CIÊNCIAS DA SAÚDE

ESTUDOS PARA MANUTENÇÃO E MELHORIA DA VIDA

VOLUME XXVII



EDITORA CONHECIMENTO LIVRE

Plínio Ferreira Pires

Ciências da saúde: estudos para manutenção e melhoria da vida

27ª ed.

Goiâna-GO
Editora Conhecimento Livre

Copyright© 2026 por Editora Conhecimento Livre

27ª ed.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Pires, Plínio Ferreira
P638C Ciências da saúde: estudos para manutenção e melhoria da vida

/ Plínio Ferreira Pires. – Goiânia-GO

Editora Conhecimento Livre, 2026

87 f.: il
DOI: 10.37423/2026.edcl1328
ISBN: 978-65-5367-817-0
Modo de acesso: World Wide Web
Incluir Bibliografia

1. equipe 2. prevenção 3. tratamento 4. diagnóstico 5. prognóstico I. Pires, Plínio Ferreira II. Título

CDU: 610

https://doi.org/10.37423/2026.edcl1328

O conteúdo dos artigos e sua correção ortográfica são de responsabilidade exclusiva dos seus respectivos autores.

EDITORA CONHECIMENTO LIVRE

Conselho Editorial

MSc Edson Ribeiro de Britto de Almeida Junior

MSc Humberto Costa

MSc Thays Merçon

MSc Adalberto Zorzo

MSc Taiane Aparecida Ribeiro Nepomoceno

PHD Willian Douglas Guilherme

MSc Andrea Carla Agnes e Silva Pinto

Dr. Walmir Fernandes Pereira

MSc Edisio Alves de Aguiar Junior

MSc Rodrigo Sanchotene Silva

MSc Adriano Pereira da Silva

MSc Guilherme Fernando Ribeiro

MSc Fabricio Vieira Cavalcante

PHD Marcus Fernando da Silva Praxedes

MSc Simone Buchignani Maigret

Dr. Adilson Tadeu Basquerote

Dra. Thays Zigante Furlan

MSc Camila Concato

PHD Miguel Adriano Inácio

Dra. Anelisa Mota Gregoleti

PHD Jesus Rodrigues Lemos

MSc Karine Moreira Gomes Sales

Dr. Saulo Cerqueira de Aguiar Soares

MSc Pedro Panhoca da Silva

MSc Helton Rangel Coutinho Junior

MSc Carlos Augusto Zilli

MSc Euvaldo de Sousa Costa Junior

Dra. Suely Lopes de Azevedo

Dr. Francisco Odecio Sales

MSc Ezequiel Martins Ferreira

MSc Eliane Avelina de Azevedo Sampaio

MSc Carlos Eduardo De Oliveira Gontijo

Dr. Rodrigo Couto Santos

Dra. Milena Gaion Malosso

PHD Marcos Pereira Dos Santos

Editora Conhecimento Livre
Goiânia-GO
2026

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 6
TERAPIA GÊRAPIA GÊNICA EM DOENÇAS RETINA: EVIDÊNCIAS RECENTES E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS
Gabriela Resende Mota
Caíque Prado Jubé
Ana Carolina Gomes Siqueira
Thayssa Silva Baima Moraes
Giovana Silva Teles Moreira
DOI 10.37423/260711138

CAPÍTULO 2 29
ASPECTOS PSIQUIÁTRICOS EM PACIENTES COM LESÕES TRAUMÁTICAS E ATENDIMENTO DE EMERGÊNCIA
Ana Luisa Batista da Silva
Isadhora Correa Pereira
Rafaella Silva Dias
Sophya Souza Toscano
Rafaela Guimarães de Oliveira
DOI 10.37423/260711142

CAPÍTULO 3 32
CORTISOL, ESTRESSE CRÔNICO E A EXAUSTÃO EMOCIONAL: O EIXO HPA COMO BIOMARCADOR DO BURNOUT
Isadhora Correa Pereira
Rafaella Silva Dias
Rafaela Guimarães de Oliveira
Ana Luisa Batista da Silva
Sophya Souza Toscano
DOI 10.37423/260711143

CAPÍTULO 4 35
IMPACTO DA EXPOSIÇÃO À LUZ AZUL DE TECNOLOGIAS DIGITAIS NA SAÚDE OCULAR E NAS PRÁTICAS EDUCATIVAS
Victor Ferreira Schuwartz Tannus
Guilherme Barrocas
Ricardo Vargas Degli Esposti
Carlos Henrique Medeiros de Souza
DOI 10.37423/260711146

CAPÍTULO 5 47
IMPACTOS DO USO DE TELAS NA SAÚDE MENTAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES: RISCOS E OPORTUNIDADES
Allan Richard Blat Serrano
Rafaela Barros da Silva
Carlos Eduardo Gonçalves
Joao Gabriel Camargo Pinto
José Jonas Morais Soares
Tiago Augusto Borges Guimarães
Isabela Tiago Arruda
Maria Eduarda de Sene Faria
Caio Inácio de Melo y Longo
João pedro fernandes Rezende
DOI 10.37423/260711167

CAPÍTULO 6 50
DISTRIBUIÇÃO REGIONAL DOS TIPOS DE LESÃO MAMÁRIA DIAGNOSTICADOS POR CORE BIOPSY NO BRASIL: ESTUDO ECOLÓGICO (2015–2025)
Muriel Terra Pizzutti dos Santos
Raquel Gonçalves Carvalho
DOI 10.37423/260711170

CAPÍTULO 7 54
CHATBOTS DE APOIO EMOCIONAL: POTENCIAL DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NO TRATAMENTO DE TRANSTORNOS DE ANSIEDADE
Thayssa Baima Silva Moraes
Gabriela Resende Mota
Caíque Prado Jubé
Giovana Silva Teles Moreira
DOI 10.37423/260711175

CAPÍTULO 8 81
EFICÁCIA DO BELIMUMAB NO TRATAMENTO DA NEFRITE LÚPICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA
Ana Cecília dos Santos Maciel
João Victor Nagime Oliveira
Malu Lauar Xavier Meira
Pedro Cinelli Guimarães
Annamaria Rosa Guedes Lopes
DOI 10.37423/260711188

CAPÍTULO 9 84
CÂNCER DE COLO UTERINO AVANÇADO: UM CÂNCER EVITÁVEL?
Ana Ximena Zunino
Bruna Obeica Vasconcellos
Ana Beatriz Pereira Seabra Moura da Fonseca Pinto
Giulia Lencastre Santiago Leal
Palloma de O. M. Veloso
DOI 10.37423/260711201

Capítulo 1

10.37423/260711138

TERAPIA GÊRAPIA GÊNICA EM DOENÇAS RETINA: EVIDÊNCIAS RECENTES E IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

Gabriela Resende Mota — *UNIVERSIDADE EVANGÉLICA DE GOIÁS*

Caíque Prado Jubé — *PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS*

Ana Carolina Gomes Siqueira — *UNIVERSIDADE EVANGÉLICA DE GOIÁS*

Thayssa Silva Baima Moraes — *UNIVERSIDADE EVANGÉLICA DE GOIÁS*

Giovana Silva Teles Moreira — *UNIVERSIDADE EVANGÉLICA DE GOIÁS*

RESUMO

Introdução: a terapia gênica retiniana evoluiu da reposição de genes deficientes para plataformas que incluem edição genômica, expressão intraocular sustentada de proteínas antiangiogênicas e optogenética. Objetivo: sintetizar evidências clínicas recentes e discutir as implicações dessas estratégias para a prática oftalmológica. Métodos: realizou-se revisão narrativa com busca no PubMed, Google Scholar, ClinicalTrials.gov, páginas oficiais de periódicos e documentos regulatórios, atualizada até 16 de julho de 2026. Foram priorizados estudos clínicos originais em seres humanos que avaliaram segurança, função visual, anatomia retiniana, durabilidade ou redução da carga terapêutica. Resultados: o voretigene neparvovec, indicado para distrofia retiniana associada a variantes bialélicas em RPE65 e retina viável, demonstrou melhora sustentada da visão funcional e da sensibilidade luminosa, embora a acuidade visual possa permanecer estável ou declinar conforme a história natural e alterações estruturais. Ensaios em RLBP1 e RPGR mostraram sinais de atividade funcional acompanhados de eventos inflamatórios e riscos relacionados à cirurgia sub-retiniana. Na coroideremia, o timrepigene emparvovec não atingiu o desfecho primário de ganho de 15 letras, ressaltando a influência da escolha do endpoint. A edição in vivo por CRISPR em CEP290 forneceu prova clínica de conceito. Na degeneração macular relacionada à idade neovascular, ixoberogene soroparvovec e RGX-314 mantiveram parâmetros visuais e anatômicos em estudos iniciais, com redução expressiva de injeções anti-VEGF em parte dos participantes. A optogenética permitiu recuperação visual parcial em doença avançada, porém com amostras pequenas e visão distinta da fisiológica. Conclusão: a terapia gênica já modificou o manejo de um subgrupo de doenças hereditárias e apresenta potencial para reduzir a carga de tratamentos crônicos. Sua incorporação requer diagnóstico molecular, retina-alvo viável, seleção criteriosa, desfechos adequados e seguimento prolongado.

Palavras-chave: terapia gênica; retina; distrofias hereditárias da retina; degeneração macular relacionada à idade; optogenética.

1 INTRODUÇÃO

As doenças retinianas hereditárias compreendem um conjunto amplo de condições nas quais variantes patogênicas comprometem fotorreceptores, epitélio pigmentar da retina, ciclo visual, transporte ciliar ou outras etapas essenciais da transdução luminosa. A heterogeneidade genética e fenotípica é elevada: diferentes genes podem produzir apresentações clínicas semelhantes, enquanto variantes no mesmo gene podem gerar espectros distintos de gravidade. Durante décadas, o cuidado desses pacientes concentrou-se em diagnóstico, aconselhamento genético, reabilitação visual e manejo de complicações. A possibilidade de intervir diretamente sobre a causa molecular alterou esse paradigma.

A retina reúne características favoráveis ao desenvolvimento de terapias gênicas. Trata-se de um tecido pequeno, compartimentalizado e acessível por técnicas cirúrgicas consolidadas; doses locais relativamente baixas podem atingir o tecido-alvo; a barreira hematorretiniana limita, embora não elimine, a disseminação sistêmica e a resposta imune; e métodos como tomografia de coerência óptica, autofluorescência, microperimetria, campo visual, eletrorretinografia e testes de sensibilidade luminosa permitem acompanhar estrutura e função de modo detalhado. Além disso, o olho contralateral pode fornecer informação clínica comparativa em estudos cuidadosamente desenhados.

O avanço translacional foi sustentado por experimentos pré-clínicos que demonstraram recuperação funcional após entrega de um gene íntegro a células retinianas. Um marco foi a restauração da visão em modelo canino de deficiência de RPE65, que mostrou a viabilidade de uma intervenção local duradoura e abriu caminho para ensaios em seres humanos [1]. A plataforma mais utilizada passou a ser o vetor viral adeno-associado recombinante (AAV), capaz de entregar material genético com expressão prolongada e baixo potencial patogênico. Ainda assim, a capacidade de carga, o tropismo, a imunogenicidade e a possibilidade limitada de readministração constituem restrições relevantes [2,3].

A aprovação do voretigene neparvovec para pacientes com variantes bialélicas patogênicas em RPE65 e quantidade suficiente de células retinianas viáveis forneceu a primeira demonstração regulatória de que a suplementação gênica poderia melhorar a visão funcional em uma distrofia hereditária [4–7]. O benefício foi mais evidente em mobilidade sob baixa iluminação e sensibilidade luminosa do que na acuidade visual de alto contraste. Essa diferença é clinicamente importante: em doenças caracterizadas por nictalopia, campo visual reduzido e alteração de adaptação ao escuro, a acuidade central isolada pode subestimar tanto a incapacidade quanto a resposta ao tratamento.

Após esse marco, o campo tornou-se mais diversificado. A suplementação gênica passou a ser avaliada em doenças relacionadas a RLBP1, RPGR, CHM e diversos outros genes. A edição genômica in vivo, por sua vez, busca modificar diretamente uma sequência patogênica e já forneceu prova clínica de conceito em degeneração associada a CEP290. Em doenças adquiridas, como a degeneração macular relacionada à idade neovascular, o objetivo não é corrigir uma mutação única, mas converter células oculares em fontes persistentes de uma proteína anti-VEGF. Essa estratégia de "biofábrica" procura diminuir a dependência de injeções repetidas e, consequentemente, o risco de subtratamento.

Outro eixo de desenvolvimento é a optogenética. Quando a degeneração atingiu estágio avançado e os fotorreceptores estão ausentes, a reposição do gene causal pode ser biologicamente tardia. A introdução de opsinas em células bipolares ou ganglionares remanescentes tenta restabelecer uma forma de fotossensibilidade independentemente da mutação. A visão recuperada não é equivalente à fisiológica, mas a capacidade de localizar objetos, perceber contrastes ou orientar-se no espaço pode ter relevância funcional para indivíduos com perda visual profunda.

O entusiasmo deve ser equilibrado por limitações. Uma intervenção de dose única não é automaticamente curativa; o tratamento pode restaurar parte de uma via bioquímica sem impedir toda a progressão estrutural. A expressão prolongada também reduz a reversibilidade caso surjam eventos adversos. As vias sub-retiniana e intravítrea apresentam perfis diferentes de eficiência e risco. Ensaios iniciais geralmente incluem amostras pequenas, populações muito selecionadas e desfechos heterogêneos. Resultados promissores, portanto, precisam ser interpretados segundo mecanismo, estágio da doença, qualidade do desenho e duração do seguimento.

Diante desse cenário, o objetivo deste capítulo é sintetizar evidências clínicas recentes sobre terapia gênica em doenças retinianas, organizando-as nas principais plataformas atuais — suplementação gênica, edição do genoma, expressão sustentada de anti-VEGF e optogenética — e discutir suas implicações para seleção de pacientes, mensuração de eficácia, segurança, implementação assistencial e pesquisa futura.

2 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura, estruturada para responder à seguinte pergunta: quais evidências clínicas recentes de terapia gênica retiniana apresentam maior relevância para a

prática oftalmológica e quais limitações devem ser consideradas em sua interpretação? A busca foi atualizada até 16 de julho de 2026.

Foram consultadas as bases PubMed e Google Scholar, o registro ClinicalTrials.gov, páginas oficiais dos periódicos e documentos regulatórios da European Medicines Agency. Utilizaram-se combinações dos termos em inglês “retina”, “inherited retinal disease”, “gene therapy”, “adeno-associated virus”, “subretinal delivery”, “intravitreal delivery”, “RPE65”, “voretigene neparvovec”, “RLBP1”, “RPGR”, “botaretigene sparoparvovec”, “choroideremia”, “timrepigene emparvovec”, “CEP290”, “CRISPR”, “neovascular age-related macular degeneration”, “ixoberogene soroparvovec”, “RGX-314” e “optogenetics”. Também foram verificadas as referências dos artigos selecionados para identificação de trabalhos fundamentais.

Foram priorizados estudos clínicos originais em seres humanos que apresentassem resultados de segurança, função visual, anatomia retiniana, durabilidade, qualidade de vida ou redução da carga terapêutica. Incluíram-se ensaios de fase 1 a 3, estudos de extensão e coortes de mundo real quando contribuíam para a compreensão da eficácia ou dos eventos adversos. Relatos de prova de conceito foram mantidos apenas quando representavam a primeira demonstração clínica de uma plataforma, como ocorreu na optogenética. Estudos exclusivamente pré-clínicos, editoriais, notícias corporativas e resumos sem dados suficientes não foram utilizados como base principal das conclusões.

A síntese foi qualitativa. Não se realizou metanálise porque as doenças, vetores, doses, vias de administração, estágios clínicos e desfechos diferiam de modo substancial. Os estudos foram comparados segundo cinco dimensões: mecanismo terapêutico, população-alvo, via de administração, resultado funcional ou anatômico e limitações de segurança ou generalização. Por se tratar de revisão narrativa, não houve protocolo prospectivo, dupla triagem independente ou avaliação formal de risco de viés. Essa característica foi considerada na discussão e impede interpretar o capítulo como revisão sistemática de eficácia.

3 RESULTADOS

3.1 Plataformas, vetores e vias de administração

Os vetores AAV predominam no desenvolvimento ocular porque podem transduzir células pós-mitóticas e sustentar expressão por períodos prolongados. O capsídeo influencia o tropismo, a

penetração tecidual e a interação com o sistema imune; o promotor, por sua vez, pode restringir a expressão a tipos celulares específicos. O genoma terapêutico permanece predominantemente episomal, característica que reduz a integração cromossômica, mas não elimina riscos biológicos. A capacidade aproximada de carga limita genes grandes e pode exigir estratégias como vetores duplos, minigenes ou abordagens que não dependam da entrega de toda a sequência codificante [2,3].

Na suplementação gênica, uma cópia funcional é introduzida para compensar uma perda de função. O método é mais plausível quando a célula-alvo permanece viável, o produto gênico pode ser expresso em quantidade adequada e o transgene cabe no vetor. A terapia não remove a variante original nem necessariamente interrompe todos os processos degenerativos já iniciados. Em doenças dominantes por ganho de função ou efeito tóxico, a simples adição de uma cópia normal pode ser insuficiente, sendo necessárias estratégias de silenciamento, edição ou substituição combinada.

A edição genômica busca alterar a sequência do DNA no próprio tecido. Sistemas CRISPR-Cas podem realizar cortes em locais definidos, remover segmentos aberrantes ou favorecer reparos que restaurem a expressão. A vantagem conceitual é a permanência da correção no DNA da célula; os desafios incluem eficiência, edição fora do alvo, rearranjos imprevistos, resposta imune aos componentes e impossibilidade prática de reverter a modificação. No olho, a administração local reduz a exposição sistêmica, mas não elimina a necessidade de seguimento de longo prazo.

Nas biofábricas anti-VEGF, o vetor entrega a informação para que células oculares produzam continuamente uma proteína terapêutica. Trata-se de terapia gênica quanto à plataforma, mas farmacológica quanto ao objetivo: a expressão não corrige o genoma do paciente, e sim substitui injeções repetidas por síntese intraocular sustentada. A intensidade adequada é crítica. Expressão insuficiente não controla a exsudação; expressão excessiva ou inflamação persistente pode gerar eventos indesejáveis, e a reversibilidade é menor do que a de um medicamento administrado conforme a necessidade.

Na optogenética, uma opsina é expressa em neurônios remanescentes. Células ganglionares oferecem acesso relativamente favorável pela via intravítrea, porém sua ativação ignora parte do processamento da retina externa e interna. Células bipolares podem preservar mais circuitos, mas são menos acessíveis. Sensibilidade luminosa, velocidade de resposta, faixa espectral e necessidade de dispositivos externos variam conforme a opsina. O objetivo clínico não é reconstruir visão normal, e sim criar informação visual útil em indivíduos com degeneração avançada.

A via sub-retiniana deposita o vetor entre retina neurossensorial e epitélio pigmentar, favorecendo fotorreceptores e células do epitélio. É focal, exige vitrectomia e formação de uma bolha de descolamento retiniano controlado. Os riscos incluem roturas, descolamento de retina, hemorragia, dano foveal, inflamação, catarata e alterações do epitélio pigmentar. A área efetivamente transduzida depende da extensão e localização da bolha e da integridade do tecido.

A via intravítrea é mais próxima de uma injeção de rotina, permite distribuição relativamente ampla e evita a criação cirúrgica de descolamento sub-retiniano. Entretanto, membrana limitante interna, matriz extracelular e neutralização por anticorpos podem reduzir a chegada às camadas externas. A exposição do vetor ao humor vítreo e às estruturas anteriores aumenta a probabilidade de inflamação. Vias supracoroidais e técnicas de administração sub-retiniana menos invasivas estão em desenvolvimento, mas sua posição definitiva depende de resultados comparativos [3].

Tabela 1 – Principais plataformas de terapia gênica retiniana e implicações clínicas

Plataforma	Objetivo	Exemplos	Via mais utilizada	Limitações centrais
Suplementação gênica	Adicionar cópia funcional de gene com perda de função	RPE65, RLBP1, RPGR, CHM	Sub-retiniana	Necessidade de célula-alvo viável; capacidade de carga; riscos cirúrgicos e inflamatórios
Edição genômica	Modificar diretamente sequência patogênica	EDIT-101/CEP290	Sub-retiniana	Edição fora do alvo, irreversibilidade e eficiência variável
Biofábrica anti-VEGF	Produzir proteína terapêutica continuamente	Ixo-vec, RGX-314	Intravítrea ou sub-retiniana	Inflamação, controle de dose e baixa reversibilidade
Optogenética	Tornar neurônios remanescentes sensíveis à luz	GS030, MCO-010	Intravítrea	Visão não fisiológica, pequena evidência clínica e necessidade potencial de reabilitação/dispositivo

Fonte: elaboração dos autores com base nas referências [2,3].

3.2 Reposição gênica em distrofia associada ao RPE65

O gene RPE65 codifica uma proteína essencial ao ciclo visual no epitélio pigmentar da retina. Variantes bialélicas patogênicas reduzem a regeneração do cromóforo e produzem espectro que inclui amaurose congênita de Leber e retinose pigmentar de início precoce. Nictalopia, baixa sensibilidade luminosa, campo visual restrito e degeneração progressiva são características frequentes. A presença de células

retinianas ainda viáveis é decisiva: a suplementação pode restaurar função bioquímica em células preservadas, mas não recriar fotorreceptores perdidos.

O voretigene neparvovec utiliza AAV2 para entregar cDNA funcional de RPE65. A dose autorizada na União Europeia é de $1,5 \times 10^{11}$ genomas vetoriais em 0,3 mL por olho, administrada no espaço sub-retiniano; os olhos são tratados separadamente e o segundo procedimento ocorre após intervalo mínimo, associado a esquema perioperatório de corticosteroide [7]. A indicação regulatória exige confirmação de variantes bialélicas e evidência de retina viável, reforçando que diagnóstico molecular e imagem não são etapas acessórias, mas componentes da elegibilidade.

No ensaio fase 3 randomizado e controlado, 31 participantes foram alocados para intervenção ou controle. Na população modificada por intenção de tratar, 20 receberam tratamento e nove compuseram o controle. O desfecho primário foi a mudança no teste de mobilidade em múltiplas luminâncias (MLMT), que avalia navegação em percurso com obstáculos sob intensidades progressivamente menores de luz. Após um ano, a melhora média bilateral foi de 1,8 níveis de luminosidade no grupo tratado e 0,2 no controle, diferença de 1,6 nível, com significância estatística. Treze dos 20 tratados completaram o percurso na menor luminância testada, de 1 lux, enquanto nenhum participante do controle atingiu esse desempenho [4].

