



**XXXII**

**Jornada  
Científica do  
Internato  
Médico**

**UNIFESO**

**ANAIS**

ISBN:978-85-93361-22-7



@feso.unifeso  
unifeso.edu.br

**ANAIS**

**XXXII JORNADA CIENTÍFICA DO  
INTERNATO MÉDICO**

Teresópolis – RJ

2018

**FUNDAÇÃO EDUCACIONAL SERRA DOS ÓRGÃOS – FESO**

**CONSELHO DIRETOR**

Antônio Luiz da Silva Laginestra  
**Presidente**

Jorge de Oliveira Spinelli  
**Vice-Presidente**

Luiz Fernando da Silva  
**Secretário**

Jorge Farah  
Kival Simão Arbex  
Paulo Cezar Wiertz Cordeiro  
Wilson José Fernando Vianna Pedrosa  
**Vogais**

Luis Eduardo Possidente Tostes  
**Diretor Geral**

**CENTRO UNIVERSITÁRIO SERRA DOS ÓRGÃOS – UNIFESO**

Antônio Luiz da Silva Laginestra  
**Chanceler**

Verônica Santos Albuquerque  
**Reitora**

José Feres Abido de Miranda  
**Pró-Reitor Acadêmico**

Elaine Maria de Andrade Senra  
**Diretora de Pós-Graduação, Pesquisa e Extensão**

Edenisa da Silva Antas  
**Diretora de Educação a Distância**

Ana Maria Gomes de Almeida  
**Diretora do Centro de Ciências Humanas e Sociais**

Mariana Beatriz Arcuri  
**Diretora do Centro de Ciências da Saúde**

Vivian Telles Pain  
**Diretora do Centro de Ciências e Tecnologia**

Michele Mendes Hiath Silva  
**Diretoria de Planejamento**

Solange Soares Diaz Horta  
**Diretoria Administrativa**

Rosane Rodrigues Costa  
**Diretoria Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano**

Carla Regina Machado Neto  
**Diretoria do Centro Educacional Serra dos Órgãos**

## **COORDENAÇÃO EDITORIAL**

João Cardoso de Castro

### **Assistente Editorial**

Jessica Motta da Graça

### **DIAGRAMAÇÃO**

Jessica Motta da Graça

### **CAPA**

Thiago Pereira Dantas (Thierry)

## **COMITÊ CIENTÍFICO**

Andrea de Paiva Doczy, Andreia de Santana Silva Moreira, Carlos Pereira Nunes, Carlos Romualdo Barbosa Gama, Getúlio Menegat, Jacqueline Dias da Silva, Lorilea Chaves de Almeida, Luis Filipe da Silva Figueiredo, Manoel Antonio Gonçalves Pombo, Mariana Beatriz Arcuri, Paulo Cesar de Oliviera, Simone Rodrigues e Walney Ramos de Sousa.

## **COMITÊ ORGANIZADOR**

Andrea de Paiva Doczy, Carlos Pereira Nunes, Claudia Aparecida de Oliveira Vicente, Getúlio Menegat, Jacqueline Dias da Silva, Luis Filipe Da Silva Figueiredo, Manoel Antonio Gonçalves Pombo, Marcus Vinícius Raposo da Câmara, Mariana Beatriz Arcuri, Paula Ennes e Simone Rodrigues

F977 Fundação Educacional Serra dos Órgãos.  
Centro Universitário Serra dos Órgãos.

XXXII Jornada Científica do Internato Médico. Anais./ Fundação Educacional Serra dos Órgãos. --- Teresópolis: UNIFESO, 2018.

1104f.

ISBN: 978-85-93361-22-7

1-Fundação Educacional Serra dos Órgãos. 2- Centro Universitário Serra dos Órgãos. 3- Anais. 4- Medicina. 5. Internato. I. Título.

CDD 378.8153

# SUMÁRIO

<b>ENTORSES DE TORNOZELO: UMA NOVA ABORDAGEM</b> _____	<b>11</b>
Rafael Quintino; Paolo Chimisso; Flávio Morgado	
<b>PROFILAXIA E MANEJO DOS QUADROS EMÉTICOS NO PERÍODO PERIOPERATÓRIO</b> ____	<b>30</b>
Rafael Costa; Guilherme A.B.C. Alencar	
<b>PERFIL DA DEMANDA NA SALA DE EMERGÊNCIA EM UM HOSPITAL MILITAR</b> _____	<b>43</b>
Arthur R Torrelio; Flavio E F Morgado	
<b>SINDROME DE BURNOUT EM ESTUDANTES DE MEDICINA</b> _____	<b>58</b>
Manuella C S da Silva; Mario C A Perez	
<b>AVALIAÇÃO DA DOR NO PÓS-OPERATÓRIO ENTRE AS CLÍNICAS CIRURGIA GERAL, GINECOLOGIA-OBSTETRÍCIA E ORTOPEDIA NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE TERESÓPOLIS CONSTATINO OTTAVIANO</b> _____	<b>69</b>
Iago F. Perim; Guilherme A. de B. C. de Alencar; Flávio E. F. Morgado	
<b>IMUNIZAÇÃO COMPULSÓRIA NA INFÂNCIA – UMA REVISÃO NARRATIVA DOS ÚLTIMOS 5 ANOS DAS IMPLICAÇÕES DA NÃO VACINAÇÃO DE CRIANÇAS SOB A ÓTICA BIOÉTICA</b> 80	<b>80</b>
Patrícia P. Figueira; Simone Rodrigues; Ivan Figueira	
<b>OS EFEITOS DO TABACO NA GESTAÇÃO E NO FETO: UMA REVISÃO NARRATIVA</b> _____	<b>93</b>
Felipe Sobral Feichas Cabral; Ana Paula V. S. Esteves	
<b>O USO DA INDOCIANINA NA DETECÇÃO DE LINFONODOS SENTINELA NO CÂNCER DE ENDOMÉTRIO</b> _____	<b>108</b>
Mariana Teixeira Groppo de Oliveira, Carlos Romualdo Barbosa Gama	
<b>O USO DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO PARA PREVENÇÃO DE PRÉ-ECLÂMPSIA – UMA REVISÃO SISTEMÁTICA</b> _____	<b>120</b>
Poliana Trabuco de Oliveira; Ana Paula V. S. Esteves	
<b>TERAPIA NUTRICIONAL DO DOENTE RENAL CRÔNICO</b> _____	<b>132</b>
Vânia F. Zancanella, Agnes Bueno	
<b>EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS DO USO CLÍNICO DE MÉTODOS NÃO-FARMACOLÓGICOS EM COMPARAÇÃO A MÉTODOS FARMACOLÓGICOS DE INDUÇÃO DO TRABALHO DE PARTO EM GESTANTES A TERMO</b> _____	<b>154</b>
Marina Fernandes Pereira; Ana Paula V. S. Esteves	
<b>REGIONALIZAÇÃO DO SUS E A SOBRECARGA NAS EMERGÊNCIAS</b> _____	<b>167</b>
Milenna N. Souto; Mariana B. Arcuri	
<b>AS POSSIBILIDADES E LIMITES DA PRÁTICA MÉDICA DIANTE DA FINITUDE</b> _____	<b>179</b>
Cláudia R Pinto; Annibal C. de Amorim	
<b>AS POSSIBILIDADES TERAPÊUTICAS PARA PREVENÇÃO DA PRÉ-ECLÂMPSIA E SEUS DESFECHOS MATERNO-FETAIS</b> _____	<b>199</b>

Rodrigo Dias Bittencourt, Ana Paula V. S. Esteves	
<b>CONDUTA ATUALIZADA DO LUPUS NA GESTAÇÃO: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>213</b>
Ana Paula F. Meyer; Marcus Jose do A. Vasconcellos	
<b>SÍNDROME DA DOR FÊMORO-PATELAR E A APLICAÇÃO DE BANDAGEM FUNCIONAL – UMA REVISÃO DE LITERATURA</b>	<b>227</b>
Iago N. Leite; Flavio E. F. Morgado	
<b>INSUFICIÊNCIA CARDÍACA LIMÍTROFE: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO</b>	<b>240</b>
Hortênsia E. dos S. Monteiro; Luciana da S. N. de Barros	
<b>TRANSPLANTE DE LIMBO EM PACIENTES COM DEFICIÊNCIA DE CÉLULAS-TRONCO LÍMBICA</b>	<b>252</b>
Guilherme A. Marques; João M. Ferreira	
<b>INSUFICIÊNCIA CARDÍACA LIMÍTROFE:EVOLUÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA</b>	<b>264</b>
Lucas G Nascimento; Lucia B de Oliveira	
<b>A CENTRALIZAÇÃO FETAL É O MOMENTO DE INTERROMPER A GESTAÇÃO?</b>	<b>282</b>
Sarah Colombi; Marcus Jose do A. Vasconcellos	
<b>SÍNDROME DE AICARDI: A PROPÓSITO DE UM CASO</b>	<b>295</b>
Mayke L. da Costa; Andréia de S. S. Moreira	
<b>PREMATURIDADE: ESTUDO DE 5 ANOS NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE TERESÓPOLIS</b>	<b>307</b>
Igor Breguez; Marcus Jose do A. Vasconcellos	
<b>ADENOMA PLEOMÓRFICO DE PARÓTIDA: O PAPEL DA PUNÇÃO ASPIRATIVA POR AGULHA FINA E O DA RESSONANCIA NUCLEAR MAGNÉTICA</b>	<b>319</b>
Bruna N. Ribeiro; Flávio Morgado	
<b>OSTEOMIELITE HEMATOGENICA AGUDA DE CLAVÍCULA– UMA DOENÇA COMUM EM UM LOCAL INCOMUM – RELATO DE CASO</b>	<b>331</b>
Marcela L. P. Lopes; Erika C. O. Naliato, Mário C. Alvarez	
<b>ACUPUNTURA NO TRATAMENTO DA FIBROMIALGIA - UMA REVISÃO DE LITERATURA</b>	<b>341</b>
José M. M. Couto; Luis C. de S. Motta	
<b>INDICAÇÕES DE REALIZAÇÃO DE EPISIOTOMIA: Uma Revisão DE LITERATURA</b>	<b>354</b>
Izabela D. dos Reis; Ana Paula V. S. Esteves	
<b>ENCEFALITE ANTI-N-METIL-D-ASPARTATO: POR QUE PENSAR NESTE DIAGNÓSTICO?</b>	<b>367</b>
Maria Angélica M. Pajaro; Mariana Beatriz Arcuri	
<b>ANÁLISE DO ENSINO CIRÚRGICO NO CENTRO UNIVERSITÁRIO SERRA DOS ÓRGÃOS</b>	<b>379</b>
Kaio O. Costa, Flavio Morgado	
<b>ASPECTOS ATUAIS NO MANEJO DA OCLUSÃO DA ARTÉRIA CENTRAL DA RETINA</b>	<b>395</b>
Vanessa Flores Farias; Flávio E. F. Morgado	
<b>GESTANTES COM DOR LOMBAR: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>406</b>
Antônio Vinícius da S. G. da Rocha; Marcus Jose do A. Vasconcellos	

<b>Principais Terapias Farmacológicas utilizadas na Tocólise</b>	<b>420</b>
Carlos Eduardo A. Alves; Ana Paula V. S. Esteves	
<b>DIAGNÓSTICO DE DISSECÇÃO AGUDA DE AORTA</b>	<b>437</b>
Beatriz C. de Sousa, Flávio E. F. Morgado	
<b>HIPOTIREOIDISMO E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: UMA ANÁLISE CLÍNICA A PARTIR DE UM CASO</b>	<b>449</b>
Ethel M. H. Elian; Maria A. R. Manhães	
<b>OTOSCLEROSE: OPÇÕES TERAPÊUTICAS</b>	<b>464</b>
Aline C. de Campos, Flávio E. F. Morgado	
<b>TRATAMENTO DE TUMORES HEPÁTICOS PRIMÁRIOS E METASTÁTICOS POR RADIOABLAÇÃO.</b>	<b>476</b>
Ana Clara S. Bravo; Flavio Morgado	
<b>LESÕES CORONARIANAS INTERMEDIÁRIAS: AVALIAÇÃO FUNCIONAL INVASIVA E ANATÔMICA POR IMAGEM INTRAVASCULAR</b>	<b>492</b>
Natan Soares Silveira, Mario Castro Alvarez Perez	
<b>ABORDAGEM TERAPÊUTICA DA INSUFICIÊNCIA MITRAL AGUDA: DESAFIOS E NOVAS TÉCNICAS</b>	<b>509</b>
Thais M. Abreu; Mario C. Alvarez Perez	
<b>ESTENOSE BENIGNA DE ESÔFAGO EM PACIENTE JOVEM: UM RELATO DE CASO.</b>	<b>523</b>
Diogo R. Souza; Juliana B. D. Futuro	
<b>DEFICIÊNCIA DE ALFA 1 ANTITRIPSINA—UM OLHAR ESPECIAL SOBRE O TEMA</b>	<b>535</b>
Fernanda L. Ribeiro, Paulo Cesar de Oliveira	
<b>CONCUSSÃO CEREBRAL NO ESPORTE</b>	<b>553</b>
Ronaldo D.C.C. de Oliveira; Flavio E.F. Morgado	
<b>O IMPACTO DA INCONTINÊNCIA URINÁRIA NA TERCEIRA IDADE</b>	<b>565</b>
Rafaela R. Silva, Flávio E. F. Morgado	
<b>RESISTÊNCIA AOS ANTIBIÓTICOS: A INFLUÊNCIA DO SEU USO NA CRIAÇÃO DE ANIMAIS</b>	<b>578</b>
Lucas de O. M. Estevão; Walter Tavares	
<b>VARICELA CONGÊNITA: RELATO DE CASO</b>	<b>590</b>
Carolina R. Fonseca; Simone Rodrigues	
<b>AS VANTAGENS E DESVANTAGENS DA REALIZAÇÃO DO RASTREAMENTO PARA CÂNCER DE PRÓSTATA NO BRASIL.</b>	<b>603</b>
Jamile S. L. Dantas, Flavio Morgado	
<b>AVALIAÇÃO PRECOCE E TARDIA DE PACIE. ËS OPERADOS POR DOENÇA DO REFLUXO GASTRESOFÁGICO PELA TÉCNICA DE NISSEN: QUAL A REAL EFICÁCIA?</b>	<b>614</b>
Linda Hanna Abboud; Mariana B Arcuri	

<b>CARDIOMIOPATIA PERIPARTO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>625</b>
Victor Hugo C. Palatnic; Luís Claudio S. Motta	
<b>PREVENÇÃO DA RECORRÊNCIA DA INFEÇÃO URINÁRIA EM MULHERES</b>	<b>640</b>
Danilo Trajano; Flávio E. F. Morgado	
<b>CROSSFIT: VANTAGENS DESVANTAGENS</b>	<b>651</b>
Leonardo A. Marques; Agustín Miguel R. de Lima	
<b>PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS NOTIFICADOS DE TUBERCULOSE NO MUNICÍPIO DE TERESÓPOLIS, NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO E NO BRASIL, NO PERÍODO DE 2013 A 2015.</b>	<b>662</b>
Paula Pereira; Margarete Domingues; Flávio Morgado	
<b>ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS OVULARES E O USO DE ANTIBIÓTICOS</b>	<b>681</b>
Felipe de Oliveira Silva; Ana Paula V. S. Esteves	
<b>TABAGISMO EM PORTADORES DE ASMA BRÔNQUICA ATENDIDOS NO AMBULATORIO UNIFESO</b>	<b>694</b>
Lorena S. Calderon; Paulo C. de Oliveira	
<b>Potenciais benefícios da terapia com Eritropoetina na Doença Renal e seus efeitos sistêmicos</b>	<b>710</b>
Beatriz P. Cunha; Mario C. A. Perez	
<b>TABAGISMO EM PORTADORES DE DPOC ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO UNIFESO</b>	<b>727</b>
Ricardo V. Paiva; Paulo Cesar de Oliveira	
<b>REVISÃO DE LITERATURA SOBRE FÍSTULA CONGÊNITA DE ARTÉRIA CORONÁRIA.</b>	<b>740</b>
Wesley D. Cordeiro; Washington S. G. Milezi; Flavio E. F. Morgado	
<b>ESPOROTRICOSE, UMA DOENÇA EM EXPANSÃO - A PROPÓSITO DE UM CASO</b>	<b>751</b>
Isabela C. Campos; Aducto H. Elian	
<b>SÍNDROME DE REGRESSÃO CAUDAL: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>765</b>
João Dias Neto; Andreia Santana Silva Moreira	
<b>AVALIAÇÃO MORFOLÓGICA DE APÊNDICES CECAIS EM TOMOGRAFIAS COMPUTADORIZADAS DE ABDOMÊN.</b>	<b>779</b>
Felipe X. Barreto; Mario O. Soares, Roberto de L. Pinto Manoel A. G. Pombo	
<b>A PARTICIPAÇÃO DA POPULAÇÃO NO SUS APÓS 28 ANOS DE SUA CRIAÇÃO: UMA REVISÃO DA LITERATURA</b>	<b>791</b>
Maiza R. Cortat; Daniel P. Hernandez	
<b>O USO DA METFORMINA NO DIABETES MELLITUS GESTACIONAL E NA PRÉ-ECLÂMPSIA</b>	<b>804</b>
Gabriel H. Hobold; Ana Paula V. S. Esteves	
<b>TRUNCUS ARTERIOSUS COMMUNIS – UM RELATO DE CASO</b>	<b>819</b>
Ana Cláudia Mendonça Coelho; Carla S. C. Figueiredo	



<b>ANÁLISE COMPARATIVA DAS TÉCNICAS DE RECONSTRUÇÃO CIRÚRGICA DO LIGAMENTO CRUZADO ANTERIOR DO JOELHO, UMA REVISÃO DE LITERATURA</b>	<b>834</b>
Igor G, Haddad; Agustín Miguel ; Rondineli J. Barros	
<b>DIABETES MELLITUS - INTERCORRÊNCIAS MATERNAS, FETAIS E NEONATAIS</b>	<b>845</b>
Maria Luíza S Siqueira; Vânia Glória S Lopes	
<b>A GRAVIDEZ PODE DURAR 42 SEMANAS?</b>	<b>866</b>
Rui Henrique de Cesaro; Marcus José do A. Vasconcellos	
<b>ASPECTOS CLÍNICOS E DERMATOLÓGICOS DA DOENÇA DE LYME NO BRASIL E NO HEMISFÉRIO NORTE</b>	<b>878</b>
Lilian S. Vilela; Aduacto H. Elían	
<b>SÍNDROME DE STURGE-WEBER: LESÕES CUTÂNEAS SUGERINDO CONDIÇÃO NEUROLÓGICA</b>	<b>892</b>
Priscilla A. Alvarez, Andréia S. S. Moreira, Mário C. A. Perez	
<b>CÂNCER COLORRETAL: A NECESSIDADE DE UM PROGRAMA DE RASTREIO POPULACIONAL</b>	<b>903</b>
Kássio A. Alves; Agustín R. Lima; Diana B. Justiniano; Welington G. Assis	
<b>CEFALEIA APÓS PUNÇÃO DA DURA-MÁTER: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA ACERCA DOS FATORES DE RISCO E TRATAMENTO</b>	<b>916</b>
Matheus Guimarães Mellara; Vera L. A. Petersen; Flávio E. F. Morgado	
<b>EMPREGO DA ANESTESIA LOCAL NA HERNIORRAFIA INGUINAL: VANTAGENS E DESVANTAGENS EM COMPARAÇÃO AO EMPREGO DE RAQUIANESTESIA.</b>	<b>929</b>
Daniel V. G. Glória; Diana B. Justiniano; Mariana dos R. Meneguello	
<b>NEUROINTENSIVISMO: A ÓTICA HISTÓRICA E RELEVÂNCIA ATUAL DA OXIMETRIA CEREBRAL.</b>	<b>940</b>
Lucas F. O. Guimarães; Daniel P. Hernandez ; Marco O. Py	
<b>TRANSTORNO DO JOGO PELA INTERNET UM DESAFIO PARA O FUTURO.</b>	<b>957</b>
Flamaryon R. Nogueira ; Álvaro H.S. Smolka	
<b>IMPACTOS SOCIOECONÔMICOS, DEMOGRÁFICOS E COMPORTAMENTAIS NA APTIDÃO FÍSICA DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES</b>	<b>971</b>
Manuely Gonçalves Tavares, Flávio Morgado	
<b>INDICAÇÕES DE TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA NO TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DOS ÚLTIMOS 15 ANOS</b>	<b>982</b>
Guilherme Licurgo, Mario Castro Alvarez Perez	
<b>ATUALIZAÇÃO EM RELAÇÃO AOS MEIOS DIAGNÓSTICOS PARA A TUBERCULOSE</b>	<b>996</b>
Monise Vergara Marins; Paulo César de Oliveira	
<b>TAQUICARDIOMIOPATIAS – UMA CONDIÇÃO À ESPERA DE UM MAIOR RECONHECIMENTO</b>	<b>1013</b>

Patricia A. Alvarez, Mario C. A. Perez

***HISTÓRIA DA RADIOLOGIA: DA DESCOBERTA DOS RAIOS-X À RADIOLOGIA INTERVENCIONISTA*** \_\_\_\_\_ **1035**

Vitor Leonardo S. B. Prata; Daniel P. Hernandez

***TREINAMENTO RESISTIDO E SUAS IMPLICAÇÕES NA POPULAÇÃO DIABÉTICA TIPO II*** **1049**

Rafael do N. Fernandes; Vânia G. S. Lopes

***TRATAMENTO DE CÂNCER DE PÂNCREAS, BORDERLINE PARA RESSECABILIDADE: UMA REVISÃO DE LITERATURA*** \_\_\_\_\_ **1105**

Thaís A. Lavoratti; Mário Castro A. Perez; Erika C. O. Naliato

# ENTORSES DE TORNOZELO: UMA NOVA ABORDAGEM

## ANKLE SPRAINS: A NEW APPROACH

---

*Rafael Quintino<sup>1</sup>; Paolo Chimisso<sup>2</sup>; Flávio Morgado<sup>2</sup>.*

---

**Descritores:** Tornozelo/anatomia & histologia; Traumatismos do tornozelo/classificação; Instabilidade articular.

*Keywords:* Ankle/anatomy & histology; Ankle injury/classification; Joint instability.

### RESUMO

**Introdução:** O presente trabalho trata das entorses de tornozelo, que são lesões ligamentares desta articulação, analisando como são abordadas nas unidades de emergência. **Objetivos:** Propor uma uniformização dos atendimentos das entorses de tornozelo, indicando uma classificação mais útil, de acordo com a lesão diagnosticada e um tratamento apropriado para cada caso. **Materiais e métodos:** O estudo foi baseado em 205 questionários realizados com pacientes vítimas de entorses agudas de tornozelo que foram atendidos nas unidades de emergência UPA/Teresópolis, no Hospital Miguel Couto/CER Leblon e Hospital de Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano. Após avaliação dos resultados que demonstraram não haver uma padronização nos atendimentos, foi realizada uma revisão bibliográfica para formatação de um algoritmo de conduta das entorses de tornozelo. **Resultados:** As entorses de tornozelo são mais comuns entre pacientes de 20 a 40 anos. Em 71% dos casos, a classificação da lesão foi Grau I. Os resultados demonstram que não houve padronização quanto ao tratamento aplicado. **Discussão:** Os resultados apresentados apontam que não há consenso sobre qual melhor abordagem das entorses. Assim sendo baseado numa revisão bibliográfica, foi proposto uma classificação das entorses de tornozelo baseada na anatomia e quantidade de ligamentos lesados. Para cada grau de lesão foi indicado um tratamento apropriado. **Conclusão:** O exame clínico é imperativo para determinar o grau da lesão e qual tratamento será aplicado. A falta de uma padronização na classificação pode gerar erros no tratamento com possíveis sequelas. Nas lesões do Grau III e Grau IV o melhor tratamento é o cirúrgico.

---

<sup>1</sup> Graduando do curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO;

<sup>2</sup> Professor Titular do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

## **ABSTRACT**

**Background:** The present work deals with the ankle joints, which are the ligament injuries of the joint, analyzing how they are approached in the emergency units. **Aims:** To propose a standardization of the route control devices, a more adequate routing, according to the diagnosis and an appropriate treatment for each case. **Methods:** The study was based on 205 questionnaires carried out with the disease in patients with acute communication who were treated at UPA / Teresópolis care units, at Hospital Miguel Couto / CER Leblon and Hospital de Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano. The evaluation of the results showed that there was no standardization in the consultations, it was a bibliographic review for the formatting of an algorithm of conduction of the contact information. **Results:** As statements are more common among patients 20-40 years old. In 71% of cases, the classification title was Grade I. The results showed that there was no compliance with the applied treatment. **Discussion:** The results show that there is a consensus on the best approach to concessions. The *raison d'être* of bibliographic databases is one of the ankle categories based on the anatomy and number of injured ligaments. For each degree of importance an adequate treatment was indicated. **Conclusion:** Clinical examination is mandatory to determine the degree of injury and the sequencing of a disabling in the generation can generate errors without treatment with the sequels. In grades of Grade III and Grade IV the best treatment is surgical.

## **INTRODUÇÃO**

O presente trabalho aborda as entorses de tornozelo, que são lesões ligamentares da articulação distal da tibia e fíbula com o tálus (astrágalo), podendo estar associadas a fraturas de ossos da referida articulação e do pé. Os ligamentos do tornozelo proporcionam a estabilidade mecânica, informação proprioceptiva e movimento de flexão extensão desta articulação.

As entorses do tornozelo são lesões ligamentares frequentes, sendo responsáveis por aproximadamente 15% do total de todas as lesões relacionadas ao esporte, bem como fora dele, com uma incidência de 1 em 10.000 pessoas / dia. Seu alto índice de incidência se deve em parte à facilidade com que podem ocorrer em atividades tais como deambular ou na prática esportiva, assim sendo é importante que os profissionais de saúde tenham conhecimento da patologia, e entender como lidar com esse tipo de lesão, identificando o grau de acometimento, e o tratamento

adequado a ser aplicado.

Apesar de ser extremamente frequente as entorses de tornozelo muitas vezes não são tratadas de maneira conveniente, e não há uma padronização nos atendimentos realizados, apesar de existirem protocolos para que esses atendimentos sejam realizados corretamente.

Devido à pouca padronização no atendimento e alta frequência, essas lesões não recebem a conduta adequada, apresentando muitas vezes sequelas (dor crônica e instabilidade), que propiciam episódios de entorses recorrentes.

Foi proposto um protocolo de atendimento aos pacientes vítima de entorses de tornozelo, sendo realizado um questionário que permite colher dados como: identificação do paciente, data do episódio traumático, sexo, idade, mecanismo da lesão, tempo decorrido entre lesão e atendimento, calçado utilizado, identificação dos ligamentos comprometidos, classificação da entorse, presença ou não de fraturas. Os pacientes que participaram do estudo foram atendidos no setor de Emergência da UPA-Teresópolis, Hospital de Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano (HCTCO), Hospital Miguel Couto/Centro de Emergência Regional- Leblon (CER-Leblon) na cidade do Rio de Janeiro.

