COVID-19 Patients. *Stroke* [Internet]. 2020 nov;51(11):3366–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.031011>
  11. Frithiof R, Rostami E, Kumlien E, Virhammar J, Fällmar D, Hultström M, *et al.* Critical illness polyneuropathy, myopathy and neuronal biomarkers in COVID-19 patients: A prospective study. *Clinical Neurophysiology* [Internet]. 2021 abr; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2021.03.016>
  12. García-Azorín D, Abildúa MJA, Aguirre MEE, Fernández SF, Moncó JCG, Guijarro-Castro C, *et al.* Neurological presentations of COVID-19: Findings from the Spanish Society of Neurology neuroCOVID-19 registry. *Journal of the Neurological Sciences* [Internet]. 2021 abr;423:117283. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2020.117283>
  13. Guedj E, Campion JY, Dudouet P, Kaphan E, Bregeon F, Tissot-Dupont H, *et al.* 18F-FDG brain PET hypometabolism in patients with long COVID. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* [Internet]. 2021 jan 26; Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00259-021-05215-4>
  14. Helms J, Kremer S, Merdji H, Schenck M, Severac F, Clere-Jehl R, *et al.* Delirium and encephalopathy in severe COVID-19: a cohort analysis of ICU patients. *Crit Care* [Internet]. 2020 ago 8;24(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-020-03200-1>
  15. Hosp JA, Dressing A, Blazhenets G, Bormann T, Rau A, Schwabenland M, *et al.* Cognitive impairment and altered cerebral glucose metabolism in the subacute stage of COVID-19. *Brain* [Internet]. 2021 abr 1;144(4):1263–76. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awab009>
  16. Imaging Patterns of Encephalopathy in Patients with COVID-19. *J Coll Physicians Surg Pak* [Internet]. 2021 jan 1;31(1):S42–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.29271/jcpsp.2021.01.S42>
  17. Jain R, Young M, Dogra S, Kennedy H, Nguyen V, Jones S, *et al.* COVID-19 related neuroimaging findings: A signal of thromboembolic complications and a strong prognostic marker of poor patient outcome. *Journal of the Neurological Sciences* [Internet]. 2020 jul;414:116923. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2020.116923>
  18. Kanberg N, Ashton NJ, Andersson L-M, Yilmaz A, Lindh M, Nilsson S, *et al.* Neurochemical evidence of astrocytic and neuronal injury commonly found in COVID-19. *Neurology* [Internet]. 2020 jun 16;95(12):e1754–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000010111>
  19. Khedr EM, Soliman RK, Abo-Elfetof N, Amin M, Mansour OY, Aly A, *et al.* Clinical and Radiological Characteristics of Acute Cerebrovascular Diseases Among Egyptian Patients With COVID-19 in Upper Egypt. *Front Neurol* [Internet]. 2021 mar 22;12. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2021.635856>
  20. Klironomos S, Tzortzakakis A, Kits A, Öhberg C, Kollia E, Ahoromazdae A, *et al.* Nervous System Involvement in Coronavirus Disease 2019: Results from a Retrospective Consecutive Neuroimaging Cohort. *Radiology* [Internet]. 2020 dez;297(3):E324–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020202791>
  21. Kremer S, Lersy F, Anheim M, Merdji H, Schenck M, Oesterlé H, *et al.* Neurologic and neuroimaging findings in patients with COVID-19. *Neurology* [Internet]. 2020 jul 17;95(13):e1868–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000010112>
  22. Kremer S, Lersy F, de Sèze J, Ferré J-C, Maamar A, Carsin-Nicol B, *et al.* Brain MRI Findings in Severe COVID-19: A Retrospective Observational Study. *Radiology* [Internet]. 2020 nov;297(2):E242–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020202222>
  23. Lambrecq V, Hanin A, Munoz-Musat E, Chougar L, Gassama S, Delorme C, *et al.* Association of Clinical, Biological, and Brain Magnetic Resonance Imaging Findings With Electroencephalographic Findings for Patients With COVID-19. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2021 mar 15;4(3):e211489. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.1489>
  24. Lersy F, Anheim M, Willaume T, Chammas A, Brisset J-C, Cotton F, *et al.* Cerebral vasculitis of medium-sized vessels as a possible mechanism of brain damage in COVID-19 patients. *Journal of Neuroradiology* [Internet]. 2021 maio;48(3):141–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurad.2020.11.004>
  25. Lersy F, Benotmane I, Helms J, Collange O, Schenck M, Brisset J-C, *et al.* Cerebrospinal Fluid Features in Patients With Coronavirus Disease 2019 and Neurological Manifestations: Correlation with Brain Magnetic Resonance Imaging Findings in 58 Patients. *The Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 2020 nov 29;223(4):600–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiaa745>
  26. Lersy F, Willaume T, Brisset J-C, Collange O, Helms J, Schneider F, *et al.* Critical illness-associated cerebral microbleeds for patients with severe COVID-19: etiologic hypotheses. *J Neurol* [Internet]. 2020 nov 21; Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-020-10313-8>
  27. Lin E, Lantos JE, Strauss SB, Phillips CD, Campion TR Jr, Navi BB, *et al.* Brain Imaging of Patients with COVID-19: Findings at an Academic Institution during the Height of the Outbreak in New York City. *AJNR Am J Neuroradiol* [Internet]. 2020 ago 20;41(11):2001–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A6793>
  28. Lindan CE, Mankad K, Ram D, Kociolek LK, Silvera VM, Boddart N, *et al.* Neuroimaging manifestations in children with SARS-CoV-2 infection: a multinational, multicentre collaborative study. *The Lancet Child & Adolescent Health* [Internet]. 2021 mar;5(3):167–77. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30362-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30362-X)
  29. Lu Y, Li X, Geng D, Mei N, Wu P-Y, Huang C-C, *et al.* Cerebral Micro-Structural Changes in COVID-19 Patients – An MRI-based 3-month Follow-up Study. *EClinicalMedicine* [Internet]. 2020 ago;25:100484. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100484>
  30. Mahammedi A, Ramos A, Bargalló N, Gaskill M, Kapur S, Saba L, *et al.* Brain and Lung Imaging Correlation in Patients with COVID-19: Could the Severity of Lung Disease Reflect the Prevalence of Acute Abnormalities on Neuroimaging? A Global Multicenter Observational Study. *AJNR Am J Neuroradiol* [Internet]. 2021 mar 11; Available from: <http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A7072>