A relevância do MLMT está em medir visão funcional no domínio mais afetado pela doença. A acuidade visual não apresentou ganho comparável, o que não invalida a resposta; indica que restaurar o ciclo visual pode melhorar sensibilidade e mobilidade sem reconstruir resolução foveal. O full-field stimulus testing (FST) e o campo visual também sustentaram benefício funcional. O estudo não identificou eventos adversos graves relacionados ao produto, embora eventos oculares associados ao procedimento tenham ocorrido.

As extensões dos estudos fase 1 e 3 mostraram manutenção dos ganhos em mobilidade, sensibilidade luminosa e campo visual durante anos. A análise publicada em 2019 reuniu resultados até quatro anos no estudo fase 1 e dois anos na fase 3 [5]. A avaliação posterior do ensaio fase 3 demonstrou que a melhora global permaneceu aos três e quatro anos [6]. Esses dados sustentam durabilidade funcional, mas não equivalem a prova de interrupção completa da degeneração. A proteína terapêutica pode corrigir um gargalo do ciclo visual enquanto mecanismos degenerativos acumulados continuam a afetar a estrutura.

A experiência de mundo real ampliou o perfil de pacientes e centros. O registro prospectivo PERCEIVE relatou segurança e efetividade em uma coorte multicêntrica de prática clínica, com resultados de até dois anos [8]. Estudos pediátricos também observaram melhora da função visual, particularmente em testes adaptados à baixa visão, e sugeriram que a intervenção mais precoce pode aproveitar maior reserva celular [12]. Entretanto, a idade cronológica isolada não define a janela: espessura de camada nuclear externa, extensão de autofluorescência preservada, estabilidade da fixação e capacidade de executar os testes devem ser consideradas em conjunto.

Os dados pós-comercialização também trouxeram alertas. Inflamação intraocular foi documentada em parte dos olhos tratados e, em uma série, vitrite ocorreu em nove de 23 olhos, respondendo a corticosteroides [9]. Atrofia coriorretiniana perifoveal ou na área do bleb foi descrita em diferentes coortes [10,11]. A classificação e a velocidade de expansão dessas lesões variam, e a relação causal pode envolver doença natural, trauma cirúrgico, dose local, inflamação e efeito biológico do tratamento. A existência de atrofia não elimina o ganho funcional, mas reforça a necessidade de imagem seriada e aconselhamento equilibrado.

Em uma coorte portuguesa prospectiva com 24 olhos de 12 pacientes acompanhados por dois anos, o FST melhorou e se associou a medidas de qualidade de vida em baixa iluminação. Ao mesmo tempo, houve redução mediana de acuidade visual e alterações estruturais compatíveis com continuidade da degeneração; participantes mais jovens apresentaram resultados funcionais mais favoráveis [13]. O achado ilustra uma mensagem central da terapia gênica retiniana: diferentes dimensões podem evoluir em direções distintas. Um paciente pode perceber mais luz e ganhar autonomia em ambientes escuros, apesar de não melhorar — ou mesmo de piorar — na acuidade central.

Na prática, o voretigene consolidou uma sequência assistencial: suspeita fenotípica, teste molecular, confirmação da patogenicidade e bialelia, avaliação de viabilidade retiniana, discussão multidisciplinar, cirurgia em centro habilitado, imunossupressão perioperatória e monitoramento de longo prazo. Também modificou a comunicação do prognóstico. O termo “cura” é inadequado; o objetivo é recuperar ou preservar componentes funcionais em uma doença progressiva, com magnitude variável e riscos reais.

3.3 Terapias gênicas para outras doenças hereditárias da retina

3.3.1 Distrofia associada ao RLBP1

O gene RLBP1 codifica a proteína celular ligadora de retinaldeído, participante do ciclo visual em epitélio pigmentado e células de Müller. Variantes bialélicas causam distrofia autossômica recessiva com adaptação ao escuro intensamente prolongada, nictalopia e depósitos retinianos. Nesse contexto, a cinética de adaptação ao escuro é um desfecho diretamente ligado à fisiopatologia e potencialmente mais sensível do que a acuidade visual.

No ensaio fase 1/2 de escalonamento de dose, 12 pacientes receberam AAV8-RLBP1 por via sub-retiniana e foram acompanhados por até três anos. A administração foi, em geral, tolerada, mas houve inflamação intraocular dependente da dose e atrofia focal do epitélio pigmentar como toxicidade limitante. A cinética de adaptação ao escuro melhorou significativamente em todas as coortes de dose, e a redução de depósitos característicos foi interpretada como sinal de restauração do ciclo visual [14].

O estudo demonstra como um endpoint mecanisticamente alinhado pode revelar benefício em doença rara. Contudo, a amostra pequena, o desenho aberto e a ausência de controle limitam a estimativa de magnitude. A atrofia focal também mostra que aumentar a dose para ampliar transdução não é uma decisão linear. A faixa terapêutica precisa equilibrar expressão suficiente, extensão do tratamento e toxicidade.

3.3.2 Retinose pigmentar ligada ao X associada ao RPGR

A retinose pigmentar ligada ao X por RPGR costuma apresentar início precoce e progressão rápida em homens. A região ORF15 do gene é particularmente suscetível a variantes e tecnicamente desafiadora para construção vetorial. Ensaios iniciais mostraram que a suplementação por via sub-retiniana é factível, mas a dose e a inflamação influenciam a segurança. No primeiro estudo em humanos com 18 participantes, uma dose intermediária apresentou perfil mais favorável e houve sinais de melhora do campo visual em parte dos olhos tratados [15].

Resultados posteriores do botaretigene sparoparvovec foram publicados em estudo fase 1/2 com escalonamento, coorte pediátrica e expansão randomizada para tratamento imediato ou diferido. Dez participantes integraram o escalonamento, três a confirmação pediátrica e 36 a expansão. A maioria

dos eventos foi transitória e relacionada ao procedimento; eventos graves incluíram descolamento de retina e uveíte, além de aumento de pressão intraocular fora do período principal. A inflamação respondeu a corticosteroides. Em comparação ao grupo diferido, houve melhora de sensibilidade retiniana e visão funcional na semana 26, com tendência semelhante até a semana 52 [16].

A experiência em RPGR reforça três pontos. Primeiro, a anatomia residual deve ser suficiente para que a função possa melhorar. Segundo, medidas espaciais como microperimetria e testes de mobilidade podem detectar alterações que a acuidade central não capta. Terceiro, eventos cirúrgicos raros, porém potencialmente graves, adquirem peso especial em intervenções eletivas realizadas no olho de indivíduos que ainda possuem visão útil.

3.3.3 Coroideremia e timrepigene emparvovec

A coroideremia é uma degeneração ligada ao X causada por variantes no gene CHM, que codifica a Rab escort protein 1. A perda progressiva de coriocapilar, epitélio pigmentado e fotorreceptores preserva, por certo tempo, uma ilha central de visão. Essa história natural motivou a hipótese de que suplementação gênica poderia manter ou melhorar a função antes da perda foveal.

O timrepigene emparvovec foi avaliado em ensaio fase 3 randomizado e mascarado com 169 homens adultos: 69 receberam dose alta, 34 dose baixa e 66 permaneceram sem tratamento. O desfecho primário foi ganho de pelo menos 15 letras ETDRS em 12 meses. O critério foi atingido por 5% na dose alta, 3% na dose baixa e nenhum participante do controle, sem diferença estatisticamente significativa. Como o desfecho primário falhou, a hierarquia estatística impediu inferência confirmatória para desfechos secundários [17].

O resultado não deve ser interpretado apenas como ausência de atividade biológica. Em doença de progressão lenta e boa acuidade central inicial, um ganho de 15 letras é um evento pouco frequente e pode não representar o objetivo mais plausível. Preservação de sensibilidade, estabilidade de área funcional ou mudança em tarefas de baixa luminância podem ser clinicamente relevantes, mas precisam ser definidos prospectivamente e validados. Ao mesmo tempo, um desfecho alternativo não pode ser escolhido retrospectivamente para transformar um ensaio negativo em positivo. A coroideremia tornou-se exemplo importante de como a seleção do endpoint pode determinar o sucesso regulatório.

3.4 Edição gênica in vivo na degeneração associada ao CEP290

A degeneração retiniana associada ao CEP290, incluindo amaurose congênita de Leber tipo 10, é um alvo desafiador porque o gene completo excede a capacidade de um AAV convencional. Uma variante intrônica recorrente cria um exon críptico e compromete o RNA mensageiro. O EDIT-101 foi desenvolvido para realizar edição in vivo por CRISPR-Cas9, com remoção ou alteração do segmento aberrante nas células fotorreceptoras acessíveis pela via sub-retiniana.

No estudo clínico de fase 1/2, 14 participantes foram tratados. Não foram relatados eventos adversos graves relacionados ao tratamento nem toxicidades limitantes de dose. Nove participantes, correspondentes a 64%, apresentaram melhora clinicamente significativa em pelo menos um dos desfechos de eficácia, que incluíram acuidade visual, sensibilidade a estímulos de campo completo, navegação e qualidade de vida relacionada à visão [18]. A heterogeneidade das respostas e o pequeno número impedem estimar efeito definitivo, mas o estudo forneceu a primeira demonstração clínica publicada de edição genômica in vivo no olho.

A edição difere da suplementação em dois aspectos centrais. A correção pode ser permanente no DNA da célula, sem exigir expressão contínua de um transgene completo; em contrapartida, erros não são prontamente reversíveis. A avaliação precisa abranger alterações fora do alvo, grandes deleções, rearranjos e resposta imune aos componentes da edição. Como em outras terapias retinianas, a existência de fotorreceptores viáveis permanece indispensável: corrigir DNA em estágio tardio não substitui células já perdidas.

3.5 Terapia gênica como biofábrica anti-VEGF na DMRI neovascular

A degeneração macular relacionada à idade neovascular (DMRI-n) é tratada com antagonistas do fator de crescimento endotelial vascular. Os ensaios pivotais demonstraram que injeções frequentes podem preservar ou melhorar a visão, mas a efetividade em longo prazo depende de comparecimento, monitoramento e repetição do tratamento. Na vida real, atrasos e subtratamento contribuem para recorrência de fluido, hemorragia, fibrose e perda visual. A terapia gênica tenta reduzir essa dependência mediante produção local sustentada de uma molécula anti-VEGF.

O ixoberogene soroparvovec, ou ixo-vec, é administrado por via intravítrea e codifica aflibercepte. No estudo OPTIC, fase 1 aberto e multicêntrico, 30 pacientes previamente responsivos a anti-VEGF

receberam 2×10^{11} ou 6×10^{11} genomas vetoriais por olho, com diferentes esquemas de corticosteroide. O evento mais comum foi presença de células na câmara anterior, e a inflamação respondeu ao tratamento tópico. Não foram observados eventos sistêmicos relacionados ao vetor [19].

Ao longo de dois anos, visão e espessura central permaneceram estáveis. A frequência anualizada de injeções caiu 80% na dose de 2×10^{11}, de média histórica de 10,0 para 1,9, e 98% na dose de 6×10^{11}, de 9,8 para 0,2 [19]. O resultado é expressivo, mas deve ser contextualizado. O estudo foi pequeno, aberto e selecionou pacientes com resposta conhecida a anti-VEGF. A comparação utilizou o ano anterior de cada participante, e não um grupo contemporâneo randomizado. Além disso, a dose mais alta associou-se a maior inflamação, o que favoreceu o desenvolvimento posterior em faixas menores e regimes profiláticos ajustados.

O RGX-314, atualmente denominado ABBV-RGX-314, utiliza AAV8 para expressar um fragmento de anticorpo anti-VEGF semelhante ao ranibizumabe. No estudo fase 1/2a, 42 pacientes com DMRI-n previamente tratados receberam uma de cinco doses por via sub-retiniana durante vitrectomia. Doses a partir de 6×10^{10} cópias genômicas produziram concentrações sustentadas da proteína no humor aquoso e, em muitos participantes, estabilidade ou melhora de acuidade e espessura retiniana com poucas ou nenhuma injeção suplementar. Não houve inflamação clinicamente reconhecida além da esperada para a cirurgia, embora alterações pigmentares e um caso de perda visual importante tenham sido observados em doses mais altas [20].

As duas plataformas ilustram um compromisso entre simplicidade e eficiência. O ixo-vec evita cirurgia sub-retiniana, porém enfrenta maior exposição imune pela via intravítrea. O RGX-314 alcança células sub-retinianas com expressão robusta, mas requer vitrectomia e procedimento especializado. O valor clínico de uma biofábrica não será definido apenas pela porcentagem de redução de injeções. É necessário demonstrar controle anatômico consistente, visão pelo menos não inferior ao tratamento padrão, segurança ocular aceitável e possibilidade de resgate quando a produção endógena não for suficiente.

A baixa reversibilidade é uma diferença fundamental em relação às injeções convencionais. Um anti-VEGF aplicado isoladamente tem exposição limitada no tempo; um transgene pode produzir proteína durante anos. Essa durabilidade é o benefício pretendido, mas também aumenta a importância da dose, do monitoramento e de mecanismos futuros de regulação. A supressão excessiva ou inadequada

não pode ser simplesmente interrompida. Por isso, ensaios randomizados de maior porte e acompanhamento prolongado são essenciais antes da adoção ampla.

3.6 Optogenética em degeneração retiniana avançada

A optogenética é uma estratégia independente da mutação, direcionada a pacientes em que a perda de fotorreceptores torna a reposição gênica pouco plausível. A técnica introduz uma proteína fotossensível em células remanescentes e procura restabelecer uma rota de entrada para informação luminosa. O potencial alcance é amplo, mas a qualidade da visão depende da célula-alvo, da opsina, da intensidade de luz, do processamento residual e da capacidade cerebral de interpretar novos padrões.

A primeira demonstração clínica publicada combinou injeção intravítrea de AAV codificando ChrimsonR com óculos que captavam a cena e projetavam pulsos luminosos adequados à opsina. Um paciente com retinose pigmentar avançada passou a perceber, localizar, contar e tocar objetos com o olho tratado enquanto utilizava o dispositivo. Registros eletroencefalográficos mostraram atividade cortical relacionada aos objetos. Sem os óculos, o desempenho não ocorreu, evidenciando que a terapia era um sistema integrado de gene, hardware e treinamento [21].

O MCO-010 utiliza uma opsina sintética de amplo espectro direcionada a células bipolares, com a intenção de funcionar sob iluminação ambiental e reduzir a dependência de dispositivos externos. Em estudo aberto iniciado por pesquisadores, quatro participantes com perda visual profunda receberam uma única injeção intravítrea. Foram relatadas melhoras de visão, discriminação de formas e mobilidade até 52 semanas, sem problemas importantes de segurança no pequeno grupo [22]. A presença de vínculos financeiros relevantes entre autores e desenvolvedora, a amostra de quatro pacientes e a ausência de controle exigem interpretação cautelosa.

A visão optogenética não replica o mosaico de cones e bastonetes nem todo o processamento temporal e espacial da retina. A percepção pode demandar aprendizagem, reabilitação e adaptação neurocortical. A melhora de uma medida de acuidade em baixa visão deve ser correlacionada a tarefas significativas, como reconhecer portas, localizar pessoas, evitar obstáculos ou identificar objetos de uso diário. Estudos futuros precisarão padronizar esses resultados e comparar sistemas que exigem equipamento externo com aqueles planejados para luz ambiente.

Tabela 2 – Síntese de estudos clínicos selecionados em terapia gênica retiniana

Intervenção/alvo	Desenho e amostra	Via	Principais achados	Limitações relevantes
Voretigene neparvovec / RPE65 [4–6]	Fase 3 randomizada; 31 inscritos	Sub-retiniana bilateral	Melhora de 1,6 nível no MLMT versus controle; benefício funcional mantido por anos	Acuidade pouco responsiva; necessidade de retina viável e monitoramento de atrofia/inflamação
AAV8-RLBP1 [14]	Fase 1/2 aberta; 12 pacientes	Sub-retiniana	Melhora significativa da adaptação ao escuro e redução de depósitos	Amostra pequena; inflamação dose-dependente e atrofia focal como toxicidade limitante
Botaretigene sparoparvovec / RPGR [16]	Fase 1/2; escalonamento, pediátrica e expansão randomizada	Sub-retiniana	Sinais de melhora de sensibilidade retiniana e visão funcional	Eventos cirúrgicos graves raros; inflamação e heterogeneidade de resposta
Timrepigene emparvovec / CHM [17]	Fase 3 randomizada; 169 participantes	Sub-retiniana	Desfecho primário de ganho ≥15 letras não atingido	Endpoint pouco frequente para doença lenta; resultado regulatório negativo
EDIT-101 / CEP290 [18]	Fase 1/2; 14 participantes	Sub-retiniana	64% melhoraram em pelo menos um desfecho de eficácia	Pequena amostra; necessidade de vigilância de edição fora do alvo
Ixo-vec / DMRI-n [19]	Fase 1 aberta; 30 pacientes	Intravítrea	Visão e espessura estáveis; redução anualizada de injeções de 80% a 98%	Sem controle contemporâneo; inflamação relacionada à dose
RGX-314 / DMRI-n [20]	Fase 1/2a; 42 pacientes em cinco doses	Sub-retiniana	Expressão sustentada e menos resgates nas doses $\geq 6 \times 10^{10}$	Cirurgia, alterações pigmentares e necessidade de confirmação em fases tardias
GS030 / optogenética [21]	Prova de conceito; um paciente	Intravítrea + óculos	Localização e manipulação parcial de objetos	Um caso; dependência de dispositivo e treinamento
MCO-010 / optogenética [22]	Estudo aberto; quatro pacientes	Intravítrea	Melhora relatada de visão, formas e mobilidade até 52 semanas	Amostra muito pequena, ausência de controle e conflitos de interesse

Fonte: elaboração dos autores a partir dos estudos citados. MLMT: multi-luminance mobility test; CHM: gene da coroideremia; DMRI-n: degeneração macular relacionada à idade neovascular.

4 DISCUSSÃO

4.1 Significado clínico e escolha dos desfechos

O conjunto de evidências mostra que terapia gênica retiniana não deve ser avaliada por uma única definição de “melhora da visão”. A função visual é multidimensional. Acuidade de alto contraste descreve resolução central, mas não mede adequadamente sensibilidade luminosa, adaptação ao escuro, campo periférico, orientação, velocidade de navegação ou confiança em atividades cotidianas. Em RPE65, o efeito mais robusto ocorreu em mobilidade e FST; em RLBP1, na adaptação ao escuro; em RPGR, em sensibilidade retiniana e visão funcional. A escolha do endpoint precisa refletir a via fisiopatológica que a intervenção pode plausivelmente modificar.

O MLMT tornou-se emblemático porque traduziu uma alteração laboratorial em tarefa funcional. Entretanto, endpoints de mobilidade são influenciados por aprendizagem, estratégia, cognição, desenvolvimento infantil e variabilidade ambiental. Para serem confiáveis, precisam de padronização de luminância, percurso, mascaramento de avaliadores e critérios objetivos de erro e tempo. O mesmo vale para microperimetria, FST e questionários: cada ferramenta deve possuir reprodutibilidade, faixa dinâmica e significado clínico conhecidos.

O ensaio de timrepigene ilustra o problema inverso. Ganhar 15 letras é um desfecho convencional e regulatoriamente familiar, mas pode ser biologicamente improvável em participantes com acuidade relativamente preservada e doença de progressão lenta. Preservar visão ao longo de anos poderia ser mais relevante do que ganhar letras em 12 meses, porém requer amostra maior, história natural bem caracterizada e seguimento prolongado. A lição não é substituir um desfecho negativo por outro após a análise; é alinhar mecanismo, estágio, evolução esperada e janela temporal antes do estudo.

Em DMRI-n, reduzir injeções é importante, mas não suficiente. O paciente aceita tratamento crônico para preservar visão; portanto, a carga terapêutica deve ser hierarquizada após segurança, controle de fluido e não inferioridade visual. Uma terapia de dose única que reduz consultas, mas aumenta inflamação ou permite recorrência silenciosa, não cumpre o objetivo clínico. Estudos futuros devem integrar número de resgates, tempo até primeiro resgate, estabilidade anatômica, variação de acuidade, flutuação de fluido e qualidade de vida.

Na optogenética, medidas convencionais podem ser especialmente inadequadas. O indivíduo pode adquirir capacidade de perceber contornos ou movimento sem alcançar leitura de letras padronizadas. Tarefas do mundo real, desfechos relatados pelo paciente e avaliação da carga de treinamento tornam-se essenciais. Ao mesmo tempo, pequenas melhoras em testes experimentais não devem ser apresentadas como restauração ampla da visão. A comunicação deve descrever com precisão o que foi observado e em quais condições.

4.2 Segurança, durabilidade e reversibilidade

Os riscos podem ser agrupados em quatro fontes: procedimento, vetor, produto expresso e evolução da doença. A administração sub-retiniana adiciona riscos de vitrectomia, retinotomia, bolha sub-retiniana e manipulação de retina frágil. A via intravítrea reduz a invasividade, mas aumenta o contato do capsídeo com o sistema imune e pode exigir corticosteroides prolongados. A inflamação pode ocorrer na câmara anterior, vítreo, retina externa ou epitélio pigmentado e nem sempre apresenta sintomas intensos.

Diferenciar evento relacionado ao tratamento de manifestação da história natural é complexo. Em RPE65, atrofia pode progredir espontaneamente, mas o padrão espacial após o bleb levanta a possibilidade de contribuição cirúrgica ou biológica. Estudos com imagem padronizada, áreas não tratadas como referência e acompanhamento longitudinal são necessários. O fato de uma intervenção produzir benefício funcional não torna irrelevante uma alteração estrutural; ambos devem ser apresentados ao paciente.

Durabilidade é uma vantagem potencial dos AAV, mas o significado varia. Expressão persistente não garante efeito clínico permanente se as células transduzidas continuarem a degenerar. Por outro lado, uma resposta que permanece por quatro anos não permite assumir estabilidade por toda a vida. Registros pós-autorização e seguimentos de 10 a 15 anos são particularmente importantes para eventos tardios, perda de efeito, oncogenicidade teórica, alterações imunes e consequências de reintervenções [7].

A reversibilidade distingue a terapia gênica da farmacoterapia convencional. Em suplementação para doença rara, a ausência de alternativa pode justificar aceitar expressão prolongada com incerteza. Em DMRI-n, há tratamentos eficazes e reversíveis; assim, o limiar de segurança para substituir injeções deve ser elevado. Tecnologias futuras podem incorporar promotores reguláveis, interruptores

farmacológicos ou produtos com meia-vida controlada, mas essas soluções ainda precisam demonstrar confiabilidade no ambiente ocular.

A readministração é outra questão. Anticorpos contra o capsídeo podem limitar uma segunda dose, e a cirurgia repetida pode aumentar risco. Isso torna crítica a qualidade da primeira administração: seleção de dose, cobertura da área-alvo, manejo de refluxo e controle inflamatório. Também impede tratar a terapia como procedimento experimental facilmente corrigível caso o efeito seja insuficiente.