## **OBJETIVOS**

O objetivo deste trabalho é propor uma uniformização no atendimento das entorses de tornozelo, segundo o protocolo proposto, bem como propor uma classificação mais objetiva e útil, de acordo com a lesão diagnosticada.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

### **Material**

O presente estudo foi realizado durante o período de junho de 2017 a dezembro de 2017 na Faculdade de Medicina do Centro de Ciências da Saúde do Centro Universitário Serra dos Órgãos de Teresópolis, com dados coletados em atendimentos de pacientes com entorses agudas de tornozelo nas unidades emergência da UPA-Teresópolis, Hospital de Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano (HCTCO e Hospital Miguel Couto/Centro de Emergência Regional- Leblon (CER-Leblon) na cidade do Rio de Janeiro, juntamente com uma revisão bibliográfica sobre os assunto.

O trabalho foi submetido e apreciado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO através da Plataforma Brasil,

sendo aprovado sua realização sob o parecer nº 71272917.4.0000.5247.

A pesquisa foi baseada em 205 questionários realizados pelo autor com pacientes vítimas de entorses agudas de tornozelo que foram atendidos nas unidades supracitadas. Desses 134 pacientes foram atendidos na UPA/Teresópolis, 48 pacientes foram atendidos no Hospital Miguel Couto/CER Leblon e 23 pacientes foram atendidos no HCTCO. Após avaliação dos resultados obtidos, foi identificado que não houve uma padronização nos atendimentos das entorses de tornozelo, sendo realizado uma revisão bibliográfica para propor um algoritmo para melhor conduta no tratamento dessas lesões.

### **Métodos**

Foram coletados dados dos pacientes através de um questionário e de um termo de consentimento livre esclarecido, cujos modelos estão anexados na Plataforma Brasil sob o parecer nº 71272917.4.0000.5247.

A coleta permitiu a obtenção de dados como data da entorse de tornozelo, sexo do paciente, idade do paciente, mecanismo da lesão, tempo decorrido entre a lesão e atendimento aplicado ao paciente, calçado utilizado no momento do trauma, classificação do entorse de acordo com o número de ligamento(s) acometido(s), identificação de qual(uais) ligamento(s) lesado(s), se ocorreu fratura concomitante ao entorse, caso tenha ocorrido, a fratura foi classificada segundo a classificação de Danis Weber e por fim a descrição do tratamento dispensado ao paciente.

Para cada paciente foi realizada anamnese, inspeção estática e dinâmica da articulação avaliando presença de escoriações, edema, arco de movimento, palpação da região anatômica relacionada a origem, trajeto e inserção de cada ligamento tanto da face lateral como da face medial do tornozelo analisando em qual (quais) ligamento(s) o paciente referia dor.

Após anamnese e exame físico o paciente era submetido de acordo com a conduta de cada ortopedista a exames de radiografias em Ap (anteroposterior) e perfil (P) da articulação do tornozelo. O exame radiológico era analisado na busca de possível fratura associada. Por fim o paciente recebia o tratamento de acordo com a conduta médica no momento do atendimento.

A revisão bibliográfica foi realizada através de pesquisa de 9 livros e 42 artigos que abordam as entorses de tornozelo.

## RESULTADOS

Foram colhidos os resultados de 205 (duzentos e cinco) pacientes com entorse agudo de tornozelo nas unidades de emergência utilizadas como referência. Desses 116 (cento e dezesseis) pacientes foram do sexo masculino (57%) e 89 (oitenta e nove) do sexo feminino (43%).

Em relação a faixa etária 9 (nove) pacientes tinham entre 0 e 9 anos, 27 (vinte e sete) entre 10-19 anos, 71 (setenta e um) entre 20 e 29 anos, 38 (trinta e oito) entre 30 e 39 anos, 25 (vinte e cinco) entre 40 e 49 anos, 20 (vinte) entre 50 e 59 anos, 13 (treze) entre 60 e 69 anos e 2 (dois) pacientes entre 70 e 79 anos (vide figura 1).

**Figura 1: Distribuição dos pacientes de acordo com a faixa etária.**



Em relação a forma do trauma os cinco principais mecanismos de produção da entorse foram: caminhada em 53 (cinquenta e três) pacientes, futebol em 32 (trinta e dois), subindo ou descendo escadas em 23 (vinte e três) pacientes, 16 (dezesseis) por queda de moto e 13 (treze) entorse enquanto praticavam corrida (vide figura 2).

**Figura 2: Distribuição dos pacientes de acordo com o mecanismo de lesão.**



Quanto ao tipo de entorse de tornozelo foi observado: Grau I 155 (cento e cinquenta e cinco) pacientes, 44 (quarenta e quatro) classificados com Grau II e 6 (seis) pacientes com entorse do tornozelo Grau III (vide figura 3).

**Figura 3: Distribuição dos pacientes quanto ao grau da entorse.**



O ligamento fíbulo astragalino anterior (LFAA) foi lesionado em 203 (duzentos e três) pacientes, o ligamento fibulo calcâneo (LFC) em 45 (quarenta e cinco), 5 (cinco) tiveram o ligamento fibulo astragalino posterior (LFAP) comprometido e 11 (onze) lesionaram o complexo ligamentar medial (ligamento deltoide). A sindesmose túbio fibular estava comprometida em 2 (dois) pacientes.

O tênis foi o calçado utilizado em 102 (cento e dois) pacientes com entorses do tornozelo, 47 (quarenta e sete) utilizavam chinelo no momento do trauma, 31 (trinta e um) chuteiras e 14 (quatorze) estavam descalços. Outros calçados (bota, bota de borracha, sapatilha, sandália) totalizaram 13 pacientes (vide figura 4).

**Figura 4: Calçado utilizado no momento do trauma.**



Outros calçados (bota, bota de borracha, sapatilha, sandália).

Ocorreu fratura concomitante a entorse de tornozelo em 9 (nove) pacientes. A fratura de base de quinto metatarso foi encontrada em 2 (dois) casos, a fratura classificada Dannis Weber tipo A encontrada em 4 pacientes e 3 (três) foram diagnosticados com Dannis Weber tipo C.

Dos 155 (cento e cinquenta e cinco) pacientes com entorse de tornozelo Grau I, 88 (oitenta e oito) receberam como tratamento apenas AINE, 36 (trinta e seis)



receberam AINE e foram instruídos a colocar gelo no local da lesão, em 7 (sete) pacientes foi prescrito AINE e instruídos a utilizar tornozeleira elástica e 6 (seis) receberam AINE e colocado uma tala gessada suropodálica, no membro acometido. Houveram além desses tratamentos apresentados, mais 11 (onze) tipos de prescrição (vide figura 5).

**Figura 5: Tratamento utilizado nos pacientes com entorse Grau I.**



Em 44 (quarenta e quatro) pacientes diagnosticados com lesão Grau II, 12 (doze) pacientes receberam como tratamento AINE e foram instruídos a utilizar gelo no local, 9 (nove) pacientes receberam apenas AINE como tratamento e 8 (oito) pacientes foram tratados com AINE e colocado uma tala gessada suropodálica no membro afetado. Outros 9 (nove) modelos de tratamento foram prescritos (vide figura 6).

**Figura 6: Tratamento utilizado aos pacientes na entorse Grau II.**



Nos pacientes com entorse de tornozelo Grau III, 2 (dois) receberam AINE e colocado uma tala gessada suropodálica no membro acometido, 2 (dois) pacientes receberam opióide, imobilização com tala gessada e foram encaminhados para tratamento cirúrgico, 1 (um) paciente recebeu analgésico comum, AINE e tala gessada e 1 (um) paciente foi tratado com opióide e encaminhado para tratamento cirúrgico.

**Figura 7: Tratamento utilizado aos pacientes no entorse Grau III.**



## DISCUSSÃO

A articulação do tornozelo se caracteriza por promover a união entre a perna e o pé, é composta pelos ossos da tíbia e fíbula que se articulam com o tálus (astrágalo), sendo unida pelos ligamentos laterais e mediais. É uma articulação do gênero diartrose do tipo troclear, composta pela mortalha tíbio fibular, formada pelo maléolo tibial (medialmente) e pelo maléolo fibular (lateralmente). Realiza os movimentos de

flexão plantar e dorsiflexão. O arco de movimento em média varia entre 50<sup>o</sup> e 90<sup>o</sup>. A tíbia e a fíbula são unidas pelo ligamento tibiofibular anterior (STFA) e ligamento túbio fibular posterior (STFP), articulando-se com a tróclea astragalina<sup>1,2,3</sup>.

Os ligamentos da face lateral do tornozelo são: LFAA que é o menor em comprimento e mais delgado, se dirige do maléolo fibular em sentido antero medial, dividindo-se em dois folhetos até se inserir no tálus. O LFAP é o mais robusto e profundo, se origina na faceta posterior do maléolo fibular correndo horizontalmente em direção ao tubérculo posterior do tálus onde se insere lateralmente ao tendão do músculo flexor longo do hálux. Por fim o ligamento LFC, é o mais longo dos 3 (três) em formato de um cordão estreito e arredondado que se origina do ápice do maléolo fibular e se insere no tubérculo lateral do calcâneo<sup>4</sup>.

Na face medial a articulação do tornozelo é recoberta pelo LD, que é dividido em um folheto superficial e um profundo. O folheto superficial tem origem no ápice do maléolo tibial e se insere no navicular, tálus e calcâneo e fornece pouca estabilidade a articulação. O folheto profundo é intra-articular, tem origem no maléolo tibial e se insere posteriormente no tálus, e é responsável por dar estabilidade a articulação<sup>1</sup>.

O tornozelo tem sua irrigação suprida por ramos das artérias maleolares que se originam das artérias tibiais anterior e posterior e artérias fibulares. A inervação é realizada por nervos que tem origem do nervo tibial e do nervo fibular profundo<sup>5</sup>.

Existem diversos tipos de tratamentos para as entorses de tornozelo, compreendendo desde os conservadores, até os cirúrgicos, e por isso não há uma padronização no tratamento das entorses da articulação<sup>6,7,8</sup>. Os resultados encontrados neste trabalho mostram a não padronização nos tratamentos instituídos.

Em um estudo epidemiológico das lesões do tornozelo e pé na prática desportiva recreacional os resultados apontaram que de 131 pacientes, 93% são sexo masculino<sup>9</sup>. Diferentemente deste trabalho onde das 205 entorses de tornozelo, 57% ocorreram em pacientes do sexo masculino e 43% pacientes do sexo feminino. Este trabalho avaliou tanto lesões decorrentes da pratica esportiva, bem como fora dela.

As lesões de tornozelo são muito frequentes na prática esportiva, dentre as diversas modalidades, o futebol aparece como o esporte com maior índice de entorses de tornozelo<sup>9,10,11</sup>. Em outro estudo, o rúgbi aparece como o principal esporte causador de entorses de tornozelo, seguido pelo futebol<sup>12</sup>. Neste trabalho as entorses de tornozelo são também muito comuns tanto na pratica do futebol como na caminhada. O rúgbi por ainda ser pouco difundido no país, não apareceu como causa

de entorse.

Em um estudo com 230 jogadores de basquete universitário nos Estados Unidos (141 homens, 89 mulheres) foi comparada a incidência de entorses de tornozelo e o tipo de calçado utilizado. Não observou-se diferença na incidência de torção dessa articulação entre grupos de atletas que utilizaram tênis com amortecedores na região calcânea e sem amortecedores<sup>13</sup>. Outro estudo aponta que um dos fatores de risco extrínsecos para entorse de tornozelo é a utilização de tênis com amortecedores e região de apoio do calcâneo elevada<sup>12</sup>. O presente trabalho não analisou esses fatores.

As entorses de tornozelo ocorrem mais frequentemente em pacientes entre os 20 e 35 anos de idade<sup>14</sup>. Um estudo envolvendo 3.140.132 entorses de tornozelo, nos Estados Unidos encontrou incidência máxima da patologia entre quinze e dezenove anos de idade (7,2 por 1000 pessoas-ano)<sup>15</sup>. Em outro estudo a maior incidência foi encontrada entre 10 e 20 anos<sup>9</sup>. Os resultados deste trabalho apresentaram maior incidência das entorses de tornozelo entre 20 e 29 anos.

Um ou mais dos ligamentos laterais podem estar envolvidos na entorse de tornozelo, dependendo da intensidade e direção da força. Verificou-se que o LFAA é o ligamento mais fraco e o mais lesado, seguido do LFC<sup>1,16,17,18,19</sup>. No presente trabalho os resultados concordam com os apresentados acima.

O mecanismo mais comum de lesão em entorses de tornozelo é uma combinação de flexão plantar e inversão<sup>14,16,17</sup>. No presente trabalho não foi avaliado o mecanismo de lesão, porém acredita-se que a combinação de flexão plantar e inversão do tornozelo, seja o mecanismo de lesão mais comum.

O exame físico é suficiente para diagnosticar lesões no complexo ligamentar lateral, assim sendo, o diagnóstico das lesões ligamentares do tornozelo é essencialmente clínico, e seu tratamento inicialmente conservador<sup>1,20,21,22,23</sup>. Este trabalho concorda que a anamnese e o exame físico são muito importantes para o diagnóstico das lesões do complexo ligamentar do tornozelo. No entanto o tratamento inicial não é conservador para todas as entorses como foi citado, e acredita ser necessário a solicitação de exames radiográficos para afastar a presença de fraturas ocultas, que não sendo diagnosticadas podem levar a falha do tratamento.

Quando o tornozelo assume a posição em flexão plantar, o LFAA tende a ficar paralelo à fíbula, e é apto a resistir a adução do tálus. Porém quando o tornozelo está em flexão dorsal, o LFC é o ligamento que fica paralelo à fíbula e age como principal

ligamento colateral da articulação, prevenindo a adução do tálus<sup>1,24,25</sup>. Este trabalho concorda com a realização do teste da gaveta em dorsiflexão e flexão plantar do tornozelo para identificação de qual ligamento está comprometido.

Algumas classificações para as entorses de tornozelo são baseadas nos achados clínicos como edema, equimose, dor e capacidade de deambulação<sup>18,26,27,28</sup>. São classificações que podem induzir percepções variadas de acordo com o examinador, que não especificam a gravidade das lesões ou quais ligamentos estão comprometidos. Tampouco apresentam uma conduta objetiva para cada tipo de lesão.

Por sua vez existem algumas classificações se baseiam em quais ligamentos estão lesados. No Grau I, o ligamento LFAA está lesado, no Grau II ocorre acometimento do LFAA e LFC. No Grau III todo complexo lateral está lesado e no Grau IV o LD também está acometido<sup>29</sup>. Outra classificação utilizada estratifica as entorses de tornozelo em 3 graus, também de acordo com os ligamentos lesados, mas associa alguns dados obtidos no exame físico para auxiliar a classificação<sup>30</sup>. A classificação proposta deste trabalho utiliza as classificações acima citadas, relacionando o grau da lesão com o (s) ligamento (s) acometido (s).

O exame radiológico do tornozelo importante para o esclarecimento de fraturas associadas<sup>27,31</sup>. Deve-se incluir as radiografias de pé em AP e Oblíqua<sup>32</sup>. Concorda-se plenamente que deva ser realizado o estudo do tornozelo e pé buscando fraturas associadas.

Nos casos de lesões complexas o exame radiológico sob estresse tem sua importância, evitando sequelas futuras<sup>33</sup>. Concorda-se que o exame sob estresse deva ser aplicado conforme o grau da lesão.

Como método de exame complementar a Ressonância Magnética (RM), tem sua importância nas lesões do tornozelo e ligamentos sindesmóticos<sup>34</sup>. Acredita-se que a RM é um método útil, porém não aplicável nos grandes serviços de emergência do país.

A avaliação clínica das entorses de tornozelo é por rotina complementada com exame radiográfico e assim apenas 15% são positivas para fraturas. As regras de Ottawa permitem excluir, com elevada sensibilidade o diagnóstico de fratura, apenas com base em critérios clínicos simples e de fácil aplicação, sendo desnecessário exames radiográficos<sup>27,35,36,37</sup>.

As Regras de Otawa foram desenvolvidas para diminuir o número de solicitações de radiografias nos atendimentos. Porém elas não cumprem sua função,

uma vez que mesmo após sua aplicação, apenas 15% das radiografias apresentam fraturas<sup>38,39,40</sup>. Este trabalho recomenda a realização de radiografias em entorses Graus II,III e IV.

As entorses dos ligamentos laterais do tornozelo podem ser tratados de forma semelhante. Inicialmente os objetivos de gerenciamento são limitar a inflamação, edema, e manter a amplitude de movimento. Tratamento precoce inclui RICE (repouso, gelo, compressão, elevação) nos primeiros dois a três dias. Exercícios que incluem flexão plantar e dorsiflexão podem ser iniciados assim que a dor e o edema diminuam. A intensidade da reabilitação é aumentada gradualmente<sup>27,34,37</sup>. Acredita-se que o RICE deva ser aplicado em entorses Grau I. Nos demais graus de entorse deve ser realizado um tratamento específico para cada um. Utilizar tratamentos iguais para todos os tipos de lesão é uma forma de induzir o paciente às sequelas.

Decisões quanto ao tratamento devem ser feitas em base individual, avaliando cuidadosamente os benefícios relativos e riscos de cada opção<sup>41</sup>. Este trabalho concorda com este autor, uma vez que o tratamento deve respeitar o tipo de lesão apresentada.

Ainda não está claro se o tratamento anti-inflamatório é importante, uma vez que não encontraram estudos relevantes que apontem a necessidade do uso de AINES, ou que os AINES têm uma melhor resposta em relação aos analgésicos comuns, como por exemplo o acetaminofeno<sup>27,37,42</sup>.

Estudos de entorses de tornozelo demonstraram que uma variedade de AINES são relativamente seguros e superiores ao placebo para controle de dor e retorno à atividade. Os AINES tópicos, também podem fornecer benefícios com menos efeitos adversos sistêmicos do que o AINE oral. As comparações entre diversos AINES não demonstraram qualquer agente seja superior a outro. AINES orais ou tópicos, acetaminofeno e opióides leves são todas as opções razoáveis para o controle da dor<sup>34,36</sup>. O presente trabalho concorda com os autores sobre a indicação dos AINES para tratamento das entorses de tornozelo, ressaltando que o AINE tópico deve ser indicado apenas na lesão de Grau I.

Os pacientes com entorses de tornozelo leves (grau I) não requerem imobilização. Tratamento com uma faixa elástica durante alguns dias após a lesão é suficiente. Pacientes com entorses moderados (grau II) podem precisar de imobilização. A combinação de um revestimento elástico e um suporte rígido ou similar por até algumas semanas geralmente é suficiente. O tipo e a duração apropriados de

cada imobilização ainda não está clara<sup>27</sup>. Este trabalho indica a imobilização no grau I com bandagem ou tornozeleira elástica, e nos graus II,III e IV, indica o uso de um suporte rígido, como uma tala gessada por exemplo, para fornecer maior analgesia e melhor recuperação ao paciente.

O uso de uma bandagem elástica parece preferível ao uso de faixa de crepom como um tratamento para uma entorse aguda do tornozelo em adultos,por sua vez a utilização de uma imobilização rígida como tala gessada é mais eficaz que a tornozeleira elastica<sup>43</sup>. Foi avaliado a efetividade de três diferentes suportes mecânicos (cinta Aircast, bota Bledsoe, ou 10 dias sob tala gessada) em comparação com o uso de uma dupla camada de faixa compressiva tubular para recuperação após entorse de tornozelo graves. A tala gessada demonstrou melhores resultados<sup>44</sup>. Concorda-se que a bandagem elástica deve ser utilizada para entorses do grau I. Já sobre o uso da tala gessada, neste trabalho está indicada para as entorses dos graus II,III e IV, pois oferece estabilidade efetiva para essa lesões.

O reparo cirúrgico foi defendido no passado como uma opção para o tratamento de entorses graves (grau III). Evidências atuais não suportam claramente a cirurgia imediata para reparação das entorses laterais do tornozelo. A indicação da cirurgia é melhor reservada para pacientes com instabilidade crônica no tornozelo que não respondem à reabilitação<sup>36,45</sup>. O tratamento e prevenção de entorses de tornozelo, bem como a indicação de reparação cirúrgica deve ser sempre baseada de forma individual<sup>46</sup>.

As âncoras de sutura podem ser utilizadas para reparo de lesão aguda de ligamento lateral do tornozelo Grau III<sup>47</sup>. As lesões Grau III devem ser abordadas de forma cirúrgica para uma adequada recuperação<sup>48</sup>. Concorda-se com os autores que indicam o reparo cirúrgico dos ligamentos, uma vez que esse tratamento evita as sequelas crônicas de uma entorse não tratada adequadamente.

As lesões da articulação do tornozelo têm uma alta incidência na vida diária como na prática esportiva,desempenhando assim um importante papel socioeconômico. Portanto, o diagnóstico correto e tratamento adequado são necessários. Lesões não percebidas ou tratamento inadequado das entorses do tornozelo podem levar à sequelas como instabilidade e osteoartrite da articulação do tornozelo<sup>49,50,51</sup>. Sendo assim de acordo com a revisão bibliografica e com os resultados obtidos pelos questionários aplicados pelos autores, será apresentado um algoritmo pra abordagem das entorses de tornozelo

## **CLASSIFICAÇÃO PROPOSTA**

GRAU I= Paciente deambulando com certa dificuldade e sem instabilidade da articulação no momento do exame, apresentando pouco edema no local da lesão.

Acomete: 1 (um) ligamento esgarçado (provavelmente o LFAA), com dor localizada próxima ao ligamento lesado (Peri ligamentar), produto de um mecanismo de inversão da articulação do tornozelo.

GRAU II = Paciente apresenta dificuldade ao deambular com claudicação intensa, presença de edema moderado ou intenso, dor Peri articular que se exacerba a mobilização e o teste de gaveta anterior positivo.

Acomete: 2 (dois) ligamentos esgarçados e/ou com ruptura completa, provavelmente o LFAA e LFC, devido a um mecanismo de inversão da articulação do tornozelo.

Obs.: Havendo dúvida sobre necessidade de cirurgia, sugere-se que o paciente seja anestesiado e realizado manobra de estresse em varo e valgo e testes de gaveta.

GRAU III = Paciente refere dor contínua, presença de hematoma e/ou equimose (de acordo com o tempo decorrido da lesão) e edema significativo da articulação, perda da capacidade de deambulação e instabilidade articular, com gaveta anterior e posterior positiva.

Acomete: 3 (três) ou mais ligamentos com rupturas incompletas e completas, provavelmente LFAA, LFC, LFAP ou deltoide. Ocorre devido um mecanismo de inversão, ou inversão com rotação interna.

GRAU IV= Paciente refere dor contínua, presença de hematoma e/ou equimose (de acordo com o tempo decorrido da lesão) e edema significativo da articulação, perda da capacidade de deambulação e instabilidade articular. Além da lesão do compartimento ligamentar lateral, apresenta lesão do ligamento deltoide. Acomete o complexo ligamentar lateral e medial do tornozelo.

**Recomendações:** Radiografia do tornozelo em (AP+P) para todos as entorses buscando fraturas associadas. Em entorses Grau II e III, solicitar radiografia do tornozelo (AP e Perfil) sob estresse (em varo) e radiografia do pé em (AP+O). Avaliar sempre as imagens do navicular, cuboide, faceta anterior do calcâneo e base do 5 metatarsiano para detectar possíveis lesões associadas (fraturas).

Realizar sempre o teste de gaveta anterior com o pé em flexão plantar para avaliar insuficiência do LFAA, e em dorsiflexão para avaliar a insuficiência do LFC.



## **INDICAÇÃO DE TRATAMENTO**

Grau I= Tratamento: AINH (Anti-inflamatório não hormonal) (comum na dosagem de 100mg VO de 12/12 horas durante 5/7 dias) + analgésico (Dipirona 500mg VO de 6/6 horas em caso de dor durante 5/7 dias) + tutor externo (bengala ou muleta) + gelo de 24/48 horas – 20-30 minutos -3x ao dia, após esse período, aplicação de calor no local 20 minutos -3x ao dia- por 07 dias+ bandagem (tornozeleira elástica, bandagem de crepom ou atadura self aderent) durante 7 dias. Manter o membro elevado o maior tempo possível. Reavaliação ortopédica após esse período, retirada da imobilização e utilizar tornozeleira elástica por 3-5 semanas (descontinuar uso de tornozeleira elástica apenas para higiene e durante sono).

Obs: Ao aplicar gelo ou calor, proteger a pele com óleo.

Grau II=Tratamento: AINH (comum na dosagem 100mg VO de 12/12 horas durante 7 dias) + analgésico (Dipirona 500mg VO de 6/6 horas durante 7 dias) + muleta+ tala (calha) suropodálica por 7 dias (paciente não deve apoiar o membro imobilizado no chão). Mantendo o membro elevado o maior tempo possível. Reavaliação ortopédica após 7 dias e colocação de aparelho gessado circular com salto de borracha por mais 15 dias. Após a retirada de aparelho gessado terá início o tratamento fisioterápico (visando ganho de arco de movimento e reforço de estruturas estáticas e dinâmicas da referida articulação). Utilização de tornozeleira elástica por 5 semanas.

Grau III=Tratamento: AINH+ analgésico opióide+ muleta+ tala (calha) suropodálica para analgesia e imobilização e encaminhamento para tratamento cirúrgico para reconstrução ligamentar.

Observação: Teste sob estresse podendo apresentar ruptura da sindesmose associada, tratamento neste caso também deve ser cirúrgico.

Grau IV= Tratamento: AINH+ analgésico opióide+ muleta+ tala (calha) suropodálica para analgesia e imobilização e encaminhamento para tratamento cirúrgico para reconstrução ligamentar.

## **CONCLUSÃO**

O exame clínico é imperativo para que se determine qual o grau da lesão e onde ela se insere na classificação.

O tratamento depende da classificação em que se enquadra a lesão.

A falta de uma padronização na classificação pode gerar erros no tratamento

com possíveis sequelas.

Nas lesões do Grau III e Grau IV o melhor tratamento é o cirúrgico.

## **CONFLITOS DE INTERESSE**

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## **REFERÊNCIAS**

1. Browner BD, Jupiter JB, Levine AM, Trafton PG. Traumatismo do Sistema Musculoesquelético. 2o ed. Editora Manole, Vol II pág. 2327 a 2344, 2000.
2. Moore, K.L. Anatomia Orientada para a Clínica. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.560-566, 2007.
3. Rockwood, CA, Green DP, Bucholz RW. Fraturas em adultos. 7 ed. São Paulo: Manole p 1975-1998, 2009.
4. Mayo GH, Charles G. Anatomia. 29. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.294-296, 1998.
5. Gardner E, Gray DJ, O'Rahilly R. Anatomia - Estudo Regional do Corpo Humano. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.231-243, 1988.
6. Kerkhoffs GMMJ, Handoll HHG, de Bie R, Rowe BH, Struijs PAA. Surgical versus conservative treatment for acute injuries of the lateral ligament complex of the ankle in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 2. Art. No.: CD000380. DOI: 10.1002/14651858.CD000380.pub2. Link to Cochrane Library. [PubMed], 2007.
7. Belangero PS, Tamaoki MJS, Nakama GY, Shoiti MV, Gomes RVF, Belloti JC. Como o ortopedista brasileiro trata Entorse Lateral Aguda do Tornozelo. Rev Bras Ortop. 45(5):468-73, 2010.
8. Prado; MP. Estudo comparativo, prospectivo e randomizado do resultado de duas formas de tratamento clinico das lesões ligamentares primarias agudas e graves do tornozelo. Tese apresentada a Faculdade de Medicina do Estado de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências, 2013.
9. Luciano L. Estudo epidemiológico das lesões do pé e tornozelo na prática desportiva recreacional. Acta Ortop Bras, 20(6): 339-42, 2012.
10. Fong DT, Hong Y, Chan LK, Yung PSH, Chan KM. A Systematic Review on Ankle Injury and Ankle Sprain in Sports. Sports Med; 37 (1): 73-94, 2007.
11. Walls RJ, Ross KA, Fraser EJ, Hodgkins CW, Smyth NA, Egan CJ, Calder J, Kennedy JG. Football injuries of the ankle: A review of injury mechanisms, diagnosis and management. World J Orthop; 7(1): 8–19, 2016.