31. Mahammedi A, Saba L, Vagal A, Leali M, Rossi A, Gaskill M, *et al.* Imaging of Neurologic Disease in Hospitalized Patients with COVID-19: An Italian Multicenter Retrospective Observational Study. *Radiology* [Internet]. 2020 nov;297(2):E270–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2020201933>
32. Meppiel E, Peiffer-Smadja N, Maury A, Bekri I, Delorme C, Desestret V, *et al.* Neurologic manifestations associated with COVID-19: a multicentre registry. *Clinical Microbiology and Infection* [Internet]. 2021 mar;27(3):458–66. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2020.11.005>
33. Naval-Baudin P, Rodriguez Caamaño I, Rubio-Maicas C, Pons-Escoda A, Fernández Viñas MM, Nuñez A, *et al.* COVID-19 and Ischemic Stroke: Clinical and Neuroimaging Findings. *Journal of Neuroimaging* [Internet]. 2020 set 28;31(1):62–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/jon.12790>
34. Petrescu A-M, Taussig D, Bouillere V. Electroencephalogram (EEG) in COVID-19: A systematic retrospective study. *Neurophysiologie Clinique* [Internet]. 2020 jul;50(3):155–65. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neucli.2020.06.001>
35. Pilotto A, Masciocchi S, Volonghi I, Crabbio M, Magni E, De Giuli V, *et al.* Clinical Presentation and Outcomes of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2–Related Encephalitis: The ENCOVID Multicenter Study. *The Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 2020 set 28;223(1):28–37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiaa609>
36. Pilotto A, Masciocchi S, Volonghi I, De Giuli V, Caprioli F, Mariotto S, *et al.* SARS-CoV-2 encephalitis is a cytokine release syndrome: evidences from cerebrospinal fluid analyses. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2021 jan 4; Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa1933>
37. Ramos-Araque ME, Siegler JE, Ribo M, Requena M, López C, *et al.* Stroke etiologies in patients with COVID-19: the SVIN COVID-19 multinational registry. *BMC Neurol* [Internet]. 2021 jan 30;21(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12883-021-02075-1>
38. Rapalino O, Pourvaziri A, Maher M, Jaramillo-Cardoso A, Edlow BL, Conklin J, *et al.* Clinical, Imaging, and Lab Correlates of Severe COVID-19 Leukoencephalopathy. *AJNR Am J Neuroradiol* [Internet]. 2021 jan 7;42(4):632–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A6966>
39. Sa M, Mirza L, Carter M, Carlton Jones L, Gowda V, Handforth J, *et al.* Systemic Inflammation Is Associated With Neurologic Involvement in Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Associated With SARS-CoV-2. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* [Internet]. 2021 abr 13;8(4):e999. Available from: <http://dx.doi.org/10.1212/NXI.0000000000000999>
40. Sawlani V, Scotton S, Nader K, Jen JP, Patel M, Gokani K, *et al.* COVID-19-related intracranial imaging findings: a large single-centre experience. *Clinical Radiology* [Internet]. 2021 fev;76(2):108–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2020.09.002>
41. Strauss SB, Lantos JE, Heier LA, Shatzkes DR, Phillips CD. Olfactory Bulb Signal Abnormality in Patients with COVID-19 Who Present with Neurologic Symptoms. *AJNR Am J Neuroradiol* [Internet]. 2020 ago 27;41(10):1882–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A6751>
42. Sun B, Tang N, Peluso MJ, Iyer NS, Torres L, Donatelli JL, *et al.* Characterization and Biomarker Analyses of Post-COVID-19 Complications and Neurological Manifestations. *Cells* [Internet]. 2021 fev 13;10(2):386. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/cells10020386>
43. Tuma RL, Guedes BF, Carra R, Iepsen B, Rodrigues J, Camelo-Filho AE, *et al.* Clinical, cerebrospinal fluid, and neuroimaging findings in COVID-19 encephalopathy: a case series. *Neurol Sci* [Internet]. 2021 jan 7;42(2):479–89. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10072-020-04946-w>
44. Uginet M, Breville G, Hofmeister J, Machi P, Lalive PH, Rosi A, *et al.* Cerebrovascular Complications and Vessel Wall Imaging in COVID-19 Encephalopathy—A Pilot Study. *Clin Neuroradiol* [Internet]. 2021 mar 26; Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00062-021-01008-2>
45. Virhammar J, Nääs A, Fällmar D, Cunningham JL, Klang A, Ashton NJ, *et al.* Biomarkers for central nervous system injury in cerebrospinal fluid are elevated in COVID-19 and associated with neurological symptoms and disease severity. *Eur J Neurol* [Internet]. 2021 jan 19; Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/ene.14703>
46. Yaghi S, Ishida K, Torres J, Mac Grory B, Raz E, Humbert K, *et al.* SARS-CoV-2 and Stroke in a New York Healthcare System. *Stroke* [Internet]. 2020 jul;51(7):2002–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030335>
47. Yan K, Xiao F-F, Jiang Y-W, Xiao T-T, Zhang D-J, Yuan W-H, *et al.* Effects of SARS-CoV-2 infection on neuroimaging and neurobehavior in neonates. *World J Pediatr* [Internet]. 2021 mar 19;17(2):171–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12519-021-00423-2>
48. Yoon BC, Buch K, Lang M, Applewhite BP, Li MD, Mehan WA Jr, *et al.* Clinical and Neuroimaging Correlation in Patients with COVID-19. *AJNR Am J Neuroradiol* [Internet]. 2020 set 10;41(10):1791–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A6717>
49. Zeng L-K, Zhu H-P, Xiao T-T, Peng S-C, Yuan W-H, Shao J-B, *et al.* Short-term developmental outcomes in neonates born to mothers with COVID-19 from Wuhan, China. *World J Pediatr* [Internet]. 2021 abr 12; Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12519-021-00426-z>

## Resumo

## Manifestações clínicas da lesão de plexo braquial no recém-nascido: uma revisão de literatura

Renata Barandas Mendes<sup>1</sup>, Ana Paula Consentino Figueiredo Silva<sup>1</sup>, André Avelar Landre<sup>2</sup>

### RESUMO

**Introdução:** Lesões do plexo braquial em recém-nascidos são afecções que ocorrem na vida intrauterina ou durante o parto.<sup>1,2,3</sup> Não há consenso sobre sua incidência, visto que seu diagnóstico é clínico e os profissionais encontram dificuldades na avaliação física desses pacientes.<sup>4,5</sup> Sendo o reconhecimento precoce do quadro capaz de reduzir impactos negativos no futuro,<sup>6</sup> objetiva-se ressaltar nesta revisão os principais sinais de lesão do plexo braquial ao exame físico do neonato. **Métodos:** Pesquisa na plataforma PubMed com os termos (neonatal) OR (birth) AND (brachial plexus). A seleção de revisões, revisões sistemáticas e meta-análises publicadas entre 2016 e 2021 resultou em 56 artigos. Após exclusão daqueles que não contemplavam o tema proposto, restaram 17 artigos. **Resultados:** A redução espontânea da movimentação no membro afetado é o principal fator para suspeita de lesão do plexo braquial.<sup>2,4,7,8</sup> Contudo, é comum que recém-nascidos apresentem limitação de mobilidade após o parto, tornando necessária a avaliação de amplitude de seus movimentos conforme a Escala de Motricidade Ativa.<sup>4,7,9,10</sup> Os reflexos de Moro e tônico-cervical assimétrico também são importantes ao exame e estarão ausentes ipsilateralmente à lesão.<sup>2,7,9,11</sup> Além disso, o neonato pode assumir posições características, reunidas na classificação de Narakas<sup>8, 12, 13</sup> como “mão em gorjeta de garçom”, representando lesão das raízes C5 e C6 ou “mão em garra”, característica da paralisia de C8 e T1.<sup>2, 9, 11, 13, 14, 15, 16, 17</sup> **Conclusão:** O exame físico é rica fonte de informações sobre possíveis acometimentos ao plexo braquial. Ele permite identificar e topografar lesões,<sup>5</sup> bem como sugerir a gravidade do quadro, sendo importante guia para adequação terapêutica.<sup>2, 7, 10</sup>

**Palavras-chave:** Plexo Braquial, Paralisia, Recém-Nascido, Neuropatias do Plexo Braquial, Paralisia do Plexo Braquial Neonatal