4.3 Seleção do paciente e implementação clínica

Nas doenças hereditárias, o diagnóstico molecular é a porta de entrada. Um painel genético negativo não exclui doença genética, pois pode haver variantes estruturais, intrônicas profundas, regiões de difícil sequenciamento ou genes ainda não associados. Quando variantes são identificadas, é necessário avaliar patogenicidade, fase alélica e correlação fenotípica. Variantes de significado incerto não devem ser convertidas em elegibilidade apenas pelo desejo de acesso ao tratamento.

A viabilidade da retina deve ser analisada de modo multimodal. Espessura da camada nuclear externa, integridade da zona elipsoide, padrão de autofluorescência, área de campo visual e fixação ajudam a estimar a reserva celular. Em crianças, a cooperação limitada pode dificultar testes; em adultos com doença avançada, o remanescente estrutural pode ser pequeno apesar de acuidade mensurável. A decisão ideal envolve retinologista, geneticista, equipe de reabilitação, cirurgião e, quando pertinente, pediatria e psicologia.

O aconselhamento precisa separar probabilidade de benefício, dimensão do benefício e incerteza. “Melhorar” pode significar enxergar em ambiente mais escuro, ampliar campo funcional, reduzir injeções ou perceber objetos; não necessariamente ler mais linhas. Devem ser discutidos riscos cirúrgicos, inflamação, possibilidade de ausência de resposta e necessidade de seguimento por anos. Em menores, a expectativa familiar pode ser particularmente alta e exige linguagem acessível e consentimento/assentimento cuidadosos.

A implementação demanda centro habilitado, cadeia de armazenamento, preparo farmacêutico, protocolo cirúrgico, imagem de alta qualidade e comunicação com o serviço de origem. A terapia não termina no ato de aplicação. Corticosteroide, controle de pressão, avaliação de inflamação, OCT,

autofluorescência, campo e testes funcionais devem seguir cronograma. Eventos raros só serão compreendidos se centros registrarem dados de forma consistente e compartilharem resultados.

Para biofábricas anti-VEGF, a seleção é diferente. O candidato precisa ter doença ativa previamente controlável, histórico de demanda de injeções e capacidade de comparecer ao monitoramento mesmo após a intervenção. Redução da carga não significa ausência de acompanhamento; fluido recorrente pode exigir resgate. A possibilidade de uma terapia durável não deve ser usada para justificar menor vigilância no período em que segurança e nível de expressão ainda são incertos.

4.4 Limitações das evidências e perspectivas futuras

A maior parte das plataformas, exceto o voretigene, permanece em desenvolvimento. Ensaios de fase 1 e 2 priorizam segurança, incluem poucos participantes e frequentemente não têm grupo controle. A doença rara dificulta recrutamento, mas não elimina vieses de seleção, regressão à média, aprendizagem e interpretação de múltiplos desfechos. Resultados financiados pelos desenvolvedores exigem atenção a desenho, análise e conflitos de interesse; isso não invalida os dados, porém reforça a necessidade de reprodução independente e transparência.

A comparação entre estudos é limitada por diferenças de idade, gravidade, genótipo, área tratada, dose e instrumentos. Percentuais de “respondedores” não são intercambiáveis quando a definição de resposta varia. Da mesma forma, redução de 90% de injeções em um estudo aberto não equivale automaticamente a superioridade sobre um regime treat-and-extend em ensaio randomizado. A síntese clínica deve evitar rankings simplificados entre plataformas.

A próxima geração de vetores busca maior tropismo, menor imunogenicidade e expressão específica. Capsídeos desenvolvidos por engenharia podem ampliar penetração intravítrea ou permitir doses menores. Vetores duplos, minigenes e terapias de RNA tentam superar a capacidade de carga. Edição de base e prime editing podem reduzir cortes de dupla fita, embora tragam desafios próprios de entrega e precisão. Para doenças dominantes, estratégias de silenciamento e reposição simultânea são promissoras.

A detecção precoce tende a ganhar importância. Triagem genética, história natural e biomarcadores poderão identificar a fase em que ainda existe retina suficiente para benefício. Entretanto, tratar muito cedo exige segurança excepcional, porque indivíduos jovens podem possuir visão útil e enfrentar

décadas de exposição. O equilíbrio entre janela biológica e tolerância ao risco precisa ser específico para cada doença.

Em doença avançada, optogenética, terapia celular e próteses podem convergir. Uma abordagem futura pode combinar restauração de sensibilidade com algoritmos de processamento de imagem e reabilitação personalizada. O sucesso não dependerá apenas da engenharia molecular, mas da integração com neuroplasticidade, treinamento e tecnologia assistiva. Da mesma forma, em DMRI-n, biofábricas podem ser combinadas com monitoramento domiciliar e sistemas de detecção de recorrência.

Este capítulo apresenta limitações próprias. A revisão narrativa não utilizou protocolo sistemático nem avaliação formal de viés; a rápida evolução do campo pode tornar o estado de desenvolvimento de candidatos desatualizado após a data da busca. A ênfase em estudos clinicamente mais relevantes pode ter excluído plataformas em estágio inicial. As conclusões devem, portanto, ser entendidas como síntese crítica, e não como diretriz de indicação ou comparação quantitativa definitiva.

5 CONCLUSÃO

A terapia gênica retiniana deixou de ser apenas uma possibilidade experimental. O voretigene neparvovec estabeleceu que a suplementação de RPE65 pode produzir ganho funcional duradouro em pacientes molecularmente definidos e com retina viável. Estudos em RLBP1 e RPGR ampliaram o espectro de alvos, ao mesmo tempo em que evidenciaram limites de dose, inflamação e risco cirúrgico. O ensaio negativo do timrepigene emparvovec mostrou que atividade biológica e sucesso de um desfecho regulatório não são sinônimos. A edição de CEP290 demonstrou que modificar o genoma in vivo é clinicamente factível.

Nas doenças adquiridas, ixo-vec e RGX-314 sugerem que células oculares podem funcionar como biofábricas anti-VEGF e reduzir substancialmente injeções, mas a adoção depende de confirmação randomizada, segurança prolongada e controle da expressão. Na doença avançada, a optogenética oferece uma estratégia independente da mutação e já permitiu percepção parcial de objetos, embora a evidência permaneça inicial e a visão resultante seja diferente da fisiológica.

A incorporação responsável exige diagnóstico molecular, avaliação multimodal da retina, seleção do momento terapêutico, consentimento realista, equipe especializada e monitoramento de longo prazo.

O desafio não é apenas entregar um gene ao olho: é tratar a célula certa, no paciente certo, na fase certa, medir o benefício que realmente importa e manter uma relação favorável entre eficácia, segurança, durabilidade e acesso.

REFERÊNCIAS

1. Acland GM, Aguirre GD, Ray J, Zhang Q, Aleman TS, Cideciyan AV, et al. Gene therapy restores vision in a canine model of childhood blindness. Nat Genet. 2001;28(1):92-95. doi:10.1038/ng0501-92.

2. Wang D, Tai PWL, Gao G. Adeno-associated virus vector as a platform for gene therapy delivery. Nat Rev Drug Discov. 2019;18(5):358-378. doi:10.1038/s41573-019-0012-9.

3. Kovacs KD, Ciulla TA, Kiss S. Advancements in ocular gene therapy delivery: vectors and subretinal, intravitreal, and suprachoroidal techniques. Expert Opin Biol Ther. 2022;22(9):1193-1208. doi:10.1080/14712598.2022.2121646.

4. Russell S, Bennett J, Wellman JA, Chung DC, Yu ZF, Tillman A, et al. Efficacy and safety of voretigene neparvovec (AAV2-hRPE65v2) in patients with RPE65-mediated inherited retinal dystrophy: a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2017;390(10097):849-860. doi:10.1016/S0140-6736(17)31868-8.

5. Maguire AM, Russell S, Wellman JA, Chung DC, Yu ZF, Tillman A, et al. Efficacy, safety, and durability of voretigene neparvovec-rzyl in RPE65 mutation-associated inherited retinal dystrophy: results of phase 1 and 3 trials. Ophthalmology. 2019;126(9):1273-1285. doi:10.1016/j.ophtha.2019.06.017.

6. Maguire AM, Russell S, Chung DC, Yu ZF, Tillman A, Drack AV, et al. Durability of voretigene neparvovec for biallelic RPE65-mediated inherited retinal disease: phase 3 results at 3 and 4 years. Ophthalmology. 2021;128(10):1460-1468. doi:10.1016/j.ophtha.2021.03.031.

7. European Medicines Agency. Luxturna: voretigene neparvovec — product information and European public assessment report. Amsterdam: EMA; 2026 [cited 2026 Jul 16]. Available from:

https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/luxturna.

8. Fischer MD, Simonelli F, Sahni J, Holz FG, Maier R, Fasser C, et al. Real-world safety and effectiveness of voretigene neparvovec: results up to 2 years from the prospective, registry-based PERCEIVE study. Biomolecules. 2024;14(1):122. doi:10.3390/biom14010122.

9. Kessel L, Christensen UC, Klemp K. Inflammation after voretigene neparvovec administration in patients with RPE65-related retinal dystrophy. Ophthalmology. 2022;129(11):1287-1293. doi:10.1016/j.ophtha.2022.06.018.

10. Gange WS, Sisk RA, Besirli CG, Lee TC, Havunjian M, Schwartz H, et al. Perifoveal chorioretinal atrophy after subretinal voretigene neparvovec-rzyl for RPE65-mediated Leber congenital amaurosis. Ophthalmol Retina. 2022;6(1):58-64. doi:10.1016/j.oret.2021.03.016.

11. Bommakanti N, Young BK, Sisk RA, Berrocal AM, Duncan JL, Bakall B, et al. Classification and growth rate of chorioretinal atrophy after voretigene neparvovec-rzyl for RPE65-mediated retinal degeneration. Ophthalmol Retina. 2024;8(1):42-48. doi:10.1016/j.oret.2023.08.017.

12. Daruich A, Rateaux M, Batté E, de Vergnes N, Valleix S, Robert MP, et al. 12-month outcomes after voretigene neparvovec gene therapy in paediatric patients with RPE65-mediated inherited retinal dystrophy. Br J Ophthalmol. 2025;109(2):281-285. doi:10.1136/bjo-2024-326221.

13. Machado T, Soares M, Raimundo M, Lemos L, Pina P, Carvalho AL, et al. Structural, functional and patient-reported 24-month outcomes following voretigene neparvovec for RPE65-associated retinal degeneration. Eye (Lond). 2026;40:1567-1575. doi:10.1038/s41433-026-04467-4.

14. Kvanta A, Rangaswamy N, Holopigian K, Watters C, Jennings N, Liew MSH, et al. Interim safety and efficacy of gene therapy for RLBP1-associated retinal dystrophy: a phase 1/2 trial. Nat Commun. 2024;15:7438. doi:10.1038/s41467-024-51575-4.

15. Cehajic-Kapetanovic J, Xue K, Martinez-Fernandez de la Camara C, Nanda A, Davies A, Wood LJ, et al. Initial results from a first-in-human gene therapy trial on X-linked retinitis pigmentosa caused by mutations in RPGR. Nat Med. 2020;26(3):354-359. doi:10.1038/s41591-020-0763-1.

16. Michaelides M, Besirli CG, Yang Y, de Guimaraes TAC, Wong SC, Huckfeldt RM, et al. Phase 1/2 AAV5-hRKp.RPGR (botaretigene sparoparvovec) gene therapy: safety and efficacy in RPGR-associated X-linked retinitis pigmentosa. Am J Ophthalmol. 2024;267:122-134. doi:10.1016/j.ajo.2024.05.034.

17. MacLaren RE, Fischer MD, Gow JA, Lam BL, Sankila EMK, Girach A, et al. Subretinal timrepigene emparvovec in adult men with choroideremia: a randomized phase 3 trial. Nat Med. 2023;29(10):2464-2472. doi:10.1038/s41591-023-02520-3.

18. Pierce EA, Aleman TS, Jayasundera KT, Ashimatey BS, Kim K, Rashid A, et al. Gene editing for CEP290-associated retinal degeneration. N Engl J Med. 2024;390(21):1972-1984. doi:10.1056/NEJMoa2309915.

19. Khanani AM, Boyer DS, Wykoff CC, Regillo CD, Pieramici DJ, Joondeph BC, et al. Safety and efficacy of ixoberogene soroparvovec in neovascular age-related macular degeneration in the United States (OPTIC): a prospective, two-year, multicentre phase 1 study. EClinicalMedicine. 2024;67:102394. doi:10.1016/j.eclinm.2023.102394.

20. Campochiaro PA, Avery R, Brown DM, Heier JS, Ho AC, Huddleston SM, et al. Gene therapy for neovascular age-related macular degeneration by subretinal delivery of RGX-314: a phase 1/2a dose-escalation study. Lancet. 2024;403(10436):1563-1573. doi:10.1016/S0140-6736(24)00310-6.

21. Sahel JA, Boulanger-Scemama E, Pagot C, Arleo A, Galluppi F, Martel JN, et al. Partial recovery of visual function in a blind patient after optogenetic therapy. Nat Med. 2021;27(7):1223-1229. doi:10.1038/s41591-021-01351-4.

22. Mohanty SK, Mahapatra S, Batabyal S, Carlson M, Kanungo G, Ayyagari A, et al. A synthetic opsin restores vision in patients with severe retinal degeneration. Mol Ther. 2025;33(5):2279-2290. doi:10.1016/j.ymthe.2025.03.031.

Capítulo 2

10.37423/260711142

ASPECTOS PSIQUIÁTRICOS EM PACIENTES COM LESÕES TRAUMÁTICAS E ATENDIMENTO DE EMERGÊNCIA

Ana Luisa Batista da Silva — *Universidade Paranaense*

Isadhora Correa Pereira — *Universidade Paranaense*

Rafaella Silva Dias — *Universidade Paranaense*

Sophya Souza Toscano — *Universidade Paranaense*

Rafaela Guimarães de Oliveira — *Universidade Paranaense*

RESUMO

Introdução: As lesões traumáticas figuram entre as principais causas de morbimortalidade em serviços de emergência, exigindo abordagem rápida e eficaz. No entanto, os impactos desses eventos vão além das consequências físicas,frequentemente desencadeando transtornos psiquiátricos, como o transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), a depressão e a ansiedade. A ausência de atenção a esses aspectos pode comprometer o prognóstico e a adesão ao tratamento, evidenciando a necessidade de integrar o cuidado psicológico às equipes de emergência. **Objetivo:** Analisar o impacto psiquiátrico do TEPT em pacientes com lesões traumáticas, explorando suas causas, manifestações clínicas, estratégias de intervenção e a importância da abordagem multidisciplinar no contexto do atendimento de urgência. **Métodos:** Realizou-se uma revisão integrativa da literatura nas bases PubMed e SciELO, incluindo artigos publicados entre 2015 e 2025. Foram selecionados estudos que abordaram diagnóstico, tratamento e desfechos clínicos de pacientes com TEPT decorrente de lesões traumáticas. **Resultados**: A literatura evidencia que entre 30% a 40% dos pacientes com lesões traumáticas graves desenvolvem TEPT, com impacto significativo sobre a qualidade de vida e o processo de recuperação. Intervenções precoces, como a terapia cognitivo-comportamental, demonstram eficácia na redução dos sintomas e na melhora da adesão ao tratamento em até 70% dos casos. A inserção de equipes multiprofissionais, incluindo psiquiatras e psicólogos, no atendimento emergencial, mostrou-se fundamental para o manejo adequado do sofrimento psíquico e a promoção de melhores desfechos clínicos. **Conclusões**: A integração de cuidados psiquiátricos ao atendimento de emergência é essencial para o tratamento integral de pacientes vítimas de trauma. O diagnóstico e a intervenção precoce do TEPT contribuem para uma recuperação mais eficiente, reduzindo o sofrimento psíquico e promovendo a reabilitação física e emocional dos indivíduos.

Descritores: Ansiedade; Emergências; Estresse pós-traumático; Saúde mental; Trauma.

REFERÊNCIAS

1.Bryant, R. A. (2019). Post-traumatic stress disorder: a state-of-the-art review of evidence and challenges. World Psychiatry, 18(3), 259–269.

2.Shalev, A. Y., et al. (2017). Prevention of posttraumatic stress disorder by early treatment: Results from the Jerusalem Trauma Outreach and Prevention Study. Archives of General Psychiatry, 69(2), 166–176.

3.National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2018). Post-traumatic stress disorder: management. NICE guideline [NG116].

4.Kearns, M. C., et al. (2018). Posttraumatic stress disorder and physical health: a longitudinal investigation of bidirectional effects. Journal of Traumatic Stress, 31 (6), 711 –720.

Capítulo 3

10.37423/260711143

CORTISOL, ESTRESSE CRÔNICO E A EXAUSTÃO EMOCIONAL: O EIXO HPA COMO BIOMARCADOR DO BURNOUT

Isadhora Correa Pereira — *Universidade Paranaense*

Rafaella Silva Dias — *Universidade Paranaense*

Rafaela Guimarães de Oliveira — *Universidade Paranaense*

Ana Luisa Batista da Silva — *Universidade Paranaense*

Sophya Souza Toscano — *Universidade Paranaense*

RESUMO

Introdução: O burnout é reconhecido pela CID-11 como uma síndrome ocupacional decorrente da exposição prolongada ao estresse no trabalho, caracterizada por exaustão emocional, despersonalização e sensação de ineficácia. Nesse contexto, o sistema hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), responsável pela regulação do estresse, tem sido estudado como via central na fisiopatologia da síndrome. A liberação crônica e disfuncional de cortisol, seu principal hormônio, contribui para sintomas clínicos e sugere seu potencial como biomarcador, sobretudo em indivíduos com alta exaustão emocional. **Objetivo:** Revisar, de forma narrativa, o envolvimento do eixo HPA no burnout, com ênfase nas alterações do cortisol como possível biomarcador da exaustão emocional. **Métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura nas bases PubMed e SciELO, com seleção de artigos publicados entre 2020 e 2025. Os descritores utilizados foram “burnout”, “cortisol”, e “eixo hipotálamo-hipófise-adrenal”, considerando publicações em português e inglês. **Resultados:** O cortisol, regulado pelo eixo HPA, é o principal hormônio liberado frente ao estresse, entendido como resposta inespecífica do organismo a qualquer demanda por mudança. Em situações agudas, a ativação do eixo HPA ocorre de forma adaptativa: o hipotálamo libera o hormônio corticotropina (CRH), que estimula a hipófise anterior a secretar o adrenocorticotrófico (ACTH). Este, por sua vez, age sobre o córtex adrenal, promovendo a liberação de cortisol na circulação sistêmica. O cortisol é secretado por várias horas, em concentrações variáveis, promovendo efeitos como mobilização de energia, regulação imunológica e modulação comportamental. Contudo, sob estresse crônico, esse sistema se torna disfuncional. A ativação persistente do eixo HPA exige elevado consumo energético, e a falha em restaurar o equilíbrio homeostático contribui para o processo de desgaste fisiológico. Desse modo, a exposição prolongada ao cortisol está associada à neurotoxicidade no hipocampo, prejuízo da neuroplasticidade e alterações autonômicas, consolidando seu papel na fisiopatologia do burnout. **Conclusão:** O eixo HPA é mediador central entre o estresse crônico ocupacional e o burnout, com o cortisol como principal indicador funcional. Suas alterações refletem a disfunção neuroendócrina, especialmente na exaustão emocional, destacando-se como biomarcador útil para identificar e graduar a síndrome em contextos clínicos e ocupacionais.

Descritores: Burnout; Cortisol; Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.

REFERÊNCIAS

1.Gajewski PD, Bröde P, Claus M, Golka K, Hengstler JG, Watzl C, Wascher E, Getzmann S. The association between hair cortisol and burnout is moderated by age, psychosocial, and immunological markers. Brain Behav Immun Health. 2024 Nov 23;43:100909. doi: 10.1016/j.bbih.2024.100909. PMID: 39717874; PMCID: PMC11664079.

2.Mbiydzenyuy NE, Qulu LA. Stress, hypothalamic-pituitary-adrenal axis, hypothalamic-pituitary-gonadal axis, and aggression. Metab Brain Dis. 2024 Dec;39(8):1613-1636. doi: 10.1007/s11011 -024-01393-w. Epub 2024 Jul 31 . PMID: 39083184; PMCID: PMC11535056.

3.Morera LP, Gallea JI, Trógolo MA, Guido ME, Medrano LA. From Work Well-Being to Burnout: A Hypothetical Phase Model. Front Neurosci. 2020 Apr 30;14:360. doi: 10.3389/fnins.2020.00360. PMID: 32425748; PMCID: PMC7212378.

4.Zuccarella-Hackl C, Princip M, Holzgang SA, Sivakumar S, Kuenburg A, Pazhenkottil AP, Gomez Vieito D, von Känel R. Reatividade do cortisol ao estresse psicossocial agudo no esgotamento médico. Biomedicamentos. 2024; 12(2):335. https://doi.org/10.3390/biomedicines12020335.

Capítulo 4

10.37423/260711146

IMPACTO DA EXPOSIÇÃO À LUZ AZUL DE TECNOLOGIAS DIGITAIS NA SAÚDE OCULAR E NAS PRÁTICAS EDUCATIVAS

Victor Ferreira Schuwartz Tannus — *Universidade Estadual do Norte Fluminense*

Guilherme Barrocas — *Universidade Estadual do Norte Fluminense*

Ricardo Vargas Degli Esposti — *Universidade Estadual do Norte Fluminense*

Carlos Henrique Medeiros de Souza — *Universidade Estadual do Norte Fluminense*

RESUMO

Na era atual, dominada pela tecnologia digital, dispositivos como smartphones, tablets e computadores tornaram-se essenciais em muitos aspectos da vida diária, especialmente na educação. Diante dessa profunda integração tecnológica na vida das pessoas, torna-se essencial compreender os impactos desses dispositivos na saúde e no bem-estar delas. Esta pesquisa buscou entender o efeito da exposição prolongada à luz azul, emitida por dispositivos digitais, sobre a saúde ocular e investigar as consequentes dificuldades que essa exposição pode causar no processo educativo. Foi realizada uma revisão sistemática da literatura, selecionando estudos publicados nos últimos dez anos em bases de dados acadêmicas reconhecidas, como PubMed, Scopus e Google Scholar. Foram considerados artigos que abordavam tanto os efeitos oftalmológicos da luz azul quanto os desafios educacionais associados ao uso intensivo de dispositivos digitais. Os critérios de inclusão e exclusão foram claramente definidos para garantir a relevância e a qualidade dos estudos revisados. A revisão da literatura evidencia uma correlação preocupante entre a exposição contínua à luz azul e o surgimento de problemas oftalmológicos, incluindo fadiga ocular e miopia, insuficiência de convergência e fotossensibilidade. Além disso, foi identificado que tais problemas oftalmológicos podem levar a dificuldades no aprendizado, manifestadas por uma reduzida capacidade de concentração e eficácia educacional. Portanto, é essencial que educadores e profissionais de saúde reconheçam e abordem os desafios associados ao uso intenso de tecnologias digitais na educação, buscando estratégias para minimizar seus efeitos adversos.