12. Maçairas, R. Entorses da articulação tibiotársica no desporto. Mestrado Faculdade de Medicina do Porto, 2010.
13. Curtis CK, Laudner KG, McLoda TA, McCaw ST. The Role of Shoe Design in Ankle Sprain Rates Among Collegiate Basketball Players, *Journal of Athletic Training*;43(3):230–233, 2008.
14. Unzueta JUS, Juárez JC. Tratamiento en esguinces de primero, segundo y tercer grado. División de Aprendizaje, Universidad Autónoma de Guadalajara, 2008.
15. Waterman MD, Brett D. Owens, MD, Shaunette, DO, Zacchilli, MA, Belmont, LJ. The Epidemiology of Ankle Sprains in the United States. *The journal of bone and joint surgery* .volume 92-a d n.13, 2010.
16. Wolf MW, Mattacola CG. Management of Ankle Sprains. *American Family Physician*; 63(1): 93-104, 2001.
17. Renström PAFH, Lynch SA. Lesões ligamentares do tornozelo. *Rev Bras Med Esporte*; 5(1):14-23, 1999.
18. Rincón DF, Camacho JA, Rincón PA, Sauza N. Abordaje del esguince de tobillo para el médico general. *Rev.Univ.Ind.Santander. Salud*; 47(1): 85-92, 2015.
19. Govern RP, Martin RR. Managing ankle ligament sprains and tears: current opinion. *Open Access Journal of Sports Medicine* 2016.
20. Funder V, Jørgensen JP, Andersen A, Bryden A, Lindholmer B, Niedermann B, Vuust, V. Ruptures of the Lateral Ligaments of the Ankle: Clinical Diagnosis, *Acta Orthopaedica Scandinavica*, p. 53:56, 1992.
21. Van Dijk CN, Lim LS, Bossuyt PM, Marti RK. Physical examination is sufficient for the diagnosis of sprained ankles. *J Bone Joint Surg Br*; 78(6):958-62, 1996.
22. Watson AD. Ankle instability and impingement. *Foot and ankle clinics*, Elsevier, 2007.
23. Polzer H, Kanz KG, Prall WC, Florian Haasters, Ockert B, Mutschler W, Grote S. Diagnosis and treatment of acute ankle injuries: development of an evidence-based algorithm. *Orthop Rev (Pavia)*; 4(1): e5, 2012.
24. Filho TB, Lech O. Exame Físico em Ortopedia. 2o ed. Editora Sarvier, p.267-286, 2012.
25. Faloppa F, Leite NM. Propedêutica ortopédica e traumatológica. Porto Alegre.ed, Artmed. p.248-274, 2013
26. Arliani GG, Astur DC, Cohen M. Classificações em Ortopedia e Traumatologia. 1ed. São Paulo, Ed Manole, p.147, 2011.

27. Maughan KL. Ankle Sprain. Up to Date, janeiro 2017.
28. Sizínio H. Ortopedia e Traumatologia: princípios e prática. 5.ed. Porto Alegre: Artmed, p.1484-1499, 2017.
29. Clanton TO. Athletic Injuries to the Soft Tissues of the Foot and Ankle. Surgery of the Ankle, 7th ed St Louis: Mosby,1090-1209, 1999.
30. Hockenbury RT, Sammarco GJ. Evaluation and Treatment of Ankle Sprains. The Physician and sports medicine. Vol 29. No. 2. February, p.56-64, 2001.
31. Greenspan A. Radiologia ortopédica: uma abordagem prática. 4ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.293-323, 2006.
32. Judd DB, Kim DH. Foot Fractures Frequently Misdiagnosed as Ankle Sprains. Am Fam Physician, sep 1;66(5):785-94, 2002.
33. Karlsson J, Bergsten T, Petersen L, Zachrisson E. Radiographiv evaluation of ankle joint estability. Clin. Journal Sports Medicine, 166-175, 1991.
34. Kaminski T, Thomas W. National Athletic Trainers Association Position Statement: Conservative Management and Prevention of Ankle Sprains in Athletes. Journal of Athletic Training; 48(4): 528–545, 2013.
35. Matos P. Regras de Ottawa. Revista Medicina Desportiva. Ed 6, página 6-7, 2010.
36. Tiemstra JD. Update on Acute Ankle Sprains.American Family Physician; 85(12):1170-76, 2012
37. How CH, Tan KJ. Doctor, I sprained my ankle. Singapore Med J; 55(10): 522-525, 2014.
38. Crosswell S, Leaman A, Phung W. Minimising negative ankle and foot X-rays in the Emergency Department—Are the Ottawa ankle rules good enough?. <http://dx.doi.org/10.1016/j.injury.2014>.
39. David S, Gray K, Russell JÁ, Starkey C. Validation of the Ottawa Ankle Rules for Acute Foot and Ankle Injuries. J Sport Rehabil. Feb;25(1):48-51, 2016.
40. Barelds I, Krijnen WP, van de Leur JP, Cees P, Goddard R.J. Diagnostic accuracy of clinical decision rules to exclude fractures in acute ankle injuries: systematic review and meta-analysis. The Journal of Emergency Medicine, pp. 1–16, 2017.
41. Van den Bekerom MPJ, Struijs PAA, Blankevoort L, Welling L, van Dijk CN, Kerkhoffs GMMJ. What Is the Evidence for Rest, Ice, Compression, and Elevation Therapy in the Treatment off Ankle Sprains in Adults Athl Train.; 47(4): 435–439, 2012.

42. Jones P, Dalziel SR, Lamdin R, Miles-Chan JL, Frampton C. Oral non-steroidal anti-inflammatory drugs versus other oral analgesic agents for acute soft tissue injury. *Cochrane Database Syst Rev*, jul 1;(7):CD007789, 2015.
43. Kerkhoffs GM, Struijs PA, Marti RK, Assendelft WJ, Blankevoort L, van Dijk CN. Different functional treatment strategies for acute lateral ankle ligament injuries in adults. *Cochrane Database Syst Rev*;(3):CD002938, 2002.
44. Lamb SE, Marsh JL, Hutton JL, Nakash R, Cooke MW. Mechanical supports for acute, severe ankle sprain: a pragmatic, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*; Feb 14; 373(9663):575-81, 2009.
45. Pires M, Fernandes TD, Camanho GL, Mendes AAM, Amodiod DT. Instabilidade mecânica pós-lesão ligamentar aguda do tornozelo. Comparação prospectiva e randomizada de duas formas de tratamento conservador. *Rev Bras ortop*;48(4):307-316, 2013.
46. Petersen W. *Arch Orthop Trauma Surg*; 133(8): 1129-41, 2013.
47. Liu XF, Fang Y, Cao ZH, Li GF, Yang GQ. Repair of acute injuries of the lateral ligament complex of the ankle by suture anchors. *Int J Clin Exp Med*;8(11):21796-21801, 2015.
48. Dubin J, Doug C, McClelland R, Dubin R, Ferrel E. Lateral and syndesmotic ankle sprain injuries: a narrative literature review. *Journal of Chiropractic Medicine*, 204–219, 2010.
49. Braun BL. Effects of ankle sprain in a general clinic population 6 to 18 months after medical evaluation. *Arch Fam Med*;8(2):143-8, 1999.
50. Kerkhoffs GM. Diagnosis, treatment and prevention of ankle sprains: an evidence-based clinical guideline. *Br J Sports Med*;46:854-860, 2012.
51. Lötscher P, Lang TH, Zwicky L, Hintermann B, Knupp M. Osteoligamentous injuries of the medial ankle joint. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 41:615–621, 2015.

# PROFILAXIA E MANEJO DOS QUADROS EMÉTICOS NO PERÍODO PERIOPERATÓRIO

## *PROPHYLAXIS AND MANAGEMENT OF ETHICAL TABLES IN THE PERIOPERATIVE PERIOD*

---

*Rafael Costa<sup>1</sup>; Guilherme A.B.C. Alencar<sup>2</sup>*

---

Descritores: Anestesiologia; Perioperatório; Náuseas; Vômitos.  
Keywords: Anesthesiology; Perioperative; Nausea; Vomiting.

### RESUMO

**Introdução:** Náuseas e Vômitos em anestesiologia são consideradas complicações frequentes, desencadeando maior tempo de permanência do paciente na sala de recuperação pós anestésica (RPA). Além disso, este quadro também é fator de risco para complicações tardias, como deiscências de suturas, pneumonite aspirativa, distúrbios hidroeletrólíticos e outros. **Objetivos:** Elencar as principais estratégias para prevenção de náuseas e vômitos no perioperatório, bem como descrever o seu tratamento. **Métodos:** Buscou-se por artigos que contemple esta temática nas bases de dados Scielo, PubMed e Google Acadêmico. Foram selecionados apenas os estudos publicados nos últimos dez anos. Não houve restrição quanto ao idioma. Após a leitura do resumo expandido de cada publicação, foram selecionados 16 artigos para leitura completa e confecção desta Revisão de Literatura. **Resultados e Discussão:** A profilaxia dos quadros eméticos pode ser realizada pela escala de Apfel de acordo com os fatores de risco apresentados pelo paciente. Durante o ato anestésico os agentes inalatórios devem ser evitados, pois fazem parte da etiologia desta complicação. A melhor droga utilizada para prevenção é a Odansetrona e deve ser aplicada antes do fim da cirurgia. A Neostigmina também se mostrou como importante fator desencadeador de náuseas e vômitos e por isso, pode ser substituída pelo Sugamadex, quando possível. **Conclusão:** A profilaxia das náuseas e vômitos em anestesiologia deve levar em conta a anamnese completa do paciente, o uso de determinados agentes anestésicos, a administração de drogas antieméticas e demais terapias alternativas, como acupuntura.

---

<sup>1</sup> Discente do curso de Medicina do UNIFESO.

<sup>2</sup> Professor do curso de Medicina do UNIFESO Centro Universitário Serra dos Órgãos.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Nausea and Vomiting in anesthesiology are considered frequent complications, triggering a longer time of stay in the post anesthetic recovery room (RPA). In addition, this condition is also considered a risk factor for somewhat later complications such as suture dehiscences, aspiration pneumonitis, hydroelectrolytic disorders and others. **Objectives:** To list the main strategies for the prevention of nausea and vomiting in the perioperative period, as well as to describe its treatment. **Methods:** We looked for articles that contemplate this subject in the databases Scielo, PubMed and Google Scholar. Only studies published in the last ten years were selected. There was no restriction on the language. After reading the expanded abstract of each publication, 16 articles were selected for complete reading and preparation of this Literature Review. **Results:** Prophylaxis of emetic pictures can be performed by the Apfel scale according to the risk factors presented by the patient. During the anesthetic act, inhalation agents should be avoided because they are part of the etiology of this complication. The best drug used for prevention is Ondansetrona and should be applied before the end of surgery. Neostigmine has also been shown to be an important triggering factor for nausea and vomiting and may therefore be replaced by Sugamadex when possible. **Conclusion:** Prophylaxis of nausea and vomiting in anesthesiology should take into account the patient's complete anamnesis, the use of certain anesthetic agents, the administration of antiemetic drugs and other alternative therapies, such as acupuncture.

## **INTRODUÇÃO**

Náuseas e vômitos são complicações frequentes no cotidiano do anestesiológico e são ainda mais presentes no período do pós-operatório imediato, sendo caracterizados por Kapur em 1991 como um “pequeno grande problema”.<sup>1</sup> Tal frase pode ser justificada pelo fato desta complicação desencadear demais intercorrências, como deiscência de suturas, pneumonites aspirativas, desequilíbrios hidroeletrolíticos, lacerações esofágicas e até mesmo Síndrome de Boerhaave.<sup>2</sup> Essa comorbidade também está associada a um maior tempo de permanência na sala de recuperação pós-anestésica (RPA), bem como a maiores desconfortos do paciente no período pós-operatório.<sup>3</sup> No mais, as intercorrências eméticas e suas complicações podem levar a um custo elevado para o sistema de saúde. Nos Estados Unidos,

estima-se que são gastos centenas de milhões de dólares anualmente com estas comorbidades e que alguns pacientes estão dispostos a pagar cerca de cem dólares para evitar a ocorrência de náuseas e vômitos no período perioperatório.<sup>4</sup>

Nos últimos anos, verificou-se que a incidência de vômitos em procedimentos anestésicos realizados em centros cirúrgicos e ambulatoriais, gira em torno de 30% a 50%, mesmo quando é realizada a profilaxia.<sup>4</sup> Também foi relatado que após a alta hospitalar as náuseas e vômitos são queixas frequentes dos pacientes, representando uma porcentagem de 35% a 50%.<sup>3</sup>

Adicionalmente, existe uma gama de fatores de risco para que este tipo de complicação ocorra, como por exemplo, sexo feminino, tabagismo, história prévia de náuseas e vômitos após procedimentos cirúrgicos, tipo de anestesia que foi aplicada, administração de opioides, anestésicos voláteis e óxido nitroso. A identificação destes fatores no período pré-cirúrgico é fundamental para o manejo da profilaxia e tratamentos dessas intercorrências.<sup>2</sup>

Deste modo, a profilaxia em torno desta questão é um fator extremamente importante e sempre deve ser considerada pelo anestesiológico. Como as complicações eméticas possuem etiologia multifatorial, a prevenção deve ser feita englobando uma série de fatores, como a determinação do risco do paciente apresentar este quadro emético, administração de medicamentos e manejo adequado do pós-operatório.<sup>4</sup>

Sendo assim, a presente Revisão de Literatura tem como objetivo ressaltar os mecanismos etiológicos das náuseas e vômitos na anestesiologia, bem como a sua prevenção no período pré e intra-operatório, manejo e tratamento no período pós-cirúrgico. Pretende-se ainda, elencar as principais estratégias antieméticas utilizadas nos últimos anos.

## **OBJETIVOS**

### **Primários:**

Revisar as principais técnicas utilizadas para profilaxia de náuseas e vômitos na Anestesiologia.

### **Secundários:**

Estudar os mecanismos desencadeantes de náuseas e vômitos em anestesiologia, bem como a adoção de condutas visando à prevenção desta intercorrência.



## **MÉTODOS**

Este artigo trata-se de uma Revisão de Literatura, escrita através de publicações presentes nas bases de dados PubMed, Scielo e Google Acadêmico. Para tal, foram usados os seguintes descritores para pesquisa: náuseas, vômitos, anestesiologia e oncologia. Dentre os resultados, priorizaram-se aquelas publicações lançadas nos últimos 10 anos. Além disso, foram utilizados os artigos escritos nos idiomas português e inglês. Após a leitura do Abstract publicado nas bases de dados, procedeu-se à leitura completa daqueles artigos selecionados.

## **RESULTADOS**

As náuseas e vômitos na anestesia são as principais queixas de desconforto e insatisfação do paciente. Além disso, esses sintomas podem provocar efeitos colaterais injustificáveis como desidratação, desequilíbrio hidroeletrólítico, aspiração do conteúdo gástrico e sangramentos. Dessa forma, a prevenção dos sintomas eméticos é uma grande preocupação do anestesiológico. Nesse contexto, vários artigos têm sido publicados, evidenciando diversas estratégias que podem ser efetivas na profilaxia desses episódios.

A profilaxia das náuseas e vômitos na anestesiologia começa pela pesquisa de fatores de risco relacionados ao paciente, como sexo feminino, faixa etária, história prévia de náuseas e vômitos em período perioperatório, enxaqueca e ansiedade. Também são avaliados os fatores relacionados à cirurgia e ao tempo cirúrgico, assim como a técnica anestésica e fármacos que serão utilizados.<sup>3</sup>

Um estudo realizado em 2014, selecionou 3 grupos de 42 pacientes que seriam submetidas à laparoscopia ginecológica. A manutenção da anestesia foi realizada com propofol em um grupo, com sevoflurano em outro e no último grupo o sevoflurano foi combinado ao propofol. Em seguida, as pacientes foram acompanhadas no período pós-operatório, analisando a incidência de náuseas e vômitos, bem como o uso de terapia de resgate durante as primeiras 2 e 24 horas. Após a análise dos dados, foi constatado que a resposta completa, ou seja, pacientes que não apresentaram nem náuseas, nem vômitos e também não se beneficiaram de terapia de resgate, foi maior no grupo em que a manutenção anestésica foi realizada com a combinação inalatória e venosa, seguida pela manutenção com propofol e em último lugar o grupo que foi mantido com sevoflurano. Concluiu-se então, que a combinação de propofol com sevoflurano reduz a incidência de náuseas e vômitos

após laparoscopia ginecológica.<sup>5</sup>

Outro parâmetro que foi alvo de estudo como uma das possíveis causas do quadro emético na anestesiologia é o uso do Óxido Nitroso durante o ato anestésico. Um artigo publicado em 2016 separou, aleatoriamente, 7112 pacientes sem cardiopatias, em dois grupos. Em um dos grupos o gás em questão não foi utilizado, em seguida, acompanhou-se o período pós-operatório quanto ao desenvolvimento de náuseas e vômitos. Além disso, todos os pacientes receberam profilaxia contra os sintomas eméticos. Os resultados apontam que no grupo em que não foi utilizado Óxido Nitroso houve uma redução no quadro emético, o que foi ainda mais prevalente nos pacientes asiáticos. Além disso, o mesmo estudo associou o desenvolvimento de náuseas e vômitos pós-operatórios à presença de febre durante este período.<sup>6</sup>

Outro estudo publicado em 2015 buscou comparar a capacidade antiemética da dexametasona e do ondansetron no período pós operatório. A comparação foi realizada por meio de revisão bibliográfica e os resultados indicam que o Ondansetron é mais eficaz na prevenção de náuseas e vômitos no início do pós operatório, enquanto a Dexametasona se mostrou eficaz no pós operatório tardio. No entanto, ela não se mostrou superior ao Ondansetron, devendo ser utilizada como terapia alternativa.<sup>7</sup>

Outro fármaco que pode ser utilizado na prevenção de náuseas e vômitos na anestesiologia é o Ramosentron, um antagonista seletivo do receptor 5-HT<sub>3</sub>. Uma metanálise publicada em 2015 pesquisou a dose efetiva deste fármaco em pacientes considerados de alto risco para o desenvolvimento dos sintomas eméticos no período perioperatório. Foram separados 3 diferentes grupos, de forma aleatória, onde foram administradas as posologias de 0,3 mg, 0,45mg e 0,6mg de Ramosentron. A resposta ao medicamento foi avaliada 1, 6, 24 e 48 horas após a aplicação da droga. A melhor resposta foi obtida após 6h da aplicação no grupo em que a posologia foi de 0,3mg. Sendo esta a melhor dose efetiva para a prevenção de náuseas e vômitos.<sup>8</sup>

Outro estudo publicado em 2015 buscou comparar a eficácia do Ramosentron contra o Ondansetron, segundo a análise de estudos randomizados publicados nos últimos anos. De acordo com a revisão, 898 pacientes foram tratados com antieméticos após a cirurgia. Em 450 deles foi administrado 4mg de Ondansetron e o restante recebeu 0,3mg de Ramosentron. Ao comparar a eficácia das duas drogas nas primeiras 24 horas de pós-operatório, o Ramosentron se mostrou mais eficaz na profilaxia de náuseas e vômitos. No entanto, no período de 24 a 48h de pós-cirúrgico

o Ondansetron se mostrou superior.<sup>9</sup>

Em 2011 foi publicado um artigo que procurou comparar os efeitos sedativos e profiláticos dos fármacos Droperidol, Metoclopramida, Tropisetron e Ondansetron. Foram separados 5 grupos de pacientes, o grupo controle e aqueles que receberam 2,5 mg de Droperidol, 10 mg de Metoclopramida, 2,5 mg de Tropisetron e 4 mg de Ondansetron. Os efeitos sedativos e antieméticos foram observados por 48 horas. Dentro de 24 horas foram observadas náuseas e vômitos severos em 20% dos pacientes que receberam Droperidol, em 40% dos pacientes que receberam Metoclopramida, em 25% daqueles que receberam Tropisetron e em 15% do grupo em que foi aplicado Ondansetron. No grupo controle a taxa foi de 60% e os episódios foram mais severos do que nos demais grupos. A sedação foi maior nos grupos medicados com Droperidol e Tropisetron. Por fim, concluíram que o Ondansetron foi o mais eficaz para prevenção de náuseas e vômitos em anestesiologia e que a Metoclopramida não se mostrou eficiente neste contexto. Já o Droperidol e Tropisetron ficam como segunda linha, desde que o anestesiolegista se atente quanto aos possíveis efeitos sedativos dessas drogas.<sup>10</sup>

Sabendo-se que a cirurgia bariátrica é um fator de risco para o desenvolvimento de náuseas e vômitos no pós-operatório, um estudo publicado em 2013 objetivou comparar a incidência dessa complicação quando a anestesia é administrada com ou sem o uso de opioides. Um grupo de 59 pacientes foram submetidos à anestesia clássica, com opioides e drogas voláteis, em outro grupo, com 60 pacientes, foi utilizado durante o procedimento anestésico as drogas propofol, ketamina e dexmedetomidina. Ao analisar o período pós-operatório, observou-se uma redução do risco de náuseas e vômitos de 17,3% na anestesia exclusivamente intravenosa. Além disso, naqueles pacientes que desenvolveram a complicação, verificou-se que a gravidade do grupo sem opioide foi menor quando comparada aos pacientes que apresentaram sintomas eméticos no outro grupo.<sup>11</sup>

Outro ponto que se mostrou importante para a redução de náuseas e vômitos em anestesiologia foi a hidratação venosa pré-cirúrgica. Em um estudo publicado em 2014, dois grupos de pacientes submetidos à colecistectomia laparoscópica foram analisados. No primeiro grupo foi realizada hidratação venosa pré-cirúrgica e a anestesia foi mantida com o propofol. No segundo grupo, a técnica anestésica foi a mesma, mas não foi realizada a hidratação. No pós-operatório, verificou-se que uma redução dos sintomas eméticos, principalmente nas primeiras 8-12 horas. Além disso,

também foi constatado que a gravidade desses sintomas foi menor no grupo que recebeu a hidratação.<sup>12</sup>

Os medicamentos utilizados para antagonizar o bloqueio neuromuscular também se mostram como importantes fatores de risco para o desenvolvimento dos sintomas eméticos no pós-operatório. Dessa forma, um estudo publicado em 2015, comparou a incidência e a gravidade de náuseas e vômitos após descurarização, utilizando Sugamadex e Neostigmina combinada à Atropina. Na primeira hora de pós-operatório, 27% dos pacientes em que foi aplicada a Neostigmina apresentaram náuseas e vômitos, contra 8% dos pacientes em que foi administrado o Sugamadex. Além disso, no pós-operatório tardio a administração de Ondansetron foi maior no grupo da Neostigmina. Não houve diferenças quanto à gravidade dos quadros eméticos.<sup>1</sup>

Terapias alternativas como acupuntura e acupressão têm se mostrado eficientes na profilaxia dos episódios eméticos na anestesiologia. Estudos publicados em 2012 mostram que a associação de acupressão com os medicamentos antieméticos reduziu em 26% a incidência de náuseas e vômitos no pós-operatório imediato.<sup>13</sup> Já a acupuntura se destaca pela estimulação do acuponto P6, localizado no nervo mediano, que parece estar relacionado à redução dos sintomas eméticos. Estudos recentes tentaram associar a estimulação associada a um segundo acuponto, L14 durante a cirurgia sob anestesia geral. No entanto, os resultados não demonstram alterações significativas, necessitando de mais estudos sobre o tema.<sup>14</sup>

## **DISCUSSÃO**

A Náusea pode ser descrita como uma sensação desagradável e subjetiva associada à consciência da necessidade de vomitar. Os vômitos por sua vez podem ser definidos como a expulsão forçada do conteúdo gástrico pela cavidade oral, desencadeada pela contração sustentada da musculatura abdominal aliada ao relaxamento do diafragma e abertura da cárdia gástrica. O reflexo do vômito tem origem no centro emético, localizado na formação reticular lateral da medula, que recebe impulsos aferentes do assoalho do 4º ventrículo, do nervo vestibular, do nervo vago, do cerebelo, do sistema límbico, do núcleo do trato solitário e de áreas corticais superiores. Os receptores envolvidos nesse processo são os muscarínicos, dopaminérgicos (D2), histamínicos (H1), opioides, serotoninérgicos (5-HT3) e neurocinínicos (NK-1).<sup>4</sup>

A cascata responsável pelo desenvolvimento de náuseas e vômitos é complexa e multifatorial. Acredita-se que diversas vias nervosas estão envolvidas, dentre elas o nervo vago presente no trato gastrointestinal, respiratório e sistema cardiovascular. A presença de drogas ou determinadas toxinas no lúmen gástrico são detectadas pelas células enteroendócrinas, as quais provocam a liberação de serotonina, a qual estimula as fibras vagais na condução desse impulso até o centro emético.<sup>15</sup> Outra via seria pelo nervo vestibular que transmite pelas fibras sensoriais os impulsos gerados pelo movimento do vestíbulo no interior da orelha. Os neurotransmissores envolvidos nessa condução são a histamina e a acetilcolina.<sup>4,15</sup> O assoalho do 4º ventrículo é considerado uma zona quimiorreceptora, que ao entrar em contato com sangue ou líquido, pode estimular a condução de impulsos nervosos a partir da secreção de serotonina, dopamina, histamina, adrenalina, acetilcolina e substância P, desencadeando os quadros eméticos. Fatores metabólicos como distúrbios da glicemia, uremia, desequilíbrios hidroeletrolíticos, desequilíbrios hormonais e gravidez também podem atuar no centro emético provocando os vômitos.<sup>4</sup>

Os fatores de risco envolvidos na gênese dos vômitos e náuseas em anestesiologia são diversos e estão relacionados ao paciente e suas comorbidades, à cirurgia que será adotada e ao procedimento anestésico. Dentre aqueles relacionados ao paciente, o mais significativo é o sexo feminino, seguido da história prévia de náuseas e vômitos no período perioperatório, o não tabagismo, elevado IMC (Índice de Massa Corporal) e estado físico comprometido de acordo com a classificação ASA. A faixa etária é um fator de risco independente, de modo que as crianças estão mais sujeitas a desenvolver essa intercorrência. Além disso, estudos mostram que o risco é reduzido em 10% a cada década.<sup>3,4</sup>

Dentre os fatores relacionados à cirurgia, apontamos a cirurgias para correção de estrabismo, as otorrinolaringológicas, as ginecológicas, as ortopédicas (principalmente as de ombro) e as laparoscópicas, com destaque para a colecistectomia. Com relação os procedimentos anestésicos, o principal fator de risco é o uso dos anestésicos voláteis, seguido da duração prolongada da anestesia, o uso de doses acima de 2,5 mg de neostigmina e a aplicação de opioides no pós-operatório.<sup>3,4</sup>

Em 1999 com o objetivo de otimizar a profilaxia das náuseas e vômitos pós-operatórios, Apfel e seus colaboradores lançaram um escore composto por quatro variáveis relacionadas ao desenvolvimento do quadro emético. As variáveis foram:

sexo feminino, não tabagismo, história prévia de cinetose ou náuseas e vômitos no período pós-operatório e uso de opioides no pós-operatório. Se nenhum, um, dois, três ou quatro desses fatores estiverem presentes, o paciente apresenta um risco de desenvolver a complicação de 10%, 21%, 39%, 61% e 79%, respectivamente. Além disso, a presença de dois fatores já indica a necessidade de profilaxia antiemética. Desse modo, a gestão das náuseas e vômitos pós-operatórios deve ser adaptada ao risco. Adicionalmente, este modelo também evita custos desnecessários e possíveis efeitos colaterais.<sup>16</sup>