### Referências

1. Siqueira MG, Heise CO, Martins RS. Surgical treatment of birth-related brachial plexus injuries: a historical review. *Childs Nerv Syst.* 2020 September; 36(9):1859-1868. doi: 10.1007/s00381-020-04685-5
2. O'Berry P, Brown M, Phillips L, Evans SH. Obstetrical Brachial Plexus Palsy. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2017 July; 47(7):151-155. doi: 10.1016/j.cppeds.2017.06.003
3. Davidge KM, Clarke HM, Borschel GH. Nerve Transfers in Birth Related Brachial Plexus Injuries: Where Do We Stand? *Hand Clin.* 2016 May; 32(2):175-190. doi: 10.1016/j.hcl.2015.12.006.
4. Smith BW, Daunter AK, Yang LJ, Wilson TJ. An Update on the Management of Neonatal Brachial Plexus Palsy-Replacing Old Paradigms: A Review. *JAMA Pediatr.* 2018 June 1;172(6):585-591. doi: 10.1001/jamapediatrics.2018.0124
5. Sentilhes L, Sénat MV, Boulogne AI, Deneux-Tharaux C, Fuchs F, Legendre G, Le Ray C, Lopez E, Schmitz T, Lejeune-Saada V. Shoulder dystocia: guidelines for clinical practice from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016 August; 203:156-161. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.05.047
6. Ho ES, Kim D, Klar K, Anthony A, Davidge K, Borschel GH, Hopyan S, Clarke HM, Wright FV. Prevalence and etiology of elbow flexion contractures in brachial plexus birth injury: A scoping review. *J Pediatr Rehabil Med.* 2019; 12(1):75-86. doi: 10.3233/PRM-180535
7. Buterbaugh KL, Shah AS. The natural history and management of brachial plexus birth palsy. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2016 December; 9(4):418-426. doi: 10.1007/s12178-016-9374-3.
8. Thatte MR, Nayak NS, Hiremath AS. Management of Birth Brachial Plexus Injury Including Use of Distal Nerve Transfers. *J Hand Surg (Asian Pac Vol).* 2020 September; 25(3):267-275. doi: 10.1142/S2424835520400020
9. Raducha JE, Cohen B, Blood T, Katarincic J. A Review of Brachial Plexus Birth Palsy: Injury and Rehabilitation. *R I Med J.* 2017 November 1;100(11):17-21. Cited: PMID: 29088569
10. Vuillermin C, Bauer AS. Boston Children's Hospital approach to brachial plexus birth palsy. *J Pediatr Orthop B.* 2016 July; 25(4):296-304. doi: 10.1097/BPB.0000000000000330.
11. Abid A. Brachial plexus birth palsy: Management during the first year of life. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2016 February 1;102(1):S125-132. doi: 10.1016/j.otsr.2015.05.008.
12. Grossman JAI, Price A, Chim H. Complications in Surgery for Brachial Plexus Birth Injury: Avoidance and Treatment. *J Hand Surg Am.* 2018 February; 43(2):164-172. doi: 10.1016/j.jhsa.2017.11.008.
13. Orozco V, Balasubramanian S, Singh A. A Systematic Review of the Electrodiagnostic Assessment of Neonatal Brachial Plexus. *Neurol Neurobiol (Tallinn).* 2020; 3(2). doi: 10.31487/j.nnb.2020.02.12.
14. Davis DD, Roshan A, Canela CD, Varacallo M. Shoulder Dystocia. In: StatPearls [Internet]. 2020 December 2. StatPearls Publishing;
15. Galbiatti JA, Cardoso FL, Galbiatti MGP. Obstetric Paralysis: Who is to blame? A systematic literature review. *Rev Bras Ortop (São Paulo).* 2020 April; 55(2):139-146. doi: 10.1055/s-0039-1698800.
16. Basit H, Ali CDM, Madhani NB. Erb Palsy. In: StatPearls [Internet]. 2021 January 24. StatPearls Publishing;
17. Socolovsky M, Costales JR, Paez MD, Nizzo G, Valbuena S, Varone E. Obstetric brachial plexus palsy: reviewing the literature comparing the results of primary versus secondary surgery. *Childs Nerv Syst.* 2016 March; 32(3):415-425. doi: 10.1007/s00381-015-2971-4.

1 Acadêmica de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Brasil.

2 Médico, residente em Neurocirurgia pelo Hospital Socor, Belo Horizonte, Brasil.

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, renatabarandas@gmail.com, Av. Prof. Alfredo Balena, 190 - Santa Efigênia, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

## Potencial Terapêutico do Canabidiol para Epilepsia Refratária em Pacientes Pediátricos: Uma Revisão de Literatura

Juliana Monção Nippes Pereira<sup>1</sup>, Bárbara Caroline Dias Faria<sup>1</sup>, Raquel Lemos Ferreira<sup>1</sup>, Carlos Eduardo Real Fernandes<sup>2</sup>, Victor Rodrigues Santos<sup>3</sup>

- 1- Acadêmicas do curso de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais; Belo Horizonte (MG), Brasil.  
 2- Acadêmico do curso de Medicina da Universidade Estadual de Montes Claros; Montes Claros (MG), Brasil.  
 3- Docente pós-doutor da Universidade Federal de Minas Gerais; Belo Horizonte (MG), Brasil.

Instituição em que o trabalho foi desenvolvido: Universidade Federal de Minas Gerais.  
 Autora correspondente: Victor Rodrigues Santos. E-mail pessoal: victorrisantos@gmail.com E-mail institucional: victorrisantos@ufmg.br

### RESUMO

**Introdução:** A epilepsia refratária constitui um tipo de epilepsia no qual há falha no controle das crises após a tentativa de uso de pelo menos duas drogas antiepilépticas. O canabidiol (CBD), componente das plantas do gênero Cannabis, tem sido alvo de estudos devido a potenciais efeitos anticonvulsivantes na epilepsia refratária em pacientes pediátricos. **Objetivo:** Analisar eficácia, doses recomendadas, interações medicamentosas e tolerabilidade do canabidiol aplicado ao tratamento da epilepsia refratária em crianças. **Metodologia:** Revisão de literatura realizada através de levantamento bibliográfico na base de dados PubMed, usando os descritores e operadores: “cannabidiol” AND “epilepsy” AND “child”. Foram filtradas publicações entre 2015 e 2020, em inglês e português, sendo obtidos 150 artigos. Foram excluídas revisões de literatura e estudos que não atendiam aos objetivos. Após essa seleção, foram analisados 27 artigos. **Discussão:** Todos os artigos apresentaram correlação positiva no uso de CBD para o tratamento de epilepsia refratária em crianças, sobretudo na Síndrome de Dravet e na Síndrome de Lennox-Gastaut. A maioria apresentou redução significativa em duração, frequência e intensidade de crises epiléticas com doses variando de 2 a 25 mg/kg/dia. Os anticonvulsivantes de uso prévio foram mantidos. Como a metabolização do CBD é feita por enzimas hepáticas do citocromo P450, foram descritas algumas interações com outros medicamentos antiepilépticos. Os principais efeitos adversos foram sonolência, redução do apetite e alterações gastrointestinais. **Considerações Finais:** Apesar dos resultados positivos, fazem necessárias maiores investigações através de ensaios clínicos randomizados para avaliação mais profunda de eficácia e efeitos adversos do uso dessa substância.