Palavras-chave: Luz azul. Tecnologias digitais. Saúde ocular. Problemas na aprendizagem.

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Na contemporaneidade, a disseminação ubíqua de dispositivos digitais revolucionou a forma de interação com o mundo ao redor. Smartphones, tablets e computadores tornaram-se extensões virtuais dos indivíduos, moldando a maneira como se aprende, trabalha e comunica. Essa onipresença tecnológica, embora repleta de conveniências, levanta questões cruciais sobre seus potenciais impactos na saúde e no bem-estar dos indivíduos.

No âmbito da saúde ocular, um fenômeno emergente e de crescente preocupação é a exposição à luz azul proveniente desses dispositivos eletrônicos. A luz azul, devido ao seu curto comprimento de onda, demonstrou ter propriedades fotobiológicas únicas que afetam diretamente a retina e o ciclo circadiano. Com o aumento exponencial do tempo dedicado a telas digitais, especialmente entre estudantes e profissionais, surge a necessidade premente de avaliar os possíveis efeitos adversos dessa exposição sobre a saúde visual e as práticas educacionais.

Esta pesquisa se propõe a explorar meticulosamente as correlações entre a exposição à luz azul de tecnologias digitais e os desdobramentos oftalmológicos, bem como as implicações resultantes para o processo de aprendizagem. Ao mergulhar nessa interseção complexa entre oftalmologia, tecnologia digital e educação, busca-se ampliar o entendimento científico sobre o tema e também prover informações basilares para a formulação de estratégias preventivas e intervenções educacionais mais eficazes.

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura, selecionando estudos publicados nos últimos dez anos em bases de dados acadêmicas reconhecidas, como PubMed, Scopus e Google Scholar. Foram considerados artigos que abordavam tanto os efeitos oftalmológicos da luz azul quanto os desafios educacionais associados ao uso intensivo de dispositivos digitais. Os critérios de inclusão e exclusão foram claramente definidos para garantir a relevância e a qualidade dos estudos revisados.

A revisão da literatura evidencia uma correlação preocupante entre a exposição contínua à luz azul e o surgimento de problemas oftalmológicos, incluindo fadiga ocular e potencial risco de miopia e insuficiência de convergência. Além disso, foi identificado que tais problemas oftalmológicos podem levar a dificuldades no aprendizado, manifestadas por uma reduzida capacidade de concentração e eficácia educacional. Portanto, é essencial que educadores e profissionais de saúde reconheçam e abordem os desafios associados ao uso intenso de tecnologias digitais na educação, buscando estratégias para minimizar seus efeitos adversos.

2 EFEITOS OFTALMOLÓGICOS DA LUZ AZUL DE DISPOSITIVOS DIGITAIS

A exposição à luz azul proveniente de tecnologias digitais pode ter diversos impactos na saúde ocular, sendo importante considerar tanto os efeitos imediatos quanto os de longo prazo. A luz azul é emitida por diversas fontes de luz, incluindo dispositivos eletrônicos, e pode contribuir para o estresse oxidativo da retina, acelerando o processo de envelhecimento dos olhos e aumentando a incidência de catarata precoce e ceratite.

A exposição prolongada à luz azul pode resultar em fadiga ocular, caracterizada por sintomas como olhos secos, coceira, irritação e visão embaçada. Esses desconfortos podem afetar a qualidade de vida diária e a produtividade. A luz azul, em particular quando emitida à noite, pode suprimir a produção de melatonina, um hormônio essencial para a regulação do sono. Isso pode levar a dificuldades para conciliar o sono e prejudicar a qualidade do descanso. Alertam, Sonoda e Silva (2021, p. 4) que

> O abuso no uso da visão próxima em telas ou mesmo atividades manuais a curta distância (25 cm) promove um efeito complexo, induz excessos acomodativos e o aumento da relação acomodação convergêncial, conhecida como CA/A, podendo provocar alterações bulbares levando a miopização em especial para crianças e adolescentes.

A exposição à luz azul pode causar alterações na estrutura e composição do cristalino, a lente natural do olho. Isso pode potencialmente contribuir para o desenvolvimento de catarata. A exposição crônica à luz azul pode acelerar o processo de envelhecimento do olho, levando a um maior risco de desenvolvimento de problemas oculares relacionados à idade. Desse modo, a luz azul pode atingir a retina de forma mais direta e penetrante do que outras formas de luz visível, o que pode resultar em danos às células retinianas ao longo do tempo.

Segundo estudo norte-americano, Panorama Mobile Time/Opinion Box (2022), o consumo de mídia eletrônica aumentou 60% desde o início das medidas de distanciamento social. No ano passado, o tempo gasto em frente à tela do computador aumentou 30%. A longo prazo, a exposição excessiva às telas pode acelerar o envelhecimento ocular e aumentar a incidência de cataratas precoces e doenças da retina.

As tecnologias, no entanto, têm em comum o fato de emitirem alta intensidade de radiação azul-violeta, comumente denominada “luz azul”. Estando localizada na porção mais energética do espectro visível, a luz azul tem o potencial de interagir com os tecidos celulares, ocasionando primeiramente seu aquecimento e, em alguns casos, comprometendo seu funcionamento. Dentre os órgãos mais

afetados por esta exposição estão os olhos, cujo funcionamento se dá justamente por fenômenos de excitação luminosa (ICNIRP, 2013).



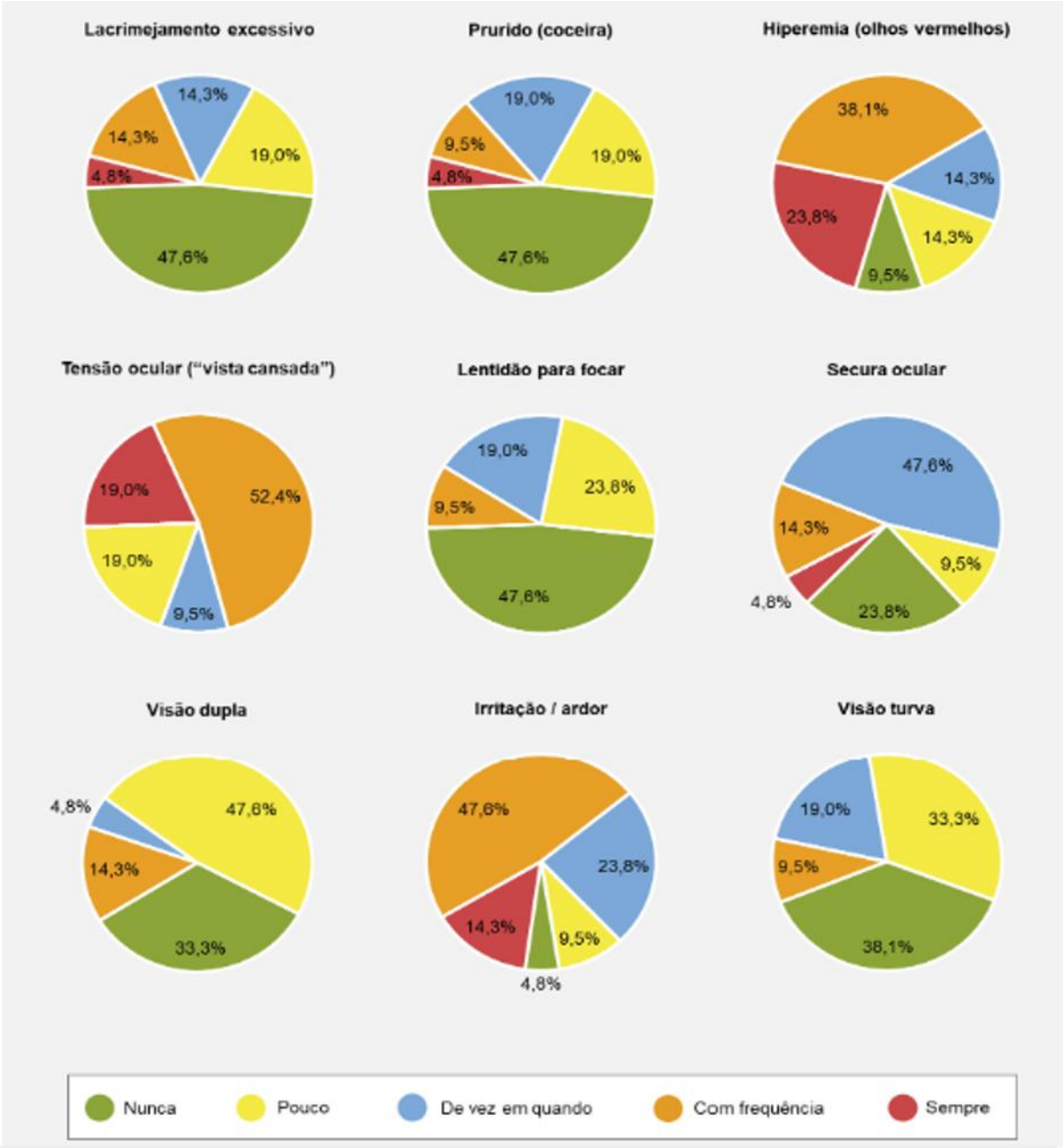
Fonte: MEDIA.EOTICA.COM.BR, 2023.

Como pode-se observar a luz azul tem comprimento de onda maior e menos energia que a luz ultravioleta, é invisível e também pode causar problemas de visão. Mesmo tendo menos energia que o UV, a luz azul pode atingir a retina e causar danos. E isso acontece o tempo todo. As telas também emitem esses raios e, embora as quantidades sejam pequenas, o tempo que passamos diante delas pode danificar as moléculas dos olhos e, em casos extremos, pode até levar à cegueira prolongada.

Dartora (2020) explica que as ondas eletromagnéticas são classificadas de acordo com a intensidade da radiação associada ao seu comprimento de onda e frequência. Essa classificação é chamada de espectro eletromagnético ou “arco-íris de Maxwell”. O espectro eletromagnético não tem limites ou lacunas claras porque é um continuum do mesmo fenômeno. Porém, é comum a adoção de nomes para determinados intervalos característicos porque sua produção, efeitos e usos são diferentes.

Em um estudo sistemático sobre os sinais e sintomas visuais com o foco em avaliar o impacto da exposição à luz azul emitida por dispositivos eletrônicos e lâmpadas LED (Light Emitting Diodes) em trabalhadores de um escritório administrativo, relativos à saúde visual e qualidade do sono, Kumata (2020) obteve os seguintes resultados, como mostrado na figura a seguir.

Figura: Sinais e sintomas visuais após o uso de dispositivos eletrônicos



Fonte: Kumata, 2020.

Dentre os resultados obtidos encontram-se cansaço ocular e irritação/queimação foram citados como os sintomas que mais incomodaram os participantes, mencionados por mais de 90% dos participantes. As causas mais comuns são dificuldade de concentração no trabalho e dores associadas, o que dificulta a realização das atividades.

Na verdade, a tecnologia é um importante aliada no cotidiano, facilitando inúmeras tarefas. No entanto, é importante ter muito cuidado, pois a superdosagem pode ser um fator de risco significativo para doenças oculares, como a Síndrome da Visão Computacional (SVC) e erros de refração,

especialmente miopia. A síndrome é caracterizada por cansaço visual, dores de cabeça, irritação, olhos secos e visão turva, que aumentaram nos últimos anos e também podem ser agravados pela pandemia da Covid-19.

Pesquisa realizada por Araoz et al (2022) com estudantes durante a pandemia da COVID-19 mostraram que 43,4% dos alunos apresentaram níveis moderados de síndrome da visão computacional, 33,8% apresentavam níveis baixos e 22,8% apresentavam níveis elevados. Os principais sintomas que apresentaram foram sensação de queimação nos olhos, lacrimejamento e vermelhidão. Da mesma forma, diversas variáveis sociodemográficas e ergonômicas, como sexo, tempo gasto em dispositivos e uso de estratégias preventivas, foram significativamente associadas à SVC.

Outra pesquisa aponta dados sobre o tempo de tela conforme a faixa etária revelando que a SVC não está mais limitada a pessoas com longa exposição à tela relacionada ao trabalho. Pelo contrário, tornou-se um problema de saúde pública que atinge também crianças e adolescentes. Os participantes deste estudo tinham entre 12 e 35 anos. Constatou-se que o uso diário de dispositivos eletrônicos relatado revelou que 150 (75,5%) entrevistados usaram seus dispositivos por mais de 5 horas/dia, 28 (14%) por 3 a 5 horas/dia, 16 (8%) de 2 a 3 horas/dia e apenas uma pequena proporção (2,5%) menos de 1 hora/dia (Barros, et al, 2021).

É importante ressaltar que a intensidade, a duração da exposição e a distância entre os olhos e a fonte de luz são fatores determinantes para os impactos na saúde ocular. Adotar medidas preventivas, como o uso de filtros de luz azul e pausas regulares, pode ajudar a mitigar esses efeitos negativos.

Estudos sugerem uma correlação entre o tempo gasto em dispositivos digitais e o aumento da prevalência de miopia em crianças e adolescentes. O aumento do tempo ao ar livre retarda o início da miopia em crianças, mas ainda não está claro se isso também retarda a progressão. Para os autores, a miopia é uma das principais causas de deficiência visual em adultos, devido tanto à falta de correção quanto ao desenvolvimento de resultados patológicos associados à alta miopia. Uma vez desenvolvida, a miopia continua a aumentar em gravidade durante a infância, mas esta progressão é evitável com várias intervenções.

3 DA TELA À SALA DE AULA: COMO A LUZ AZUL DE TECNOLOGIAS AFETA A APRENDIZAGEM

A exposição à luz das telas, proveniente de dispositivos como smartphones, tablets e computadores, emergiu como uma preocupação crescente no que diz respeito ao desenvolvimento cognitivo das crianças e adolescentes. Essa forma de exposição apresenta características específicas que têm o potencial de influenciar diversos aspectos do processo de aprendizagem e desenvolvimento mental.

Em primeiro lugar, a exposição prolongada à luz das telas pode perturbar os padrões de sono das crianças. A luz azul emitida por esses dispositivos tem sido associada à supressão da produção de melatonina, o hormônio responsável por regular o ciclo circadiano. Como resultado, crianças e adolescentes expostos à luz das telas, especialmente antes de dormir, podem experienciar dificuldades para adormecer e ter um sono de qualidade inferior.

Essas perturbações no sono podem, por sua vez, afetar negativamente a consolidação da memória e o processo de aprendizado. De acordo com a Harvard Medical School (2020), a exposição excessiva à luz da tela pode suprimir a secreção de melatonina, levando à diminuição da liberação do hormônio do crescimento (HC), às alterações do ritmo circadiano e, por fim, ao sono. A luz emitida pelas telas dos dispositivos eletrônicos suprime a liberação de melatonina pela glândula pineal.

Mediante os resultados obtidos em pesquisas sobre os efeitos do uso excessivo de telas eletrônicas na visão e no estado emocional, Barros, et al (2021) sugerem que o uso excessivo de computadores e smartphones aumenta as probabilidades de desenvolvimento de miopia. Um estudo transversal com crianças de 6 a 18 anos revelou associações positivas entre deficiência visual e consumo excessivo de TV. Similarmente, considerou-se que passar mais de 3 horas por dia on-line era um fator de risco para erros de refracção em crianças entre os 7 e os 15 anos. Estes estudos confirmam que o uso indiscriminado de telas pode levar ao aumento da miopia e de outras patologias oculares. No Brasil, tem sido demonstrada alta prevalência de tempo excessivo de tela entre adolescentes, sugerindo a necessidade de intervenções que visem a mudança de comportamento dos adolescentes.

Além disso, a exposição constante à luz das telas pode levar a uma maior fadiga ocular. Os olhos das crianças, em fase de desenvolvimento, são particularmente sensíveis à intensidade da luz emitida pelos dispositivos eletrônicos. Esse cansaço visual pode resultar em dificuldades de concentração e menor capacidade de manter o foco em atividades educacionais. Nesse entendimento, o espasmo acomodativo pode causar embaçamento devido à presença de erro refrativo não compensado. As pálpebras possuem diversas glândulas meibomianas, que são responsáveis pela produção de lipídios

nas lágrimas. Quando friccionada, a secreção excessiva e alterações no conteúdo serão estimuladas, levando à inflamação das margens das pálpebras (Sonoda, 2021).

Outro fator relevante é a possibilidade de que a exposição à luz das telas possa impactar a produção de neurotransmissores no cérebro, influenciando a função cognitiva. Embora mais pesquisas sejam necessárias para compreender completamente esses mecanismos, evidências iniciais sugerem que a luz das telas pode desempenhar um papel na modulação de processos cognitivos. Assim, se as anormalidades apuradas pelo uso indiscriminado da visão de perto, exposição a luz azul e diversos fatores que influenciam tanto a visão, quanto aos transtornos de aprendizagem.

Portanto, é crucial considerar os efeitos da exposição à luz das telas no contexto do desenvolvimento cognitivo das crianças. Estratégias que promovam o uso consciente e equilibrado de dispositivos eletrônicos, juntamente com a implementação de rotinas de sono saudáveis, podem desempenhar um papel fundamental na mitigação dos possíveis prejuízos ao desenvolvimento cognitivo das crianças.

4 PROMOVENDO UM EQUILÍBRIO SAUDÁVEL: ESTRATÉGIAS PARA MINIMIZAR OS IMPACTOS DA EXPOSIÇÃO À LUZ DAS TELAS NO DESENVOLVIMENTO COGNITIVO DOS ESTUDANTES

Diante dos desafios apresentados pela exposição à luz das telas e seu potencial impacto no desenvolvimento cognitivo dos estudantes, torna-se crucial considerar uma série de soluções para mitigar esses efeitos. Estabelecer limites claros de tempo para o uso de dispositivos eletrônicos é uma medida fundamental. Além disso, promover pausas regulares para atividades ao ar livre e incentivar a participação em atividades criativas podem proporcionar uma pausa na exposição à luz das telas e estimular habilidades cognitivas e motoras.

A implementação de filtros de luz azul nos dispositivos eletrônicos pode ser uma estratégia eficaz para reduzir a intensidade da luz e proteger a saúde ocular dos estudantes. Estimular a leitura de livros físicos e promover o diálogo e a interatividade são formas de fomentar a linguagem e a comunicação. Promover atividades de aprendizado ativo, como jogos educacionais e atividades práticas, pode ser uma maneira eficaz de estimular o desenvolvimento cognitivo.

Ao criar ambientes com iluminação adequada e confortável para o uso de dispositivos eletrônicos, é possível minimizar a fadiga ocular. Manter uma rotina de sono consistente e adequada à idade da criança também é crucial para promover um desenvolvimento cognitivo saudável. Sonoda e Silva

(2021, p. 5) enfatizam que “a luminotécnica é essencial para proporcionar o conforto visual durante a exposição ao uso de telas”. Dimensionar o nível de intensidade, coloração e a temperatura da luz ambiente, contribuiu de forma definitiva para o desempenho escolar e profissional. Os autores referidos também salientam sendo significativas interrupções regulares da visão a curta distância e exposição ao ar fresco a cada duas ou três horas são essenciais para relaxar o sistema acomodativo e evitar espasmos e fadiga visual.

A postura diante de uma tela certamente pode ajudar a reduzir a hiperacomodação e distúrbios musculares oculares, e ler ou estudar deitado ou com postura incorreta pode promover mudanças significativas na recepção do conhecimento. A ergonomia é muito importante para a visão, principalmente no que diz respeito à postura, os pés ficam totalmente apoiados no chão, forma-se um ângulo de 90° entre as pernas e o assento e a região das costas deve estar totalmente apoiada no encosto da cadeira. O apoio do antebraço em relação à mesa deve formar um ângulo de 90° com o braço apoiado na mesa, com o braço voltado paralelamente ao usuário para evitar reflexos (Peralta, 2021).

Ao adotar essas soluções de forma equilibrada e adaptada às necessidades individuais, é possível promover um ambiente propício ao desenvolvimento cognitivo saudável e abrangente, sem comprometer o uso benéfico da tecnologia. Ao menor sinal de desconforto ou problema visual, como ardor ocular, ocorrência e turvação visual, é recomendado procurar a ajuda de um médico oftalmologista. A consulta regular ao oftalmologista é importante para detectar possíveis doenças oculares e prevenir problemas de visão.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados indicam uma correlação significativa entre a exposição prolongada à luz azul e o aumento de problemas oftalmológicos, como fadiga ocular e distúrbios do sono. A análise qualitativa revelou que esses problemas oftalmológicos frequentemente levam a dificuldades de concentração e redução da eficiência do aprendizado. É imperativo que instituições educacionais e profissionais de saúde estejam cientes desses efeitos colaterais e busquem soluções integradas para minimizar os impactos negativos da era digital na saúde ocular e na educação.

Desta maneira, a saúde ocular é uma componente essencial da saúde geral e do bem-estar. Com o aumento da exposição à luz azul, especialmente entre jovens estudantes, é crucial compreender os

riscos associados e desenvolver estratégias de mitigação. Problemas oftalmológicos não só afetam a qualidade de vida do indivíduo, mas também podem ter implicações econômicas significativas em termos de tratamentos médicos e produtividade perdida.

Por sua vez, a aprendizagem é fundamentalmente influenciada pela capacidade do aluno de se concentrar, reter informações e participar ativamente. Se a exposição à luz azul afeta negativamente essas capacidades, isso pode ter repercussões amplas no desempenho acadêmico e na qualidade da educação como um todo.

A tecnologia veio para ficar, e sua integração na educação só tende a crescer. Compreender seus efeitos colaterais permite que educadores, desenvolvedores de tecnologia e decisores políticos tomem decisões informadas sobre como e quando integrar a tecnologia na sala de aula.

Ao entender os problemas associados à exposição à luz azul, fabricantes de dispositivos e desenvolvedores de software podem ser incentivados a criar soluções inovadoras, como telas que minimizam a emissão de luz azul ou aplicativos que educam os usuários sobre práticas saudáveis. Armados com o conhecimento dos riscos associados à luz azul, indivíduos, famílias e comunidades inteiras podem tomar medidas proativas para proteger sua saúde ocular e otimizar a aprendizagem.

Em suma, a relevância desta pesquisa transcende a simples questão da exposição à luz azul. Ela aborda questões mais amplas sobre como a sociedade moderna equilibra os benefícios das tecnologias digitais com seus potenciais malefícios, garantindo que as gerações futuras possam aproveitar as maravilhas da tecnologia de forma saudável e produtiva.