Diversas classes de drogas podem ser usadas na prevenção de náuseas e vômitos na anestesiologia, a classe mais prevalente são os antagonistas dos receptores 5-HT<sub>3</sub>, representados pelo Ondansetron, Ramosetron e Ganisetron, os quais devem ser administrados antes do fim do ato cirúrgico. Estudos relatam que os três apresentam a mesma eficácia quando comparados, apesar do Ganisetron ser um antagonista seletivo do receptor 5-HT<sub>3</sub>. O Ramosetron apresenta maior afinidade com o receptor 5-HT<sub>3</sub> e maior duração quando comparado aos demais representantes de sua classe.<sup>16</sup> No entanto, estudos comparativos entre o Ramosetron e o Ondansetron revelam que o primeiro só é mais eficaz durante as 24 horas iniciais do pós-operatório.<sup>9</sup>

Outra classe alternativa na terapia antiemética são os glicocorticoides, representados principalmente pela dexametasona, que geralmente é usada em associação aos antagonistas dos receptores 5-HT<sub>3</sub>. Segundo relatos, a sua eficácia para profilaxia de náuseas e vômitos em anestesiologia é a mesma dos antagonistas de 5-HT<sub>3</sub>.<sup>16</sup> Porém, uma metanálise demonstrou que a dexametasona é mais eficiente no período compreendido entre as primeiras 6 e 24 horas de pós operatório. Acredita-se que tal fato pode ser justificado pelo mecanismo de ação da droga, uma vez que ela se liga aos receptores glicocorticoides intracelulares e exerce seus efeitos através da transcrição genética, alterando a estrutura das proteínas. Tal processo demanda tempo e por isso os efeitos da dexametasona não são percebidos imediatamente.<sup>7</sup>

Os antagonistas de NK-1 são mais eficazes para o tratamento dos sintomas eméticos do que para sua profilaxia e por isso não são comumente utilizados. A classe Butirofenona, representada pelo Droperidol continua sendo a mais rentável. No entanto, eles exibem efeitos extrapiramidais importantes. O alargamento do intervalo QT visualizado no eletrocardiograma também pode ser considerado como um efeito adverso, no entanto, estudos mostram que tem pouca importância clínica e pode ser

reduzido pela associação de Droperidol com Ondansetrona. Dentre os antagonistas da dopamina, destaca-se a Metoclopramida, muito eficaz no tratamento de náuseas e vômitos, porém não demonstra efeitos profiláticos. Na classe dos anticolinérgicos, o principal é a Escopolamina, tão eficaz quanto o Droperidol e o Ondansetron na profilaxia emética, seu uso rotineiro deve ser realizado com cautela devido aos seus efeitos colaterais.<sup>16</sup>

Os anestésicos voláteis estão intrinsecamente relacionados à gênese de quadros eméticos no período pós-operatório. Sendo assim, um estudo verificou que a associação de Sevoflurano com Propofol reduz cerca de 66% a incidência dessas complicações. A explicação para isso está no fato de que essa associação diminui a quantidade de gás usada. Além disso, o Propofol produz uma ação antiemética, que ainda não se sabe o mecanismo ao certo, mas acredita-se que a droga age como antagonista do receptor de dopamina e antagonista da serotonina. Adicionalmente, o artigo menciona que tal ação depende de uma concentração plasmática ideal:  $343\text{ng.mL}^{-1}$ .<sup>5</sup>

O uso de Neostigmina acima de 2,5mg está relacionado à maior incidência e gravidade dos sintomas eméticos no pós-operatório. O estudo comparativo entre a Neostigmina e o Sugamadex, detectou maiores incidências de náuseas e vômitos quando se usa a Neostigmina. Nas primeiras 6 horas de pós-operatório os dois grupos apresentaram náuseas e vômitos, 4% no grupo Sugamadex e 6% no grupo da Neostigmina. No intervalo de 6 a 24 horas de pós-operatório, somente o grupo da Neostigmina apresentou sintomas eméticos. Demais estudos relatados nesse artigo, demonstram que não há diferenças significativas entre as duas drogas, no entanto, os autores explicam essa contradição pelo fato de que foi usado Ondansetron profilático nos pacientes classificados como Apfel maior que 2. Além disso, a indução anestésica foi realizada usando Fentanil, Propofol e Rocurônio, a manutenção foi realizada através do Sevoflurano, não foi utilizado o Óxido Nitroso, fatores que também podem explicar a diminuição da incidência de sintomas eméticos. Portanto, levando-se todos os fatos em conta, o estudo concluiu o Sugamadex deve ser utilizado em pacientes de alto risco submetido às cirurgias que predispõem ao desenvolvimento dessas complicações.<sup>1</sup>

Quando o quadro de náuseas e vômitos ocorre, a causa geralmente é a ausência de profilaxia ou a mesma foi realizada de forma incompleta. Além disso, esses episódios são mais frequentes no pós-operatório imediato. Quando a

prevenção foi realizada de forma incompleta, está indicado o uso de um antiemético de mecanismo de ação diferente da droga que foi utilizada durante a profilaxia. Porém, se os sintomas eméticos aparecem após as primeiras 6 horas, o repique da dose do mesmo fármaco utilizado na prevenção está autorizado. Se, por outro lado, não houve medida profilática, o tratamento recomendado é a administração de antagonistas da 5-HT<sub>3</sub>, em baixas doses. A dexametasona e a escopolamina não devem ser utilizadas na terapia de resgate e sim associadas a outras drogas de ação mais rápida.<sup>16</sup>

## **CONCLUSÃO**

As náuseas e vômitos em anestesiologia são efeitos adversos prevalentes que podem levar a complicações mais graves, afetando a qualidade do tratamento fornecido ao paciente e gerando custos onerosos para o sistema de saúde.

O desenvolvimento desta intercorrência está ligado aos fatores predisponentes apresentados pelo paciente, pelo ato anestésico e pela cirurgia que será realizada. Tais fatores devem ser elencados durante o período pré-cirúrgico, classificando o paciente de acordo com o modelo de Apfel e em seguida realizar a profilaxia farmacológica.

A profilaxia dos sintomas eméticos deve ser realizada já na avaliação do paciente, checando e corrigindo, se necessário, o seu estado de hidratação, presença de distúrbios hidroeletrólíticos, estado glicêmico e demais alterações físicas que são intrínsecas ao paciente.

Durante o tempo anestésico os estudos mostraram que a redução do uso de anestésicos voláteis durante a manutenção da anestesia é um importante método preventivo. Os artigos demonstram que a anestesia venosa, com propofol e manutenção com Sevoflurano, apresenta menor incidência de náuseas e vômitos. A redução, ou a não utilização do Óxido Nitroso também foi aconselhada. Além disso, antes do fim da cirurgia é recomendado o uso de antieméticos para a profilaxia dos episódios eméticos no pós-operatório. Os antagonistas do receptor 5-HT<sub>3</sub> se mostraram mais eficazes nessa prevenção, sendo que o mais comum a ser administrado é o Ondansetron. Ao fim da cirurgia, onde foi utilizada a anestesia geral, os estudos demonstram que o uso do Sugamadex em conjunto com as demais técnicas profiláticas, reduz em 66% o aparecimento das náuseas e vômitos. Já no período pós-cirúrgico, os autores apontam o uso de opioides como uma grande causa das complicações eméticas. Adicionalmente, cirurgias demoradas também foram



apontadas como fator de risco para a intercorrência em questão.

O tratamento das náuseas e vômitos altera de acordo com a realização da profilaxia. Sendo que, nos casos em que esta foi realizada, a terapia de resgate deve ser feita com outra classe farmacológica.

## REFERÊNCIAS

1. Yagan O, Tas N, Mutlu T, Hanci V. Comparação dos efeitos de Sugamadex e Neostigmina em náusea e vômito no pós-operatório. *Rev Bras Anesthesiol.* 2017; 67 (2): 147-152.
2. Machado ECB, Pompeo DA, Rossi LA, Paiva L, Dantas RAS, Santos MA. Caracterização de pacientes no pós-operatório imediato segundo a presença de náuseas e vômitos. *Cienc Cuid Saude* 2013 Abr/Jun; 12(2):249-256.
3. Gondim CRN, Japiassú AM, Filho PEP, Almeida GF, Kalichztein M, Nobre GF. Prevenção e tratamento de náuseas e vômitos no período pós-operatório. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2009; 21(1):89-95.
4. Silva HBG. Avaliação de fatores preditivos para náusea e vômito no pós-operatório de pacientes oncológicos. Tese [Doutorado em Ciências] São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2015.
5. Kawano H, Ohshita N, Katome K. Et al. Efeitos de um novo método de anestesia combinando propofol e anestesia volátil sobre a incidência de náusea e vômito no pós-operatório em pacientes submetidas à laparoscopia ginecológica. *Rev Bras Anesthesiol.* 2016;66(1):12-8.
6. Myles PS, Matthew TV, Chan MB. Et al. Severe nausea and vomiting in the evaluation of nitrous oxide in the gas mixture for anesthesia II Trial. *Anesthesiology* 2016; 124:1032-40.
7. Wang XX, Zhou Q, Pan DB. Et al. Dexamethasone versus ondansetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Anesthesiology* 2015; 15:118.
8. Lee S, Jeong S, Kim S. Effective Dose of Ramosetron for Prophylaxis of Postoperative Nausea and Vomiting in High-Risk Patients. *BioMed Research International* 2015; 1-4.
9. Gao C, Li B, Xu L. Et al. Efficacy and safety of ramosetron versus ondansetron for postoperative nausea and vomiting after general anesthesia: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Drug Design, Development and Therapy* 2015:9.
10. Ekinci O, Malat I, Isitmangil G, Aydin N. A Randomized Comparison of Droperidol, Metoclopramide, Tropisetron, and Ondansetron for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting. *Gynecol Obstet Invest* 2011;71:59-65.
11. Ziemann-Gimmel P, Goldfarb AA, Koppman J, Marema RT. Opioid-free total i.v. anaesthesia reduces postoperative nausea and vomiting. *British Journal of Anaesthesia* 2014; 112 (5): 906–11.
12. Yavuz MS, Kazanci D, Turan S. Investigation of the Effects of Preoperative Hydration on the Postoperative Nausea and Vomiting. *BioMed Research International* 2014; 1-4.
13. White PF, Zhao M, Tang J. Et al. Use of a Disposable Acupressure Device as Part of a Multimodal Antiemetic Strategy for Reducing Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg* 2012;115:31–7.

14. Alizadeh R, Esmaeili S, Shoar S. Et al. Acupuncture in Preventing Postoperative Nausea and Vomiting: Efficacy of Two Acupuncture Points Versus a Single One. *J Acupunct Meridian Stud* 2014;7(2):71-5.
15. Horn CC, Wallisch WJ, Homanics JE, Williams JP. Pathophysiological and neurochemical mechanisms of postoperative nausea and vomiting. *Eur J Pharmacol.* 2014 January 5; 722: 55–66.
16. Cao X, White PF, Ma H. An update on the management of postoperative nausea and vomiting. *Japanese Society of Anesthesiologists* 2017.

# PERFIL DA DEMANDA NA SALA DE EMERGÊNCIA EM UM HOSPITAL MILITAR

## DEMAND PROFILE IN THE EMERGENCY ROOM AT A MILITARY HOSPITAL

*Arthur R Torrelío<sup>1</sup>; Flavio E F Morgado<sup>2</sup>*

Descritores: Perfil de Saúde; Serviço Hospitalar de Emergência; Hospitais Militares  
Keywords: Health profile; Emergency service, Hospital; Hospitals, Military

### RESUMO

**Introdução:** A rede hospitalar brasileira centralizou-se ao redor de grandes emergências, sustentado por políticas públicas incapazes de atender à demanda. Para cumprir sua função de recompor parâmetros essenciais à saúde do indivíduo, é necessária gestão eficiente da emergência. **Objetivo:** Esta pesquisa objetivou caracterizar o perfil dos pacientes atendidos na sala de emergência do Hospital Central da Polícia Militar. **Métodos:** Se trata de um estudo transversal, descritivo, realizado entre novembro de 2017 e fevereiro de 2018, através de entrevista direta aplicou-se formulário semiestruturado, contendo variáveis sociodemográficas e relacionadas ao motivo de atendimento analisados por estatística análise descritiva. **Resultados:** Predominou o sexo masculino (67,7%), da faixa etária dos 70 aos 79 anos (24,2%), casados (57,9%), oriundos do Rio de Janeiro (74,5%), atendidos no turno da tarde (33,4%) em emergência clínica (69,9%). Os principais motivos de atendimento foram Acidente vascular encefálico (9%), pneumonia (9%), síndrome coronariana aguda (8,6%) e ferimentos por arma de fogo (8,1%). Maior parte dos pacientes foi transferida para enfermarias do hospital (57%) e permaneceu entre 1 e 3 dias na sala de emergência (41%). **Conclusão:** O perfil da amostra foi, na maioria, composta por idosos, homens, casados, procedentes do Rio de Janeiro, atendidos no período vespertino, em emergência clínica, receberam transferência interna e permaneceram entre 1 e 3 dias na unidade.

### ABSTRACT

**Background:** The Brazilian hospital network was centered around major

<sup>1</sup> Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO. arthurtorrelío@hotmail.com.

<sup>2</sup> Professor do Curso de Medicina do UNIFESO Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO. flaviomorgado@gmail.com.

emergências, apoiadas por políticas públicas que não conseguiram atender a demanda. Para cumprir seu papel de recompor os parâmetros essenciais para a saúde individual, uma gestão eficiente de emergência é necessária. **Aims:** Este estudo teve como objetivo caracterizar o perfil dos pacientes atendidos no pronto-socorro do Hospital Central da Polícia Militar. **Methods:** Trata-se de um estudo transversal, descritivo, realizado entre novembro de 2017 e fevereiro de 2018, por meio de uma entrevista direta, utilizando-se de um formulário semi-estruturado contendo variáveis sociodemográficas e relacionadas ao motivo do atendimento. Os dados foram armazenados em um banco de dados no Microsoft Excel e a análise descritiva foi realizada. **Results:** Predominância de homens (67,71%), com idade entre 70 e 79 anos (24,22%), casados (57,85%), residentes no Rio de Janeiro (74,48%), turno da tarde (33,37%) em emergência clínica (69,92%). As principais causas foram: acidente cerebrovascular (9%), pneumonia (9%), síndrome coronária aguda (8,55%) e ferimentos por arma de fogo (8,1%). A maioria dos pacientes foi transferida para os leitos hospitalares (56,95%) e permaneceu entre 1 e 3 dias no pronto-socorro (41%). **Conclusions:** A maioria da amostra consistiu de homens idosos, casados, residentes no Rio de Janeiro, atendidos no período da tarde, em emergência clínica, que foram internados e permaneceram na unidade por 1 a 3 dias.

## INTRODUÇÃO

A história da construção da rede assistencial no Brasil foi centralizada nos grandes hospitais de urgência, em resposta às filas que se agrupavam nas unidades de saúde, em um período de crises no sistema de saúde nacional. As políticas de saúde não dão conta de atender a demanda por esse modelo de serviço, agravado ainda pelo aumento na incidência de doenças crônicas não transmissíveis, piora nas condições de vida, aumento da violência, rede assistencial ineficiente, prevenção de agravos ineficaz, ausência de medidas de recuperação e reabilitação da saúde das pessoas e baixo investimento em estratégias de promoção de saúde.<sup>1</sup>

O objetivo do atendimento de urgência e emergência é recompor os parâmetros essenciais à saúde do indivíduo. Isto requer capacitação profissional, adequação, agilidade e disponibilidade de materiais, estratégias de organização em saúde, coordenação de recursos humanos, planejamento de equipamentos, de forma a equilibrar a demanda de recursos necessários.<sup>2</sup>

Apesar de não fazer parte da rede do SUS, o Hospital Central da Polícia Militar (HCPM) é um hospital de nível terciário, mantido pelo estado, que tem o dever de prestar assistência médico-hospitalar ao policial militar e seus dependentes, através

das organizações de saúde da corporação, recebendo pacientes dos mais variados graus de complexidade, e em diversas especialidades.<sup>3</sup>

Sendo assim, este estudo se justifica por ser capaz de oferecer subsídios para gestão do serviço de emergência no hospital, como também conhecer as principais demandas da população atendida.

## **OBJETIVOS**

O presente trabalho objetivou identificar o perfil dos pacientes atendidos na emergência do HCPM, de modo a contribuir com a elaboração de estratégias que visem melhorar o atendimento ao usuário.

## **MÉTODOS**

O presente estudo é do tipo transversal, descritivo, com abordagem quantitativa. O estudo se deu na sala de emergência do HCPM, um hospital localizado no Rio de Janeiro e vinculado à Polícia Militar do Rio de Janeiro (PMERJ), que atende ao policial militar e seus dependentes. A sala de emergência do HCPM atende apenas pacientes adultos, conta com 14 leitos, uma maca extra e um leito de isolamento. 8 leitos são destinados a pacientes de gravidade intermediária a elevada, enquanto 6 leitos pertencem a pacientes com quadro de saúde de menor complexidade.

A amostra foi constituída por 223 pacientes atendidos na sala emergência do HCPM. Os dados foram coletados semanalmente, das 07:00h às 19:00h, entre novembro de 2017 e fevereiro de 2018, por meio de formulário semiestruturado, com as seguintes variáveis: idade, sexo, estado civil, horário de admissão, município de residência, especialidade, diagnóstico de atendimento, tempo de permanência, destino de alta ou óbito. A data de saída/óbito para o cálculo do tempo de permanência foi obtida posteriormente através do livro de registro de internações da enfermagem. Foram excluídos os pacientes ou familiares que se recusaram a assinar o termo de compromisso livre esclarecido, aqueles que chegaram com déficit no nível de consciência e não estavam acompanhados, aqueles que foram transferidos para o centro cirúrgico ou outra instituição de saúde e que não foi possível a solicitação, por este motivo, do consentimento para participar do estudo.

O cálculo da taxa de mortalidade hospitalar seguiu as recomendações da Agência Nacional de Saúde Suplementar.<sup>4</sup> Calculou-se esta taxa através da seguinte fórmula: número de óbitos em determinado período / número de saídas no mesmo

período x 100. O índice de renovação de giro foi calculado como na fórmula indicada por Roberto<sup>5</sup>: Número de saídas em determinado período / número de leitos no mesmo período. A taxa média diária de internações foi calculada pela relação entre o número de internações no período avaliado e o número de dias deste período, e a taxa média de altas pela relação entre o número de altas em determinado período e o número de dias deste período.<sup>6</sup>

O projeto foi autorizado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Serra dos Órgãos, sob o número CAAE (Certificado de Apresentação para Apreciação Ética) 78851517.8.0000.5247 em 13 de novembro de 2017. O paciente ou o familiar (quando o paciente esteve impossibilitado de se expressar verbalmente) foi convidado a participar da pesquisa e orientado sobre o objetivo e os benefícios do trabalho para a emergência do hospital. Após o consentimento, solicitou-se a assinatura do Termo de Compromisso Livre e Esclarecido (TCLE), de acordo com a resolução 196/96, a qual regulamenta as normas e os processos de pesquisa que envolvem serem humanos.

Realizou-se a análise estatística através da confecção de banco de dados, para isso foi utilizado o software Microsoft Excel, versão do Office 2013. Por meio de tabelas dinâmicas, correlacionou-se variáveis epidemiológicas com variáveis clínicas e prognósticas. Os resultados foram apresentados em números absolutos e percentuais, em tabelas simples e gráficos.

## **RESULTADOS**

A coleta de dados abrangeu um período de 80 dias, entre os meses de novembro a fevereiro de 2017. Os resultados apresentados correspondem a 223 atendimentos observados durante este período.

**Figura 01: Perfil dos pacientes atendidos na sala de emergência, segundo variáveis sociodemográficas.**

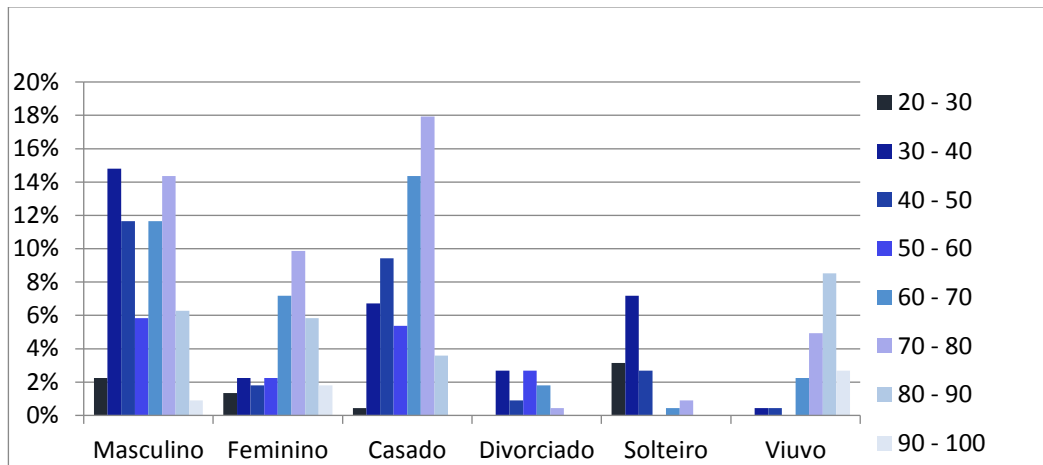


Figura 1 - Fonte: Elaborado pelo autor.

O município do Rio de Janeiro foi o que obteve maior percentual de pacientes residentes, 78,48%. Outros municípios da região metropolitana (São Gonçalo, Nilópolis, Magé, Niterói, Queimados, São João de Meriti, Belford Roxo, Duque de Caxias, Mesquita, Nova Iguaçu) representaram 19,76%, o restante dos municípios (Campos dos Goytacazes e Vassouras) alcançaram 1,4% do total.

No que concerne ao diagnóstico de admissão, 30,08% dos pacientes se encontravam em emergência cirúrgica, enquanto 69,92% em emergência clínica.

A Figura 2 mostra a relação entre os diagnósticos mais frequentes e o tempo de permanência a eles associado. Os diagnósticos mais frequentes foram acidente vascular encefálico (AVE - 9,00%), e pneumonia (9,00%), seguido por síndrome coronariana aguda (SCA - 8,55%), ferimentos por arma de fogo (PAF - 8,10%), fraturas (5,40%) e trauma leve (4,95%). Outros diagnósticos com percentual menor, não contemplados no gráfico, somam 33,60% do total. Os traumas leves representam escoriações, decorreram principalmente de acidentes com automóveis, quedas de altura e acidentes domésticos. Os enfermos com AVE, pneumonia e síndrome coronariana aguda eram preponderantemente do sexo masculino, com idade entre 70 e 89 anos. Dentre os feridos por arma de fogo, todos eram do sexo masculino, com faixa etária entre 18 e 39 anos. Os usuários que sofreram AVE permaneceram em média 4,7 dias internados, pneumonia 4,1 dias, SCA 3,5 dias e doença pulmonar obstrutiva crônica 13,5 dias.

**Figura 02: Distribuição dos atendimentos na sala de emergência, segundo diagnóstico e tempo de permanência.**

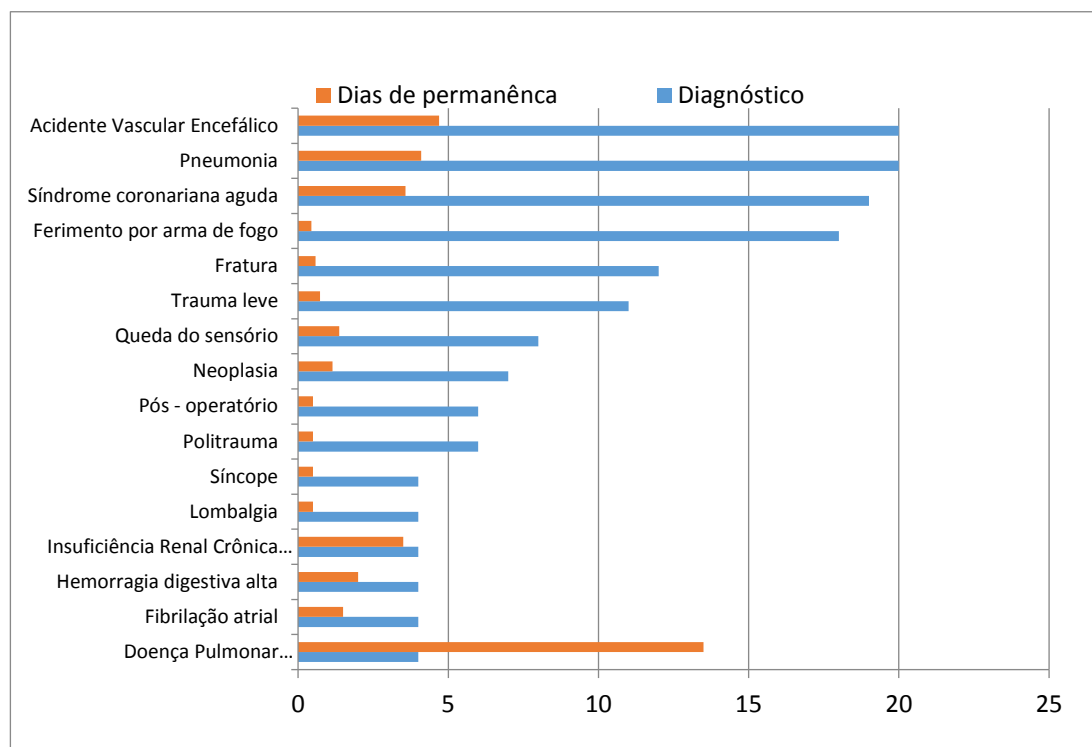


Figura 02 - Outros diagnósticos com percentual menor que 1,8% do total não foram elencados. Fonte: Elaborado pelo autor.

A Figura 3 exibe o percentual de atendimentos por turno de atendimento e tipo de clínica. Pode-se observar que a cirurgia geral teve mais atendimentos à tarde (44,19%), assim como a clínica médica (37,33%). A neurocirurgia teve o mesmo índice de procura na madrugada, manhã e tarde (33,33%). A ortopedia, diferentemente das demais especialidades, foi mais buscada no período noturno (40,74%). Com relação ao percentual geral por especialidade, a clínica médica obteve mais atendimentos, 67,26%. Quanto ao percentual total, o turno da tarde foi o mais buscado (33,37%), seguido pelo período matutino (29,73%), noturno (24,66%) e madrugada (12,23%).