**Palavras-chave:** epilepsia; criança; canabidiol; agente antiepiléptico.

### Referências:

- Miller I, Scheffer IE, Gunning B, Sanchez-Carpintero R, Gil-Nagel A, Perry MS, *et al.* Dose-Ranging Effect of Adjunctive Oral Cannabidiol vs Placebo on Convulsive Seizure Frequency in Dravet Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2020;77(5):613–21.
- Thompson MD, Martin RC, Grayson LP, Ampah SB, Cutter G, Szaflarski JP, *et al.* Cognitive function and adaptive skills after a one-year trial of cannabidiol (CBD) in a pediatric sample with treatment-resistant epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2020;111.
- Wang GS, Bourne DWA, Klawitter J, Sempio C, Chapman K, Knupp K, *et al.* Disposition of Oral Cannabidiol-Rich Cannabis Extracts in Children with Epilepsy. *Clin Pharmacokinet* [Internet]. 2020;59(8):1005–12. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40262-020-00869-z>
- Borlot F, Abushama A, Morrison-Levy N, Jain P, Puthenveetil Vinayan K, Abukhalid M, *et al.* KCNT1-related epilepsy: An international multicenter cohort of 27 pediatric cases. *Epilepsia.* 2020;61(4):679–92.
- Klingenberg C, Mouslet G, Hjalgrim H, Gerstner T. A Survey on Cannabinoid Treatment of Pediatric Epilepsy Among Neuropediatricians in Scandinavia and Germany. *Front Pediatr.* 2020;8(July):1–4.
- Gherzi M, Milano G, Fucile C, Calevo MG, Mancardi MM, Nobili L, *et al.* Safety and pharmacokinetics of medical cannabis preparation in a monocentric series of young patients with drug resistant epilepsy. *Complement Ther Med* [Internet]. 2020;51(April):102402. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2020.102402>
- Poisson K, Wong M, Lee C, Cilio MR. Response to cannabidiol in epilepsy with migrating focal seizures associated with KCNT1 mutations: An open-label, prospective, interventional study. *Eur J Paediatr Neurol* [Internet]. 2020;25(xxxx):77–81. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2019.12.024>
- Singh RK, Dillon B, Tatum DA, Van Poppel KC, Bonthuis DJ. Drug-Drug Interactions Between Cannabidiol and Lithium. *Child Neurol Open.* 2020;7:2329048X2094789.
- Rajaraman R, Sankar R, Hussain S. Successful use of pure cannabidiol for the treatment of super-refractory status epilepticus. *Epilepsy & Behavior Case Reports.* 2018;10:141-144.
- Sands T, Rahdari S, Oldham M, Caminha Nunes E, Tilton N, Cilio M. Long-Term Safety, Tolerability, and Efficacy of Cannabidiol in Children with Refractory Epilepsy: Results from an Expanded Access Program in the US. *CNS Drugs.* 2018;33(1):47-60.
- McCoy B, Wang L, Zak M, Al-Mehmadi S, Kabir N, Alhadid K *et al.* A prospective open-label trial of a CBD / THC cannabis oil in dravet syndrome. *Annals of Clinical and Translational Neurology.* 2018;5(9):1077-1088.
- Chen K, Farrar M, Cardamone M, Gill D, Smith R, Cowell C *et al.* Cannabidiol for treating drug-resistant epilepsy in children: the New South Wales experience. *Medical Journal of Australia.* 2018;209(5):217-221.
- Reithmeier D, Tang-Wai R, Seifert B, Lyon A, Alcorn J, Acton B *et al.* The protocol for the Cannabidiol in children with refractory epileptic encephalopathy (CARE-E) study: a phase 1 dosage escalation study. *BMC Pediatrics.* 2018;18(1).
- Surave A, Lintzeris N, Stuart J, Kevin R, Blackburn R, Richards E *et al.* Composition and Use of Cannabis Extracts for Childhood Epilepsy in the Australian Community. *Scientific Reports.* 2018;8(1).

15. Hausman-Kedem M, Menascu S, Kramer U. Efficacy of CBD-enriched medical cannabis for treatment of refractory epilepsy in children and adolescents – An observational, longitudinal study. *Brain and Development*. 2018;40(7):544-551.
16. Devinsky O, Patel A, Thiele E, Wong M, Appleton R, Harden C *et al*. Randomized, dose-ranging safety trial of cannabidiol in Dravet syndrome. *Neurology*. 2018;90(14):e1204-e1211.
17. Neubauer D, Perković Benedik M, Osredkar D. Cannabidiol for treatment of refractory childhood epilepsies: Experience from a single tertiary epilepsy center in Slovenia. *Epilepsy & Behavior*. 2018;81:79-85.
18. Mitelpunkt A, Kramer U, Hausman Kedem M, Zilbershot Fink E, Orbach R, Chernuha V, *et al*. The safety, tolerability, and effectiveness of PTL-101, an oral cannabidiol formulation, in pediatric intractable epilepsy: A phase II, open-label, single-center study. *Epilepsy and Behavior*. 2019 Sep 1;98:233–7.
19. Huntsman RJ, Tang-Wai R, Alcorn J, Vuong S, Acton B, Corley S, *et al*. Dosage related efficacy and tolerability of cannabidiol in children with treatment-resistant epileptic encephalopathy: Preliminary results of the CARE-E study. *Frontiers in Neurology*. 2019;10(JUL).
20. Wheless JW, Dlugos D, Miller I, Oh DA, Parikh N, Phillips S, *et al*. Pharmacokinetics and Tolerability of Multiple Doses of Pharmaceutical-Grade Synthetic Cannabidiol in Pediatric Patients with Treatment-Resistant Epilepsy. *CNS Drugs*. 2019 Jun 5;33(6):593–604.
21. Knupp KG, Rice JD, Helmkamp LJ, Galinkin J, Sempio C, Jost K, *et al*. Prospective evaluation of oral cannabis extracts in children with epilepsy. *Seizure*. 2019 Nov 1;72:23–7.
22. Pietrafusa N, Ferretti A, Trivisano M, de Palma L, Calabrese C, Carfi Pavia G, *et al*. Purified Cannabidiol for Treatment of Refractory Epilepsies in Pediatric Patients with Developmental and Epileptic Encephalopathy. *Pediatric Drugs*. 2019 Aug 1;21(4):283–90.
23. Porcari GS, Fu C, Doll ED, Carter EG, Carson RP. Efficacy of artisanal preparations of cannabidiol for the treatment of epilepsy: Practical experiences in a tertiary medical center. *Epilepsy and Behavior*. 2018 Mar 1;80:240–6.
24. Moore Y, Robinson R. Cannabidiol reduced frequency of convulsive seizures in drug resistant Dravet syndrome. Vol. 103, *Archives of Disease in Childhood: Education and Practice Edition*. BMJ Publishing Group; 2018. p. 278–9.
25. Devinsky O, Cross JH, Laux L, Marsh E, Miller I, Nabbout R, *et al*. Trial of cannabidiol for drug-resistant seizures in the dravet syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2017 May 25;376(21):2011–20.
26. Rosenberg EC, Louik J, Conway E, Devinsky O, Friedman D. Quality of Life in Childhood Epilepsy in pediatric patients enrolled in a prospective, open-label clinical study with cannabidiol. *Epilepsia*. 2017 Aug 1;58(8):e96–100.
27. Treat L, Chapman KE, Colborn KL, Knupp KG. Duration of use of oral cannabis extract in a cohort of pediatric epilepsy patients. *Epilepsia*. 2017 Jan 1;58(1):123–7.

## COVID-19 e Acidente Vascular Encefálico: Revisão Integrativa

Beatriz Antunes Pazzini<sup>1</sup>; Flávia Guimarães Rodrigues<sup>2</sup>; Jordana Coelho Moisés<sup>1,3</sup>; Larissa Maria Ferrarez Faria<sup>1</sup>

### RESUMO

**Introdução:** COVID-19 é uma doença causada pelo SARS-CoV-2, um vírus pertencente à família Coronaviridae, cujos primeiros relatos surgiram em dezembro de 2019 na China. Alguns estudos realizados até então relatam os mecanismos de comprometimento do sistema nervoso central entre pacientes com COVID-19, que perpassam pela invasão viral direta e pelo dano inflamatório secundário à infecção, levando a consequências graves, como Acidente Vascular Encefálico (AVE). **Objetivo:** O objetivo deste estudo é analisar o aumento da incidência de Acidente Vascular Encefálico em pacientes com COVID-19 e discorrer sobre os possíveis mecanismos patogênicos neurológicos na doença. **Método:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura com pesquisa de artigos originais na base de dados Pubmed, usando descritores na língua inglesa: “COVID-19”; “SARS-CoV-2”; “Cerebrovascular disease” e “brain stroke”. **Resultados:** Foi identificada a relação da infecção por SARS-CoV-2 com o aumento da prevalência de distúrbios neurológicos, como o AVE, na maioria dos artigos analisados. Grande parte dos pacientes que evoluíram para esse quadro eram idosos, do sexo masculino e com comorbidades, apesar de haver um estudo cuja população em questão era mais jovem, com notável oclusão de grandes vasos nesses pacientes. Pacientes com quadro de AVE foram associados com prognósticos mais graves da doença COVID-19. Alguns estudos não conseguiram relacionar o AVE com o covid-19, pois muitos pacientes já possuíam previamente riscos vasculares, levantando a hipótese de uma coincidência entre ambas patologias. **Conclusão:** A literatura disponível é ainda pouco conclusiva e há várias limitações de estudos, mas, a princípio, parece haver relação entre COVID-19 e AVE.