REFERÊNCIAS

ARAOZ, E. G. E. et al. Síndrome da visão computacional em estudantes de enfermagem de uma universidade pública peruana durante a emergência sanitária. Revista Vive , 5 (14), 573–583. 2022. Disponível em: https://doi.org/10.33996/revistavive.v5i14.170. Acesso em: 22 out. 2023.

BARROS, V. F. S. dos et al. Efeitos do uso excessivo de telas eletrônicas na visão e no estado emocional. Centro Universitário Cesumar, Maringá, PR, Brasil. Rev Bras Oftalmol. 2021.

DARTORA, C. A. et al. Conceitos básicos sobre a difração e a dispersão de ondas eletromagnéticas. Rev. Bras. Ensino Fís.,São Paulo ,v. 33,n. 1,p. 01-10,Mar. 2011 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-11172011000100007&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 22 out. 2023.

PANORAMA MOBILE TIME/Opinion Box. 2022. Disponível em: https://www.mobiletime.com.br/pesquisas/. Acesso em: 22 out. 2023.

International Commission On Non-Ionizing Radiation Protection (ICNIRP). Guidelines on Limits of Exposure to Incoherent Visible and Infrared Radiation. Health Physics, Ed. 105(1), 2013. Disponível em: https://www.icnirp.org/cms/upload/publications/ICNIRPVisible_Infrared2013.pdf. Acesso em: 7 ago. 2023.

MEDIA.EOTICA.COM.BR. 8 mar. 2023. Disponível em: https://media.eotica.com.br/magpleasure/mpblog/upload/2/5/257a229954eb6b243aad11aea93bc257.jpg. Acesso em: 10 set. 2023.

PERALTA, J. J. A. Dicas de higiene visual nas Secretarias Municipais de Terrassa. 2021. TCC (Graduação) -Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa. Tech, Universitat Politécnica de Catalunya Barcelona, Barcelona, 2021. Disponível em: https://upcommons.upc.edu/handle/2117/342591. Acesso em: 02 set. 2023.

PUBLICAÇÃO DE SAÚDE DE HARVARD. Escola Médica de Harvard. A luz azul tem um lado escuro. 2020. Disponível em: http://www.health.harvard. edu/manter-se-saudável/a luz azul tem um lado negro. Acesso em: 10 set. 2023.

SONODA, R. T. Desenvolvimento escolar e a visão: pesquisa temas de educação. Belém:RFB, 2021. Vol. 3. DOI:https://doi.org/10.46898/rfb.9786558891581.5.

SONODA, R. T.; SILVA, F. K. Higiene visual: alterações oculares, motoras e a aprendizagem. Revista Científica Multidisciplinar. https://doi.org/10.47820/recima21.v2i9.710. RECIMA21 –Ciências Exatas e da Terra, Sociais, da Saúde, Humanas e Engenharia/Tecnologia. 2021. Disponível em: https://recima21.com.br/index.php/recima21/article/view/710/602. Acesso em: 22 out. 2023.

Capítulo 5

10.37423/260711167

IMPACTOS DO USO DE TELAS NA SAÚDE MENTAL DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES: RISCOS E OPORTUNIDADES

Allan Richard Blat Serrano — *Universidade Evangélica de Goiás.*

Rafaela Barros da Silva — *Universidade Evangélica de Goiás*

Carlos Eduardo Gonçalves — *Universidade Evangélica de Goiás*

Joao Gabriel Camargo Pinto — *Universidade Evangélica de Goiás*

José Jonas Morais Soares — *Universidade Evangélica de Goiás*

Tiago Augusto Borges Guimarães — *Universidade Evangélica de Goiás*

Isabela Tiago Arruda — *Universidade Evangélica de Goiás*

Maria Eduarda de Sene Faria — *Universidade Evangélica de Goiás*

Caio Inácio de Melo y Longo — *Universidade Evangélica de Goiás*

João pedro fernandes Rezende — *Universidade Evangélica de Goiás*

RESUMO

Introdução: O uso de telas entre crianças e adolescentes vem crescendo de forma significativa, especialmente após a pandemia da COVID-19. Embora possa oferecer benefícios em contextos educacionais e de lazer, o excesso ou uso inadequado está associado a sintomas de ansiedade, depressão, estresse e até transtornos obsessivo-compulsivos. No entanto, alguns estudos ressaltam que, quando utilizado de forma orientada e moderada, o tempo de tela pode contribuir positivamente. **Objetivos:** Analisar os impactos do uso de telas sobre a saúde mental de crianças e adolescentes, destacando os potenciais riscos psiquiátricos, bem como os possíveis benefícios em contextos adequados. **Métodos:** Revisão de cinco artigos publicados entre 2021 e 2025, localizados em bases como PubMed e SciELO, que avaliaram a associação entre tempo de tela e sintomas psiquiátricos, incluindo estudos prospectivos, revisões e pesquisas de base populacional. **Resultados:** O uso excessivo de telas demonstrou associação com piores desfechos em saúde mental, incluindo maior prevalência de depressão, ansiedade, estresse e sintomas obsessivo-compulsivos. Por outro lado, quando direcionado a atividades educativas e cognitivas, o tempo de tela favoreceu melhorias no desempenho acadêmico, na memória e na motivação para aprendizagem. **Conclusões:** O uso excessivo de telas está consistentemente associado a piores desfechos em saúde mental em crianças e adolescentes. Entretanto, destaca-se que o impacto não está apenas na exposição em si, mas na forma como o recurso é utilizado. Quando orientado para atividades educativas e cognitivas, o tempo de tela pode ser uma ferramenta positiva, promovendo inclusive melhorias no desempenho e na memória.

Descritores: Screen Time; Mental Disorders; Depression; Anxiety Disorders.

REFERÊNCIAS:

1.DÍAZ CUESTA, José Francisco; CONCHEIRO GUISÁN, Ana. Prolonged television exposure in children and adolescents: health effects and protection strategies. Revista espanola de salud publica, v. 98, 2024. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39291616/. Acesso em: 13 set. 2025.

2.FRANCISQUINI, Maria Carolina Juvêncio et al. Associations of screen time with symptoms of stress, anxiety, and depression in adolescents. Revista paulista de pediatria: orgao oficial da Sociedade de Pediatria de Sao Paulo, v. 43, p. e2023250, 2024. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39258642/. Acesso em: 13 set. 2025.

3.LI, Xuedi et al. Screen use and mental health symptoms in Canadian children and youth during the COVID-19 pandemic. JAMA network open, v. 4, n. 12, p. e2140875, 2021. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34962557/. Acesso em: 13 set. 2025.

4.NAGATA, Jason M. et al. Screen time and obsessive-compulsive disorder among children 9-10 years old: A prospective cohort study. The Journal of adolescent health: official publication of the Society for Adolescent Medicine, v. 72, n. 3, p. 390–396, 2023. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36517380/. Acesso em: 13 set. 2025.

5.TOIGO, Stephanie et al. Recreational screen time and mental health among Canadian children and youth. Health promotion and chronic disease prevention in Canada: research, policy and practice, v. 45, n. 7–8, p. 311–322, 2025. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40833302/. Acesso em: 13 set. 2025.

Capítulo 6

10.37423/260711170

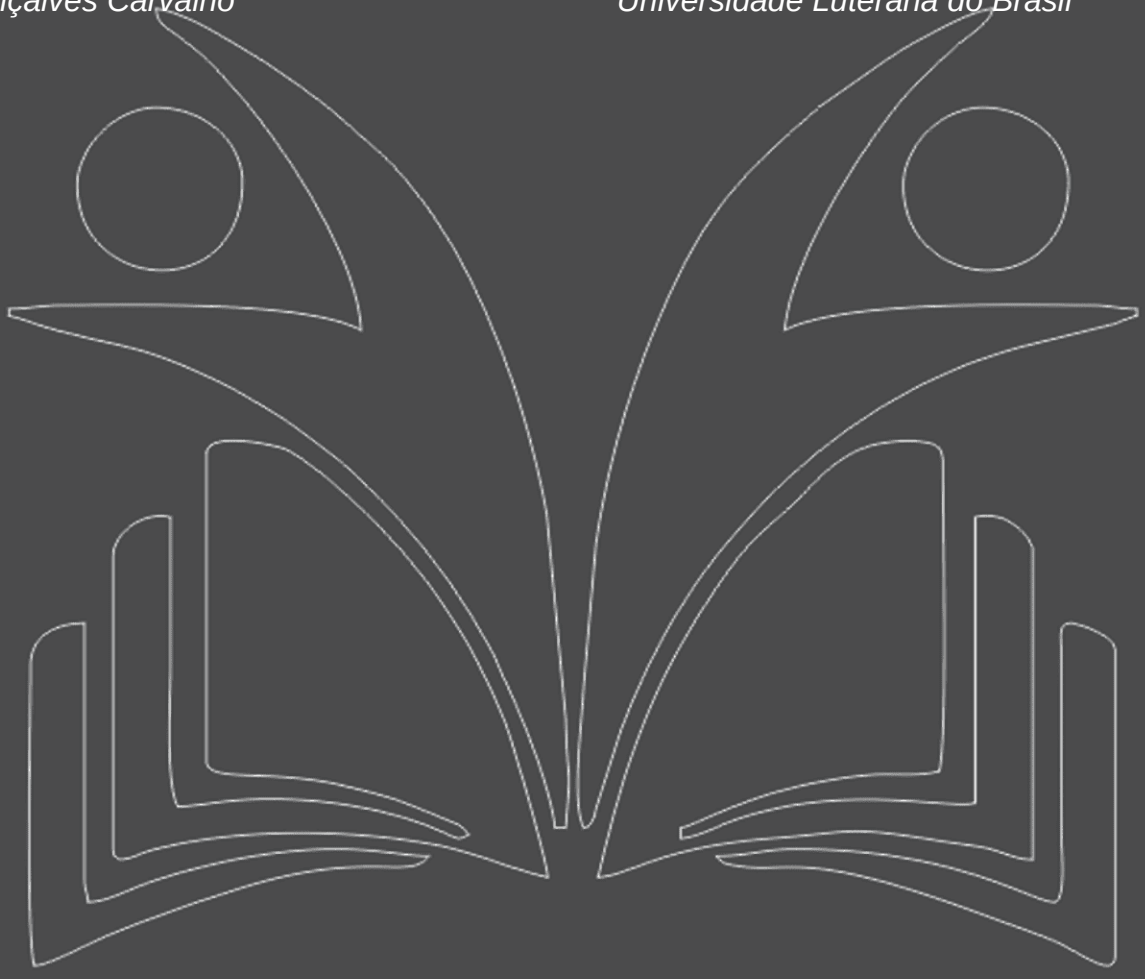
DISTRIBUIÇÃO REGIONAL DOS TIPOS DE LESÃO MAMÁRIA DIAGNOSTICADOS POR CORE BIOPSY NO BRASIL: ESTUDO ECOLÓGICO (2015–2025)

Muriel Terra Pizzutti dos Santos

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

Raquel Gonçalves Carvalho

Universidade Luterana do Brasil



RESUMO

Introdução: O câncer de mama é o tipo mais comum entre as mulheres brasileiras, excetuando-se os tumores de pele não melanoma. Segundo o INCA, são estimados 73.610 novos casos anuais entre 2023 e 2025, com taxa ajustada de 41,89 por 100.000 mulheres. Embora a biópsia cirúrgica seja o padrão-ouro para confirmação diagnóstica, a biópsia de fragmento por agulha grossa (core biopsy) é amplamente utilizada na prática clínica por ser menos invasiva e possibilitar análise histológica e imunohistoquímica com alta sensibilidade e especificidade. **Objetivo:** Analisar a distribuição dos tipos de lesão mamária diagnosticados por core biopsy no Brasil, segundo Unidade Federativa (UF), entre 2015 e 2025. **Métodos:** Estudo ecológico descritivo, com abordagem quantitativa, baseado em dados do SISCAN/DATASUS. Foram incluídos resultados de biópsias realizadas por core biopsy entre 2015 e 2025, estratificados por UF. As frequências absolutas e percentuais dos tipos de lesão foram calculadas por estado, considerando variações regionais e possíveis relações com fatores socioeconômicos e desigualdade no acesso aos serviços de saúde. **Resultados:** As taxas brutas de incidência para o triênio 2023–2025 variaram entre 16,6 (Amapá) e 111,8 por 100.000 (Rio de Janeiro), com maiores concentrações nas regiões Sudeste e Sul. O Norte apresenta as menores taxas (25,0), seguido pelo Nordeste (52,2), Centro-Oeste (57,3) e Sul (71,4). Destacam-se Santa Catarina (102,1), São Paulo (84,4), Minas Gerais (69,8) e Rio Grande do Sul (62,7). Dados do SISCAN (2018–2019) indicam que 33,9 % das biópsias resultaram em lesões malignas, com maior proporção nos estados com mais alta incidência e melhor cobertura de rastreamento. Já estados com estrutura limitada (Norte e Centro-Oeste) apresentam mais lesões suspeitas (BI-RADS 4 e 5) e menos confirmações precoces. **Discussão:** Observa-se uma grande pluralidade regional. Rio UFs como Rio de Janeiro e Santa Catarina apresentam mais confirmações por core biopsy, Observa-se heterogeneidade regional significativa. UFs como Rio de Janeiro e Santa Catarina têm mais confirmações por core biopsy, enquanto estados como Amapá e Maranhão apresentam provável sub diagnóstico precoce, decorrente da baixa cobertura de rastreamento e diagnóstico. A desigualdade no acesso à mamografia e à core biopsy impacta diretamente a detecção precoce. **Conclusão:** Quando comparadas, as disparidades regionais nos diagnósticos de lesões mamárias evidenciam a urgência de políticas públicas voltadas à ampliação do SISCAN e à promoção da equidade no acesso diagnóstico entre UFs. Investir em infraestrutura e rastreamento em regiões carentes é fundamental para melhorar a detecção precoce e reduzir a mortalidade por câncer de mama no país.

Descritores: Biópsia por Agulha; Câncer de mama; Epidemiologia; Avaliação em Saúde.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Controle do câncer de mama no Brasil: dados e números 2024. Disponível em: https://www.inca.gov.br. Acesso em: 17 jul. 2025.

2. Sistema de Informação do Câncer – SISCAN/DATASUS. Informações sobre rastreamento e diagnóstico do câncer de mama. Disponível em: https://datasus.saude.gov.br. Acesso em: 17 jul. 2025.

3. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2022. Disponível em: https://www.inca.gov.br. Acesso em: 17 jul. 2025.

4. Ministério da Saúde (BR). Indicadores de mamografia e biópsia no SUS – séries 2018–2019. Disponível em: https://www.gov.br/saude. Acesso em: 17 jul. 2025.

5. Ministério da Saúde (BR). Cobertura de mamografias por estado no SUS – triênio 2023–2025. Disponível em: https://www.gov.br/saude. Acesso em: 17 jul. 2025.

Capítulo 7

10.37423/260711175

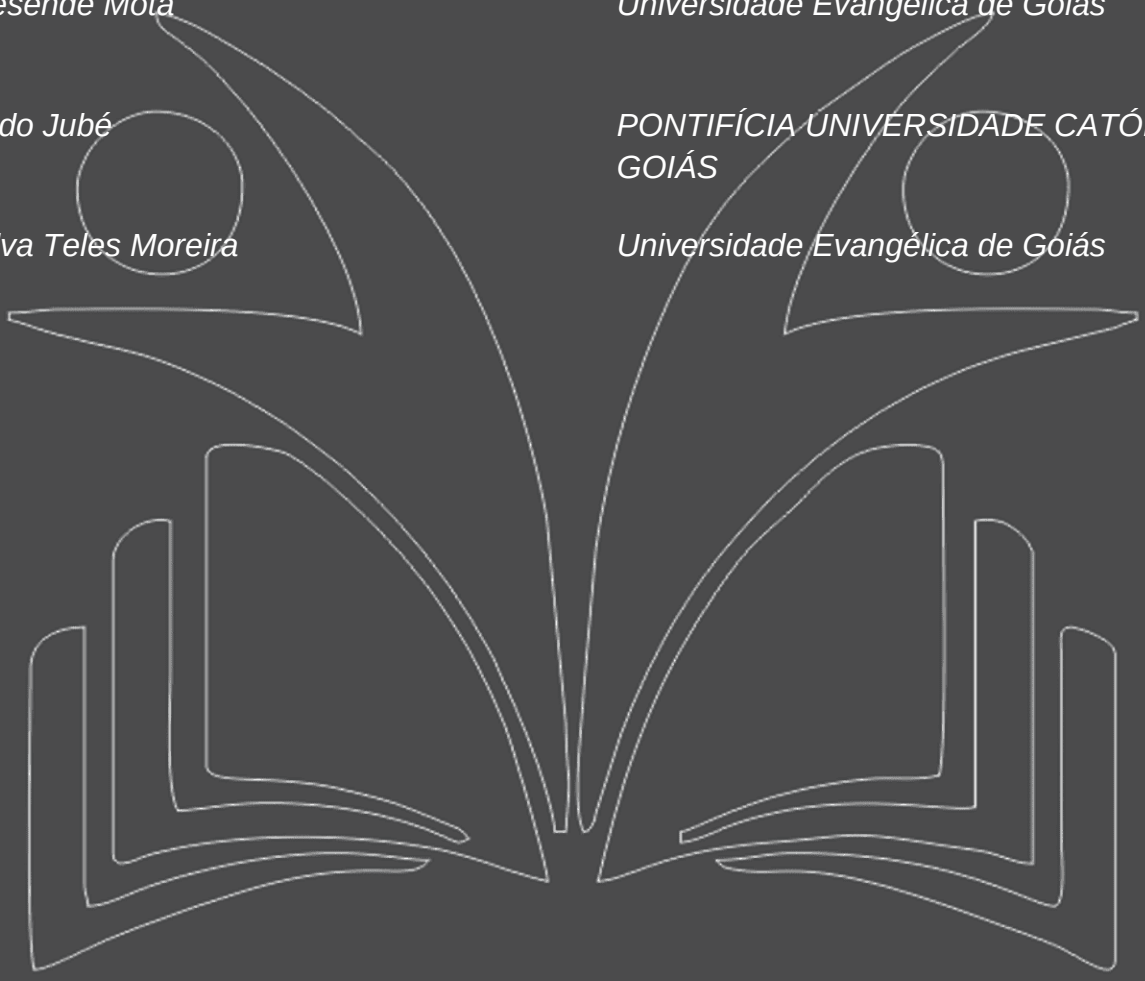
CHATBOTS DE APOIO EMOCIONAL: POTENCIAL DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NO TRATAMENTO DE TRANSTORNOS DE ANSIEDADE

Thayssa Baima Silva Moraes — *Universidade Evangélica de Goiás*

Gabriela Resende Mota — *Universidade Evangélica de Goiás*

Caíque Prado Jubé — *PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS*

Giovana Silva Teles Moreira — *Universidade Evangélica de Goiás*



RESUMO

Os transtornos de ansiedade constituem importante problema de saúde pública e coexistem com uma ampla lacuna de cuidado. Nesse cenário, chatbots de apoio emocional têm sido desenvolvidos para oferecer psicoeducação, exercícios inspirados sobretudo na terapia cognitivo-comportamental, monitoramento de sintomas e orientação para busca de ajuda. Este capítulo objetiva analisar criticamente o potencial dessas ferramentas como componentes complementares do cuidado, distinguindo sistemas baseados em regras, agentes com recuperação de respostas previamente aprovadas, plataformas assistidas por profissionais e chatbots generativos. Foi realizada revisão narrativa estruturada, atualizada até julho de 2026, com consulta a estudos clínicos, revisões sistemáticas, metanálises e documentos de governança. Ensaios randomizados sugerem que alguns chatbots podem produzir reduções de pequena magnitude em sintomas ansiosos no curto prazo, especialmente em pessoas com sintomas leves ou moderados; entretanto, os resultados são heterogêneos, frequentemente secundários a intervenções voltadas também à depressão ou ao estresse, e raramente permanecem demonstrados em seguimentos prolongados. A metanálise mais recente de chatbots orientados pela terapia cognitivo-comportamental encontrou benefício pequeno para ansiedade após a intervenção, com perda de significância no seguimento e certeza global baixa ou muito baixa. Disponibilidade, baixo limiar de acesso, padronização e possibilidade de inserção em modelos escalonados são vantagens potenciais. Em contrapartida, privacidade, respostas inadequadas, vieses, opacidade algorítmica, dependência excessiva, exclusão digital e ausência de responsabilização clara exigem governança robusta. Conclui-se que chatbots não devem ser apresentados como substitutos de avaliação clínica ou psicoterapia, mas podem integrar estratégias de autocuidado guiado, prevenção indicada e acompanhamento entre consultas quando possuem finalidade delimitada, evidência compatível, supervisão humana e mecanismos de segurança.

Palavras-chave: transtornos de ansiedade; inteligência artificial; chatbot; saúde mental digital; terapia cognitivo-comportamental; ética em saúde.

1 INTRODUÇÃO

Os transtornos de ansiedade estão entre as condições mentais mais frequentes e abrangem quadros distintos, como transtorno de ansiedade generalizada, transtorno do pânico, ansiedade social, agorafobia e fobias específicas. Apesar das diferenças diagnósticas, compartilham medo ou preocupação excessivos, sofrimento clinicamente relevante e prejuízo funcional. A Organização Mundial da Saúde estimou 359 milhões de pessoas com transtorno de ansiedade em 2021, correspondentes a aproximadamente 4,4% da população mundial. A mesma fonte indica que apenas cerca de uma em cada quatro pessoas que necessitam de cuidado recebe algum tratamento [1].

A lacuna assistencial não decorre da inexistência de intervenções eficazes. Psicoterapias, em especial aquelas baseadas em princípios cognitivo-comportamentais, e tratamentos farmacológicos possuem eficácia estabelecida para diferentes transtornos. O problema reside na combinação entre oferta insuficiente de profissionais, custos, concentração geográfica dos serviços, listas de espera, baixa alfabetização em saúde mental, estigma e dificuldade de conciliar o cuidado com rotinas acadêmicas, familiares ou laborais [2,3]. A expansão de intervenções digitais surge, portanto, como tentativa de reduzir barreiras — não de eliminar a necessidade de redes presenciais e profissionais qualificados.

Nesse ambiente, chatbots de apoio emocional passaram de fluxos simples com respostas pré-programadas para sistemas capazes de reconhecer intenções, selecionar conteúdos terapêuticos e, mais recentemente, gerar linguagem natural em tempo real. Em saúde mental, o termo chatbot descreve uma interface conversacional que interage por texto, voz ou recursos multimodais e que pode oferecer psicoeducação, exercícios breves, registro de humor, lembretes, apoio à autorreflexão ou encaminhamento. A diversidade tecnológica é tão grande que comparar todos esses sistemas como se fossem uma única intervenção tende a ocultar diferenças fundamentais de segurança, previsibilidade e eficácia [4,5].