**Figura 03: Distribuição dos atendimentos na sala de emergência, segundo especialidade médica e turno.**

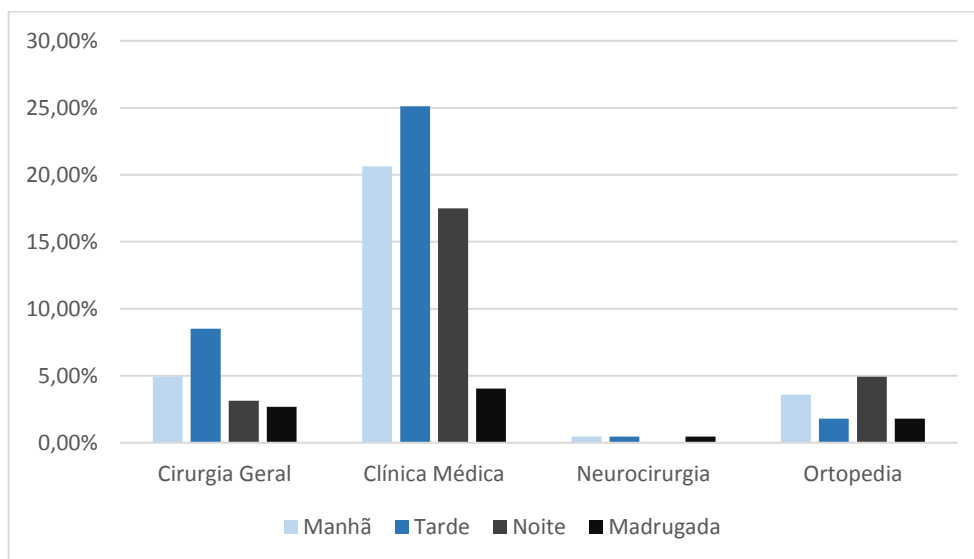


Figura 03 - Fonte: Elaborado pelo autor.

A Figura 4 demonstra que maior parte dos usuários foram transferidos para outros setores internos do hospital, 63,68%, deste percentual, 56,95% foi para a enfermaria, 5,83% para o CTI e 0,9% para a sala de medicação. 29,6% recebeu alta hospitalar, 6,28% evoluiu a óbito, 0,45% obteve transferência externa. Os indivíduos dos 30 aos 39 anos obtiveram o maior percentual de alta hospitalar dentre todas as faixas etárias, 68,42%. A faixa etária entre 20 e 29 anos foi a que mais obteve vagas no CTI, 12,5%. Aqueles entre 80 e 89 anos apresentaram o maior percentual de óbitos, 14,81%.

**Figura 04: Distribuição dos atendimentos na sala de emergência, segundo destino de alta ou óbito.**

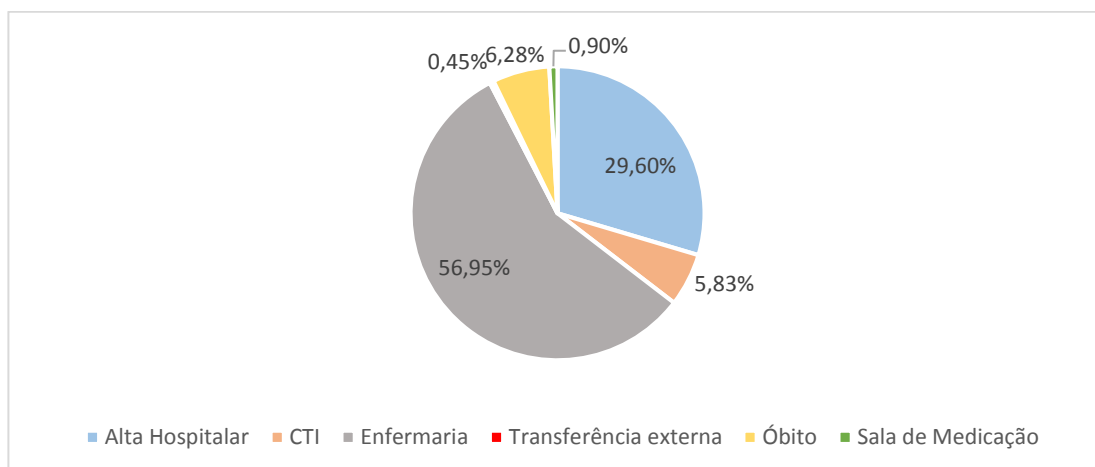


Figura 04 - Fonte: Elaborado pelo autor.

Com base na Figura 5 pode-se inferir que maior percentual de pacientes permaneceu internado na emergência, (65,47%; N= 146). O restante, (34,53%; N= 77), não foi internado na emergência, por permanecer menos que 24 horas neste setor. Maior percentual de usuários permaneceu no setor entre 1 e 3 dias (41%; N= 90). O tempo médio de internação foi de 2,64 dias, sendo 2,52 para homens e 2,87 para mulheres. A faixa etária dos 80 aos 89 anos permaneceu em média mais dias internada (4,85 dias/paciente desta faixa etária). Os pacientes da clínica médica permaneceram em média 3,23 dias, já os pacientes da neurocirurgia, cirurgia geral e ortopedia tiveram média de 3; 1,62 e 0,92 dias, respectivamente. Aqueles pacientes que vieram a óbito estiveram internados em média 7,42 dias, enfermaria, CTI e alta hospitalar obtiveram média de 2,81; 2,61 e 1,27 dias respectivamente.

**Figura 05: Distribuição dos atendimentos na sala de emergência, segundo tempo de permanência no setor.**

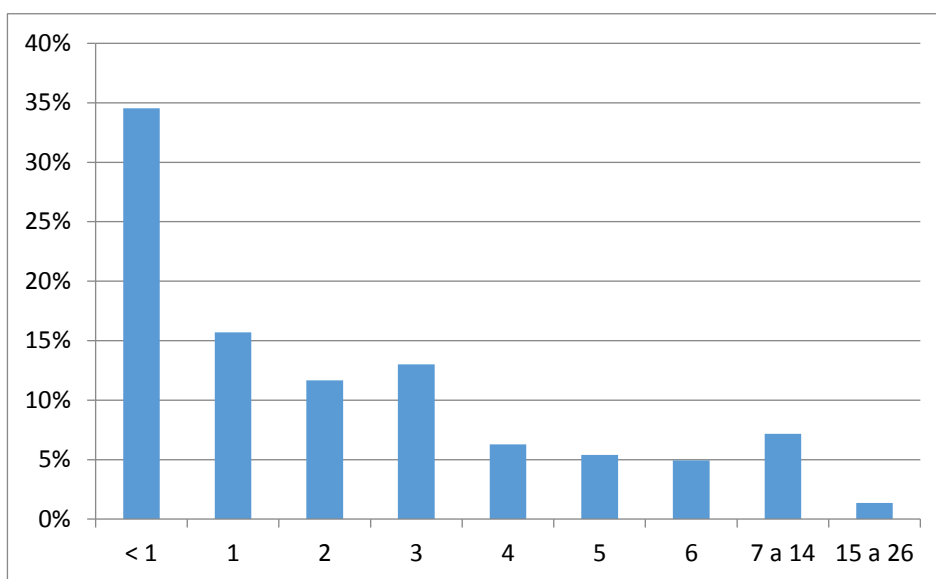


Figura 05 – Tempo de permanência em dias. Fonte: Elaborado pelo autor.

No período avaliado pelo estudo, a taxa de mortalidade hospitalar na emergência foi de 6,27%. Encontrou-se índice de renovação de giro de 5%. A média de internação identificada foi de 1,47 pacientes por dia, neste mesmo período foram admitidos em média 2,25 pacientes por dia, bem como a média de altas detectada foi de 2,11 altas por dia.

## DISCUSSÃO

A partir desta pesquisa evidenciou-se a predominância do sexo masculino, 67,71%. No estudo de Goulart, Chaves, e Coelho<sup>7</sup>, foram observados os mesmos resultados, onde homens representaram 54,1% dos atendimentos. Em estudo realizado no hospital universitário de Santa Maria, estado do Rio Grande do Sul, que objetivou traçar o perfil dos pacientes atendidos na sala de emergência, 74,5% dos atendimentos foram do sexo masculino.<sup>8</sup> Outros estudos encontraram resultados divergentes, apontando que as mulheres buscam mais o serviço de emergência.<sup>9,10</sup> Possivelmente, os resultados encontrados sejam justificados pela maioria masculina deste estudo, que chega a 80,2% do efetivo da corporação.<sup>11</sup> Homens tradicionalmente são negligentes com a própria saúde, não procuram a atenção primária, visando prevenção e acompanhamento de doenças crônicas. Isto culmina na busca pelo serviço médico de emergência por complicações agudas de doenças crônicas que poderiam ter sido controladas.<sup>12</sup>

A média de idade encontrada, 60,35 anos, diverge de outras pesquisas, que identificaram média mais baixa, 41,6 anos<sup>13</sup>; 41 anos<sup>8</sup>; 48,74<sup>14</sup> anos. Em pesquisa realizada num hospital de ensino de São José do Rio Preto, estado de São Paulo, que objetivou identificar características demográficas, diagnóstico e destino final do paciente, detectou-se maior prevalência de faixa etária produtiva, dos 18 aos 29 anos.<sup>14</sup>

No tocante ao estado civil, estudo observou a predominância de usuários casados (61,7%), resultado compatível com o encontrado na presente pesquisa.<sup>8</sup>

Outros trabalhos evidenciaram predomínio de usuários provenientes do município onde se localiza o hospital, reforçando os dados encontrados.<sup>10,15,16,17</sup>

Os diagnósticos detectados por esta pesquisa vão de encontro ao de outras.<sup>8,17,18</sup> foi destaque o grande percentual de acidente vascular encefálico (AVE), 9,00%, doença que é responsável por 10% de todas as mortes no mundo.<sup>19</sup> Por ano, 15 milhões de pessoas sofrem AVE. Apesar do declínio na incidência de AVE em muitos países, devido à redução no tabagismo e controle da pressão arterial, em números absolutos continua a aumentar devido ao envelhecimento populacional.<sup>20</sup>

A epidemia de doenças crônicas não transmissíveis, definidas pela Organização Mundial da Saúde como cerebrovasculares, cardiovasculares, neoplasias, doenças respiratórias crônicas e diabetes mellitus, associado ao envelhecimento da população, se relaciona com os agravos aqui citados.<sup>21,22</sup>

Evidenciou-se nesta pesquisa elevada taxa de ferimentos por arma de fogo, trauma leve e fraturas. Sabe-se que a profissão de policial militar envolve muitos riscos, este profissional tem taxa de mortalidade 3,65 vezes maior que a população masculina da cidade do Rio de Janeiro, e 7,2 vezes maior que a taxa da população geral desta cidade. O policial militar não está sob risco apenas em serviço, muitas das vezes estes profissionais possuem cargos de segurança privada nos períodos de folga, além de cumprir seu papel em situações de conflito inesperadas. Pode-se correlacionar estas características peculiares entre a profissão de policial militar e o percentual de lesões por causas externas.<sup>23</sup>

Em relação ao turno de atendimento, observou-se maior percentual de atendimentos no período vespertino 33,37%, percentual semelhante ao detectado por outro estudo.<sup>18</sup> O conhecimento da distribuição demanda por turno é de suma importância para a organização dos profissionais nos diferentes turnos, levando a otimização do trabalho.<sup>2</sup>

Corroborando o achado de outros estudos, nesta pesquisa a clínica médica foi a especialidade com maior percentual de atendimentos, compatível com a grande demanda de emergências clínicas.<sup>8,15,16</sup>

Em consonância com o observado nesta pesquisa, outro trabalho evidenciou predomínio de transferências para setores de internação hospitalar.<sup>2</sup> Assim como na pesquisa de Simons<sup>17</sup> em que 53,5% foram transferidos para outras unidades de internação dentro do hospital, 37,4% receberam alta hospitalar e 7,4% evoluíram a óbito.

Verificou-se que os usuários permaneceram mais tempo na emergência quando comparado a outros estudos, que encontraram permanência menor que 24 horas.<sup>2,24</sup> Enquanto que Simons<sup>17</sup> revela que maior percentual de usuários permanece até 3 dias, assim como nesta pesquisa. Longo tempo de permanência na unidade contribui para superlotação dos serviços de emergência, e é resultado da baixa capacidade de gerenciamento organizacional.<sup>25</sup>

Quanto aos índices de produtividade hospitalar, identificou-se elevada taxa de mortalidade hospitalar, quando comparado a outro estudo, onde o índice de renovação de giro também se mostrou maior, o que denota maior rotatividade.<sup>5</sup>

Os serviços de emergência estão constantemente sobrecarregados e possuem taxas de ocupação hospitalar acima da média. É necessário apoio hospitalar para dar vazão à essa demanda, de forma a garantir leitos de internação de média a alta complexidade. Em variados casos não existe este suporte, assim como faltam recursos e profissionais. Portanto, é necessário conhecer as características da população atendida, afim de embasar o planejamento gerencial, de modo a garantir pleno funcionamento do serviço.<sup>26</sup>

## CONCLUSÃO

A partir deste estudo, caracterizou-se o perfil da população atendida na sala de emergência do HCPM como homem, idoso, casado, procedente do Rio de Janeiro, com preferência pelo turno diurno, em emergência clínica, com permanência média de 2,6 dias, associados a um destes diagnósticos: AVE, pneumonia, síndrome coronariana aguda ou ferimentos por armas de fogo, que recebe transferência para setores internos do hospital:

- **Perfil dos pacientes em emergência clínica:** homens, com idade média de 64 anos incompletos, casados, procedentes do Rio de Janeiro,

que procuram o serviço no período diurno, por acidente vascular encefálico, seguido de pneumonia e síndrome coronariana aguda. Permanecem em média 3 dias e são transferidos para as enfermarias do hospital.

- **Perfil dos pacientes em emergência cirúrgica:** homens, com idade média de 57 anos incompletos, casados, oriundos do Rio de Janeiro, que procuram o serviço no período diurno com diagnóstico de ferimentos por arma de fogo, seguido de fraturas e pós-operatório (a emergência cirúrgica da ortopedia tem maior volume de atendimentos no período noturno). Permanecem em média 2 dias até serem transferidos para enfermarias do hospital.

Estes resultados divergem do encontrado na literatura no que diz respeito à idade da população, tempo de permanência e mortalidade. Verificou-se média de idade elevada, longo tempo de permanência e maior mortalidade. Sexo, estado civil, procedência, turno de atendimento, especialidade médica e diagnóstico foram similares ao de outras instituições.

A elevada média de idade encontrada é reflexo da transição demográfica. Aliado ao aumento da esperança de vida, cresce a prevalência de doenças crônicas não transmissíveis, repercutindo na demanda da emergência, o que se evidenciou pela elevada prevalência de AVE, SCA e pneumonia. Devido às características de risco intrínsecas à profissão de policial militar, observou-se elevada prevalência de ferimentos por arma de fogo. Sendo assim, torna-se relevante reconhecer o perfil desta população, visto que a mesma possui atributos distintos do encontrado na literatura, possibilitando a reorganização dos processos gerenciais e organizacionais para melhor atender aos usuários.

No que tange aos itens de produtividade hospitalar, houve dificuldade em encontrar estudos que analisassem sob esta perspectiva o funcionamento de um serviço de emergência.

Se faz necessário outras pesquisas para conhecer não somente a demanda da sala de emergência do HCPM, como também da sala de medicação e dos consultórios de atendimento de clínica médica, ortopedia e cirurgia geral, abrangendo período maior, e com frequência diária, para que sejam calculados índices como paciente/dia em intervalo específico, média de paciente/dia geral, média de permanência e taxa de ocupação hospitalar.

Com estes dados, espera-se que a caracterização da demanda da sala de emergência auxilie os gestores desta unidade a geri-la com excelência.

## REFERÊNCIAS

- 1- Rocha AFS. Determinantes da procura de atendimento de urgência pelos usuários nas unidades de pronto atendimento da secretaria municipal de saúde de Belo Horizonte [dissertação de mestrado]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, Curso de Enfermagem; 2005. [acesso em 2018 mar 7]. Disponível em: <http://www.enf.ufmg.br/pos/defesas/310M.PDF>
- 2- Coelho MF, Chaves LDP, Anselmi ML, Hayashida M, Santos CB. Análise dos aspectos organizacionais de um serviço de urgências clínicas: estudo em um hospital geral do município de Ribeirão Preto, SP, Brasil. Rev. Latino-Am de Enfermagem [Internet]. 2010 jul-ago [acesso em 10 mar. 2018]; 18(4): [09 telas]. Disponível em: <[http://www.scielo.br/pdf/rlae/v18n4/pt\\_16](http://www.scielo.br/pdf/rlae/v18n4/pt_16)>.
- 3- Rio de Janeiro. Lei nº 279, de 26 de novembro de 1979. Dispõe Sobre a Remuneração da Polícia Militar e do Corpo de Bombeiros do Estado do Rio de Janeiro e dá Outras Providências[Internet] . Diário Oficial do Estado do Rio de Janeiro. 1979 nov 27. [acesso em 2018 mar 5]. Disponível em: <<http://alerjln1.alerj.rj.gov.br/contlei.nsf/c8aa0900025feef6032564ec0060dfff/c7863de979b46e09032565a600608621?OpenDocument>>.
- 4- Ministério da Saúde (BR), Agência Nacional de Saúde Suplementar. Taxa de mortalidade institucional. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
- 5- Roberto BS. Avaliação dos indicadores de ocupação de leito do Hospital Universitário de Santa Maria por meio de estatística descritiva [monografia]. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria, Curso de especialização em estatística aplicada, Departamento de estatística; 2006. [acesso em 2018 mar 10]. Disponível em: <http://w3.ufsm.br/adriano/mon/rb.pdf>
- 6- Juliana KTA. Perfil dos pacientes internados no Hospital Geral Santa Isabel de João Pessoa – PB [monografia]. João Pessoa: Universidade Federal da Paraíba, Curso de Bacharelado em Estatística, Departamento de Estatística; 2006. [acesso em 2018 mar 10]. Disponível em: <http://www.de.ufpb.br/graduacao/tcc/TCC2006Julyana.pdf>
- 7- Coelho MF, Goulart BF, Chaves LDP. Urgências clínicas: Perfil de atendimentos hospitalares. Rev. RENE [Internet]. 2013 [acesso em 6 abr 2018]; 14 (1): 50-9. Disponível em: <http://www.periodicos.ufc.br/rene/article/view/3325>
- 8- ROSA, Tiago de Paula et al. Perfil dos pacientes atendidos na sala de emergência do pronto socorro de um hospital universitário. Revista de Enfermagem da Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, v. 1, n. 1, p.51-60, jan. 2011. Trimestral. Disponível em: <<https://periodicos.ufsm.br/reufsm/article/view/2090/1511>>. Acesso em: 12 out. 2017.
- 9- Vanessa PMS, Ana KS, Roberto HH, Liana MMM. Caracterização do perfil da demanda de emergência de clínica médica do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina. Arq.catarin.med [internet]. 2007 [acesso em 2018 mar 9]; 36 (4): 18 – 27. Disponível em: [http://www.scielo.br/pdf/rlae/v19n3/pt\\_14](http://www.scielo.br/pdf/rlae/v19n3/pt_14)
- 10- Peter CJ, Ediriomar PM. Estudo exploratório dos atendimentos em unidade de emergência em Salvador – Bahia. Rev. Assoc. Med. Bras [internet]. 2005 [acesso em

2018 mar 14]; 51 (6): 358 – 53. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-42302005000600019](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302005000600019)

11- PMERJ: Polícia Militar do Estado do Rio de Janeiro [Internet]. Rio de Janeiro: PMERJ; c2017. Força Feminina na Polícia Militar: Corporação Conta com 4482 mulheres; [acesso em 2018 mar 27]; [about 1 screen ]. Disponível em: <http://www.pmerj.rj.gov.br/2017/03/forca-feminina-na-policia-militar-corporacao-conta-com-4-482-mulheres/>

12- Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. [acesso em 2018 mar 17]. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica\\_nacional\\_atencao\\_saude\\_homem.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_atencao_saude_homem.pdf)

13- Oliveira GN, Silva MFN, Araujo IEM, Carvalho-Filho MA. Perfil da população atendida em uma unidade de emergência referenciada. Rev. Latino-Am. Enfermagem [Internet]. maio-jun 2011 [acesso em 27 mar 2018]; 19(3): [09 telas]. Disponível em: [http://www.scielo.br/pdf/rlae/v19n3/pt\\_14.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rlae/v19n3/pt_14.pdf)

14- Ribeiro RM, Cesarino CB, Ribeiro RCHM, Rodrigues CC, Bertolin DC, Pinto MH, Beccária LM. Caracterização do perfil das emergências clínicas no pronto-atendimento de um hospital de ensino. Rev. Min. Enferm [Internet]. jul-set 2014 [acesso em 26 mar 2018]; 18(3): 533-8. Disponível em: <http://www.reme.org.br/artigo/detalhes/944>

15- Madeira DB, Loureiro GM, Nora EA. Classificação de risco: Perfil do atendimento em um hospital municipal do leste de Minas Gerais. Rev. Enf. Integrada [Internet]. nov-dez 2010 [acesso em 28 mar 2018]; 3(2): 543-53. Disponível em: [https://www.unilestemg.br/enfermagemintegrada/artigo/V3\\_2/07-classificacao-de-risco-perfil-atendimento-hospital-municipal.pdf](https://www.unilestemg.br/enfermagemintegrada/artigo/V3_2/07-classificacao-de-risco-perfil-atendimento-hospital-municipal.pdf)

16- Sanches GJC, Carvalho CAP. Perfil do atendimento no serviço de emergência de um hospital regional do nordeste brasileiro. Arq. Ciênc. Saúde [Internet]. abr-jun 2015 [acesso em 28 mar 2018]; 22(2): 33-37. Disponível em: <http://www.cienciasdasaude.famerp.br/index.php/racs/article/view/139>

17- Simons DL. Avaliação do perfil da demanda na unidade de emergência em Alagoas a partir da municipalização da saúde e do Programa Saúde da Família [Tese] [Internet]. Recife: Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz; 2008. [acesso em 28 mar 2018]. Disponível em: <http://www.cpqam.fiocruz.br/bibpdf/2008simons-da.pdf>

18- Lima SBS, Magno TSBS, Schardong AC, Peres RR, Ceron MDS, Prochnow A, et al. Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes internados no pronto – socorro de um hospital universitário. Rev. Saúde (St. Maria) [Internet].

19- World Health Organization [Internet]. [Place unknow]. The Atlas about Heart Disease and Stroke. Deaths from stroke; [acesso em 5 abr 2018];. [about 1 screen]. Disponível em: [http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/en/cvd\\_atlas\\_16\\_death\\_from\\_stroke.pdf?ua=1](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_16_death_from_stroke.pdf?ua=1)

20- World Health Organization [Internet]. [Place unknow]. The Atlas about Heart Disease and Stroke. Global Burden of Stroke; [acesso em 5 abr 2018];. [about 1



screen]. Disponível em: [http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/en/cvd\\_atlas\\_15\\_burden\\_stroke.pdf?ua=1](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_15_burden_stroke.pdf?ua=1)

21- Malta DC, Stopa SR, Szwarcwald CL, Gomes NL, Silva-Junior JB, Reis AAC. A vigilância e o monitoramento das principais doenças crônicas no Brasil – Pesquisa nacional de saúde, 2013. Rev. Bras. Epidemiol [Internet]. dez 2015 [acesso em 5 abr 2018]; 18: 3-16. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415-790X2015000600003&script=sci\\_abstract&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415-790X2015000600003&script=sci_abstract&tlng=pt)

22- Chauvet P, Costata Walter, Faria AC. Pneumonia Adquirida na Comunidade. Rev. Hospital Universitário Pedro Ernesto [Internet]. jul-dez 2010 [acesso em 5 abr 2018]; 9 (2): 17-29. Disponível em: [http://revista.hupe.uerj.br/detalhe\\_artigo.asp?id=158](http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=158)

23- Souza ER, Minayo MCS. Policial, risco como profissão: morbimortalidade vinculada ao trabalho. Ciênc. Saúde Colet [Internet]. mai 2005 [acesso em 5 abr 2018]; 10 (4): 917-928. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232005000400015](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232005000400015)

24- Coelho MF, Goulart BF, Chaves LDP. Urgências clínicas: Perfil de atendimentos hospitalares. Rev. RENE [Internet]. 2013 [acesso em 6 abr 2018]; 14 (1): 50-9. Disponível em: <http://www.periodicos.ufc.br/rene/article/view/3325>

25- Bittencourt RJ. A superlotação dos serviços de emergência hospitalar como evidência de baixa efetividade organizacional [Tese] [Internet]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz; 2010. [acesso em 06 abr 2018]. Disponível em: [https://bvssp.icict.fiocruz.br/pdf/25869\\_bittencourtrjd.pdf](https://bvssp.icict.fiocruz.br/pdf/25869_bittencourtrjd.pdf)

26- O'Dwyer GO, Oliveira SP, Seta MH. Avaliação dos serviços hospitalares de emergência do programa QualiSUS. Ciênc. Saúde Colet [Internet]. 2009 [acesso em 9 abr 2018]; 14(5): 1881-1890. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csc/v14n5/30.pdf>

# SINDROME DE BURNOUT EM ESTUDANTES DE MEDICINA

## *BURNOUT SYNDROME IN MEDICAL STUDENTS*

---

*Manuella C S da Silva<sup>1</sup>; Mario C A Perez<sup>2</sup>*

---

Descritores: burnout, estudantes de medicina, qualidade de vida.  
Keywords: burnout, medical students, quality of life.

### RESUMO

**Introdução:** A síndrome de *burnout* é caracterizada por um tripé composto por exaustão emocional, despersonalização (ou desumanização) e baixa realização pessoal no trabalho. Diversos fatores desencadeantes têm sido associados ao seu aparecimento, tais como pressão psicológica e emocional para se destacar entre os colegas, cargas horárias extenuantes, aumento progressivo, a cada ano, de conteúdo a ser estudado e dificuldade de lidar com situações estressantes como a morte. Esses fatores tornam cada vez mais distante a relação médico-paciente, causando uma certa desumanização, além de causarem um profundo impacto na qualidade de vida dos estudantes, podendo ocasionar o aparecimento de doenças como a ansiedade e a depressão. **Objetivo:** Apresentar os impactos da síndrome de *burnout* sobre a qualidade de vida, enfatizando os aspectos pertinentes aos estudantes de Medicina. **Metodologia:** Esse trabalho é uma revisão bibliográfica com busca realizada nas bases de dados da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Google Acadêmico, LILACS e SciELO. **Conclusão:** A síndrome de *burnout* é um importante problema de saúde pública, capaz de comprometer a qualidade de vida de inúmeros indivíduos, incluindo estudantes e trabalhadores. Mais estudos sobre a síndrome em estudantes de Medicina devem ser realizados, o que presume-se irá permitir que essa categoria sob risco saiba como agir antes mesmo de sua inserção no mercado de trabalho.

### ABSTRACT

**Introduction:** Burnout syndrome is characterized by a triad composed of emotional exhaustion, depersonalization (or dehumanization) and low personal accomplishment at work. Several triggering factors are recognized, such as psychological and emotional pressure to stand out among colleagues, strenuous workloads, increases in issues to be studied year after year, and difficulties in dealing with stressful situations, such as death, leaving more and more distant the relationship between the physician

and the patient, also causing a certain dehumanization. These factors have a great impact on the students' quality of life, and can lead to diseases such as anxiety and depression. **Objective:** To present the impacts of burnout syndrome on quality of life, emphasizing aspects pertinent to the medical student. **Methodology:** This study is a bibliographical review carried out in the databases of the Virtual Health Library (VHL), Google Scholar, LILACS, and SciELO. **Conclusion:** Burnout syndrome is a significant public health problem. Further studies on the syndrome should be conducted on medical students, so that they will know how to act in such cases, even before graduating.