**Palavras-chave:** Doenças Vasculares Intracranianas; SARS-CoV-2; Acidente Vascular Encefálico; COVID-19; Infecções por Coronavírus.

### Referências:

- Jain R, Young M, Dogra S, Kennedy H, Nguyen V, Jones S, Bilaloglu S, Hochman K, Raz E, Galetta S, Horwitz L. COVID-19 related neuroimaging findings: A signal of thromboembolic complications and a strong prognostic marker of poor patient outcome. *J Neurol Sci.* 2020 Jul 15;414:116923.
- John S, Hussain SI, Piechowski-Jozwiak B, Dibu J, Kesav P, Bayrlee A, Elkambergy H, John TLS, Roser F, Mifsud VA. Clinical characteristics and admission patterns of stroke patients during the COVID 19 pandemic: A single center retrospective, observational study from the Abu Dhabi, United Arab Emirates. *Clin Neurol Neurosurg.* 2020 Dec;199:106227.
- Majidi S, Fifi JT, Ladner TR, Lara-Reyna J, Yaeger KA, Yim B, Dangayach N, Oxley TJ, Shigematsu T, Kummer BR, Stein LK, Weinberger J, Fara MG, De Leacy R, Dhamoon MS, Tuhim S, Mocco J.
- Emergent Large Vessel Occlusion Stroke During New York City's COVID-19 Outbreak: Clinical Characteristics and Paraclinical Findings. *Stroke.* 2020 Sep;51(9):2656-2663
- Morassi M, Bagatto D, Cobelli M, D'Agostini S, Gigli GL, Bnà C, Vogrig A. Stroke in patients with SARS-CoV-2 infection: case series. *J Neurol.* 2020 Aug;267(8):2185-2192.
- Ramos-Araque ME, Siegler JE, Ribo M, Requena M, López C, de Lera M, Arenillas JF, Pérez IH, Gómez-Vicente B, Talavera B, Portela PC, Guillen AN, Urra X, Llull L, Renú A, Nguyen TN,

<sup>1</sup> Discente do terceiro período de Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais; Belo Horizonte, Brasil

<sup>2</sup> Docente da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, professora da disciplina de Patologia do curso de medicina; Belo Horizonte, Brasil

<sup>3</sup> Autora correspondente - jordanacmoises@gmail.com; Alameda Ezequiel Dias, 275 - Centro, Belo Horizonte - MG, 30130-110

- Jillella D, Nahab F, Nogueira R, Haussen D, Then R, Thon JM, Esparragoza LR, Hernández-Pérez M, Bustamante A, Mansour OY, Megahed M, Hassan T, Liebeskind DS, Hassan A, Bushnaq S, Osman M, Vazquez AR; SVIN Multinational Registry and Task Force. Stroke etiologies in patients with COVID-19: the SVIN COVID-19 multinational registry. *BMC Neurol.* 2021 Jan 30;21(1):43.
- Rothstein A, Oldridge O, Schwennesen H, Do D, Cucchiara BL. Acute Cerebrovascular Events in Hospitalized COVID-19 Patients. *Stroke.* 2020 Sep;51(9):e219-e222.
- Sabayan B, Moghadami M, Assarzadegan F, Komachali SH, Poorsaadat L, Babaeepour Z, Ebrahimzadeh SA, Hamidi A, Hasheminejad ZS, Mohammadi-Vosough E, Mirkarimi HR, Paybast S, Rahimian N, Safari A, Sepehrnia M, Nematollahi R, Shahripour RB, Batra A, Sorond F, Borhani-Haghighi A. COVID-19 Respiratory Illness and Subsequent Cerebrovascular Events, the Initial Iranian Experience. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2021 Jan;30(1):105454.
- Shahjouei S, Tsvigoulis G, Farahmand G, Koza E, Mowla A, Vafaei Sadr A, Kia A, Vaghefi Far A, Mondello S, Cernigliaro A, Ranta A, Punter M, Khodadadi F, Naderi S, Sabra M, Ramezani M, Amini Harandi A, Olulana O, Chaudhary D, Lyoubi A, Campbell BCV, Arenillas JF, Bock D, Montaner J, Aghayari Sheikh Neshin S, Aguiar de Sousa D, Tenser MS, Aires A, Alfonso ML, Alizada O, Azevedo E, Goyal N, Babaeepour Z, Banhashemi G, Bonati LH, Cereda CW, Chang JJ, Crnjakovic M, De Marchis GM, Del Sette M, Ebrahimzadeh SA, Farhoudi M, Gandoglia I, Gonçalves B, Griessenauer CJ, Murat Hanci M, Katsanos AH, Krogias C, Leker RR, Lotman L, Mai J, Male S, Malhotra K, Malojcic B, Mesquita T, Mir Ghasemi A, Mohamed Aref H, Mohseni Afshar Z, Moon J, Niemelä M, Rezai Jahromi B, Nolan L, Pandhi A, Park JH, Marto JP, Purroy F, Ranji-Burachaloo S, Carreira NR, Requena M, Rubiera M, Sajedi SA, Sargento-Freitas J, Sharma VK, Steiner T, Temporetti K, Turc G, Ahmadzadeh Y, Almasi-Dooghaee M, Assarzadegan F, Babazadeh A, Baharvahdat H, Cardoso FB, Dev A, Ghorbani M, Hamidi A, Hasheminejad ZS, Hojjat-Anasri Komachali S, Khorvash F, Kobeissy F, Mirkarimi H, Mohammadi-Vosough E, Misra D, Noorian AR, Nowrouzi-Sohrabi P, Paybast S, Poorsaadat L, Roozbeh M, Sabayan B, Salehzadeh S, Saberi A, Sepehrnia M, Vahabizad F, Yasuda TA, Ghabaee M, Rahimian N, Harirchian MH, Borhani-Haghighi A, Azarpazhooh MR, Arora R, Ansari S, Avula V, Li J, Abedi V, Zand R. SARS-CoV-2 and Stroke Characteristics: A Report From the Multinational COVID-19 Stroke Study Group. *Stroke.* 2021 May;52(5):e117-e130.
- Sierra-Hidalgo F, Muñoz-Rivas N, Torres Rubio P, Chao K, Villanova Martínez M, Arranz García P, Martínez-Acebes E. Large artery ischemic stroke in severe COVID-19. *J Neurol.* 2020 Dec; 267(12):3441-3443
- Trifan G, Goldenberg FD, Caprio FZ, Biller J, Schneck M, Khaja A, Terna T, Brorson J, Lazaridis C, Bulwa Z, Alvarado Dyer R, Saleh Velez FG, Prabhakaran S, Liotta EM, Batra A, Reish NJ, Ruland S, Teitcher M, Taylor W, De la Pena P, Connors JJ, Grewal PK, Pinna P, Dafer RM, Osteraas ND, DaSilva I, Hall JP, John S, Shafi N, Miller K, Moustafa B, Vargas A, Gorelick PB, Testai FD. Characteristics of a Diverse Cohort of Stroke Patients with SARS-CoV-2 and Outcome by Sex. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020 Nov;29(11):105314.
- Yaghi S, Ishida K, Torres J, Mac Grory B, Raz E, Humbert K, Henninger N, Trivedi T, Lillemoe K, Alam S, Sanger M, Kim S, Scher E, Dehkharghani S, Wachs M, Tanweer O, Volpicelli F, Bosworth B, Lord A, Frontera J. SARS-CoV-2 and Stroke in a New York Healthcare System. *Stroke.* 2020 Jul;51(7):2002-2011.