A conversação oferece uma vantagem de forma: transforma conteúdos que poderiam estar em um manual ou aplicativo estático em uma sequência de perguntas, respostas e escolhas. Isso pode reduzir a carga cognitiva, favorecer a execução de pequenas tarefas e criar sensação de continuidade. Contudo, aparência conversacional não equivale a compreensão humana, empatia genuína, vínculo terapêutico ou competência clínica. A qualidade de uma resposta depende do conteúdo, da arquitetura, dos dados, dos limites programados e do contexto de uso, e não apenas da fluência da linguagem.

A literatura inicial foi marcada por ensaios de curta duração em estudantes e jovens adultos com sintomas subclínicos ou leves. A partir de 2024 e 2025, cresceram estudos com agentes generativos, comparadores humanos, populações mais variadas e metanálises. O aumento de sofisticação técnica trouxe também questões novas: versões de modelos podem mudar durante a vida útil do produto; respostas podem variar para perguntas semelhantes; e sistemas de uso geral podem ser confundidos com dispositivos terapêuticos validados. Assim, a pergunta clinicamente relevante não é se "a inteligência artificial trata ansiedade", mas qual ferramenta, para qual população, em qual etapa do cuidado, com qual conteúdo, supervisão, comparador e desfecho.

Este capítulo objetiva apresentar os fundamentos dos chatbots de apoio emocional, sintetizar criticamente evidências clínicas relacionadas à ansiedade, discutir engajamento, riscos e requisitos éticos, e propor um roteiro prático para integração responsável. O foco está no uso complementar em saúde mental. Não se presume que o chatbot realize diagnóstico autônomo, substitua psicoterapia, indique medicamentos ou seja apropriado para situações de risco agudo.

1.1 PERCURSO METODOLÓGICO DA REVISÃO

O texto de congresso que originou este capítulo foi ampliado por meio de revisão narrativa estruturada, atualizada até julho de 2026. Foram consultados PubMed/MEDLINE, páginas oficiais de periódicos, documentos da Organização Mundial da Saúde e legislação brasileira pertinente. Utilizaram-se combinações de termos em inglês e português relacionados a "chatbot", "conversational agent", "artificial intelligence", "generative AI", "anxiety", "anxiety disorders", "cognitive behavioral therapy", "mental health", "randomized trial", "systematic review", "ethics" e "privacy".

Foram priorizados ensaios clínicos randomizados, estudos controlados, revisões sistemáticas, metanálises e documentos de governança que abordassem agentes conversacionais com finalidade de apoio psicológico e apresentassem ansiedade, estresse, depressão ou sofrimento mental entre os desfechos. Trabalhos sobre atendimento comercial, tutoria educacional sem desfecho de saúde mental, aplicativos não conversacionais e sistemas exclusivamente diagnósticos foram usados apenas quando necessários à contextualização. A síntese foi qualitativa, com destaque para desenho, população, duração, comparador, desfechos e limitações.

Não se atribuiu a esta atualização o rótulo de revisão sistemática completa. Não houve protocolo prospectivo, dupla triagem independente, busca exaustiva em todas as bases, avaliação formal de risco

de viés estudo a estudo nem metanálise própria. Essa escolha evita um grau de certeza metodológica que o processo não sustenta. As estimativas combinadas apresentadas provêm de metanálises publicadas e foram interpretadas em conjunto com seus intervalos de predição, heterogeneidade e avaliação de certeza [20-25,32].

2 TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E LACUNAS NO CUIDADO

A ansiedade ocasional é uma resposta humana a ameaça, incerteza ou exigência. Nos transtornos de ansiedade, medo e preocupação tornam-se desproporcionais, persistentes e difíceis de controlar, acompanhados por sintomas cognitivos, comportamentais e físicos. O diagnóstico requer avaliação do padrão, duração, gatilhos, prejuízo, comorbidades e diagnósticos diferenciais. Escalas como o Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7) ajudam a medir gravidade e evolução, mas não substituem entrevista clínica. Essa distinção é essencial porque muitos estudos de chatbots recrutam participantes por pontuação em questionários e avaliam redução de sintomas, não remissão diagnóstica.

A terapia cognitivo-comportamental (TCC) reúne estratégias com forte base empírica, incluindo psicoeducação, identificação de pensamentos automáticos, reavaliação cognitiva, exposição graduada, resolução de problemas, ativação comportamental e prevenção de recaída. Técnicas de relaxamento, respiração lenta e mindfulness podem contribuir para manejo de sintomas, embora não substituam componentes específicos quando estes são indicados. Chatbots costumam selecionar as partes mais facilmente modularizáveis da TCC: pequenos exercícios, perguntas estruturadas, registro de situações e reforço de habilidades.

O cuidado escalonado organiza intervenções segundo intensidade e necessidade. Pessoas com sofrimento leve e baixo risco podem iniciar com informação de qualidade, autocuidado ou intervenção digital guiada; sintomas persistentes, prejuízo importante, comorbidades ou baixa resposta justificam avaliação e tratamento de maior intensidade. O valor potencial do chatbot aparece nesse modelo como porta de entrada, apoio entre sessões ou recurso de manutenção. A ferramenta perde utilidade quando é tratada como destino final para todos, independentemente de gravidade e contexto.

Também é necessário diferenciar acesso técnico de acesso terapêutico. Um aplicativo disponível a qualquer hora pode reduzir barreiras de horário e deslocamento, mas não garante compreensão, adesão, adequação cultural, proteção de dados ou continuidade. A pessoa pode possuir smartphone e, ainda assim, enfrentar conexão precária, custo de dados, baixa alfabetização digital, deficiência

sensorial ou receio de registrar informações sensíveis. A implementação responsável deve medir quem utiliza, quem abandona e quem permanece excluído. Análises de aplicativos de saúde mental baseados em chatbots também mostram que descrições comerciais e avaliações de usuários nem sempre esclarecem de forma suficiente a evidência clínica, as práticas de privacidade e os limites de uso [35].

Em populações jovens, a familiaridade com mensagens instantâneas favorece a aceitação inicial, mas não elimina vulnerabilidades. Estudantes podem apresentar estresse acadêmico, dificuldades financeiras, solidão e sintomas mistos, o que explica a frequência dessa população nos ensaios e nas revisões de intervenções digitais em ambientes universitários [6-10,12,17,36]. Já pessoas idosas, crianças e adolescentes, usuários com comprometimento cognitivo ou pessoas em condições clínicas complexas exigem desenho, linguagem, consentimento e supervisão específicos. Generalizar um resultado obtido em universitários para toda a população é um erro frequente.

3 CHATBOTS DE APOIO EMOCIONAL: CONCEITOS E FUNDAMENTOS TERAPÊUTICOS

3.1 ARQUITETURAS CONVERSACIONAIS

Sistemas baseados em regras seguem árvores de decisão e exibem respostas definidas previamente. São previsíveis, auditáveis e relativamente fáceis de limitar a um escopo. Em contrapartida, podem parecer repetitivos, lidar mal com linguagem não prevista e oferecer personalização restrita. Muitos chatbots estudados na primeira geração combinavam regras com classificadores de intenção e bibliotecas de respostas aprovadas, o que permitia alguma flexibilidade sem produção livre de texto [4,6-12].

Agentes de recuperação identificam a intenção do usuário e selecionam a resposta mais adequada em um conjunto curado. O risco de “inventar” conteúdo é menor do que em modelos generativos, mas a qualidade depende da cobertura do banco de respostas e da classificação correta. Quando a mensagem é ambígua, o sistema deve pedir esclarecimento ou encaminhar, e não preencher lacunas com falsa segurança.

Plataformas assistidas por profissionais utilizam IA para apoiar, e não substituir, o trabalho humano. Podem organizar dados, sugerir intervenções, registrar adesão e oferecer conteúdos entre consultas. O ensaio de Sadeh-Sharvit e colaboradores, por exemplo, avaliou uma plataforma de intervenção comportamental integrada ao atendimento ambulatorial; classificá-la como “chatbot autônomo” seria

impreciso [13]. Essa categoria demonstra que parte do benefício atribuído à IA pode decorrer da combinação entre tecnologia, protocolo e supervisão clínica.

Chatbots generativos utilizam modelos de linguagem para produzir respostas novas. A fluência, a capacidade de manter contexto e a adaptação de tom podem tornar a interação mais natural. O mesmo mecanismo, entretanto, introduz variabilidade, respostas factualmente incorretas, extrapolação de escopo e dificuldade de reproduzir a experiência. Em saúde mental, modelos de uso geral e produtos terapêuticos intencionalmente treinados não são equivalentes. Sistemas clínicos precisam de conteúdo curado, limites, avaliação contínua, registro de versão e fluxos de escalonamento [19,23-27].

A modalidade também importa. Texto facilita privacidade relativa, leitura no próprio ritmo e registro das interações. Voz pode reduzir barreiras de digitação, mas aumenta riscos em ambientes compartilhados. Avatares e agentes incorporados podem elevar presença social, ao custo de maior antropomorfização. Recursos multimodais permitem incorporar áudio de relaxamento, imagens e sensores, porém ampliam a superfície de coleta de dados e a complexidade regulatória.

Tabela 1 – Tipologia de chatbots de apoio emocional e implicações para o cuidado

Tipo de sistema	Como responde	Potencial clínico	Limitação principal	Uso mais plausível
Baseado em regras	Fluxos e mensagens predefinidos	Alta previsibilidade e fácil auditoria	Rigidez e repetição	Psicoeducação e exercícios estruturados
Recuperação de conteúdo	Seleciona resposta em biblioteca curada	Equilíbrio entre controle e adaptação	Erro de classificação e cobertura incompleta	Autocuidado guiado e perguntas frequentes
Assistido por profissional	IA organiza ou sugere, com decisão humana	Integração ao tratamento e maior supervisão	Custo e dependência do fluxo clínico	Acompanhamento entre consultas
Generativo especializado	Produz texto novo dentro de escopo clínico e guardrails	Maior naturalidade e personalização	Variabilidade, alucinação e versionamento	Intervenções experimentais com monitoramento
Generativo de uso geral	Produz respostas abertas para múltiplos temas	Acesso amplo e diálogo flexível	Não validado para indicação clínica específica	Informação geral, não tratamento autônomo

Fonte: elaboração dos autores com base nas referências [4,5,19,23-27].

3.2 COMPONENTES TERAPÊUTICOS

O componente mais frequente é a psicoeducação: explicações breves sobre relação entre pensamentos, emoções, sensações e comportamentos; normalização sem banalização; e orientação sobre sinais que justificam ajuda profissional. O formato conversacional pode apresentar um conceito, verificar compreensão e propor aplicação imediata. Para ser útil, a informação precisa ser correta, proporcional ao nível de letramento e explícita quanto aos limites do sistema.

A reestruturação cognitiva costuma ser adaptada para perguntas como “qual foi a situação?”, “qual pensamento apareceu?”, “quais evidências o apoiam?” e “há outra interpretação possível?”. Um chatbot pode facilitar repetição e registro, mas tem dificuldade para reconhecer nuances, crenças centrais, ironia, contexto cultural e padrões de segurança. Respostas excessivamente otimistas podem invalidar a experiência; respostas excessivamente confirmatórias podem reforçar interpretações disfuncionais. Por isso, perguntas abertas e validação cuidadosa devem ser combinadas com limites.

Intervenções comportamentais incluem definição de metas, planejamento de atividades, exposição graduada, resolução de problemas e treinamento de habilidades. Entre elas, a exposição requer cautela especial: a construção de hierarquia, avaliação de contraindicações, prevenção de comportamentos de segurança e monitoramento de resposta não devem ser delegados de maneira irrestrita a um sistema sem supervisão. Em produtos de baixo risco, é mais prudente focar organização de rotina, pequenas ações e revisão de progresso.

Respiração lenta, relaxamento muscular, grounding e mindfulness são comuns porque podem ser ensinados em módulos curtos. Esses recursos podem reduzir ativação momentânea e aumentar percepção emocional, mas não devem ser apresentados como solução universal ou prova de que o transtorno foi tratado. O ensaio ELME ilustra essa diferença: houve melhora em mindfulness e reavaliação emocional, mas não no desfecho primário de estresse percebido [15].

Monitoramento de humor e sintomas pode produzir gráficos, lembretes e resumos para a pessoa ou profissional. Seu benefício depende de interpretação: variações diárias não equivalem a diagnóstico, e monitoramento excessivo pode aumentar preocupação em algumas pessoas. A coleta deve ser mínima, voluntária e vinculada a uma ação útil. Perguntar continuamente sem oferecer retorno clínico ou governança transforma informação sensível em passivo de privacidade.

A personalização pode ocorrer por escolha do usuário, regras clínicas ou modelos adaptativos. Personalização segura ajusta exemplos, horário, idioma, acessibilidade e sequência de módulos, preservando conteúdo validado. Personalização opaca, baseada em perfis inferidos ou dados de terceiros, pode reproduzir vieses e tornar difícil explicar por que uma intervenção foi sugerida. Em saúde mental, “mais personalizado” não é automaticamente “mais terapêutico”.

4 EVIDÊNCIAS CLÍNICAS CONTEMPORÂNEAS

4.1 ENSAIOS INICIAIS: VIABILIDADE E SINAIS DE BENEFÍCIO

O ensaio de Fitzpatrick, Darcy e Vierhile marcou a literatura ao randomizar 70 jovens adultos com sintomas autorreferidos de depressão e ansiedade para duas semanas de Woebot ou material informativo. O grupo do agente apresentou maior redução de sintomas depressivos, enquanto sintomas ansiosos melhoraram nos dois grupos sem superioridade clara entre eles [6]. O resultado é relevante como demonstração de viabilidade, mas não sustenta a afirmação de eficácia específica para transtornos de ansiedade: a amostra era pequena, o período curto e o controle tinha baixa intensidade.

Fulmer e colaboradores avaliaram o Tess em 75 estudantes recrutados em 15 universidades. O chatbot oferecia conversas integrativas e exercícios conforme emoções e necessidades relatadas. Houve sinais de redução de depressão e ansiedade em condições de uso diferentes, com boa aceitação [7]. A experiência contribuiu para mostrar que a intervenção poderia ser entregue em canais cotidianos; entretanto, desfechos autorreferidos, grupos pequenos e múltiplas comparações limitam a precisão.

Em estudo piloto argentino, Klos e colaboradores testaram uma versão em espanhol do Tess para ansiedade e depressão em universitários [8]. A adaptação linguística e cultural foi um mérito, pois tradução literal não garante equivalência terapêutica. Como estudo formativo, o trabalho avaliou aceitabilidade e tendência de melhora, mas não foi desenhado para estabelecer eficácia definitiva. Esse padrão — amostras jovens, curta duração e foco em viabilidade — caracteriza grande parte da fase inicial.

O ensaio de Liu e colaboradores comparou o chatbot XiaoNan com biblioterapia mínima em 83 universitários durante 16 semanas. A análise por intenção de tratar mostrou redução de depressão e ansiedade; entre participantes que completaram o estudo, o benefício ansioso ficou concentrado nas primeiras quatro semanas. A aliança terapêutica percebida foi maior no grupo chatbot, e fatores do

processo conversacional pareceram mais importantes que o conteúdo isolado [9]. O seguimento mais longo foi uma vantagem, mas 24% foram perdidos e a comparação com biblioterapia de baixa intensidade pode ampliar o contraste.

He e colaboradores conduziram ensaio cego para avaliadores, com três braços e 148 jovens adultos com sintomas depressivos durante a pandemia. O chatbot XiaoE apresentou aceitabilidade e resultados favoráveis em alguns desfechos em comparação com condições de controle [10]. Como a indicação principal era depressão e o período foi curto, resultados de ansiedade devem ser interpretados como parte de um quadro transdiagnóstico, não como prova direta para um diagnóstico ansioso específico.

4.2 DIFERENTES POPULAÇÕES E MODELOS DE ENTREGA

A expansão para outras faixas etárias mostrou que o contexto de entrega interfere tanto quanto o algoritmo. Danieli e colaboradores estudaram trabalhadores com mais de 55 anos e sintomas de estresse e ansiedade. A intervenção de oito semanas comparou TCC tradicional, TCC associada ao agente TEO, TEO isolado e lista de espera. Diferenças basais permaneceram apesar da randomização e não houve superioridade consistente entre grupos ao final; análises intragrupo sugeriram melhora e maior satisfação quando o agente foi combinado ao cuidado [11]. O estudo alerta contra inferir eficácia a partir de melhora dentro de um grupo sem contraste adequado.

O Stressbot, entregue pelo Messenger, foi testado em 372 estudantes e concentrou-se em autoeficácia para enfrentamento. Houve redução de estresse e aumento de autoeficácia imediatamente após a intervenção, mas os efeitos não se sustentaram no seguimento de um mês [12]. A integração a uma plataforma conhecida reduziu barreiras de uso, ao mesmo tempo em que suscita questões sobre controle de dados e dependência de infraestrutura comercial.

Sadeh-Sharvit e colaboradores avaliaram uma plataforma de IA para intervenções comportamentais em atendimento ambulatorial. Em 47 participantes, a condição apoiada pela plataforma apresentou maior redução de ansiedade do que o tratamento usual no período estudado [13]. O achado é promissor, porém não representa um chatbot autônomo: a tecnologia operava em um sistema clínico com profissionais. Esse detalhe é decisivo para atribuir causalidade e planejar implementação.

Em jovens adultos poloneses, Karkosz e colaboradores compararam o chatbot Fido com livro de autoajuda. Ambos os grupos apresentaram redução de sintomas de ansiedade e depressão, sem vantagem clara do chatbot entre grupos [14]. O resultado mostra que uma interface mais interativa pode ser aceitável sem necessariamente superar conteúdo equivalente. Comparadores ativos são essenciais para separar o efeito do componente conversacional do efeito da psicoeducação, expectativa e passagem do tempo.

O ensaio ELME randomizou 118 pessoas com estresse moderado ou alto para três semanas de intervenção ou cuidado usual. O desfecho primário de estresse não melhorou de maneira diferencial; mindfulness e reavaliação emocional, desfechos secundários, aumentaram. A adesão média aos módulos foi de 58%, e problemas técnicos foram frequentes [15]. A discrepância entre experiência positiva e ausência de efeito primário reforça a necessidade de não selecionar apenas resultados favoráveis.

Tabela 2 – Ensaios selecionados de chatbots e agentes conversacionais publicados entre 2017 e 2024

Estudo	População e duração	Intervenção/comparador	Resultado relacionado à ansiedade	Limitação-chave
Fitzpatrick et al., 2017 [6]	70 jovens adultos; 2 semanas	Woebot vs. material informativo	Melhora em ambos os grupos; sem superioridade clara para ansiedade	Amostra pequena e seguimento curto
Fulmer et al., 2018 [7]	75 universitários; 2–4 semanas	Tess em diferentes frequências vs. controle	Sinais de redução de sintomas	Grupos pequenos e múltiplos desfechos
Klos et al., 2021 [8]	Universitários argentinos; 8 semanas	Tess em espanhol vs. controle	Resultado piloto favorável	Estudo formativo, precisão limitada
Liu et al., 2022 [9]	83 universitários; 16 semanas	XiaoNan vs. biblioterapia mínima	Redução; entre completadores, concentrada nas primeiras 4 semanas	Perda de seguimento e controle de baixa intensidade
Danieli et al., 2022 [11]	Trabalhadores >55 anos; 8 semanas	TEO, TCC, combinação e lista de espera	Sem diferenças consistentes entre grupos	Desequilíbrio basal e amostras por braço
Maciejewski; Smoktunowicz, 2023 [12]	372 estudantes; seguimento de 1 mês	Stressbot vs. lista de espera	Benefício imediato em estresse, não mantido	Desfecho de estresse, não diagnóstico ansioso
Sadeh-Sharvit et al., 2023 [13]	47 pacientes ambulatoriais; 8 semanas	Plataforma de IA + cuidado vs. usual	Maior redução de ansiedade	Intervenção assistida por profissionais

Estudo	População e duração	Intervenção/comparador	Resultado relacionado à ansiedade	Limitação-chave
Karkosz et al., 2024 [14]	Jovens adultos; intervenção breve	Fido vs. livro de autoajuda	Melhora sem superioridade clara	Comparação não mascarada
Schillings et al., 2024 [15]	118 adultos estressados; 3 semanas	ELME vs. cuidado usual	Sem efeito primário em estresse; melhora em desfechos secundários	Adesão de 58% e curta duração

Fonte: elaboração dos autores a partir das referências indicadas. TCC: terapia cognitivo-comportamental.

4.3 ESTUDOS DE 2025 E A TRANSIÇÃO PARA IA GENERATIVA

Chen e colaboradores compararam um chatbot local com uma linha telefônica de enfermagem em um ensaio piloto com 124 participantes em Hong Kong. Entre os que completaram as avaliações, a ansiedade diminuiu dentro do grupo chatbot, mas a diferença de mudança em relação à linha de enfermagem não foi estatisticamente significativa. Satisfação também foi semelhante [16]. Portanto, o estudo apoia viabilidade e possível efeito de curto prazo, não equivalência definitiva ou superioridade sobre atendimento humano.

Wang e colaboradores randomizaram 100 universitários chineses para sete dias de chatbot baseado em TCC ou lista de espera. Houve melhora em depressão e solidão, especialmente entre participantes com maior estresse financeiro, mas a interação grupo-tempo para ansiedade não foi significativa [17]. A referência havia sido incluída no resumo original como evidência geral favorável; a leitura detalhada mostra por que cada desfecho precisa ser separado.

Jiang e Yang avaliaram estudantes com sofrimento psicológico em uma intervenção que combinou GymBuddy e Elomia. O desenho quase experimental e a combinação de duas aplicações dificultam isolar o efeito do chatbot. Melhoras observadas podem refletir exercício, apoio conversacional, expectativa, seleção da amostra ou a combinação desses elementos [18]. Além disso, o DOI correto do artigo é 10.1186/s40359-025-02640-0, divergindo do número apresentado no resumo de origem.

A entrada de modelos generativos foi ilustrada pelo Therabot, um chatbot desenvolvido especificamente para tratamento, com diálogos curados por especialistas e mecanismos de segurança. Em ensaio randomizado com adultos que buscavam cuidado por sintomas de depressão, ansiedade generalizada ou transtornos alimentares, participantes do chatbot apresentaram reduções superiores

às da lista de espera em desfechos-alvo [19]. A magnitude divulgada para ansiedade foi clinicamente relevante no período estudado, mas o comparador passivo, o acompanhamento intensivo de segurança e a natureza experimental limitam extrapolação para uso sem supervisão.