## INTRODUÇÃO

A síndrome de *burnout* (SB) é caracterizada por um tripé que é composto por exaustão emocional, despersonalização ou desumanização e baixa realização pessoal no trabalho<sup>(1, 2)</sup> Para a Organização Mundial da Saúde(OMS), a SB pode ocasionar diversos problemas na saúde física e mental dos indivíduos afetados, sendo considerada um problema de saúde pública. <sup>( 3 )</sup> Diversos fatores desencadeantes foram citados, entre os quais se incluem: pressão psicológica e emocional para se destacar (devido a constante competição entre os colegas); grande aumento cumulativo de conteúdos a serem estudados (principalmente no internato médico); cargas horárias extenuantes, incluindo os plantões do internato, gerando falta de tempo para lazer e entretenimento pessoal;pressão pela necessidade de escolha da especialidade para prestar prova de residência ao final do curso; dificuldade de lidar com situações bastante estressantes como a morte, prejudicando cada vez mais a relação médico-paciente e levando a uma certa desumanização da Medicina; preocupação com o sucesso financeiro; entre outros. Reunidos, esses fatores causam um profundo impacto na qualidade de vida dos estudantes, além de poderem ocasionar o aparecimento de doenças como o estresse, a ansiedade e a depressão, o que podendo levar, inclusive,até ao suicídio. <sup>( 4,5,6,7)</sup>

Durante a formação dos estudantes de Medicina, eles apresentam elevados níveis de estresse devido às crescentes exigências acadêmicas ocasionadas por longas jornadas de aprendizagem. Em verdade, o nível de estresse aumenta à proporção que o estudante avança ao longo dos períodos componentes da grade curricular, atingindo o nível máximo no internato medico, onde são cobrados a integrar todo o conhecimento teórico e prático acumulado, com vistas ao atendimento

adequado dos pacientes cujos cuidados lhes são destinados, trazendo para si maiores responsabilidades. Durante esses dois anos finais do ciclo da graduação médica, os alunos devem dominar as competências (conhecimentos, habilidades e atitudes) das diversas áreas do saber médico, como clínica médica, ginecologia e obstetrícia, pediatria, cirurgia geral e saúde coletiva. O alto nível de estresse vivenciado nesse cenário coloca a qualidade de vida e a saúde psicológica e emocional dos estudantes sob risco. Isto se revela particularmente significativo e preocupante quando se constata que diversos estudos apontam para um aumento na incidência de transtornos depressivos e de ansiedade nos estudantes de Medicina, além da elevada incidência de abuso de álcool e drogas durante a formação. <sup>(8)</sup>

Embora a abordagem na literatura sobre a SB em médicos seja bastante vasta, estudos relacionados à sua ocorrência em estudantes de Medicina ainda são, lamentavelmente, escassos. Estudos que abordam qualidade de vida, transtornos de ansiedade e as variáveis relacionadas com a SB em estudantes de Medicina ainda são iniciais. Todavia, estudos internacionais revelam que estudantes que não desenvolvem a SB têm melhor qualidade de vida e desenvolvem menos estresse e transtornos de ansiedade. <sup>(9)</sup>

A escassez de pesquisas sobre o tema dificulta o desenvolvimento de estratégias de prevenção da SB nas faculdades de Medicina. <sup>(10)</sup> Assim, o desenvolvimento de mais estudos, com conseqüente aprofundamento sobre a temática SB, se revela altamente importante para o estudante de Medicina, futuro médico, aprender a lidar com alguns dos possíveis fatores precipitantes da síndrome.<sup>(11)</sup> Em verdade, a preservação da saúde mental do estudante de Medicina deve ser encarada como fundamental, pois, no final de sua formação, ele irá promover saúde para a população no exercício de sua função como médico. <sup>(6)</sup>

## **OBJETIVO**

Apresentar os impactos da síndrome de *burnout* sobre a qualidade de vida dos indivíduos acometidos e suas possíveis repercussões psicológicas, enfatizando os aspectos pertinentes aos estudantes de Medicina.

## **MÉTODOS**

Esse trabalho é uma revisão bibliográfica com busca realizada nas bases de dados da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Google Acadêmico, LILACS, SciELO, MEDLINE e PUBMED, tendo sido utilizados os seguintes descritores: *burnout*,

estudante, qualidade de vida. Foram selecionados 15 artigos, entre eles 11 brasileiros e 4 internacionais.

Para a seleção dos artigos arrolados no trabalho, inicialmente foram considerados os títulos e resumos dos artigos, visando à seleção ampla de prováveis trabalhos de interesse e que fossem pertinentes ao estudo; posteriormente, ocorreu a busca dos artigos na íntegra, sendo, então, procedida a revisão bibliográfica.

## **DISCUSSÃO**

### **Síndrome de *Burnout* – Caracterização do Problema**

Em meados dos anos 70, começaram as pesquisas sobre uma síndrome caracterizada por esgotamento profissional, que seria denominada por Herbert J. Freudenberger como síndrome de *burnout* (SB). A condição trata-se de uma doença ocupacional de caráter psicossocial, considerada um problema de saúde pública, ocasionada por um estresse crônico gerado no ambiente de trabalho, sendo caracterizada por um tripé composto por exaustão emocional, despersonalização ou desumanização e baixa realização pessoal no trabalho. A exaustão relacionada ocorre quando o indivíduo não consegue mais lidar com os problemas do dia a dia, tornando-os crônicos, enquanto a despersonalização ou desumanização se torna expressando afastamento ou indiferença quanto à atividade laboral. Juntas, a exaustão e a despersonalização/desumanização levam à baixa realização pessoal no trabalho, em função da baixa autoestima gerada.

Os sintomas da SB implicam em prejuízo individual e profissional, sendo frequentemente descritos na literatura quadros de cefaléia intensa, gastrites, úlceras pépticas, distúrbios do sono, entre outros. Profissionais de saúde e professores são constantemente afetados pela condição, em razão de, na maioria das vezes, trabalharem sob grande pressão. O questionário *Maslach Burnout Inventory Student Survey* (MBI-SS) é o instrumento que melhor avalia a presença ou não da SB. <sup>(1, 12)</sup>

### **Síndrome de *Burnout* em Estudantes de Medicina**

Pela incidência aumentada da SB em profissionais das carreiras da área da saúde e pelo fato de os estudantes de Medicina serem expostos a altíssimos níveis de estresse durante sua formação acadêmica, principalmente quando alcançam o internato médico, onde assumem dupla jornada, como estagiários e estudantes com responsabilidades dobradas e muito trabalho pela frente, pode-se considerar que os estudantes de Medicina (particularmente aqueles cursando o internato) encontram-se

sob risco aumentado de desenvolverem a SB. A excessiva carga horária associada aos estresses próprios da situação vivenciada levam à privação de sono, falta de tempo para cuidados pessoais, férias encurtadas, etc. <sup>(8)</sup>

Estudos revelam que o ensino dentro dos cenários de prática, particularmente concentrados no internato médico, está diretamente ligado aos níveis de estresse nos estudantes. Nesse período, em função da excessiva cobrança sofrida, os graduandos em Medicina podem se sentir subestimados e humilhados no ambiente de aprendizado, num contexto que, às vezes, se assemelha àquele dos vitimados por abuso moral, levando a um nível de estresse crônico. Quanto mais tiverem sua estabilidade emocional e psicológica afetada, maior a chance de desenvolverem a SB, quadros de ansiedade, depressão e abuso de álcool e drogas, ocasionando, então, uma reação em cadeia que, ao final do processo, além do estudante, também levará a prejuízos dos pacientes, gerados, por exemplo, por possíveis erros na assistência médica, por exemplo. <sup>(8)</sup>

Num estudo conduzido na Universidad Veracruzana, México, os sujeitos da pesquisa inicialmente responderam a um questionário que considerava variáveis relacionadas aos diferentes padrões de personalidade e características próprias da SB no início do estudo, sendo o mesmo questionário reaplicado seis meses após. A análise dos questionários permitiu que os autores chegassem à constatação que indivíduos com personalidade dita resistente têm, realmente, uma maior resistência aos níveis de estresse, podendo tal característica ser um fator de prevenção da SB. A explicação para esse achado pode relacionar-se ao fato de os indivíduos com personalidade resistente normalmente não considerarem o novo como uma ameaça, mas, sim, como uma oportunidade, permitindo-lhes lidar melhor com situações que para outros indivíduos seriam deveras estressantes. Além disso, com esse estudo, foi corroborada a necessidade dos estudantes de Medicina terem um maior apoio psicológico, para poder enfrentar todos os obstáculos do curso. <sup>(8)</sup>

Em outro estudo transversal englobando estudantes do internato, realizado em duas faculdades de Medicina no Tocantins, foi evidenciado que boa parte dos estudantes de Medicina estão desenvolvendo estresse em um grau potencialmente padecedor, devido às cobranças intensas e cargas horárias extenuantes (tanto de estudo, quanto de plantões) durante a formação acadêmica, além do grande prejuízo na vida social. Outro ponto analisado nesse estudo relacionou-se a qual rotatório específico dentro do internato médico tem maior relação com o surgimento do

estresse, sendo constatado ser a clínica cirúrgica, provavelmente por exigir excessivamente – no dizer dos autores – competências que não foram totalmente desenvolvidas durante a graduação e por envolver profissionais habituados a trabalhar na maior parte do tempo sob pressão, sendo, portanto, mais estressados. Em seguida, como segundo rotatório mais estressante, veio a clínica médica, o que foi interpretado como sendo devido à sobrecarga de aulas e conhecimentos que devem ser adquiridos em tão pouco tempo. <sup>(5)</sup>

Outro aspecto analisado também nesse estudo foi a relação entre o tipo de personalidade do estudante e a ocorrência de estresse e de SB, sendo novamente evidenciado que indivíduos com personalidade resistente são menos emotivos e têm maior autocontrole, embora esses indivíduos também possam se tornar vulneráveis e expressar a SB. <sup>(5)</sup>

Durante o curso de graduação na faculdade de Medicina, os estudantes procuram bastante apoio acadêmico com suas famílias e os colegas de curso, para tentar amenizar as situações vivenciadas por eles no cotidiano; de outra forma, o apoio de psicólogos ou psiquiatras foi bem pouco requisitado segundo o estudo anteriormente mencionado, somente o sendo para os estudantes que desenvolveram ansiedade ou depressão. A maior parte dos estudantes referiram no estudo que tem boa qualidade de vida, porém os índices de depressão e ansiedade não são pequenos, girando em torno de 30% durante o curso de Medicina. <sup>(5)</sup>

Algumas limitações foram evidenciadas no estudo em questão, como o fato de que a maioria dos estudantes que responderam à pesquisa eram de um único período (nono período) – a maioria dos estudantes dos outros períodos alegaram falta de tempo ou cansaço, não participando da pesquisa –, fato que pode ter mascarado a real prevalência do estresse e da SB. <sup>(5)</sup>

Um estudo feito em uma escola de Medicina tradicional de New York, Estados Unidos, sugere que o esgotamento do médico origina-se ainda durante a sua formação acadêmica, época em que seria desenvolvida a SB. Devido a este fato, os autores sugerem que deve ser feito, durante a formação acadêmica, um trabalho de capacitação do estudante para saber lidar com todos os fatores estressores presentes, como longas jornadas de estudos e trabalho, abdicação da vida social e competição entre colegas, além de aprender a lidar também com a questão do abuso de álcool e drogas, para compensar o desgaste causado pela SB, que está intimamente relacionado a um sofrimento pessoal e profissional. Entretanto, no

presente estudo, apesar de amostra estudada ser pequena, não foi relatada a associação da síndrome com o surgimento de transtornos psiquiátricos como a ansiedade e depressão. Os autores atribuíram tal falta de associação exatamente ao pequeno tamanho da amostra e por ser um estudo transversal, e não longitudinal. <sup>(13)</sup>

Outro estudo, realizado em uma escola de Medicina em Trinidad e Tobago, ilha localizada no mar do Caribe, revela que, além de todos os fatores desencadeantes de estresse já citados acima, em um país em desenvolvimento como o do presente estudo, existe uma pressão ainda maior em cursar a Medicina, pois isto significa um crescimento e avanço social. Foi percebido que os estudantes que tiveram apoio psicológico e emocional para lidar com tais fatores, bem como aqueles que encontraram tempo para realizar atividades físicas e manter uma vida social, tiveram taxas mais baixas de SB. Um dado interessante observado nesse estudo foi que, apesar de a SB estar realmente intimamente relacionada a casos de depressão, a prática da religião influenciou positivamente nos casos estudados. Nesse sentido, os estudantes que afirmaram ser a religião essencial em suas vidas tiveram menos sintomas depressivos durante o curso de Medicina. Entretanto, pode-se considerar as conclusões desse estudo como limitadas, por se tratar de um estudo transversal e por abranger apenas alunos de uma única escola das ilhas do Caribe, além das restrições financeiras existentes para dar continuidade à pesquisa. <sup>(14)</sup>

Num estudo realizado em Montes Claros/MG, foi utilizado o questionário *Maslach Burnout Inventory Student Survey*(MBI-SS) para avaliar a presença ou não da SB entre estudantes de Medicina. Foram encontrados como resultados altos níveis de exaustão emocional e descrença e baixos níveis de eficácia profissional, indicando prevalências significativas da SB. Esse estudo mostrou também que a prevalência da SB e de transtornos de ansiedade ascendem a cada período cursado. <sup>(9)</sup>

No mesmo estudo, foi analisada também a percepção da qualidade de vida dos estudantes. Aqueles que acreditam ter uma baixa qualidade de vida têm maior desenvolvimento de exaustão emocional, por terem contato direto com a dor e o sofrimento de pessoas que são acometidas por doenças graves, contexto em que eles têm que deixar de lado aspectos emocionais e agir racionalmente; além disso, surgem sentimentos de angústia, incerteza, expectativas e decepções consigo mesmo. De forma análoga, baixos níveis de eficácia profissional foram relacionados a elevados índices de ansiedade, uma vez que as pressões sofridas no dia a dia do curso levam o estudante a se cobrar cada vez mais, propiciando o surgimento do sentimento de



medo de errar e ser reprovado. <sup>(9)</sup>

Em outro estudo transversal, realizado em Montes Claros/MG e utilizando o mesmo questionário (MBI-SS), porém levando em conta somente estudantes do último ano da graduação de Medicina, foram analisados diversos outros fatores, como prática ou não de atividade física, moradia (ou não) fora de casa, necessidade de trabalhar durante o curso de graduação na faculdade, etc. Não foi detectado nenhum caso de SB, embora tenha sido encontrada uma maior prevalência de baixa realização pessoal no trabalho, o que provavelmente está associado às altíssimas exigências acadêmicas, que aumentam no decorrer do curso médico, e também à falta de tempo para realizar atividades não ligadas ao curso. <sup>(6)</sup>

Em uma busca bibliográfica sobre a SB em estudantes de Medicina realizada no Perú, foram encontrados 4 artigos, tendo 3 deles utilizado o mesmo questionário dos estudos interiores (MBI-SS – *Maslach Burnout Inventory Student Survey*). Em todos os estudos, a população analisada foi composta por estudantes cursando o internato médico. A recuperação limitada de artigos específicos observada nessa revisão da literatura ilustra a dificuldade de encontrar estudos sobre o tema, o que cria obstáculos ao efetivo desenvolvimento de estratégias de prevenção e gerenciamento da SB em estudantes de Medicina. Todavia, os poucos estudos que existem enfatizam a recomendação que, para lidar com a SD, abordagens individuais, como, por exemplo, modificar comportamento e emoções, e as condutas organizacionais, como planejar cronogramas de estudos e um horário flexível voltado à obtenção de melhorias na qualidade de vida, são as mais indicadas. <sup>(10)</sup>

Num outro estudo realizado numa faculdade Medicina do interior de Minas Gerais, também foi utilizado o questionário MBI-SS, além de um questionário sócio-econômico que abordou as variáveis idade, sexo, residência, trabalho e estado civil. Nesse estudo, somente a idade apresentou relação significativa com a ocorrência de SB; quanto mais jovens os estudantes, maiores suas chances de desenvolver exaustão emocional e despersonalização, bem como de sofrerem por fatores estressores para o estudante de Medicina, como quantidade excessiva de provas, trabalhos e aulas, carga de estudo e auto-exigências quanto a perfeição. Esse estudo, portanto, chegou à conclusão de que existem diversos fatores que contribuem para o desenvolvimento da SB. Todavia, como esse estudo foi transversal, os autores reconheceram as limitações do mesmo, destacando ser necessária a elaboração de um estudo longitudinal para melhor analisar a ocorrência de SB em estudantes de

Medicina; além disso, os autores enfatizaram que a prevenção deve ser feita desde o início do curso médico, momento em que a prevalência da síndrome foi maior. <sup>(7)</sup>

Em verdade, é notório que a Medicina é uma profissão que exige muito daqueles que com ela se envolvem, entre os quais os estudantes da carreira, sofrendo impactos relacionados já a partir do início da graduação. Desde então, os estudantes de Medicina começam a sofrer as pressões da profissão, ficando sob risco de desenvolvimento da SB, que pode eventualmente vir a ocorrer precocemente ou tardiamente, podendo afetar o profissional em todas as fases de sua vida médica (estudante, residente, médico). Num estudo de revisão bibliográfica realizado na Universidade do Porto, evidenciou-se que internos do sexto ano de Medicina e médicos tem prevalências similares de SB. <sup>(11)</sup>

Como foi assinalado anteriormente, a SB é definida pela existência de altos índices de exaustão emocional e despersonalização e baixos níveis de realização pessoal, que podem levar a prejuízos pessoais e ,até mesmo, se estenderem aos pacientes. Também em estudantes, vários fatores foram apontados como desencadeantes da SB, como os seguintes: traços específicos de personalidade, sofrendo os estudantes mais perfeccionistas e impulsivos de forma mais intensa com as frustrações do dia a dia, o que compromete bastante sua autoestima; distúrbios psiquiátricos como a depressão, eventualmente presentes desde o primeiro ano do curso; características próprias do curso durante a faculdade de Medicina, como provas em demasia, excesso de trabalho, elevado conteúdo teórico-prático para se ter domínio, elevado nível de estresse e falta de tempo para o desenvolvimento de uma vida social normal, levando ao desgaste mental e/ou físico. Além desses fatores, ainda existem questões financeiras, posto que na maioria das vezes, principalmente nos discentes cursando escolas médicas particulares, a família do estudante fica endividada para financiar seus estudos, o que representa mais um tipo de pressão para o estudante. <sup>(11)</sup>

De outro modo, existem também fatores protetores contra a SB, como a capacidade de autocontrole do tempo (estudo e lazer) e a existência de uma rede bem estruturada de apoio psicológico ao estudante. Esses últimos padrões representam uma forma de prevenção primária da SB, contribuindo para a melhorada qualidade de vida do estudante e minimizando a incidência de casos de depressão e ansiedade. Foi descrito no estudo citado anteriormente que os métodos de apoio em grupo apresentam melhores resultados que os individuais, e que a prática de exercícios

físicos reduz a incidência de estresse e depressão e, conseqüentemente, o risco de desenvolvimento da SB. <sup>(11)</sup>

Um outro estudo realizado por médicos da Universidade de São Paulo (USP) é uma revisão bibliográfica que levou em consideração as conseqüências do diagnóstico de SB para os indivíduos afetados, como prejuízos individuais (físicos e mentais), organizacionais (serviço sem qualidade, absenteísmo) e profissionais (atendimento negligenciado, ausência de construção de uma relação médico-paciente favorável, ocorrência de atos de imprudência). Os fatores de risco para o surgimento da SB citados nesse estudo foram o excesso de burocracia no ambiente de trabalho do indivíduo, falta de autonomia, falta de comunicação e respeito entre os membros que compõe a equipe multidisciplinar, tipos de personalidade, envolvimento emocional com o paciente, padrões de comportamento perfeccionistas, controladores e pessimistas, sobrecarga de trabalho e estudo, criação de elevadas expectativas profissionais, falta de uma rede de apoio, entre outros. <sup>(15)</sup>

No último trabalho, foi também analisada a relação diretamente proporcional entre a SB e existência de transtornos psiquiátricos, como a depressão e a ansiedade, ideias suicidas e abuso de álcool, drogas e medicamentos controlados. Na própria avaliação dos autores, a SB produz muitos impactos na vida do indivíduo e na sociedade como um todo, despendendo gastos para o Estado por ser um problema de saúde pública em que ainda não existem formas efetivas de prevenção, exatamente pelo fato de ser condição pouco estudada e bem negligenciada por diversos profissionais. Nesse sentido, é inegável que são necessários mais estudos científicos centrados na temática. <sup>(15)</sup>

## **CONCLUSÃO**

Com base em todo o material que foi revisado, pode-se chegar à conclusão que a SB é um grande problema de saúde pública, trazendo significativo impacto de caráter psicossocial nos indivíduos afetados. Centrada esta análise nas características específicas da SB em estudantes de Medicina, pode-se concluir que essa condição implica em prejuízos individuais, organizacionais e profissionais, ocasionando uma diminuição significativa da qualidade de vida dos discentes acometidos durante os anos de graduação.

Devem ser feitos mais estudos sobre a SB em estudantes de Medicina visando promover o bem-estar discente, pois é durante a faculdade que os estudantes

adquirem as habilidades e os conhecimentos que lhes permitirão exercer a profissão futura com empenho e responsabilidade, bem como aprender a lidar com os obstáculos durante a formação médica. Todavia, com base na revisão procedida, é possível assegurar que a promoção da saúde e prevenção do adoecimento em relação à SB deve ser iniciada já no primeiro ano da graduação, para que a intervenção seja realmente eficaz.

## REFERÊNCIAS

- 1- Cardoso HF, Baptista MN, Sousa DFA, Goulart Júnior J. Síndrome de Burnout: Análise da literatura nacional entre 2006 e 2015. *Rev Psicol.* 2017; 17(2): 121-128.
- 2- Souza WC, Silva AMM. A influência de fatores de personalidade e de organização do trabalho no Burnout em profissionais de saúde. *Rev Est Psicol.* 2002; 19(1): 37-48.
- 3- Carlotto MS. A relação profissional-paciente e a Síndrome de Burnout. *Encontro: Rev Psicol.* 2009; 12(17): 7-20.
- 4- Fiedler PT. Avaliação da qualidade de vida do estudante de medicina e da influência exercida pela formação acadêmica. [tese (Doutorado em Ciências)]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2008.
- 5- Querido IA, Naghettini AV, Orsini MRCA, Bartholomeu D, Montiel JM. Fatores associados ao estresse no internato médico. *Rev Bras Educ Med.* 2016; 40(4): 565-573.
- 6- Vieira DR, Brito GD, Paiva LKR, Pinheiro MR, Gonçalves TA, Barral ABCR. Síndrome de Burnout em acadêmicos do último ano do curso de graduação em medicina. *Rev Unimontes Cient.* 2017; 19 (1): 153-158.
- 7- Chagas MKS, Moreira Junior DB, Cunha GN, Caixeta RP, Fonseca EF. Ocorrência da Síndrome de Burnout em acadêmicos de medicina de instituição de ensino no interior de Minas Gerais. *Rev Med Saude.* 2016; 5(2): 234-45.
- 8- Ortega ME, Ortiz GR, Martinez AJ. Burnout en estudiantes de pregrado de medicina y su relación con variables de personalidad. *Ter psicol.* 2014; 32(3): 235-242.
- 9- Viana GM, Silva TG, Oliveira CT, Castro MFR, Carreiro DL, Coutinho LTM, et al. Relação entre Síndrome de Burnout, ansiedade e qualidade de vida entre estudantes de Ciências da Saúde. *Rev Univ Vale do Rio Verde.* 2014; 12(1): 876-885.
- 10- Luna-Porta L, Mayor-Vega A, Taype-Rondán A. Síndrome de burnout en estudiantes de pregrado de Medicina Humana: un problema escasamente estudiado en el Perú. *An Fac med.* 2015; 76(1): 83-4.
- 11- Gonçalves CIRVB. Síndrome de Burnout em estudantes de medicina. [dissertação (Mestrado integrado em Medicina)]. Porto: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, da Universidade do Porto; 2016.
- 12-Carlotto MS, Câmara SG. Preditores da Síndrome de Burnout em estudantes universitários. *Pens Psicol.* 2008; 4(10): 101-109.
- 13- Mazurkiewicz R, Korenstein D, Fallar R, Ripp J. The prevalence and correlations of medical student burnout in the pre-clinical years: a cross-sectional study. *Psychol Health Med.* 2012; 17(2): 188-95.
- 14- Youssef FF. Medical Student Stress, Burnout and Depression in Trinidad and Tobago. *Acad Psychiatry.* 2016; 40(1): 69-75.
- 15- Trigo TR, Teng CT, Hallak EC. Síndrome de burnout ou estafa profissional e os transtornos psiquiátricos. *Rev Psiq Clín.* 2007; 34(5): 223-233.

# AVALIAÇÃO DA DOR NO PÓS-OPERATÓRIO ENTRE AS CLÍNICAS CIRURGIA GERAL, GINECOLOGIA- OBSTETRÍCIA E ORTOPEDIA NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE TERESÓPOLIS CONSTATINO OTTAVIANO

*EVALUATION OF POSTOPERATIVE PAIN BETWEEN THE CLINICS:  
GENERAL SURGERY, GYNECOLOGY-OBSTETRICS AND  
ORTHOPEDICS IN THE HOSPITAL OF TERESOPOLIS CLINICS  
CONSTATINO OTTAVIANO*

---

*Iago F. Perim<sup>1</sup>; Guilherme A. de B. C. de Alencar<sup>2</sup>; Flávio E. F. Morgado<sup>3</sup>*

---

Descritores: Anestesia; Cirurgia; Dor pós-operatória;  
Keywords: Anesthesia; Surgery; Post-operative pain;

## RESUMO

**Introdução:** A dor constitui-se como um grave problema de saúde pública, impactando na qualidade de vida, relações psicossociais e econômicas. **Objetivo:** Correlacionar o tempo operatório com a intensidade algica pós cirúrgica auto-aferida nas clínicas Cirurgia Geral (CG), Ginecologia/Obstetrícia (GO) e Ortopedia, além de verificar outras condições que possam potencializar a dor. **Métodos:** Estudo transversal observacional, apoiado em questionário, utilizando uma Escala Visual Analógica (EVA) para mensurar a dor auto-aferida no pós-operatório, empregando como cenário os pacientes adultos das enfermarias das clínicas supracitadas do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constatino Ottaviano. Os resultados foram analisados por estatísticas descritivas. **Resultados e Discussão:** Foram efetuadas 102 entrevistas com pacientes submetidos à cirurgias nas três clínicas (55,9% do sexo feminino e 44,1% do masculino), apresentando idade média de 42 anos. O tempo médio de duração do ato cirúrgico foi de 01h31min. A ausência de dor no pós-operatório foi observada em 25,50%; de intensidade leve em 19,60%, moderada 41,17%, intensa em 10% dos casos e máxima em 2,94%. **Conclusão:** Observou-se

---

<sup>1</sup> Acadêmico do curso de Medicina do Unifeso- iagoperim@hotmail.com

<sup>2</sup> Anestesiologista- Preceptor do curso de Medicina no HCTCO

<sup>3</sup> Professor do curso de Medicina no Unifeso

uma relação direta entre um maior tempo cirúrgico com níveis elevados na EVA (Escala Visual Analógica). Pacientes que apresentam condições como passado cirúrgico e ansiedade pré-operatória exibem uma maior intensidade algica no pós-cirúrgico, e os que demonstram-se ansiosos antes do evento cirúrgico merecem uma abordagem precoce para assegurar melhor recuperação referente a dor.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Pain is a serious public health problem, impacting quality of life, psychosocial and economic relations. **Objective:** To correlate the operative time with the self-measured postoperative pain intensity in the General Surgery (GS), Gynecology/Obstetrics (GO) and Orthopedics clinics, in addition to verifying other conditions that may potentiate the pain. **Methods:** Observational cross-sectional study, supported by a questionnaire, using a Visual Analogue Scale (VAS) to measure self-assessed pain in the postoperative period, using as a scenario the adult patients of the aforementioned clinics at Teresópolis Constatino Ottaviano Clinical Hospital. The results were analyzed by descriptive statistics. **Results and Discussion:** A total of 102 interviews were performed with patients submitted to surgeries at the three clinics (55.9% female and 44.1% male), with a mean age of 42 years. The mean duration of surgery was 01:32. The absence of postoperative pain was observed in 25.50%; of light intensity in 19.60%, moderate 41.17%, intense in 10% of the cases and maximum in 2.94%. **Conclusion:** A direct relationship between a longer surgical time with high levels in VAS (Visual Analog Scale) was observed. Patients who present conditions such as surgical history and preoperative anxiety exhibit greater postoperative pain intensity, and those who are anxious before the surgical event deserve an early approach to ensure better recovery from pain.