## Neurogênese hipocampal no adulto como possível abordagem terapêutica para doenças neurodegenerativas

Pedro Henrique Marques Nogueira Lima<sup>1</sup>, Anna Luisa Vieira Bellis<sup>1</sup>, Mariana Negri Brentegani<sup>1</sup>, Marina Aragão Hamdan de Freitas<sup>1</sup>; Victor Teatini Ribeiro<sup>2</sup>

### RESUMO

**Introdução:** O processo de neurogênese no hipocampo adulto ocorre na zona subgranular do giro dentado (1) e apresenta um importante papel no aprendizado e na consolidação da memória, sendo prejudicado de forma importante na presença de algumas doenças neurodegenerativas. Dada a relevância do tema, este trabalho objetiva discutir a neurogênese como possível abordagem terapêutica para o tratamento desses distúrbios (2). **Métodos:** Realizou-se a busca de estudos publicados entre 2015 e 2021 nas bases de dados Pubmed, Google Scholar e Scielo com os termos “hipocampal neurogenesis AND neurodegenerative diseases” (title/abstract). Dos 69 artigos encontrados, 1 foi excluído por repetição e 63 pela análise do resumo, resultando em 5 para leitura completa. **Resultados:** Estudos recentes (4) concluem que a neurogênese diminui com o envelhecimento, sendo ainda mais prejudicada na presença de doenças neurodegenerativas, como Alzheimer, Mal de Parkinson e Doença de Huntington. Existem vários mecanismos subjacentes que explicam essa relação, porém o fator comum entre eles é a neuroinflamação, que ocorre devido à presença de placas senis, corpos de Lewis e emaranhados neurofibrilares. Esses elementos alteram a liberação local de quimiocinas e favorecem citocinas pró-inflamatórias, como Interleucina-6 e Fator de Necrose Tumoral Alfa, moléculas que inibem a diferenciação de células-tronco neurais em neuroblastos e, posteriormente, em neurônios maduros (4). **Conclusão:** A relação da neurogênese hipocampal com as doenças neurodegenerativas ainda é pouco elucidada (5), mas configura um potencial alvo terapêutico para doenças muito prevalentes e incapacitantes para as quais ainda não há tratamento eficaz, representando uma área promissora para estudos futuros.

**Palavras-chave:** Células-Tronco Neurais; Doenças Neurodegenerativas; Hipocampo; Inflamação; Neurogênese.

### Referências:

1. Babcock KR, Page JS, Fallon JR, Webb AE. Adult Hippocampal Neurogenesis in Aging and Alzheimer's Disease. *Stem Cell Reports*. 2021; 16(4):681–93. Acesso em 6 de maio de 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33636114/>>.
2. Fares J, Bou Diab Z, Nabha S, Fares Y. Neurogenesis in the adult hippocampus: history, regulation, and prospective roles. *International Journal of Neuroscience*. 2018; 129(6):598–611. Acesso em 6 de maio de 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30433866/>>.
3. Vivar C. Adult Hippocampal Neurogenesis, Aging and Neurodegenerative Diseases: Possible Strategies to Prevent Cognitive Impairment. *Current Topics in Medicinal Chemistry*. 2015; 15(21):2175–92. Acesso em 6 de maio de 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26059358/>>.
4. Horgusluoglu E, Nudelman K, Nho K, Saykin AJ. Adult neurogenesis and neurodegenerative diseases: A systems biology perspective. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*. 2016; 174(1):93–112. Acesso em 6 de maio de 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26879907/>>.
5. Chamaa F, Darwish B, Saadé NE, Abou-Kheir W. Assessment of Adult Hippocampal Neurogenesis: Implication for Neurodegenerative Diseases and Neurological Disorders. *The Brain Reward System*. 2020; 77–92. Acesso em 6 de maio de 2021. Disponível em: <[https://link.springer.com/protocol/10.1007/978-1-0716-1146-3\\_4](https://link.springer.com/protocol/10.1007/978-1-0716-1146-3_4)>.

1. Acadêmico do curso de Medicina na Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (FM-UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil
2. Mestre em Medicina Molecular pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais  
Endereço para correspondência: Pedro Henrique Marques Nogueira Lima  
E-mail: pedromnlima@gmail.com  
Instituição: Faculdade de Medicina da UFMG. Belo Horizonte, MG - Brasil

## Resumo

## A Influência da Posição Verticalizada para o Parto Vaginal nos Resultados Perinatais: Um Estudo de Coorte

Renata Gomes Severo<sup>1</sup>; Heloísa Freitas Fernandes Marques<sup>1</sup>; Rafael Arantes Oliveira<sup>1</sup>; Eura Martins Lage<sup>2</sup>

1. Acadêmico do curso de Medicina na Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.  
 2. Doutora em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (FM-UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil; Professora Associada do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da FM-UFMG, Belo Horizonte, MG, Brasil.  
 Endereço para correspondência: Renata Gomes Severo  
 E-mail: renata.gsevero@gmail.com  
 Instituição: Faculdade de Medicina da UFMG. Av. Prof. Alfredo Balena, 190 - Santa Efigênia, Belo Horizonte, MG - Brasil, 30130-100.

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** Estudos prévios apontam vantagens da posição verticalizada em comparação a horizontal para o parto vaginal (PV) como redução da força despendida pela parturiente, redução do risco de compressão aorto-cava e melhora da oxigenação fetal no período expulsivo do trabalho de parto. O objetivo deste estudo é avaliar a relação entre posição de PV (horizontal ou vertical) e resultados perinatais. **MÉTODOS:** Uma análise retrospectiva de coorte foi realizada em base de dados secundários na Maternidade do HC/UFMG. Foram considerados os PV ocorridos de 2013 a 2019. Os neonatos foram classificados quanto à idade gestacional (IG), peso <2500 gramas e APGAR no 5o minuto (APGAR5) <7. Para comparar as variáveis categóricas, foram empregados os testes de Pearson e Fisher. Minitab versão 20.0 foi o programa estatístico utilizado. **RESULTADOS:** De 2013 a 2018, ocorreram 8556 PV sendo 17,3% com IG <37 semanas e 53,4% em posição vertical. A média de peso do recém-nascido foi 2998 gramas ( $\pm 568$ ), sendo que 19,8% apresentaram baixo peso ao nascer (peso <2500 gramas). O APGAR5 foi <7 em 3,7% dos recém-nascidos. Não houve diferença no APGAR5 <7 ( $p=0,6$ ), na ocorrência do baixo peso ( $p=0,2$ ) e prematuridade ( $p=0,5$ ) em relação à posição de parto. **CONCLUSÕES:** Os resultados perinatais aqui estudados não parecem sofrer alterações pela posição verticalizada do parto, em consonância com a literatura publicada, que mostra alterações na duração do parto, intervenções, esforço e sangramento, entre outras, mas não demonstra influências para o feto.

**Palavras-chave:** Parto Obstétrico; Posicionamento do Paciente; Resultado da Gravidez; Saúde do Lactente; Segunda Fase do Trabalho de Parto

### Referências:

1. Desseauve D, Fradet L, Lacouture P, Pierre F. Position for labor and birth: State of knowledge and biomechanical perspectives. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;208:46-54.
2. Gupta JK, Sood A, Hofmeyr GJ, Vogel JP. Position in the second stage of labour for women without epidural anaesthesia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;5(5):CD002006.
3. Wright A, Nassar AH, Visser G, Ramasauskaite D, Theron G; FIGO Safe Motherhood and Newborn Health Committee. FIGO good clinical practice paper: management of the second stage of labor. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021;152(2):172-181.