A distinção entre Therabot e um modelo de linguagem de uso geral é central. Um produto especializado define indicação, população, conteúdo, exclusões e resposta a eventos adversos; um chatbot genérico atende múltiplas finalidades, muda de versão e não necessariamente foi testado como intervenção. A fluência de ambos pode parecer semelhante ao usuário, mas sua evidência e governança são diferentes.

Os resultados de 2025 não apontam uma trajetória linear de eficácia. Há estudos positivos, neutros e mistos. Em alguns, ansiedade é desfecho secundário; em outros, a intervenção dura apenas uma semana; e comparadores variam entre lista de espera, biblioterapia, linha de enfermagem e cuidado usual. Essa heterogeneidade impede uma conclusão simples do tipo “chatbots funcionam” e favorece avaliações por indicação, arquitetura e cenário.

Tabela 3 – Estudos recentes e sínteses relevantes para a interpretação da evidência

Publicação	Desenho	Achado principal	Leitura clínica
Chen et al., 2025 [16]	Piloto randomizado: chatbot vs. linha de enfermagem	Ansiedade reduziu no grupo chatbot, sem diferença significativa de mudança entre plataformas	Viabilidade; não prova de superioridade ou equivalência
Wang et al., 2025 [17]	100 universitários; 7 dias; lista de espera	Melhora em depressão e solidão; ansiedade não significativa	Não usar como evidência positiva específica para ansiedade
Jiang; Yang, 2025 [18]	Quase experimental; duas aplicações combinadas	Redução de sofrimento psicológico	Efeito do chatbot não pode ser isolado
Heinz et al., 2025 [19]	Ensaio randomizado de chatbot generativo especializado	Redução superior à lista de espera em sintomas-alvo	Promissor, mas experimental e com comparador passivo
Zhang et al., 2025 [23]	Metanálise de chatbots generativos	Benefício médio pequeno, com heterogeneidade	Arquitetura generativa não elimina incerteza
Du et al., 2025 [24]	Metanálise: regras vs. modelos de linguagem	Efeitos variam por arquitetura e desfecho	Comparar tipos de sistema, não apenas a marca
Gong et al., 2026 [25]	29 ECRs de chatbots orientados por TCC	Ansiedade: g = −0,26 após intervenção; não significativa no seguimento	Benefício pequeno, curto e com certeza baixa/muito baixa

Fonte: elaboração dos autores a partir das referências [16-19,23-25]. ECR: ensaio clínico randomizado; g: diferença média padronizada de Hedges.

4.4 O QUE MOSTRAM AS REVISÕES SISTEMÁTICAS E METANÁLISES

A revisão e metanálise de Abd-Alrazaq e colaboradores, publicada em 2020, identificou evidência inicial de melhora em alguns desfechos de saúde mental, mas destacou poucos ensaios, amostras pequenas e baixa qualidade metodológica [20]. Desde então, o número de estudos cresceu, sem eliminar heterogeneidade de populações, conteúdo, duração e comparadores.

A metanálise de intervenções por agentes conversacionais de He e colaboradores reuniu ensaios randomizados e encontrou benefícios para alguns desfechos de sofrimento mental, com variação conforme duração, tipo de controle e população [21]. Li e colaboradores, em 2023, também observaram efeitos favoráveis de agentes baseados em IA sobre depressão e sofrimento psicológico, enquanto resultados de bem-estar e outros domínios foram menos consistentes [22]. Esses trabalhos mostram sinal de eficácia, mas não autorizam inferência única para todos os transtornos de ansiedade.

Revisões voltadas a chatbots generativos publicadas em 2025 encontraram efeito agregado pequeno a moderado em problemas de saúde mental, acompanhado por ampla heterogeneidade e intervalos de predição que incluem resultados nulos em novos contextos [23,24]. Isso significa que a média positiva não garante que qualquer produto ou população se beneficie. Metanálises não corrigem automaticamente fragilidades dos estudos primários.

A síntese mais específica até fevereiro de 2026 incluiu 29 ensaios randomizados de chatbots orientados por TCC. O efeito pós-intervenção para ansiedade foi pequeno (g = −0,26; intervalo de confiança de 95% de −0,37 a −0,14), e o intervalo de predição incluiu ausência de benefício. No seguimento, o efeito para ansiedade deixou de ser estatisticamente significativo. A certeza foi classificada como baixa ou muito baixa devido a risco de viés e heterogeneidade [25].

Do ponto de vista clínico, a formulação mais fiel é: chatbots estruturados podem produzir alívio pequeno de sintomas ansiosos no curto prazo em determinados grupos, mas a durabilidade, a eficácia por diagnóstico e a equivalência a tratamentos estabelecidos permanecem incertas. O efeito médio é compatível com papel complementar ou de baixa intensidade, e não com substituição indiscriminada de psicoterapia ou atendimento médico.

Síntese de evidência em uma frase
• Há sinal de benefício curto e de pequena magnitude para sintomas ansiosos, sobretudo em intervenções estruturadas e populações leves ou subclínicas.

Síntese de evidência em uma frase
• A evidência é heterogênea, frequentemente baseada em autorrelato, comparadores passivos e seguimentos breves.
• Resultados de depressão, solidão ou estresse não devem ser automaticamente convertidos em eficácia para transtornos de ansiedade.
• A decisão de uso deve considerar produto, indicação, arquitetura, supervisão e risco — não apenas a presença do rótulo “IA”.

5 ENGAJAMENTO, ADESÃO E ALIANÇA TERAPÊUTICA DIGITAL

Intervenções digitais só produzem efeito quando utilizadas em dose suficiente. Em chatbots, adesão pode ser medida por dias ativos, número de conversas, módulos concluídos, tempo de interação ou execução de exercícios. Essas métricas não são intercambiáveis. Muitas mensagens podem representar engajamento, confusão ou uso repetitivo sem aprendizagem; poucos acessos podem ser suficientes para uma técnica breve. Estudos devem definir previamente qual exposição é clinicamente significativa.

A queda de uso ao longo do tempo é comum. No ensaio ELME, a conclusão média de módulos foi de 58%, e participantes relataram falta de tempo e problemas técnicos [15]. No estudo de Liu, aproximadamente um quarto da amostra foi perdido no seguimento [9]. A disponibilidade contínua não resolve automaticamente fadiga, repetição, baixa motivação ou competição com outras demandas. Lembretes excessivos podem ser percebidos como invasivos e aumentar abandono.

A aliança terapêutica digital descreve percepção de colaboração, metas compartilhadas e utilidade da interação. Usuários podem relatar vínculo com um agente mesmo sabendo que é software. Em alguns ensaios, a aliança percebida foi favorável e associada ao uso [9,34]. Isso pode aumentar abertura e adesão, mas não deve ser confundido com relação terapêutica humana completa, que envolve julgamento clínico, responsabilidade, reparação de rupturas e compreensão contextual.

Características de linguagem influenciam a experiência: tom não julgador, mensagens curtas, transparência, opção de pular conteúdos, reconhecimento de incerteza e capacidade de recordar escolhas autorizadas. A personalização cultural precisa ir além de tradução. Exemplos, formas de expressão emocional, relações familiares, estigma, espiritualidade e expectativas de cuidado variam entre grupos. Sistemas treinados principalmente em inglês ou em dados de populações específicas podem responder pior em português regional ou contextos socioculturais diferentes.

Antropomorfização merece atenção. Nome, avatar, primeira pessoa, emojis e linguagem afetiva podem tornar a experiência acolhedora, mas também induzir expectativa de consciência, sigilo absoluto ou disponibilidade relacional. A interface deve declarar que se trata de um sistema automatizado, explicar suas limitações e evitar estimular exclusividade. Relatos de uso de chatbots sociais mostram que dependência emocional e respostas inconsistentes podem causar sofrimento quando o produto muda ou interrompe interações [33].

Engajamento ótimo não é máximo. Em uma intervenção de saúde, o objetivo pode ser desenvolver autonomia e reduzir necessidade de uso. Indicadores devem incluir aprendizagem, transferência de habilidades, busca apropriada de ajuda e melhora funcional, e não apenas retenção. Modelos comerciais baseados em tempo de tela podem entrar em conflito com objetivos terapêuticos.

6 POTENCIAIS BENEFÍCIOS E APLICAÇÕES CLÍNICAS

6.1 ACESSO DE BAIXO LIMIAR E PREVENÇÃO INDICADA

Chatbots podem oferecer um primeiro contato discreto para pessoas que ainda não procuram serviços formais. Informações claras sobre ansiedade, exercícios breves e orientação sobre onde buscar cuidado podem reduzir inércia e aumentar alfabetização em saúde. Esse papel é mais defensável quando o sistema não diagnostica, não promete tratamento e apresenta opções humanas acessíveis.

Na prevenção indicada, pessoas com sintomas leves, estresse situacional ou fatores de risco podem receber conteúdo estruturado por período definido. A ferramenta pode acompanhar medidas simples, identificar ausência de melhora e recomendar avaliação. Critérios de entrada e saída devem ser explícitos. Manter indefinidamente um usuário sem resposta em um programa de baixa intensidade pode atrasar cuidado apropriado.

Universidades, atenção primária e programas de saúde ocupacional são cenários potenciais, pois concentram grande demanda e podem oferecer retaguarda. A implementação deve estar conectada a serviços reais: triagem, agenda, linhas de cuidado e profissionais. Disponibilizar um chatbot sem capacidade de encaminhar cria a aparência de acesso sem resolver a necessidade.

6.2 APOIO ENTRE CONSULTAS

Em psicoterapia, o chatbot pode lembrar tarefas acordadas, registrar situações, revisar habilidades e preparar a próxima sessão. O profissional continua responsável pela formulação e pelas decisões. A tecnologia reduz tarefas repetitivas e fornece dados longitudinais, desde que o paciente consinta e saiba quais informações serão compartilhadas.

Em tratamento médico, pode oferecer educação sobre o plano, adesão a consultas e monitoramento de sintomas gerais. Não deve ajustar medicação, interpretar efeitos adversos complexos ou substituir contato com a equipe. Alertas precisam ser calibrados para evitar tanto omissão quanto excesso de notificações.

O modelo híbrido parece particularmente promissor porque combina escala com supervisão. A plataforma pode atender demandas rotineiras, enquanto profissionais concentram-se em avaliação, casos complexos e tomada de decisão. Entretanto, ganhos de eficiência devem ser medidos; automação mal integrada pode aumentar carga ao produzir dados e alertas sem prioridade.

6.3 PADRONIZAÇÃO, MONITORAMENTO E PESQUISA

Conteúdo programado pode assegurar que todos recebam elementos centrais de uma intervenção e registrar exatamente o que foi apresentado. Essa padronização favorece treinamento, auditoria e pesquisa de componentes. Em sistemas generativos, a vantagem só é preservada se houver registro das respostas, versão do modelo e políticas de geração.

Dados de uso podem revelar quais módulos são abandonados, quais perguntas aparecem e em que pontos ocorre encaminhamento. Essas informações podem melhorar desenho e alocação de recursos. O princípio de minimização exige coletar apenas o necessário e evitar reutilização não consentida para publicidade, treinamento de modelos ou perfilamento.

Para serviços com escassez de profissionais, o benefício econômico é plausível, mas não presumido. Custos incluem desenvolvimento, validação, infraestrutura, cibersegurança, monitoramento, atualização, suporte, seguro e resposta a incidentes. Avaliações econômicas devem comparar custo por melhora clinicamente relevante e considerar consequências de erros.

7 LIMITAÇÕES, RISCOS E QUESTÕES ÉTICAS

7.1 LIMITAÇÕES CLÍNICAS E METODOLÓGICAS

A maior parte da evidência envolve sintomas leves ou moderados, participantes voluntários, alto nível educacional e uso por poucas semanas. Pessoas com múltiplas comorbidades, baixa alfabetização digital ou quadros graves são pouco representadas. Ensaios abertos são vulneráveis a expectativa, e comparadores de lista de espera não controlam atenção, novidade ou contato.

Ansiedade frequentemente aparece como desfecho secundário em estudos concebidos para depressão, estresse ou bem-estar. Multiplicidade de análises aumenta a probabilidade de resultados ocasionais. Escalas autorreferidas medem percepção e são importantes, mas devem ser acompanhadas por funcionamento, qualidade de vida, uso de serviços, eventos adversos e avaliação diagnóstica quando apropriado.

A duração curta favorece detectar entusiasmo inicial e não manutenção. O resultado de Stressbot, com efeito imediato não sustentado, e a metanálise de 2026, com perda de significância para ansiedade no seguimento, ilustram essa fragilidade [12,25]. Estudos futuros precisam de seguimentos mais longos, comparadores ativos e análise de recaída, uso adicional de tratamento e subgrupos.

Outro problema é a intervenção em constante mudança. Um aplicativo pode atualizar conteúdo, interface ou modelo após o ensaio. Sem versionamento, o produto disponível ao público deixa de ser exatamente aquele estudado. Ensaios envolvendo IA devem relatar algoritmo, dados, versão, configuração, tratamento de entradas ausentes, supervisão e análise de erros, conforme extensões CONSORT-AI e SPIRIT-AI [30,31].

7.2 SEGURANÇA CONVERSACIONAL E ESCALONAMENTO HUMANO

Um sistema pode interpretar incorretamente linguagem figurada, contexto ou mudança súbita de estado. Respostas inadequadas incluem banalização, excesso de confiança, aconselhamento fora de escopo e repetição mecânica. Guardrails baseados apenas em palavras-chave são insuficientes; linguagem humana é variável e multilíngue. Ao mesmo tempo, classificadores muito sensíveis podem gerar alertas excessivos e reduzir confiança.

O desenho seguro começa por delimitar o que o chatbot não faz. Deve existir aviso claro de que não é serviço de emergência, além de fluxo de interrupção e direcionamento humano quando o conteúdo excede o escopo. Organizações precisam definir quem recebe alertas, em quanto tempo, com quais dados e qual responsabilidade. Um botão de encaminhamento sem capacidade operacional é uma falsa salvaguarda.

Respostas clínicas devem ser curadas, testadas em cenários adversariais e revisadas após incidentes. Em modelos generativos, técnicas como recuperação em base aprovada, restrição de temas, classificadores de segurança e revisão humana reduzem, mas não eliminam risco. Monitoramento pós-implantação deve procurar falhas por idioma, grupo demográfico e tipo de pergunta.

Crianças e adolescentes requerem proteção adicional: linguagem apropriada à idade, consentimento e assentimento conforme contexto, políticas de dados específicas, supervisão por adultos responsáveis e acesso rápido a profissionais. Evidência obtida em adultos não pode ser automaticamente aplicada a menores.

7.3 PRIVACIDADE, PROTEÇÃO DE DADOS E CIBERSEGURANÇA

Conversas sobre saúde mental podem conter dados pessoais sensíveis, relações, localização, trabalho, religião e histórico clínico. No Brasil, a Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais classifica dados de saúde como sensíveis e exige base legal, finalidade, necessidade, segurança, transparência e direitos do titular [28]. Consentimento genérico em termos longos não substitui comunicação compreensível.

O princípio de minimização recomenda coletar somente o necessário para a finalidade declarada. Deve-se especificar se conversas são armazenadas, por quanto tempo, em qual país, quem acessa, se são utilizadas para treinar modelos e como o usuário solicita correção ou exclusão. Dados destinados ao cuidado não devem ser convertidos silenciosamente em publicidade ou perfil comercial.

Medidas técnicas incluem criptografia em trânsito e repouso, controle de acesso, separação de identificadores, registros de auditoria, testes de vulnerabilidade, gestão de fornecedores e plano de resposta a incidentes. Anonimização de texto livre é difícil, porque a própria narrativa pode identificar. A organização deve assumir que reidentificação é possível e reduzir exposição.

Modelos hospedados por terceiros acrescentam cadeia de processamento. Antes de enviar mensagens a uma API externa, é necessário avaliar contrato, retenção, uso para treinamento, localização dos

servidores e suboperadores. Uma interface institucional não torna automaticamente o processamento institucionalmente controlado.

7.4 VIESES, EQUIDADE E ACESSIBILIDADE

Dados de treinamento refletem desigualdades e predominância de certos idiomas e culturas. O sistema pode reconhecer pior expressões regionais, oferecer exemplos pouco relevantes ou atribuir significado clínico diferente ao modo de falar. A avaliação deve incluir grupos diversos e relatar desempenho desagregado, sem transformar características protegidas em perfis deterministas.

Equidade inclui acesso. Aplicativos pesados, voz obrigatória, alto consumo de dados e interfaces incompatíveis com leitores de tela excluem usuários. Alternativas de baixo consumo, texto simples, ajuste de fonte, legendas, compatibilidade assistiva e possibilidade de atendimento humano são requisitos de qualidade, não adições opcionais [29].

A personalização precisa ser cocriada com comunidades. Adaptações culturais devem envolver usuários, profissionais e pesquisadores locais, testar compreensão e evitar estereótipos. A implantação em contextos de poucos recursos só é ética quando não oferece uma ferramenta inferior como única opção para grupos vulneráveis.

7.5 TRANSPARÊNCIA, RESPONSABILIZAÇÃO E CONFLITOS DE INTERESSE

A Organização Mundial da Saúde recomenda proteger autonomia, promover bem-estar e segurança, assegurar transparência, responsabilização, inclusão e sustentabilidade na IA em saúde [26]. Em 2025, sua orientação para modelos multimodais ampliou recomendações para governos, desenvolvedores e serviços [27]. Esses princípios exigem que o usuário saiba que interage com IA, qual é a finalidade e como contestar ou buscar revisão humana.

Responsabilização não pode ser transferida ao algoritmo. Desenvolvedor, contratante, profissional e serviço possuem papéis diferentes, que devem estar contratualmente definidos. Incidentes precisam de canal de notificação, investigação e reparação. A ausência de um “culpado” automático é motivo para governança mais clara, não para ausência de responsabilidade.

Conflitos de interesse podem surgir quando autores desenvolvem o produto, quando financiamento depende de resultados positivos ou quando métricas comerciais são confundidas com eficácia. Estudos

devem declarar vínculos, publicar protocolos, registrar desfechos e disponibilizar dados e código quando viável. Resultados neutros são particularmente importantes para evitar viés de publicação.

8 ROTEIRO PARA INTEGRAÇÃO CLÍNICA RESPONSÁVEL

A adoção deve começar pelo problema clínico, e não pela tecnologia. A organização precisa definir qual lacuna deseja reduzir — por exemplo, psicoeducação antes da primeira consulta, apoio a tarefas entre sessões ou acompanhamento de sintomas leves — e verificar se um chatbot é superior a alternativas mais simples, como página informativa, mensagem programada ou teleatendimento.

Em seguida, delimita-se população e finalidade. Critérios de inclusão, exclusão, duração e sinais de escalonamento devem estar escritos em linguagem clínica e operacional. A evidência precisa corresponder ao uso: um ensaio em universitários por sete dias não valida tratamento de longo prazo em idosos; um resultado de depressão não valida ansiedade; e um produto baseado em regras não valida um modelo generativo diferente.

A avaliação técnica deve incluir arquitetura, fonte do conteúdo, controle de versões, disponibilidade, integração, acessibilidade, proteção de dados e possibilidade de auditoria. Para modelos generativos, é indispensável testar respostas a perguntas fora de escopo, linguagem ambígua, erros factuais, mudança de idioma e tentativas de contornar limites. O teste deve ser repetido após atualizações.

A implementação pode começar com piloto de pequena escala, consentimento claro e retaguarda humana. Indicadores mínimos incluem alcance, características dos usuários, adesão, mudança em desfechos definidos, encaminhamentos, tempo profissional, eventos adversos, reclamações, desempenho por subgrupo e custo. Um comitê multidisciplinar deve revisar resultados e decidir continuidade, modificação ou suspensão.

Profissionais precisam de treinamento sobre o que o sistema registra, como interpretar resumos, como responder a alertas e como explicar limitações. Usuários devem receber instruções igualmente claras: finalidade, dados coletados, como sair, como obter ajuda humana e como relatar resposta inadequada. A confiança nasce de transparência e desempenho, não de linguagem antropomórfica.

Tabela 4 – Matriz mínima para avaliação e implementação de chatbots em saúde mental

Domínio	Pergunta obrigatória	Requisito mínimo	Indicador de monitoramento
Finalidade	Qual problema será resolvido?	Indicação e limites escritos	Uso dentro/fora do escopo
População	Para quem foi testado?	Critérios de inclusão, exclusão e acessibilidade	Alcance e resultados por subgrupo
Evidência	O estudo corresponde ao produto e ao uso?	Desfechos clínicos e comparador adequados	Mudança, manutenção e uso adicional de cuidado
Conteúdo	Quem aprovou as mensagens?	Curadoria clínica e revisão periódica	Erros, reclamações e atualizações
IA/modelo	A resposta é reproduzível e auditável?	Versionamento, logs e testes adversariais	Falhas por versão e idioma
Segurança	O que ocorre fora do escopo?	Escalonamento humano operacional	Alertas, tempo de resposta e incidentes
Privacidade	Quais dados são coletados e por quê?	Minimização, base legal e segurança	Acessos, exclusões e incidentes
Equidade	Quem pode ser excluído ou prejudicado?	Acessibilidade e alternativas humanas	Diferenças de uso e resultado
Governança	Quem decide e responde?	Papéis, comitê e canal de contestação	Auditorias e ações corretivas
Sustentabilidade	O benefício justifica custo e manutenção?	Plano financeiro e pós-implantação	Custo por usuário e por melhora relevante

Fonte: elaboração dos autores com base nas referências [26-31].

Checklist rápido antes da adoção
• O produto declara claramente que é um sistema automatizado e não substitui atendimento profissional?
• Existe evidência publicada para a população, o desfecho e a versão efetivamente utilizados?
• Há caminho humano real, com responsáveis e prazos definidos, quando a conversa excede o escopo?
• O tratamento de dados está descrito de forma compreensível e compatível com a LGPD?
• O sistema foi testado em português, em diferentes formas de expressão e com recursos de acessibilidade?
• Resultados e incidentes serão monitorados após a implantação, inclusive por subgrupos?

9 PERSPECTIVAS FUTURAS

A próxima geração tende a combinar modelos generativos com bases de conhecimento aprovadas, módulos terapêuticos estruturados e supervisão humana. A recuperação de conteúdo em fontes curadas pode reduzir erros factuais; ainda assim, a resposta final precisa ser testada, pois o modelo

pode interpretar ou combinar fontes inadequadamente. Arquiteturas híbridas talvez ofereçam melhor equilíbrio entre naturalidade e controle.

Intervenções adaptativas poderão ajustar frequência, conteúdo e nível de apoio conforme resposta. Para evitar "caixa-preta terapêutica", regras de adaptação devem ser explicáveis e avaliadas prospectivamente. Estudos com desenhos micro-randomizados podem identificar qual componente ajuda, para quem e em qual momento, enquanto ensaios pragmáticos medem desempenho em serviços reais.