## **INTRODUÇÃO**

O desencadeamento da dor vincula-se a processos deletérios que possuem como origem eventos inflamatórios ou traumáticos, fundamentais para alertar a ocorrência de lesões<sup>1, 12</sup>. Constitui-se como um grave problema de saúde pública quando repercute de forma negativa no ser humano, impactando na qualidade de vida, relações psicossociais e econômicas<sup>4, 6</sup>.

O tempo médio de um ato cirúrgico depende do procedimento a ser realizado e competência da equipe médica, podendo ser determinante na intensidade algica pós-operatória. O fato de um serviço possuir a característica de um hospital-escola

(frequentado por estudantes do curso de Medicina e residentes médicos), pode prolongar o tempo cirúrgico e assim propiciar o aumento da dor no pós-operatório imediato<sup>1,8</sup>.

O estresse cirúrgico demonstrado no ato operatório dá início a uma resposta endócrinometabólica, a princípio benéfica, mas que quando é exagerada, torna-se prejudicial ao paciente, devido ao acentuado processo catabólico observado. O manejo eficaz da intensidade álgica pós-operatória tem por objetivo ofertar alívio ao paciente<sup>1</sup>.

É fundamental ter em mente que o tipo de procedimento cirúrgico realizado possui relação direta com a intensidade e cronificação da dor no pós-operatório, que quando mantida por dois ou mais meses do ato operatório configura um quadro crônico e persistente, excluindo-se outras causas de dor coexistentes<sup>2, 3</sup>.

As estratégias anestésicas possuem a capacidade de atenuar o estresse neuroendócrino decorrente do ato cirúrgico. A anestesia condutiva associada ou não com a anestesia geral, revela-se efetiva sobre os efeitos do cortisol<sup>2</sup>, hormônio relacionado no processo de cicatrização de feridas e modulação inflamatória-imunológica<sup>5</sup>, havendo como alternativa para diminuir a intensidade álgica no pós-operatório a utilização e manutenção de um cateter peridural<sup>2</sup>.

O planejamento e emprego da analgesia associada à medidas farmacológicas e não farmacológicas objetiva impedir os reflexos nociceptivo. Esta terapêutica permite uma movimentação funcional que possibilita a realização de fisioterapia, nutrição oral e deambulação de forma incipiente<sup>1</sup>.

O controle da dor após o ato cirúrgico mostra-se indispensável, pois quando conduzido de forma inadequada, combina-se a outros fatores de risco que levam ao aumento da morbimortalidade pós-operatória tais quais os eventos cardiovasculares, tromboembólicos e infecções respiratórias<sup>7</sup>.

## **OBJETIVOS**

Co-relacionar o tempo operatório com a intensidade álgica pós cirúrgica auto-afetada nas clínicas Cirurgia Geral (CG), Ginecologia/Obstetrícia (GO) e Ortopedia, além de verificar outras condições que possam potencializar a dor.

## **MÉTODOS**

Estudo transversal observacional empregando questionário de coleta de dados em pacientes adultos submetidos a cirurgias de caráter emergencial ou eletivo nas

enfermarias de Cirurgia Geral, Ginecologia/Obstetrícia e Ortopedia do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano. Os dados coletados permitem relacionar a condição social do paciente, seu estado emocional pré-operatório (ansiedade, sudorese, estresse, medo e choro) e dados pós-cirúrgicos (qualidade do sono, intensidade algica e analgesia empregada).

O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética na Pesquisa do Centro Universitário Serra dos Órgãos e autorizado sob o número CAAE - Certificado de Apresentação para Apreciação Ética 82939318.8.0000.5247 em 12 de abril de 2018. Um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foi ofertado aos pacientes entrevistados para assegurar o sigilo/confidencialidade pela não identificação do participante, respeitando os princípios éticos.

A intensidade algica pós-operatória foi mensurada através de uma escala visual analógica (EVA), inserida no questionário proposto, com início das coletas realizadas em abril de 2018.

Para comparação dos dados, foram pesquisados artigos científicos e teses nas bases de dados Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD), SCIELO, EBSCO e PubMed, empregando como descritores as expressões “Anestesia”, “Cirurgia” e “Dor pós-operatória” publicados nos últimos 15 anos.

## RESULTADOS

Foram coletados 102 questionários, com 55,9% pacientes do sexo feminino e 44,1% do masculino. A Tabela 1 resume os dados sócio-demográficos encontrados.

**Tabela 1: Resumo dos dados sócio-demográficos encontrados.**

	<b>Feminino</b>	<b>Masculino</b>	<b>Total</b>
Clínica Cirúrgica	20	14	34
Ginecologia/Obstetrícia		34	34
Ortopedia	25	9	34
Média de Idade	47	38	42
Rural	9	8	17
Urbana	36	49	85

A idade média dos pacientes foi de 42 anos, com maioria absoluta (83%) advindos da zona urbana. Cada clínica contribuiu com 34 pacientes. O tempo médio de duração do ato cirúrgico foi de 01h31min. Em relação ao grau de escolaridade dos entrevistados obtivemos: 3 analfabetos, 39 com ensino fundamental incompleto, 23



com ensino fundamental completo, 3 ensino médio incompleto, 20 ensino médio completo, 7 superior incompleto, 5 superior completo e 1 pós-graduado.

A Tabela 2 resume os dados pré-cirúrgicos encontrados nas entrevistas.

**Tabela 2: Resumo dos dados pré-cirúrgicos.**

	<b>Feminino</b>	<b>Masculino</b>	<b>Total</b>
<b>Fez cirurgia anterior</b>			
Não	24	26	50
Sim	33	19	52
<b>Tipo de Anestesia (para os que fizeram cirurgia anterior)</b>			
Condutiva	25	12	37
Geral	3	4	7
Ambas	4	2	6
Não respondeu	1	1	2
<b>Possui algum tipo de alergia?</b>			
Não	48	38	86
Sim	9	6	15
<b>Relata ansiedade pré-operatória?</b>			
Ausente	12	14	26
Presente	45	31	76

No tocante a cirurgias anteriores, 50,98% (52 em 102 entrevistados), afirmaram possuir primeira experiência cirúrgica, sendo que 34 pacientes (65%) apresentaram considerável nota na EVA. Já no que se refere à presença de comorbidades prévias 29,41% afirmaram se portador de alguma doença crônica, na qual, a hipertensão arterial sistêmica se destaca com a principal representante. Dados esses, que podem interferir diretamente no Estado Físico pré-cirúrgico definido pela American Society of Anesthesiologists, conhecido entre os anestesistas como ASA ou “P”<sup>9</sup>. Essa classificação gradua os pacientes de I a IV. Do conjunto de entrevistados, 3 deles não tiveram o P informado, porém, 45 apresentavam-se em P I, 51 P II e 3, P III. Não foram observados pacientes em níveis IV, V ou VI.

Ainda contemplando o histórico progresso de saúde do entrevistado, foi questionada a presença ou não de alguma alergia. Diante disse, aproximadamente

15% mencionaram algum tipo de passado alérgico, no qual, o iodo foi o principal componente responsável por tal quadro.

As cirurgias de caráter eletivas foram responsáveis por 66,7% de todas as cirurgias avaliadas, sendo as demais de natureza emergencial. A anestesia condutiva foi o tipo de técnica anestésica mais empregada, correspondendo a 74,5% dos procedimentos, sendo a raquianestesia a estratégia mais utilizada pelos anestesistas. O tratamento da dor intra-operatória foi baseado no uso de drogas como dipirona, tenoxicam e morfina.

A tabela 3 relata os dados pós-cirúrgicos referentes à qualidade do sono e analgesia empregada.

**Tabela 3: Resumo dos dados pós-cirúrgicos.**

	<b>Feminino</b>	<b>Masculino</b>	<b>Total</b>
<b>Qualidade do sono</b>			
Normal	31	27	58
Ruim	26	18	44
<b>Analgesia empregada</b>			
Dipirona	10	5	14
Dipirona, Tenoxicam	28	6	34
Dipirona, Tenoxicam, Tramal	12	23	35
Dipirona, Tramal	4	10	13
Paracetamol	1		1
Paracetamol, Tramal SOS	1		1
Tenoxicam	1		1

Os dados pós-cirúrgicos analisados, buscavam avaliar a qualidade do dormir, avaliação da dor através da escala visual analógica (EVA) e analgesia empregada. Num período de até 24 horas após a saída do centro cirúrgico. Um pouco mais da metade (56,8%) dos entrevistados afirmaram como “normal” a qualidade do sono.

A EVA (figura 1) consiste em auxiliar na aferição de dor do paciente<sup>10, 11</sup>. É graduada de 0 (zero) a 10, sendo a classificação de acordo com a nota dada, ou seja, 0 (zero) representa ausência de dor (24,50% dos pacientes), 1 a 2 dor leve (19,60%), 3 a 6 moderada (41,17%), 7 a 9 intensa (10%) e 10 dor máxima (2,94%). A analgesia empregada baseou-se na utilização de Dipirona, Tenoxicam e Tramal.



Figura 1 - Escala Visual Analógica (EVA)

O percentual observado de dor pós-cirúrgica nos pacientes avaliados é exibido na Figura 2.

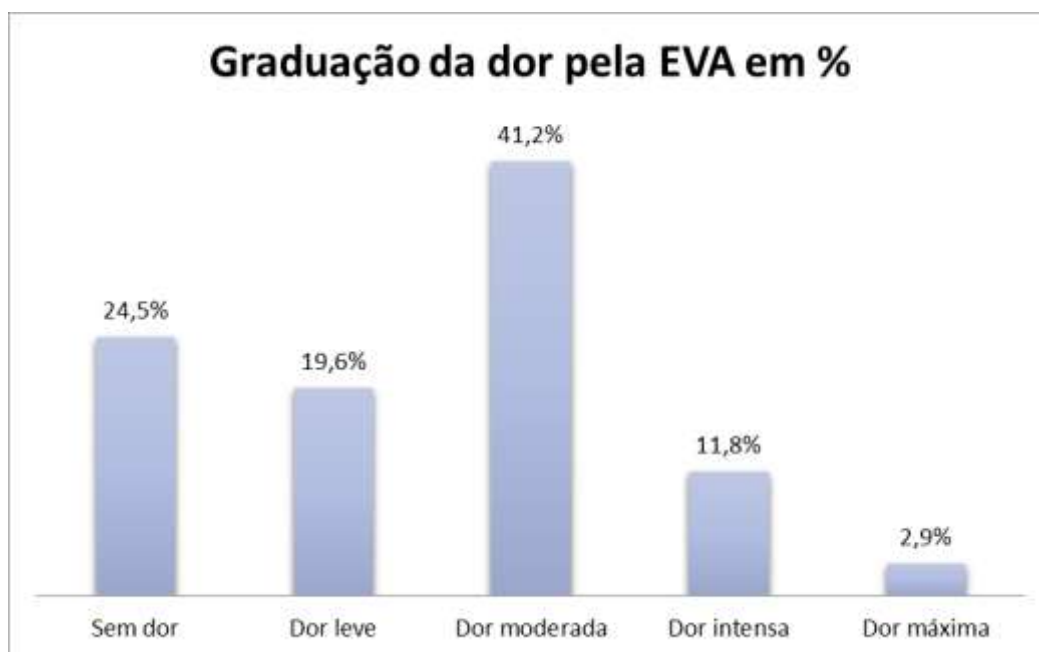


Figura 2: Percentual observado de dor nos pacientes avaliados

## DISCUSSÃO

Dentre as clínicas estudadas (Ortopedia, Cirurgia Geral e Ginecologia-Obstetrícia) observamos um tempo cirúrgico de maior duração de pacientes advindos de cirurgias ortopédicas (01h50min), estando em segundo lugar a Cirurgia Geral (01h39min) e por último a GO (01h06min).

Avaliando-se a intensidade algica pós-operatória do paciente de acordo com a resposta mediante a apresentação da EVA, obtiveram-se as gradações do nível de dor, nas quais, ficaram definidas em: sem dor, leve, moderada, intensa e máxima, associados a diferentes tempos médios de cirurgia. O gráfico exibido na Figura 3, expressa o percentual de dor aferida por tipo de clínica (barras, escala da esquerda) e o tempo médio de cirurgia (linha, escala da direita).

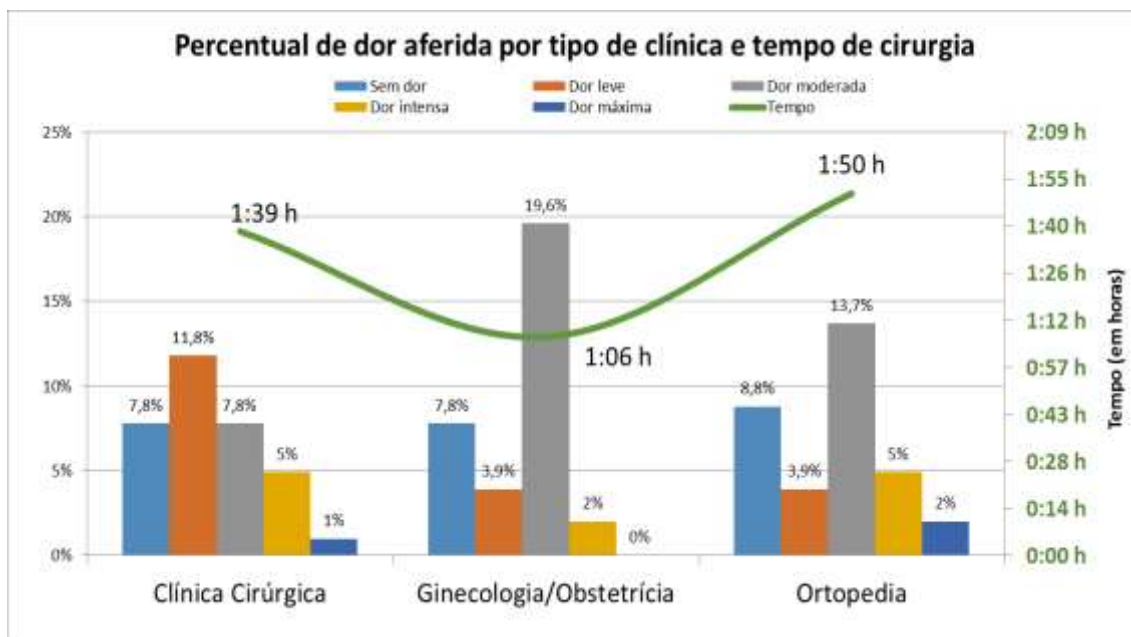


Figura 3: Percentual de dor aferida por tipo de clínica (escala da esquerda) e tempo de cirurgia (escala da direita)

De acordo com essas informações, observa-se uma relação direta entre o tempo médio cirúrgico e uma maior intensidade álgica pós-operatória. Foi considerada a soma das classificações “dor intensa” e “dor máxima” para demonstrar a clínica com maior exuberância álgica pós-cirúrgica. A Figura 4 traça essa relação:

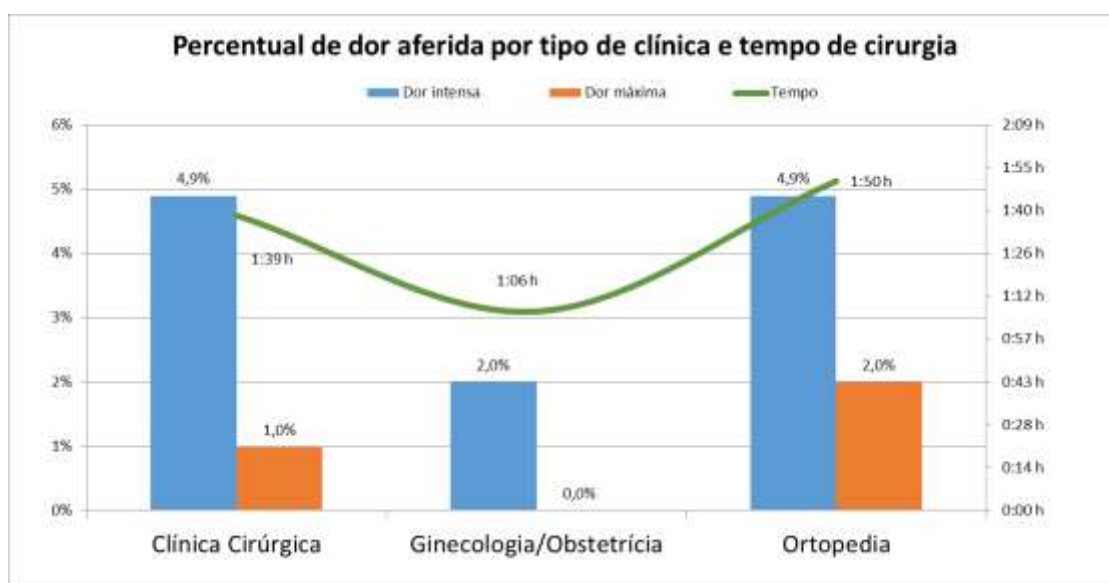


Figura 4- Percentual de dor aferida por tipo de clínica e tempo cirúrgico, considerando apenas “dor intensa” e “dor máxima”.

Diante disso, percebe-se que a clínica ortopédica foi o protótipo da relação supracitada, ou seja, uma duração prolongada do tempo médio cirúrgico relacionado com maior expressividade de dor pós-operatória.

O estudo feito em 2010 por Landgraf *et al* observou que o tempo médio de duração do ato cirúrgico em seu serviço foi de 148,6 minutos (02h47min), inferior à

duração média das cirurgias do HCTCO (01h31min). Como ambos são hospitais frequentados por acadêmicos do curso de Medicina e residentes médicos, pode-se concluir que esta diferença pode ser benéfica ao paciente, já que um maior tempo cirúrgico está relacionado a uma maior percepção de dor no pós-operatório<sup>1</sup>.

Os resultados obtidos no banco de dados permitem analisar uma importante variável presente na história patológica pregressa do indivíduo que influencia positivamente na intensidade algica pós-operatória. O paciente com experiência cirúrgica prévia, ao ser questionado sobre o momento de dor atual, apontou para uma maior nota na escala visual analógica.

Dos 52 pacientes que relataram cirurgias prévias, aproximadamente 79% referiam um quadro de ansiedade pré-operatória, com um padrão predominante descrito como confusional, caracterizado por indecisão e desestruturação mental. Uma das alternativas não farmacológicas para atenuação de tal quadro consiste na psicoprofilaxia cirúrgica, no intuito de preparar emocionalmente o paciente, além de amenizar sintomas pré, per e pós-operatórios<sup>13</sup>.

O manejo adequado da dor no pós-operatório se baseia na escolha da medicação a ser utilizada, na via de administração, sistema de infusão adequado e conhecimento dos para-efeitos colaterais. Dentre as classes de drogas mais utilizadas observamos os analgésicos, anti-inflamatórios e opióides<sup>14</sup>. A dipirona, tenoxicam e o tramadol foram os fármacos mais observados na pesquisa.

Uma alternativa à utilização das drogas supracitadas seria lançar mão de técnicas anestésicas que visam maior analgesia associada com menos efeitos adversos no pós-operatório<sup>15</sup>. A inserção de um cateter epidural leva redução de eventos cardiopulmonares além de propiciar um retorno antecipado da peristalse. O bloqueio de nervos periféricos proporciona uma melhor recuperação, principalmente após cirurgias de caráter ortopédico. Já o paravertebral concede uma melhor analgesia a pacientes que foram submetidos à toracotomia<sup>14, 15, 16, 17</sup>.

As medidas não farmacológicas para o tratamento da dor no pós-operatório são de competência de uma equipe multiprofissional, composta pelo médico, enfermeiro, fisioterapeuta, nutricionista e psicólogos. Algumas fornecem alívio mesmo sem a utilização de medicações, como acupuntura, massagem, imobilização/mobilização, terapia ocupacional, neuroestimulação elétrica transcutânea e crioterapia<sup>16</sup>.

## CONCLUSÃO

A partir da realização desta pesquisa, observou-se uma relação direta entre um maior tempo cirúrgico com níveis elevados na EVA (Escala Visual Analógica). Na formulação dos dados, os pacientes oriundos da Ortopedia foram os que apresentaram EVA mais elevada seguido pela Cirurgia Geral (CG) e pela Ginecologia/Obstetrícia (GO).

Notaram-se condições que influenciam positivamente na intensidade algica após o ato operatório, entre elas: passado cirúrgico e ansiedade pré operatória. Tais eventos foram determinantes para provocar um quadro mais intenso de dor em comparação com aqueles que não apresentavam estas condições.

A elevada porcentagem de pacientes que se mostraram ansiosos para realização do ato operatório nos faz considerar e concluir que tal quadro deve ser identificado precocemente e adequadamente abordado, com o intuito de assegurar uma melhor recuperação cirúrgica.

O seguimento da pesquisa se faz necessária para alcançar um maior número de pacientes entrevistados e conseqüente elaboração de um quadro que confira mais fidedignidade a pesquisa, visando à criação de um futuro protocolo assistencial para o tratamento algico pós-operatório.

## REFERÊNCIAS

- 1- Landgraf CS, Marques RC, Pires OC, Constantino E, Leite VR, Posso MBS, et al. Avaliação da analgesia pós-operatória em um hospital universitário. Rev Dor. 2010; 11(4): 319-322.
- 2- CBC - Colégio Brasileiro de Cirurgiões. [Homepage da Internet]. Dor cirúrgica. Fisiopatologia. CBC, 2017. [Acesso em: 01 jan 2017]. Disponível em: [https://cbc.org.br/wpcontent/uploads/2013/05/V.1\\_n.2\\_Dor\\_cirurgica\\_Fisiopatologia\\_I.pdf](https://cbc.org.br/wpcontent/uploads/2013/05/V.1_n.2_Dor_cirurgica_Fisiopatologia_I.pdf)
- 3- Kraychete DC, Sakata RK, Lannes LOC, Bandeira ID, Sadatsune Ej. Dor crônica persistente pós-operatória: o que sabemos sobre prevenção, fatores de risco e tratamento? Rev Bras Anesthesiol. 2016; 66(5): 505-512.
- 4- Mineiro FHGR. Avaliação da dor pós-operatória: análise em pacientes submetidos a cirurgias abdominais em um hospital universitário d Natal/RN. 2010. [Dissertação (Pós-Graduação em Enfermagem na Atenção à Saúde)]. Natal: Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 2010.
- 5- Santos AF, Santos LA, Melo DO, Alves Júnior A. Estresse pré-operatório: comparação entre pacientes do SUS e conveniados. Ref Crít. 2009; 22(2): 269-276.
- 6- Grans R, Warth CF, Farah JFM, Bassitt DB. Qualidade de vida e prevalência de dor osteoarticular em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. Einstein 2012; 10(4): 415-21.

- 7- Capp AM. Impacto de um serviço de dor aguda pós-operatória no tempo de hospitalização em hospital universitário no sul do Brasil. Dissertação de Mestrado. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2017.
- 8- Costa Jr AS. Avaliação dos tempos operatórios das múltiplas especialidades cirúrgicas de um hospital universitário público. Einstein 2017; 15(2): 200-5.
- 9- Zampieri1 FG. Avaliações categorizadas da subjetividade: a classificação ASA ainda tem um papel a desempenhar? Rev Bras Ter Intensiva 2015; 27(2): 89-91.
- 10- Martinez JE, Grassi DC, Marques LG. Análise da aplicabilidade de três instrumentos de avaliação de dor em distintas unidades de atendimento: ambulatório, enfermagem e urgência. Rev Bras Reumatol 2011; 51(4): 299-308.
- 11- Barbosa TP, Beccaria LM, Pereira RAM. Avaliação da experiência de dor pós-operatória em pacientes de unidade de terapia intensiva. Rev Bras Ter Intensiva 2011; 23(4): 470-477.
- 12- Pimenta CAM, Santos EMM, Chaves LD, Martins LM, Gutierrez BAO. Controle da dor no pós-operatório. Rev Esc Enf USP 2001; 35(2): 180-3.
- 13- Juan K. O impacto da cirurgia e os aspectos psicológicos do paciente: uma revisão. Psicol Hosp 2007; 5(1): 48-59.
- 14- Teixeira PAP, Amaral LT, Almeida LRM, Protásio JCR, Oliveira Filho AM. Manejo da dor pós-operatória: uma revisão bibliográfica. Rev Med Saude 2014; 3(1): 85-93.
- 15- Christopher LW, Srinivasa NR. Treatment of acute postoperative pain. Lancet. 2011; 377(9784):2215-25.
- 16- Sarmiento P, Fonseca C, Marcos A, Marques M, Lemos P, Vieira V. Recomendações para o Tratamento da Dor Aguda Pós-Operatório em Cirurgia Ambulatória. RCAAP 2013; 22(2): 2791.
- 17- Garcia MJ. Protocolos em Analgesia Pós-Operatória. Lisboa: Permanyer Portugal, 2006.

# IMUNIZAÇÃO COMPULSÓRIA NA INFÂNCIA – UMA REVISÃO NARRATIVA DOS ÚLTIMOS 5 ANOS DAS IMPLICAÇÕES DA NÃO VACINAÇÃO DE CRIANÇAS SOB A ÓTICA BIOÉTICA

*CHILDHOOD COMPULSORY IMMUNIZATION – A NARRATIVE REVIEW OF THE LAST 5 YEARS OF THE IMPLICATIONS OF NON-VACCINATION OF CHILDREN UNDER THE BIOETHICS LENS*

---

*Patrícia P. Figueira<sup>1</sup>; Simone Rodrigues<sup>2</sup>; Ivan Figueira<sup>3</sup>*

---

Descritores: Bioética; Imunização; Vacinação em massa; Vacinação; Criança  
Keywords: Bioethics; Immunization; Mass Vaccination; Vaccination; Child

## RESUMO

**Introdução:** A vacinação é uma das principais conquistas da saúde coletiva e seus benefícios são inquestionáveis. Entretanto, o conhecimento que as vacinas não são 100% seguras e eficazes abre um precedente para a onda de hesitação vacinal, principalmente a não vacinação infantil. Essa onda de hesitação vacinal, sem precedente na história, está trazendo de volta doenças infectocontagiosas como o sarampo e a poliomielite. Quando a saúde coletiva está em risco, qual o valor da autonomia individual? **Objetivos:** Analisar sob a perspectiva bioética as implicações da não vacinação infantil, discutindo os principais princípios éticos. **Métodos:** Revisão bibliográfica narrativa dos últimos 5 anos nas plataformas Pubmed e Scielo. **Resultados:** A vacinação em massa é uma das grandes conquistas da humanidade e uma das mais polêmicas técnicas biomédicas, levando em conta seu caráter compulsório em crianças saudáveis e seu potencial risco de efeitos adversos. O conceito de ética vacinal é um conjunto de questões que intercedem a política de saúde pública, ética clínica e profissional. Seus dilemas seriam resolvidos com a aplicação de alguns princípios éticos, como autonomia, beneficência, não maleficência e justiça. Em inúmeras situações práticas, o equilíbrio de princípios tão diferentes não faz sentido tendo em vista que estes são incomparáveis, não havendo

---

<sup>1</sup> Discente do 6º ano do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Educacional Serra dos Órgãos

<sup>2</sup> Docente do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Educacional Serra dos Órgãos

<sup>3</sup> Professor Associado do Departamento de Pesquisa de Psiquiatria e Saúde Mental da Faculdade de Medicina da UFRJ



verdade óbvia considerando os diferentes contextos relevantes. **Considerações Finais:** Para o sucesso dos programas de imunização três fatores são fundamentais: alto índice de cobertura, alto padrão de segurança das vacinas e o total consentimento da população. Além dos princípios éticos fundamentais, outros valores como solidariedade e responsabilidade social devem ser levados em consideração na tentativa de acabar com a hesitação vacinal.