## Impacto de Fatores Socioeconômicos Relacionados à Mãe no Número de Visitas Pré-Natais

José Henrique Paiva Rodrigues<sup>1</sup>, Ursula Gramiscelli Hasparyk<sup>1</sup>, Vitor Moreira Nunes<sup>1</sup>,  
Victoria Soares Bartolomei<sup>1</sup>, Caio Ribeiro Vieira Leal,<sup>2</sup>

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** O acompanhamento pré-natal tem por objetivo reduzir os riscos materno-fetais, bem como prevenir possíveis maus prognósticos neonatais<sup>1,2</sup>. O cuidado pré-natal insuficiente é, portanto, um problema de saúde pública e, assim, é essencial avaliar o impacto dos fatores socioeconômicos no número de consultas pré-natais e no desfecho perinatal<sup>3,4</sup>. **MÉTODO:** Estudo transversal descritivo e qualitativo, utilizando dados do Sistema de Informação de Nascidos Vivos do Sistema Único de Saúde (SINASC) acerca dos nascimentos em Belo Horizonte, entre 2008 e 2018. Os dados dividiram as mulheres grávidas em categorias dicotômicas quanto ao número de consultas pré-natais, nível de instrução da mãe e raça/cor. Utilizou-se o teste de qui-quadrado para avaliar associação ( $p < 0.001$ ). **RESULTADOS:** A amostra compreende cerca de 339 mil gestantes. Destas, 28,61% compareceram a até 6 consultas, enquanto 71,39% compareceram a 7 ou mais, dentre as quais, 63,46% são mulheres não-brancas. Das não-brancas, 29,58% foram em 6 consultas ou menos, enquanto entre mulheres brancas esse número reduz mais do que a metade, resultando em apenas 12,26% das grávidas na mesma situação ( $p < 0.001$ ). Quando analisamos o nível de instrução da mãe a tendência se mantém, sendo que, entre aquelas que tiveram 7 ou mais consultas, as mães com mais de 12 anos de educação tiveram uma vantagem de 21 pontos percentuais, indo de 69,82% para 91,08% ( $p < 0.001$ ). **CONCLUSÃO:** Mulheres pretas, pardas, indígenas e com menor nível de instrução, ou seja, mais vulneráveis, realizaram menos consultas obstétricas.

**Palavras-chave:** Pré-natal. Gestação. Obstetrícia. Serviços de Saúde Materno-Infantil. Relações Materno-Fetais.

### Referências:

1. Abalos E, Chamillard M, Diaz V, Tuncalp Ö, Gülmezoglu AM. Antenatal care for healthy pregnant women: a mapping of interventions from existing guidelines to inform the development of new WHO guidance on antenatal care. *BJOG*. 2016;123(4):519-528. doi:10.1111/1471-0528.13820
2. Partridge S, Balayla J, Holcroft CA, Abenhaim HA. Inadequate prenatal care utilization and risks of infant mortality and poor birth outcome: a retrospective analysis of 28,729,765 U.S. deliveries over 8 years. *Am J Perinatol*. 2012 Nov;29(10):787-93. doi: 10.1055/s-0032-1316439. Epub 2012 Jul 26. PMID: 22836820.
3. Tekelab T, Chojenta C, Smith R, Loxton D. The impact of antenatal care on neonatal mortality in sub-Saharan Africa: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2019 Sep 13;14(9):e0222566. doi: 10.1371/journal.pone.0222566. PMID: 31518365; PMCID: PMC6743758.
4. Neupane S, Doku DT. Association of the quality of antenatal care with neonatal mortality: meta-analysis of individual participant data from 60 low- and middle-income countries. *Int Health*. 2019 Nov 13;11(6):596-604. doi: 10.1093/inthealth/ihz030. PMID: 31145791.

1- Acadêmico de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG - Brasil  
2- Residente em Ginecologia e Obstetrícia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG – Brasil

Instituição: Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

Autor Correspondente:  
José Henrique Paiva Rodrigues  
Faculdade de Medicina da UFMG  
Avenida Alfredo Balena, 190  
Belo Horizonte-MG, Brasil,  
CEP: 30130-100  
E-mail: jhpaivarodrigues@gmail.com

## Resumo

## Tratamento Do Rbdomioma Cardíaco Fetal Com Sirolimus Administrado À Gestante: Um Relato De Caso

Rafaela Martins dos Santos Oliveira<sup>1</sup>; Maria Teresa dos Santos Silva<sup>1</sup>; Rafael Arantes Oliveira<sup>1</sup>,  
Renata Gomes Severo<sup>1</sup>; Eura Martins Lage<sup>2</sup>

1. Acadêmico do curso de Medicina na Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

2. Doutora em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (FM-UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil; Professora Associada do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da FM-UFMG, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Endereço para correspondência:  
Rafaela Martins dos Santos Oliveira  
E-mail: rafaelamso@hotmail.com

Instituição: Faculdade de Medicina da UFMG. Av. Prof. Alfredo Balena, 190 - Santa Efigênia, Belo Horizonte, MG - Brasil, 30130-100.

### RESUMO

**Introdução:** Os rbdomiomas representam mais de 60% dos casos de tumores cardíacos primários pediátricos. A maioria regride espontaneamente, tendo pior prognóstico quando há disfunção cardíaca associada. Poucos casos na literatura mostram regressão, parcial ou total, de rbdomiomas cardíacos (RC) fetais obstrutivos durante a vida intrauterina através do tratamento com Sirolimus (inibidor da mTOR) administrado à gestante. **Relato de caso:** Primigesta, 21 anos, idade gestacional 32 semanas+3 dias em 27/02/2020 apresentando exames que evidenciaram no feto a presença de três massas sugestivas de RC além de ascite, derrame pleural e pericárdico. Considerou-se o tratamento com Sirolimus via oral, baseado em literatura prévia. Tratamento instituído por 19 dias, com regressão progressiva do tamanho dos tumores e resolução dos quadros associados, até que a paciente desenvolveu pré-eclâmpsia grave, sendo submetida a cesariana. O recém-nascido continuou recebendo o tratamento. Atualmente mantém acompanhamento, com involução progressiva das lesões sem uso de medicação. **Discussão:** A regressão dos tumores correlacionou-se com a administração de Sirolimus no pré-natal e pós-natal em um feto com alto risco de morte. A escolha terapêutica justificou-se por relatos de sucesso do uso do Sirolimus oral na gestante para tratar RC fetais e de tratamento pós-natal com inibidores de mTOR em lactente com RC e Esclerose Tuberosa, condições frequentemente associadas. **Conclusão:** Existem poucos relatos de terapia com esses inibidores demonstrando regressão bem-sucedida do RC em lactentes. Estudos adicionais são necessários para determinar a eficácia, segurança e dosagem mais adequada de sirolimus oral em mães para o tratamento de RC fetal.

**Palavras-chave:** Rhabdomyoma; Sirolimus; Primary Cardiac Tumors, Childhood; Cardiac Neoplasms; Tuberos Sclerosis;

### Referências:

- 1- Park H, Chang CS, Choi SJ, Oh SY, Roh CR. Sirolimus therapy for fetal cardiac rhabdomyoma in a pregnant woman with tuberous sclerosis. *Obstet Gynecol Sci.* 2019;62(4):280-284.
- 2- Barnes BT, Procaccini D, Crino J, Blakemore K, Sekar P, Sagaser KG, Jelin AC, Gaur L. Maternal Sirolimus Therapy for Fetal Cardiac Rhabdomyomas. *N Engl J Med.* 2018;378(19):1844-1855.
- 3- Pluym ID, Sklansky M, Wu JY, Afshar Y, Holliman K, Devore GR, Walden A, Platt LD, Krakow D. Fetal cardiac rhabdomyomas treated with maternal sirolimus. *Prenat Diagn.* 2020;40(3):358-364.
- 4- Morais TVG, Geraldelli TV, Gonçalves GRF, Barsam FG, Geraldo J, Gonçalves F. A Case of Neonatal Rhabdomyoma Seen at HC-UFTM. *Resid Pediatr.* 2020;10(2).
- 5- Morales-Quipe JA, Espínola-Zavaleta N, Caballero-Caballero R, Brunner-Cruz G, Uribe AS. Rbdomioma cardíaco múltiple asociado a muerte intrauterina. *Arch Cardiol Méx.* 2011;81(3):217-220.
- 6- Maio D. Efeitos da ciclosporina e sirolimus ao nível cardiovascular [tese de mestrado]. Covilhã: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior; 2012. 82 p.