Multimodalidade permitirá integrar voz, padrão de uso, sensores e contexto. Esses dados podem enriquecer monitoramento, mas são altamente sensíveis e sujeitos a inferências erradas. O princípio deve ser necessidade clínica: coletar um dado porque é tecnicamente possível não é justificativa. Processamento local, aprendizado federado e técnicas de preservação de privacidade podem reduzir exposição, sem substituir governança.

A pesquisa precisa migrar de perguntas de viabilidade para comparação com cuidado de qualidade. Comparadores ativos, amostras maiores, mascaramento de avaliadores, desfechos funcionais, seguimento de seis a doze meses, custo-efetividade e registro de eventos adversos são prioridades. Relatos devem seguir PRISMA para revisões e CONSORT-AI/SPIRIT-AI para ensaios [30-32].

Também será necessário estabelecer padrões regulatórios proporcionais ao risco. Um chatbot que oferece informação geral não tem o mesmo risco de um sistema que afirma tratar um transtorno ou orientar decisões clínicas. A classificação deve considerar finalidade declarada, autonomia, população e consequência do erro. Atualizações relevantes podem exigir nova validação.

No Brasil e em outros países de língua portuguesa, há oportunidade de desenvolver soluções culturalmente adequadas e integradas ao sistema de saúde. Isso exige investimento em pesquisa local, bases representativas, colaboração com usuários, profissionais e gestores, e publicação transparente de resultados negativos. Importar produtos sem adaptação pode ampliar desigualdades linguísticas e assistenciais.

O futuro mais plausível não é uma disputa simples entre humano e máquina. É uma reorganização de tarefas: sistemas podem oferecer conteúdo repetível, monitoramento e acesso inicial; profissionais permanecem centrais para diagnóstico, formulação, decisões, vínculo e responsabilidade. O ganho dependerá de desenho do serviço, e não apenas da capacidade do modelo.

10 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Chatbots de apoio emocional representam uma classe heterogênea de intervenções. Sistemas baseados em regras, agentes de recuperação, plataformas assistidas por profissionais e modelos generativos diferem em previsibilidade, personalização, evidência e risco. A fluência da conversa não deve ser usada como marcador de competência terapêutica.

Ensaios clínicos e metanálises indicam que chatbots estruturados podem reduzir sintomas ansiosos no curto prazo, em média com efeito pequeno. Os resultados são mais compatíveis com apoio de baixa intensidade, prevenção indicada e complemento ao cuidado do que com substituição de psicoterapia ou avaliação clínica. A ausência de manutenção consistente, a baixa certeza da evidência e a concentração em jovens adultos exigem prudência.

O potencial de ampliar acesso é real, sobretudo quando a ferramenta se integra a uma rede capaz de receber encaminhamentos. Disponibilidade técnica, padronização e baixo limiar de entrada podem favorecer alfabetização em saúde, prática de habilidades e acompanhamento entre consultas. Sem retaguarda, contudo, o chatbot pode apenas deslocar a fila para uma interface automatizada.

Segurança, privacidade, equidade, transparência e responsabilização são componentes clínicos da qualidade. Finalidade delimitada, conteúdo curado, supervisão humana, proteção de dados, acessibilidade, controle de versões e monitoramento pós-implantação devem preceder escala. Para usuários, a mensagem precisa ser inequívoca: a ferramenta é um recurso complementar, possui limites e deve facilitar — nunca dificultar — o acesso a cuidado humano apropriado.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Anxiety disorders. Geneva: WHO; 2025 Sep 8.

2. World Health Organization. World mental health report: transforming mental health for all. Geneva: WHO; 2022.

3. Alonso J, Liu Z, Evans-Lacko S, et al. Treatment gap for anxiety disorders is global: results of the World Mental Health Surveys in 21 countries. Depress Anxiety. 2018;35(3):195-208. doi:10.1002/da.22711.

4. Abd-Alrazaq AA, Alajlani M, Alalwan AA, Bewick BM, Gardner P, Househ M. An overview of the features of chatbots in mental health: a scoping review. Int J Med Inform. 2019;132:103978. doi:10.1016/j.ijmedinf.2019.103978.

5. Boucher EM, Harake NR, Ward HE, et al. Artificially intelligent chatbots in digital mental health interventions: a review. Expert Rev Med Devices. 2021;18(sup1):37-49. doi:10.1080/17434440.2021.2013200.

6. Fitzpatrick KK, Darcy A, Vierhile M. Delivering cognitive behavior therapy to young adults with symptoms of depression and anxiety using a fully automated conversational agent (Woebot): a randomized controlled trial. JMIR Ment Health. 2017;4(2):e19. doi:10.2196/mental.7785.

7. Fulmer R, Joerin A, Gentile B, Lakerink L, Rauws M. Using psychological artificial intelligence (Tess) to relieve symptoms of depression and anxiety: randomized controlled trial. JMIR Ment Health. 2018;5(4):e64. doi:10.2196/mental.9782.

8. Klos MC, Escoredo M, Joerin A, Lemos VN, Rauws M, Bunge EL. Artificial intelligence–based chatbot for anxiety and depression in university students: pilot randomized controlled trial. JMIR Form Res. 2021;5(8):e20678. doi:10.2196/20678.

9. Liu H, Peng H, Song X, Xu C, Zhang M. Using AI chatbots to provide self-help depression interventions for university students: a randomized trial of effectiveness. Internet Interv. 2022;27:100495. doi:10.1016/j.invent.2022.100495.

10. He Y, Yang L, Zhu X, et al. Mental health chatbot for young adults with depressive symptoms during the COVID-19 pandemic: single-blind, three-arm randomized controlled trial. J Med Internet Res. 2022;24(11):e40719. doi:10.2196/40719.

11. Danieli M, Ciulli T, Mousavi SM, et al. Assessing the impact of conversational artificial intelligence in the treatment of stress and anxiety in aging adults: randomized controlled trial. JMIR Ment Health. 2022;9(9):e38067. doi:10.2196/38067.

12. Maciejewski J, Smoktunowicz E. Low-effort internet intervention to reduce students' stress delivered with Meta's Messenger chatbot (Stressbot): a randomized controlled trial. Internet Interv. 2023;33:100653. doi:10.1016/j.invent.2023.100653.

13. Sadeh-Sharvit S, Del Camp T, Horton SE, et al. Effects of an artificial intelligence platform for behavioral interventions on depression and anxiety symptoms: randomized clinical trial. J Med Internet Res. 2023;25:e46781. doi:10.2196/46781.

14. Karkosz S, Szymański R, Sanna K, Michałowski J. Effectiveness of a web-based and mobile therapy chatbot to treat mild-to-moderate anxiety and depression in Polish young adults: randomized controlled trial. JMIR Form Res. 2024;8:e47960. doi:10.2196/47960.

15. Schillings C, Meißner E, Erb B, Bendig E, Schultchen D, Pollatos O. Effects of a chatbot-based intervention on stress and health-related parameters in a stressed sample: randomized controlled trial. JMIR Ment Health. 2024;11:e50454. doi:10.2196/50454.

16. Chen C, Lam KT, Yip KM, et al. Comparison of an AI chatbot with a nurse hotline in reducing anxiety and depression levels in the general population: pilot randomized controlled trial. JMIR Hum Factors. 2025;12:e65785. doi:10.2196/65785.

17. Wang Y, Li X, Zhang Q, Yeung D, Wu Y. Effect of a cognitive behavioral therapy–based AI chatbot on depression and loneliness in Chinese university students: randomized controlled trial with financial stress moderation. JMIR Mhealth Uhealth. 2025;13:e63806. doi:10.2196/63806.

18. Jiang J, Yang Y. GymBuddy and Elomia, AI-integrated applications, effects on the mental health of the students with psychological disorders. BMC Psychol. 2025;13:350. doi:10.1186/s40359-025-02640-0.

19. Heinz MV, Mackin DM, Trudeau BM, et al. Randomized trial of a generative AI chatbot for mental health treatment. NEJM AI. 2025;2(4). doi:10.1056/AIoa2400802.

20. Abd-Alrazaq AA, Rababeh A, Alajlani M, Bewick BM, Househ M. Effectiveness and safety of using chatbots to improve mental health: systematic review and meta-analysis. J Med Internet Res. 2020;22(7):e16021. doi:10.2196/16021.

21. He Y, Yang L, Qian C, et al. Conversational agent interventions for mental health problems: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Med Internet Res. 2023;25:e43862. doi:10.2196/43862.

22. Li H, Zhang R, Lee YC, Kraut RE, Mohr DC. Systematic review and meta-analysis of AI-based conversational agents for promoting mental health and well-being. NPJ Digit Med. 2023;6:236. doi:10.1038/s41746-023-00979-5.

23. Zhang Q, Zhang R, Xiong Y, Sui Y, Tong C, Lin FH. Generative AI mental health chatbots as therapeutic tools: systematic review and meta-analysis of their role in reducing mental health issues. J Med Internet Res. 2025;27:e78238. doi:10.2196/78238.

24. Du Q, Ren Y, Meng Z, He H, Meng S. The efficacy of rule-based versus large language model–based chatbots in alleviating symptoms of depression and anxiety: systematic review and meta-analysis. J Med Internet Res. 2025;27:e78186. doi:10.2196/78186.

25. Gong B, Yao N, Xie H, et al. Efficacy, user engagement, and acceptability of cognitive behavioral therapy–oriented psychological chatbots for adults with depressive and/or anxiety symptoms: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Med Internet Res. 2026;28:e82677. doi:10.2196/82677.

26. World Health Organization. Ethics and governance of artificial intelligence for health: WHO guidance. Geneva: WHO; 2021.

27. World Health Organization. Ethics and governance of artificial intelligence for health: guidance on large multi-modal models. Geneva: WHO; 2025.

28. Brasil. Lei nº 13.709, de 14 de agosto de 2018. Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais (LGPD). Diário Oficial da União. 2018 Aug 15.

29. Nadarzynski T, Miles O, Cowie A, Ridge D. Achieving health equity through conversational AI: a roadmap for design and implementation of inclusive chatbots in healthcare. PLOS Digit Health. 2024;3(5):e0000492. doi:10.1371/journal.pdig.0000492.

30. Liu X, Cruz Rivera S, Moher D, Calvert MJ, Denniston AK; CONSORT-AI Working Group. Reporting guidelines for clinical trial reports for interventions involving artificial intelligence: the CONSORT-AI extension. Nat Med. 2020;26(9):1364-1374. doi:10.1038/s41591-020-1034-x.

31. Cruz Rivera S, Liu X, Chan AW, Denniston AK, Calvert MJ; SPIRIT-AI Working Group. Guidelines for clinical trial protocols for interventions involving artificial intelligence: the SPIRIT-AI extension. Nat Med. 2020;26(9):1351-1363. doi:10.1038/s41591-020-1037-7.

32. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71.

33. Laestadius L, Bishop A, Gonzalez M, Illenčík D, Campos-Castillo C. Too human and not human enough: a grounded theory analysis of mental health harms from emotional dependence on the social chatbot Replika. New Media Soc. 2024;26(10):5923-5941. doi:10.1177/14614448221142007.

34. Malouin-Lachance A, Capolupo J, Laplante C, Hudon A. Does the digital therapeutic alliance exist? An integrative review. JMIR Ment Health. 2025;12:e69294. doi:10.2196/69294.

35. Haque MDR, Rubya S. An overview of chatbot-based mobile mental health apps: insights from app description and user reviews. JMIR Mhealth Uhealth. 2023;11:e44838. doi:10.2196/44838.

36. Lattie EG, Adkins EC, Winquist N, Stiles-Shields C, Wafford QE, Graham AK. Digital mental health interventions for depression, anxiety, and enhancement of psychological well-being among college students: systematic review. J Med Internet Res. 2019;21(7):e12869. doi:10.2196/12869.

Capítulo 8

10.37423/260711188

EFICÁCIA DO BELIMUMAB NO TRATAMENTO DA NEFRITE LÚPICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Ana Cecília dos Santos Maciel — *Universidade Federal de Juiz de Fora - campus Governador Valadares*

João Victor Nagime Oliveira — *Universidade Federal de Juiz de Fora - campus Governador Valadares*

Malu Lauar Xavier Meira — *Universidade Federal de Juiz de Fora - campus Governador Valadares*

Pedro Cinelli Guimarães — *Universidade Federal de Juiz de Fora - campus Governador Valadares*

Annamaria Rosa Guedes Lopes — *Universidade Federal de Juiz de Fora - campus Governador Valadares*

RESUMO

Introdução: A nefrite lúpica (NL) representa a manifestação grave mais comum do lúpus eritematoso sistêmico (LES), uma doença crônica autoimune. Apesar dos avanços terapêuticos, cerca de 10% a 20% das pessoas com NL evoluem para doença renal em estágio final devido à atividade da doença e ao uso prolongado de esteróides. O belimumab é um anticorpo monoclonal IgG1 humano recombinante que inibe o estimulador de linfócitos B solúveis (BLyS), controlando a resposta autoimune nesses pacientes. **Objetivos:** Avaliar a eficácia do belimumab no tratamento da NL. **Metodologia:** Realizou-se uma revisão sistemática da literatura na base de dados PubMed em julho de 2025 seguindo a metodologia PRISMA. Utilizou-se os descritores "Lupus Nephritis", "Belimumab" e "Efficacy" combinados por operadores booleanos. Foram incluídos ensaios clínicos controlados e randomizados completos publicados nos últimos cinco anos, sendo encontrados oito estudos. Após a triagem por leitura dos títulos, resumos e textos completos, excluiu-se os artigos que não se relacionavam diretamente ao tema, e cinco foram utilizados na presente análise. **Revisão de literatura**: Comparado com a terapia padrão – glicocorticoides associados à indução com ciclofosfamida e manutenção com azatioprina, ou à indução e manutenção com mofetil micofenolato – a adição do belimumab aumentou a probabilidade de redução da razão entre proteína urinária e creatinina (uPCR) e de melhora da TFG estimada. Esses resultados não se mantiveram significativos em pacientes com NL estágio V puro, nem em pacientes com maior proteinúria basal (uPCR≥3,3g). A inclusão de belimumab reduziu o risco de morte e de eventos renais – aumento da proteinúria, DRT, duplicação da creatinina sérica ou piora da função renal –, bem como do risco de surto de NL. Observou-se tendência não confirmada a efeito poupador de corticoides e melhora de marcadores imunológicos, como normalização do complemento e redução do anti-dsDNA. A adição de belimumab ao tratamento padrão não alterou o perfil de segurança. **Conclusão:** Esta revisão sistemática demonstrou que o belimumabe tem potencial terapêutico promissor no tratamento da nefrite lúpica, especialmente quando associado à terapia padrão. Os estudos analisados indicaram melhora nos desfechos renais, maior taxa de remissão e perfil de segurança satisfatório. Esses resultados apontam o belimumabe como uma estratégia complementar eficaz para melhorar a qualidade de vida de pacientes com nefrite lúpica ativa.

Palavras-chave: Anticorpos Monoclonais; Eficácia; Nefrite Lúpica; Terapêutica.

REFERÊNCIAS

1.Furie R, Rovin BH, Houssiau F, Contreras G, Teng YKO, Curtis P, Green Y, Okily M, Madan A, Roth DA. Safety and Efficacy of Belimumab in Patients with Lupus Nephritis: Open-Label Extension of BLISS-LN Study. Clin J Am Soc Nephrol. 2022 Nov;17(11):1620-1630. doi: 10.2215/CJN.02520322. Epub 2022 Oct 27. PMID: 36302567; PMCID: PMC9718049.

2.Yu X, Chen N, Xue J, Mok CC, Bae SC, Peng X, Chen W, Ren H, Li X, Noppakun K, Gilbride JA, Green Y, Ji B, Liu C, Madan A, Okily M, Tang CH, Roth DA. Efficacy and Safety of Belimumab in Patients With Lupus Nephritis: Subgroup Analyses of a Phase 3 Randomized Trial in the East Asian Population. Am J Kidney Dis. 2023 Mar;81(3):294-306.e1. doi: 10.1053/j.ajkd.2022.06.013. Epub 2022 Sep 2. PMID: 36058429.

3.Rovin BH, Furie R, Teng YKO, Contreras G, Malvar A, Yu X, Ji B, Green Y, Gonzalez-Rivera T, Bass D, Gilbride J, Tang CH, Roth DA. A secondary analysis of the Belimumab International Study in Lupus Nephritis trial examined effects of belimumab on kidney outcomes and preservation of kidney function in patients with lupus nephritis. Kidney Int. 2022 Feb;101(2):403-413. doi: 10.1016/j.kint.2021.08.027. Epub 2021 Sep 22. PMID: 34560137.

4.Anders HJ, Furie R, Malvar A, Zhao MH, Hiromura K, Weinmann-Menke J, Green Y, Jones-Leone A, Negrini D, Levy RA, Lightstone L, Tanaka Y, Rovin BH. Effect of belimumab on kidney-related outcomes in patients with lupus nephritis: post hoc subgroup analyses of the phase 3 BLISS-LN trial. Nephrol Dial Transplant. 2023 Nov 30;38(12):2733-2742. doi: 10.1093/ndt/gfad167. PMID: 37463054; PMCID: PMC10689192.

5.Furie R, Rovin BH, Houssiau F, Malvar A, Teng YKO, Contreras G, Amoura Z, Yu X, Mok CC, Santiago MB, Saxena A, Green Y, Ji B, Kleoudis C, Burriss SW, Barnett C, Roth DA. Two-Year, Randomized, Controlled Trial of Belimumab in Lupus Nephritis. N Engl J Med. 2020 Sep 17;383(12):1117-1128. doi: 10.1056/NEJMoa2001180. PMID: 32937045.

Capítulo 9

10.37423/260711201

CÂNCER DE COLO UTERINO AVANÇADO: UM CÂNCER EVITÁVEL?

Ana Ximena Zunino — *Faculdade Souza Marques*

Bruna Obeica Vasconcellos — *Faculdade Souza Marques*

Ana Beatriz Pereira Seabra Moura da Fonseca Pinto — *Faculdade Souza Marques*

Giulia Lencastre Santiago Leal — *Faculdade Souza Marques*

Palloma de O. M. Veloso — *Faculdade Souza Marques*

RESUMO

Introdução: O câncer de colo uterino (CCU) é a quarta neoplasia mais comum entre mulheres, com 85% dos casos em países de média e baixa renda [1]. Decorre da persistência da infecção pelo papilomavírus humano (HPV) e, inicialmente, é assintomático, evoluindo lentamente. O diagnóstico precoce permite intervenção eficaz e maiores chances de cura [2,3,4.] Contudo, a detecção precoce ainda é desafiadora em países como o Brasil, que apresenta elevada mortalidade [5,6.] **Objetivo:** avaliar a relação entre diagnóstico precoce de lesões precursoras ou CCU e a possibilidade de cura. **Metodologia:** Revisão de literatura sobre câncer de colo uterino, etiologia, prevenção, diagnóstico e tratamento. Incluídos artigos publicados entre 2010 e 2025, em bases como UpToDate, PubMed e National Cancer Institute. **Revisão de Literatura:** O HPV, transmitido sexualmente, é essencial no desenvolvimento do CCU, podendo causar lesões precursoras com risco de malignização se não tratadas. Tipos de baixo risco (6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 e CP6108) formam condilomas genitais, enquanto os de alto risco (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56 e 58) estão associados ao câncer cervical. O rastreamento é feito pelo exame citológico de Papanicolau ou teste molecular de DNA [1]. O tratamento depende do estadiamento, sendo mais eficaz em fases iniciais [2]. No Brasil, a prevalência do exame aumentou entre 2013 (78,7%) e 2019 (81,3%), mas foi maior entre mulheres brancas, escolarizadas, de maior renda e das regiões Sul e Sudeste, revelando desigualdades 6. O INCA aponta maiores taxas de mortalidade por CCU no Norte e Nordeste [5]. No Norte, poucos casos são detectados anualmente, possivelmente devido ao rastreamento insuficiente, resultando em diagnósticos tardios e pior prognóstico [1,2,5]. No Nordeste, apesar da detecção mais ampla, a mortalidade segue alta, possivelmente pelo diagnóstico tardio ou dificuldade de acesso ao tratamento. Já no Sul e Sudeste, mesmo com maior número de casos, as taxas de mortalidade são bem menores [5,6.] **Conclusão:** O CCU pode ser curável se diagnosticado e tratado precocemente, reforçando a importância do rastreio [1,2]. Apesar da oferta gratuita do exame na atenção primária, sua divulgação e disponibilidade são desiguais no território nacional. É essencial monitorar continuamente a realização do rastreamento e fortalecer a educação em saúde da mulher para reduzir desigualdades. Assim, será possível diminuir a mortalidade por CCU e aprimorar a saúde pública.

Palavras-chave: Câncer de colo uterino; HPV; Rastreamento.

REFERÊNCIAS

1.Cerqueira RS, Santos HLPC, Prado NMBL, Bittencourt RG, Biscarde DGS, Santos AM. Controle do câncer do colo do útero na atenção primária à saúde em países sul-americanos: revisão sistemática. 2022;46:e107. https://doi.org/10.26633/ RPSP.2022.107

2. Conselho Editorial do PDQ® Tratamento para Adultos. PDQ Tratamento do Câncer Cervical. Bethesda, MD: Instituto Nacional do Câncer. Atualizado em <MM/DD/AAAA>. Disponível em: https://www.cancer.gov/types/cervical/hp/cervical-treatment-pdq . Acessado em <MM/DD/AAAA>. [PMID: 26389493]

3.PALEFSKY, JM; HIRSCH, MS; WHITE, N. Infecções por papilomavírus humano: epidemiologia e associações de doenças. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/human-papillomavirus-infections-epidemiology-and-disease-associations?search=hpv%20e%20rela%C3%A7%C3%A3o%20com%20c%C3%A2ncer%20de%20colo%20uterino&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=1>. Acesso em: 14 set. 2025.

4.Nakagawa, J. T. T., Schirmer, J., & Barbieri, M.. (2010). Vírus HPV e câncer de colo de útero. Revista Brasileira De Enfermagem, 63(2), 307–311. https://doi.org/10.1590/S0034-71672010000200021

5.Dados e números sobre câncer do colo do útero. Gov.br, 2022. Disponível em < https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/dados_e_numeros_colo_22marco2023.pdf>. Acesso em 14 set. 2025.

6. Silva, Gulnar Azevedo e et al. Papanicolaou test in Brazil: analysis of the National Health Survey of 2013 and 2019. Revista de Saúde Pública [online]. v. 57 [Acessado 26 Março 2025] , 55. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2023057004798>. ISSN 1518-8787. https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2023057004798.

CIÊNCIAS DA SAÚDE

ESTUDOS PARA MANUTENÇÃO E MELHORIA DA VIDA

VOLUME XXVII



conhecimentolivre.org/home
contato@conhecimentolivre.org
editoraconhecimentolivre

EDITORA CONHECIMENTO LIVRE