## Falência Ovariana Prematura Associada À Síndrome Poliglandular Autoimune: Um Relato De Caso

Beatriz Macelan Almeida Rezende Rodrigues<sup>1</sup>; Júlia Helena Carvalho de Lima<sup>1</sup>; Thais Rodrigues Dias da Silva<sup>1</sup>; Victória Mendes (Autora Principal)<sup>1</sup>; Hélio Haddad Filho (Professor Orientador)<sup>2</sup>

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A falência ovariana prematura (FOP) é uma condição clínica rara caracterizada por insuficiência gonadal e níveis séricos do hormônio folículo-estimulante (FSH) elevados antes dos 40 anos de idade. O diagnóstico depende de duas dosagens de FSH altas e estradiol baixo. **RELATO:** K.B.N., 28 anos, feminino. Relata, em julho/2019, amenorreia há 8 meses desde interrupção do anticoncepcional, utilizado por 12 anos, por desejo de engravidar. Menarca aos 13 anos. Exame físico e IMC normais. Solicitados exames complementares, com resultados: hormônio anti-mulleriano 0,02ng/mL, FSH 82,6mUI/mL, prolactina 15,1mg/mL e estradiol menor que 10ng/dL, evidenciando FOP. À ultrassonografia (USG) transvaginal, apresenta volume uterino normal e hipotrofia ovariana direita. Anticorpos anti-tireoglobulina positivos. Nova dosagem de FSH revela valores aumentados. USG para contagem de folículos antrais em zero. Endocrinologista diagnosticou Síndrome Poliglandular Autoimune. Após duas tentativas de indução de ovulação com altas doses de citrato de clomifeno, não obteve resposta. Prescrição de estradiol em gel e progesterona natural micronizada e indicação para fertilização in vitro com doação de óvulos. **DISCUSSÃO:** Embora a maioria dos casos de FOP seja idiopática, cerca de 20-30% se associam a processos autoimunes, como é o caso da paciente. A investigação dessa condição depende da análise da história clínica em associação com exames secundários. **CONCLUSÃO:** Devido à incidência de FOP ser de 0,1% antes dos 30 anos de idade, o caso é relevante para estudo, já que o diagnóstico é simples e a abordagem terapêutica é bem estabelecida na literatura.

**Palavras-chave:** Falência Ovariana Prematura. Estradiol. Hormônio Folículo-estimulante. Amenorreia. Autoimunidade.

### Referências:

- Assumpção CRL. Falência ovariana precoce. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia [Internet]. 2014 [acesso em 12 mai 2021]. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27302014000200132&lng=pt&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302014000200132&lng=pt&tlng=pt).
- Pardini DP, Silva RC, Clapauch R. Falência Ovariana Precoce. Projeto Diretrizes - Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina [Internet]. 2006 [acesso em 12 mai 2021]. Disponível em: [https://diretrizes.amb.org.br/\\_BibliotecaAntiga/falencia-ovariana-precoce.pdf](https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/falencia-ovariana-precoce.pdf).
- Piazza MJ, Urbanetz AA, Carvalho NS. Falência ovariana prematura: aspectos genéticos. Revista da Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia [Internet]. 2010 [acesso em 13 mai 2021]. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-590574>.
- Vilodre LC, Moretto M, Kohek MBF, Spritzer PM. Falência Ovariana Prematura: Aspectos Atuais. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia [Internet]. 2007 [acesso em 12 mai 2021]. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/abem/v51n6/a05v51n6.pdf>.

1. Discente do curso de Medicina; Universidade Federal de Lavras (UFLA); Lavras/MG; Brasil
2. Docente do curso de Medicina; Universidade Federal de Lavras (UFLA); Lavras/MG; Brasil

Instituição: Universidade Federal de Lavras (UFLA)  
Autor correspondente:  
Victória Mendes (victoria.mendes@estudante.ufla.br / victoriamentes6@hotmail.com)

## Gestação Heterotópica: Relato De Caso

Rafaela Martins dos Santos Oliveira<sup>1</sup>; Caio Nobuyoshi Koga<sup>1</sup>; Marilene Vale de Castro Monteiro<sup>2</sup>

1. Acadêmico do curso de Medicina na Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

2. Doutora em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (FM-UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil; Professora Associada do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da FM-UFMG, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Endereço para correspondência: Rafaela Martins dos Santos Oliveira  
E-mail: rafaelamso@hotmail.com

Instituição: Faculdade de Medicina da UFMG, Av. Prof. Alfredo Balena, 190 - Santa Efigênia, Belo Horizonte, MG - Brasil, 30130-100.

### RESUMO

**Introdução:** A gravidez heterotópica ocorre quando há gestações intrauterina e extrauterina simultaneamente. Apesar de rara, as novas técnicas de reprodução assistida têm aumentado consideravelmente sua incidência. É importante conhecer essa condição para incluí-la nos diagnósticos diferenciais de abdome agudo em mulheres em idade fértil. **Relato de caso:** L.P.R, 29 anos, G3P2A1, (última menstruação: 29/08/2018), comparece ao pronto atendimento em 26/10/2018 referindo dor forte em região umbilical. Relatou náuseas e vômitos há uma semana. Ao exame: estado geral regular, hipocorada ++/4+, PA: 120x70mmHg, FC: 80bpm. Apresentava dor intensa e defesa à palpação abdominal, colo longo, fechado e posterior. Evoluiu com PA: 90x60mmHg, FC: 125bpm, pulsos periféricos finos e simétricos, abdome com sinais de irritação peritoneal, dor à mobilização de colo, fundo de saco abaulado e doloroso e discreto sangramento em dedo de luva. Submetida à laparotomia exploradora, evidenciando coleção sanguínea em cavidade abdominal, útero globoso, aumentado, massa túrgida em região anaxial esquerda, sangrante, com fluxo à palpação e varizes tubárias. Realizada salpingectomia à esquerda. Ultrassom de 29/10 evidenciou útero com saco gestacional regular de inserção anterior, embrião único (IG: 9semanas+3dias). **Discussão:** A gravidez heterotópica apresenta-se, geralmente, como abdome agudo. O diagnóstico é essencial devido à alta incidência de ruptura da gestação ectópica, provocando abdome agudo e instabilidade hemodinâmica. Ademais, a terapia sistêmica para gestação ectópica isolada é contraindicada nesse caso e o tratamento geralmente é cirúrgico. **Conclusão:** A gravidez heterotópica pode levar a complicações ameaçadoras à vida e o profissional de saúde deve saber diagnosticá-la para prestar melhor assistência às pacientes.

**Palavras-chave:** gravidez heterotópica, abdome agudo, diagnóstico tardio, gravidez ectópica, técnicas de reprodução assistida

### Referências:

1. Reece EA, Petrie RH, Sirmans MF, Finster M, Todd WD. Combined intrauterine and extrauterine gestations: a review. *Am J Obstet Gynecol.* 1983 Jun 1;146(3):323–30.
2. Kajdy A, Muzyka-Placzyńska K, FilipeckaTyczka D, Modzelewski J, Stańczyk M, Rabijewski M. A unique case of diagnosis of a heterotopic pregnancy at 26 weeks - case report and literature review. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021 Jan 18;21(1):61.
3. Hong YH, Kim H, Kim SK, Jee BC. A Case of Heterotopic Ovarian Pregnancy after in vitro Fertilization: Early Diagnosis and Single-port Access Conservative Laparoscopic Treatment. *Gynecol Minim Invasive Ther.* 2021 Jan;10(1):57–60.
4. Rojansky N, Schenker JG. Heterotopic pregnancy and assisted reproduction--an update. *J Assist Reprod Genet.* 1996 Aug;13(7):594–601.