## **ABSTRACT**

**Background:** Vaccination is one of the main achievements of collective health and its benefits are unquestionable. However, knowledge that vaccines are not 100% safe and effective sets a precedent for the wave of vaccine hesitation, especially non-childhood vaccination. This wave of vaccine hesitation, unprecedented in history, is bringing back infectious-contagious diseases like measles and poliomyelitis. When collective health is at risk, what is the value of individual autonomy? **Aims:** analyze from a bioethical perspective the implications of child non-vaccination, discussing the main ethical principles. **Methods:** Narrative bibliographic review of the last 5 years on the Pubmed and Scielo platforms. **Results:** Mass vaccination is one of the great achievements of mankind and one of the most controversial biomedical techniques, taking into account its compulsory nature in healthy children and their potential risk of adverse effects. The concept of vaccine ethics is a set of issues that intercede with public health policy, clinical and professional ethics. Their dilemmas would be solved by applying some ethical principles, such as autonomy, beneficence, non-maleficence, and justice. In many practical situations, the balance of such different principles makes no sense given that they are incomparable, and there is no obvious truth regarding the different relevant contexts. **Conclusions:** Three factors are critical to the success of immunization programs: high coverage rates, high vaccine safety standards and the total consent of the population. In addition to fundamental ethical principles, other values such as solidarity and social responsibility must be considered to end vaccine hesitation.

## **INTRODUÇÃO**

A vacinação é considerada uma das principais conquistas no âmbito da saúde coletiva e seus benefícios são inquestionáveis (1), sendo estimada uma redução de cerca de 2.5 milhões na mortalidade de crianças por ano, no mundo inteiro, devido à sua prática (2).

Os programas de vacinação em massa conferem à população uma importante proteção contra doenças infecto contagiosas, sendo responsável pela eliminação de doenças, como a varíola, e pela baixa incidência de sarampo, caxumba e poliomielite.

A imunização coletiva é uma das técnicas e políticas de segurança pública mais propagadas e globalizadas (1), entretanto, é sabido que as vacinas não são 100% eficazes e nem 100% seguras, o que abre um precedente para a onda de não vacinação, principalmente a não vacinação infantil.

O enorme sucesso dos programas de imunização, apesar de reconhecido, leva a uma diminuição da adesão à vacinação devido à percepção de que o risco associado a vacina em si é maior do que o risco da própria doença (2).

Atualmente, a crescente hesitação dos responsáveis em vacinar seus filhos está colocando em risco a saúde coletiva, abrindo as portas para novas epidemias de doenças antes controladas, como nos Estados Unidos da América, com o surto de sarampo na Califórnia em 2014 (3).

Ainda é um grande desafio para a saúde pública questões sobre imunização e direitos humanos, além de complexas questões éticas (4), principalmente por estarmos falando de políticas públicas que envolvem menores de idade e a autonomia de seus responsáveis em decidir pelos seus filhos.

As crianças são a linha de frente na guerra contra as doenças infectocontagiosas, arcando com o ônus da proteção de toda a comunidade, apesar de serem as mais vulneráveis aos riscos das vacinas. Isso gera uma grande discussão bioética, pois o que está em jogo por trás desta “proteção coletiva” é a relação custo/benefício entre as esferas individuais e coletivas (1).

A bioética, utilizando seus princípios principialistas, como a autonomia, a não maleficência, a beneficência e o princípio de justiça, analisa a decisão parental de não-vacinação, fazendo um contrabalanço entre os diferentes valores morais e interesses (5), questionando até onde vai o direito e autonomia dos responsáveis frente a uma tomada de decisão que afeta não só seus filhos como toda a saúde de uma comunidade.

Há de se ressaltar também que as crianças afetadas pelos efeitos adversos às vacinas não recebem a devida contraparte protetora (1), e nesse sentido a visão e análise bioética propõe medidas de compensação para àquelas crianças que carregam o ônus da vacinação em prol do benefício coletivo.

Portanto, a imunização infantil envolve um balanço entre a autonomia dos pais

em decidir sobre a vacinação de seus filhos e os benefícios para a saúde pública (6). Porém, quando a saúde da comunidade está em risco, qual o valor da autonomia individual (5)? Quando os riscos e benefícios da vacinação estão distribuídos de forma desigual entre a população, qual princípio moral deve entrar em voga (5)?

## **OBJETIVOS**

Analisar as implicações da não-vacinação infantil sob a perspectiva bioética, discutindo os principais princípios éticos, como a autonomia individual frente a questões de benefício coletivo e a não maleficência na prática médica. De forma secundária abordar as principais controvérsias com relação às vacinas e as propostas para tentar minimizá-las.

## **MÉTODOS**

Revisão bibliográfica narrativa dos últimos 5 anos sobre o tema, no Scielo e no Pubmed. No Scielo foram pesquisados textos completos em inglês ou português com os seguintes descritores: bioética, vacinação, imunização infantil. A estratégia de busca utilizado no Pubmed Advanced foi: In all Fields: ((bioethic\*) AND (vaccination OR immunization)) AND (child\* OR infant\*) Full text / 5years / humans.

Dentre os artigos revisados, 16 foram selecionados com base em sua relevância sobre o tema.

## **RESULTADOS E DISCUSSÕES**

A vacinação em massa é uma das grandes conquistas da humanidade no que se diz respeito às doenças infectocontagiosas, controlando-as e até mesmo as erradicando (4). Por outro lado, essa mesma conquista é até hoje uma das mais polêmicas e controversas técnicas biomédicas, levando em conta seu caráter compulsório em crianças saudáveis e seu potencial risco de efeitos adversos (4).

Em 30 de Outubro de 1975, a Lei 6.259 instituiu o Programa Nacional de Imunizações (PNI) no Brasil (7). Segundo a lei, “as vacinações obrigatórias serão praticadas de modo sistemático e gratuito pelos órgãos e entidades públicas, bem como pelas entidades privadas, subvencionadas pelos Governos Federal, Estaduais e Municipais, em todo o território nacional” (7). Visando contribuir para o controle e/ou erradicação das doenças infectocontagiosas, o PNI tem como objetivo possibilitar a avaliação do risco quanto à ocorrência de epidemias ou surtos (8).

O PNI também promove ações e busca maneiras de ampliar a área de

cobertura vacinal (8), além de garantir à população o acesso universal e igualitário às vacinas para controlar as doenças infectocontagiosas (1). Antommaria (2013) em sua análise ética, aponta que o objetivo principal dos programas de vacinação compulsórios são para prevenir pacientes com maiores riscos de complicações se infectados, sendo o foco na redução da morbimortalidade (9).

O artigo 27 da lei 6.259 estabelece que “serão obrigatórias, em todo o território nacional, as vacinações como tais definidas pelo Ministério da Saúde, contra as doenças controláveis por essa técnica de prevenção, consideradas relevantes no quadro nosológico nacional” (7). Todas as crianças deveriam ter acesso igualitário à vacinação eficaz, segundo a Convenção sobre os Direitos da Criança (1989) e os princípios de justiça social, já que a vacinação é um direito e, portanto, deve ser respeitado, assegurado e protegido (4).

O Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA) criado em 1990 com a formulação da Lei Federal 8.069, dispõe em seu artigo 14 que “o Sistema Único de Saúde (SUS) promoverá programas de assistência médica e odontológica para a prevenção das enfermidades que ordinariamente afetam a população infantil, e campanhas de educação sanitária para pais, educadores e alunos” (10). Em seu parágrafo primeiro, assegura que é “obrigatória a vacinação das crianças nos casos recomendados pelas autoridades sanitárias” (10).

A prática vacinal está diretamente relacionada à taxa de mortalidade infantil (8). No Brasil, no ano de 2001, a cobertura vacina infantil chegava a 79,85%, enquanto a mortalidade infantil era de aproximadamente 61.000 casos em todo o país (8). Já em 2010, até o mês de setembro, houve um aumento na cobertura vacinal para 84,31% e uma redução na mortalidade infantil, que passou para 25.000 casos (8). Apesar disso, é sabido que aproximadamente 2 milhões de crianças ainda morrem por conta de doenças que poderiam ter sido prevenidas através da imunização, no mundo inteiro (8).

A justificativa para a prática das intervenções profiláticas na infância tem sido tradicionalmente por duas razões: melhor interesse da criança e para o benefício da comunidade (1). No caso de pacientes menores de idade, que são incapazes legalmente de consentir a procedimentos médicos, seus responsáveis legais assumem essa responsabilidade, devendo ter em mente o zelo pela segurança e saúde do menor, garantindo assim seu desenvolvimento saudável (2). A autonomia dos responsáveis então se configura como beneficência para com o menor (2). É um

princípio de equidade geracional a garantia ao acesso à vacinação (2).

Há de se reconhecer que epidemias periódicas de determinadas doenças infecciosas, como sarampo, rubéola, caxumba, coqueluche, varicela e pólio surgiram por conta do crescente número de indivíduos suscetíveis na população, que poderiam ter sido evitadas se houvesse a manutenção do número de suscetíveis abaixo dos valores críticos (11).

Assume-se que os benefícios das vacinas são maiores quanto maior for o número de pessoas de uma comunidade a se vacinarem, o que é refletido pelo princípio da imunidade coletiva (1). Porém, tem se tornado uma questão relevante para a saúde pública a disseminação da hesitação e resistência às vacinas entre pessoas de alta renda e escolaridade (3).

Pesquisadores europeus apontam a desconfiança em médicos, fontes governamentais e indústria farmacêutica como razões para a hesitação dos pais com relação à vacinação de seus filhos (3). Por outro lado, a mídia, principalmente a internet e redes sociais, tem se tornado uma importante fonte de informação utilizada pelas pessoas na tomada de decisões com relação à saúde (3).

O conceito da ética vacinal seria um conjunto de questões que intercedem a política de saúde pública, ética clínica e profissional (6). Seus dilemas éticos supostamente seriam solucionados com a aplicação de alguns princípios éticos: autonomia, beneficência, não maleficência e justiça (5). Esses princípios, que são o foco da bioética principialista, funcionam como uma obrigação *prima facie* (5), ou seja, deveres que quando comparados entre si em determinadas circunstâncias podem ser priorizadas (12).

A bioética é acima de tudo de caráter multidisciplinar, que segundo Fortes (1994) é o estudo sistematizado da conduta humana na área das ciências da vida e dos cuidados da saúde, na medida em que esta conduta é examinada à luz dos valores e princípios morais (13). Tem como objetivo principal, a facilitação do enfrentamento de questões éticas que podem vir a surgir na prática profissional, utilizando para esse fim algumas “ferramentas”, os princípios bioéticos (14).

O princípio da autonomia é a base dos códigos de ética médica, além de ser considerado essencial para o livre consentimento (5). Na prática clínica, se refere a liberdade do paciente em consentir ou recusar determinado tratamento médico (5). Porém, o direito à autonomia, não se aplica a indivíduos não autônomos, como é o caso de crianças ou pacientes com deficiência mental, por possuírem competências

reduzidas (5). Esta então é estendida a seus responsáveis legais (5).

Contudo, no âmbito da saúde pública, principalmente nos casos de vacinação em massa em situações de epidemia, a autonomia do indivíduo entra em conflito com os interesses do coletivo, já que a não violação da autonomia individual resultaria em um risco real para toda uma comunidade (5). Visto isso, o princípio de beneficência ao próprio indivíduo ou ao coletivo tem prioridade frente a autonomia do responsável de recusa à vacinação (5).

Além disso, o direito de autonomia em decidir se uma criança será ou não vacinada se opõe à não-maleficência que essa ação gera, já que coloca em risco a saúde coletiva (5). Se pensarmos que o sucesso de uma campanha de vacinação em massa se dá de acordo com o número de indivíduos imunizados, a não vacinação coloca em risco a comunidade, aumentando as chances de propagação de um determinado agente infeccioso (5).

A bioética principialista impõem o respeito a não maleficência, levando em consideração que os agentes de saúde têm o princípio ético de não causar danos (*primum non nocere*) (5). É moralmente indesejável causar danos às pessoas, seja através da exposição das pessoas às doenças infectocontagiosas pela falta de imunização ou pela exposição das mesmas aos riscos dos efeitos adversos das vacinas (5). Ao mesmo tempo, tendo em vista que a vacinação tem como objetivo prevenir as pessoas contra doenças infecciosas, parte-se do princípio que a imunização também cumpre o princípio de beneficência (5).

Sendo assim, em inúmeras situações práticas, o equilíbrio de princípios tão diferentes entre si não faz muito sentido tendo em vista que estes são incomparáveis (5). Não há verdade óbvia considerando os diferentes contextos relevantes (5). Considerando-se que as vacinas não são 100% seguras, que efeitos adversos pós-vacinação (EAPV) podem acontecer, o dilema moral que existe nesse caso é que não vacinar significa expor as crianças a doenças, ao mesmo passo que vaciná-las significa submetê-las aos riscos de EAPV (5). Surgem, assim, os conflitos entre os princípios morais, já que estes são definidos, não considerando os possíveis efeitos dela resultantes, mas sim, os resultados por ela pretendidos (5).

Questiona-se se não deveria ser uma questão de direito da criança, e não uma questão de autonomia (5). Ao mesmo tempo, muitas vezes é difícil os responsáveis priorizarem o direito das crianças à saúde em detrimento da sua própria autonomia em educar seus filhos de acordo com suas crenças e convicções, ou até mesmo sobre

o direito da comunidade de ser protegida contra doenças infectocontagiosas (5).

As implicações éticas estão na linha de frente nas recentes discussões nos Estados Unidos da América (EUA), como por exemplo a vacinação obrigatória para matrícula escolar ou a exclusão de crianças não vacinadas das escolas em casos de surto (6). Existem 3 condições juridicamente legais para um indivíduo não ser vacinado nos EUA: condições médicas, filosóficas ou crenças pessoais e exceções religiosas (15). Cortes americanas constantemente impõe o cumprimento de leis constitucionais que obrigam crianças que frequentam escolas a serem vacinadas, afirmando que os estados têm a autoridade de proteger o público contra as doenças imunopreveníveis, e que isso é justificativa suficiente para impor barreiras nas decisões individuais com relação à vacinação (16).

Hendrix (2016) comenta que em dezembro de 2014, após o surto de sarampo que aconteceu na Califórnia, Estados Unidos, e que se espalhou para outros estados e países, como o Canadá e o México, aumentou a atenção acerca das práticas de imunização infantil (6). Em um estudo recente, foi atribuído à baixa imunização infantil a causa da epidemia, e vários agentes políticos chamaram a atenção para o fim das exceções religiosas e filosóficas, com o estado da Califórnia retificando a legislação, e removendo a opção de isenções de convicção pessoal como poder de decisão (6).

É válido notar que as decisões da política americana de vacinação têm implicações éticas em outros países (6). Por exemplo, quando o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC - Center for Disease Control and Prevention) e o Comitê Consultivo sobre Práticas de Imunização (ACIP - Advisory Committee on Immunization Practices) retiraram as recomendações para aplicação da vacina contra o Rotavírus, em 1999, para crianças com 2, 4 e 6 meses em resposta ao crescente número de casos de intussuscepção intestinal, o que gerou uma dificuldade na distribuição dessa vacina em países em desenvolvimento que possuem uma alta taxa de incidência do vírus, além de alta morbimortalidade da doença (6).

O principal desafio nos países desenvolvidos com relação à saúde pública, é manter uma alta taxa de cobertura vacinal para o controle e consequente prevenção de epidemias (1). Cada vez mais amplia-se a responsabilidade individual para a manutenção da sua própria saúde, além da proteção da saúde de toda a comunidade (1). Schramm (2015) alerta: “a saúde não é mais, em última instância, um direito do cidadão e um dever do Estado, mas, ao contrário, [tornou-se] um dever do cidadão e um direito do Estado” (1).

Alguns estudos Americanos revelaram que cerca de 28% dos responsáveis ainda apresentam dúvidas quanto à vacinação e cerca de 6% recusam sua prática (17). Estudos feitos a partir dos anos 2000, sobre a cobertura vacinal infantil por inquérito domiciliar na cidade de São Paulo - Brasil, mostraram uma redução da taxa de vacinação na classe social de maior renda e escolaridade, e uma cobertura vacinal menor na classe A em comparação à classe social E (7). Em 2007-2008 foi realizado um estudo nacional que demonstrou que o mesmo resultado foi evidenciado em outras 9 capitais do país (7).

Esses estudos identificaram também as principais justificativas dadas pelos responsáveis, onde destacam-se: dúvidas frente a real necessidade e eficácia das vacinas, a idade das aplicações, além da dor e da febre provocadas por elas, que as vacinas e seus aditivos não são seguras e causam sérias complicações, que algumas vacinas passam a doença para seus filhos ao invés de protegê-los e o número de injeções a cada consulta médica (17).

Alguns pais afirmaram que a criança ao ser infectada pelo contato direto com a doença é mais saudável e natural (17). Com a globalização e a generalização do uso da internet, a quantidade de informação se torna infinita, porém nem sempre verdadeiras ou com embasamento, o que contribui para a disseminação de ideias errôneas e mitos quanto à imunização (17). Complexos modelos mentais, as mídias-sociais e outros influenciadores digitais contribuem para a crescente hesitação com relação à vacinação (18).

A não vacinação de crianças é vista como recusa de uma conduta comprovadamente benéfica à criança do ponto de vista legal e técnico (7). “O melhor interesse do menor deve prevalecer e a responsabilidade do médico e da instituição hospitalar existe independente da dos pais. Portanto, havendo ou não culpa dos pais ou responsáveis, faz-se necessária a notificação e a tomada de decisão a favor da proteção desse menor, que está sofrendo situação de desamparo” é um dos exemplos que está presente no documento do Conselho Federal de Medicina que orienta os profissionais em situações em que o mesmo está diante da recusa da vacinação pelos responsáveis (7).

O Brasil possui um dos mais bem-sucedidos programas de vacinação do mundo e, apesar disso, cria uma parcela de “desassistidos” pelo sistema de saúde pública já que não possui nenhum programa ou nenhuma forma de ressarcimento para àqueles acometidos com os efeitos colaterais pós-vacinação (5). Resta a essas



peças a via judicial como única alternativa, via essa que considera os efeitos adversos um risco inerente a própria vacinação somada a problemas sanitários (5).

Os benefícios da vacinação não podem ser distribuídos de maneira equitativa entre a população tendo em vista que há chances de um indivíduo ser beneficiado mais do que outro, considerando que os efeitos exatos dos mecanismos de ação da vacina não são totalmente esclarecidos (1). Da mesma maneira que os riscos também não seguem uma equidade, já que é praticamente impossível prever quem será acometido por reações adversas (1).

Em um contexto coletivo, os riscos de um indivíduo sofrer com os EAPV são equilibrados pelos benefícios gerados pela vacinação da população como um todo (5). Programas de compensação para essas pessoas existem em diversos países, e esses são implementados seguindo o critério de “no-fault compensation”, ou seja, independente da culpa do indivíduo (5). Esses programas foram implementados para garantir e promover um tratamento com equidade, transparência e justiça para crianças acometidas com EAPV de vacinas compulsórias (5).

É sugerido também que sejam implementados encargos adicionais à indivíduos que se recusam a receber vacinas ou a vacinarem seus filhos (19). Argumento esse que se baseia no fato de que a recusa vacinal se dá por conta do medo das vacinas e que isso não mudará mesmo com informações e programas educacionais sobre o tema (19).

A recusa de atender uma família que se nega à vacinação vai contra as recomendações da Academia Americana de Pediatria (AAP - American Academy of Pediatrics) e o Comitê de Bioética (6). A AAP fala que prestadores de saúde devem ouvir essas famílias, suas preocupações e dúvidas, e discutir os riscos da não vacinação de suas crianças (6). Eles argumentam que cada momento com essas famílias é uma oportunidade para orientá-las (6).

Porém, outra conduta também faz parte da política da AAP: Quando um nível substancial de desconfiança se desenvolve, diferenças significativas na filosofia de cuidado surgem, ou a persistência de má qualidade na comunicação entre pais e profissionais, o pediatra pode encorajar a família a procurar outro profissional ou clínica (20).

Como profissionais de saúde, antes de mais nada devemos aplicar os princípios de beneficência e para isso, devemos dispor de algum tipo de evidência para fazer uma recomendação preventiva (17). No que se diz respeito a vacinação,

sua evidência é inegável, sendo uma das atividades preventivas com a maior taxa de efetividade e eficácia (17). Não há dúvidas de que como profissionais sanitários temos a responsabilidade de recomendar e orientar a imunização (17).

É imprescindível que os efeitos adversos das vacinas sejam registrados e que sejam alvo de avaliações contínuas de farmacovigilância e que os resultados sejam publicados, não só para os profissionais, como também para a população geral, objetivando o princípio ético da verdade, de forma que os pacientes tenham uma transmissão total da informação, livre de preconceitos e juízos de valor (2).

Atualmente, a integralidade e a identificação de valores em nossa prática clínica, conjugando a medicina baseada em evidência com a baseada em valores é essencial (17). Não existe qualidade profissional se esta não está baseada em evidências científicas, porém essa qualidade pouco vale se o profissional não incluir os valores da comunidade na atenção aos seus pacientes e nas tomadas de decisões sanitárias (17).

## **CONCLUSÃO**

Três fatores são imprescindíveis para o sucesso dos programas de imunização: 1) alto índice de cobertura vacinal; 2) alto padrão de segurança das vacinas; e 3) total consentimento da população.

Países desenvolvidos, com melhor assistência à saúde e melhores condições sanitárias, conquistaram esse sucesso e isso vem causando uma alteração na percepção de risco nessas populações.

O risco de se contrair uma doença infectocontagiosa vem diminuindo e isso faz com que o medo de efeitos adversos das vacinas fique em maior evidência. Invariavelmente isso gera uma redução da taxa de cobertura vacinal e conseqüente retorno de doenças já controladas nesses países.

Elucidar os reais riscos das vacinas e seus possíveis EAPV, além de educar a população dos riscos do retorno dessas doenças antes controladas, seriam um importante passo para a retomada do sucesso vacinal.

Devemos reconstruir e remodelar a forma como encaramos essas hesitações vacinais, uma vez que essa onda de hesitação é sem precedentes na história da elaboração de políticas vacinais. Na era da tecnologia, onde a informação pode ser acessada a qualquer momento, transparência por parte dos laboratórios e da sociedade médica sobre as vacinas são essenciais para uma mudança de paradigma.

Diante disso, é iminente a necessidade de revisão ampla dos programas de imunização para que sejam detectados falhas e fatores que estejam contribuindo para a baixa cobertura e crescente taxa de abandono vacinal.

O desenvolvimento de novas estratégias que visam a conscientização dos pais e responsáveis com relação aos riscos e benefícios da vacinação devem ser priorizados.

O desequilíbrio ético entre custo e benefício do coletivo e do individual não pode ser encarado e enfrentado se os outros princípios e valores éticos não forem levados em consideração. A responsabilidade social, solidariedade frente ao próximo e a justiça devem ser levados em conta quando estamos falando sobre medidas que visam o bem coletivo, como é o caso da vacinação.

## **AGRADECIMENTOS**

Gostaria de agradecer à Dra. Simone, minha orientadora, por toda a paciência e ajuda durante todo esse processo, me auxiliando na montagem e correção desse trabalho. Ao Dr. Ivan, meu co-orientador, que me cedeu seu tempo para me ensinar sobre as diferentes formas de estudos e métodos de pesquisa, além de me ajudar a montar o esqueleto desse trabalho, quando ele ainda era uma simples curiosidade. Aos dois, meu muito obrigado!

## **CONFLITO DE INTERESSE**

Não há conflito de interesse.

## **REFERÊNCIAS**

- 1- Lessa SC, Schramm FR. Proteção individual versus proteção coletiva: análise bioética do programa nacional de vacinação infantil em massa. *Ciênc. Saúde Colet.* 2015; 20(1):115-124.
- 2- Santos P, Hespanhol A. Recusa vacinal o ponto de vista ético. *Rev Port Med Geral Fam* 2013; 29: 328-33.
- 3- Iriart JAB. Autonomia individual vs. proteção coletiva: a não-vacinação infantil entre camadas de maior renda/escolaridade como desafio para a saúde pública. *Cad Saúde Pública* 2017; 33(2): e00012717.
- 4- Wolkers PCB, Santos JS, Yakuwa MS, Pina JC, Furtado MCC, Mello DF. O direito à imunização na infância e adolescência: uma revisão narrativa. *Cienc enferm* 2016; XXII(3): 85-96.
- 5- Lessa SC, Dórea JG. Bioética e vacinação infantil em massa. *Rev bioét* 2013; 21 (2): 226-36.
- 6- Hendrix KS, Sturm LA, Zimet GD, Meslin EM. Ethics and Childhood Vaccination Policy in the United States. *Am J Public Health.* 2016 February; 106(2): 273–278.

- 7- Barbieri CLA, Couto MT, Aith FMA. A (não) vacinação infantil entre a cultura e a lei: os significados atribuídos por casais de camadas médias de São Paulo, Brasil. *Cad. Saúde Pública* 2017; 33(2):e00173315.
- 8- Sousa CJ, Vigo ZL, Palmeira CS. Compreensão dos pais acerca da importância da vacinação infantil. *Rev Enf Contemp* 2012; 1(1): 44-58.
- 9- Antommaria AHM. An ethical analysis of mandatory influenza vaccination of health care personnel: implementing fairly and balancing benefits and burdens. *Am J Bioeth* 2013; 13(9):30-37.
- 10- BRASIL. Estatuto da criança e do adolescente: Lei federal nº 8069, de 13 de julho de 1990. Rio de Janeiro: Imprensa Oficial, 2002.
- 11- Fine P, Eames K, Heymann DL. "Herd immunity": a rough guide. *Send to Clin Infect Dis*. 2011; 52(7): 911-6.
- 12- Bellino F. Fundamentos da bioética. Bauru: EDUSC; 1997.
- 13- Fortes PAC. Reflexões sobre a bioética e o consentimento esclarecido. *Rev bioét* 1994; 2(2): 129-35.
- 14- Junqueira CR. Bioética: conceito, fundamentação e princípios. São Paulo: UNIFESP; 2010.
- 15- Offit PA. Vaccine Exemptions: When Do Individual Rights Trump Societal Good? *J Pediatr Infect Dis Soc* 2015; 4(2): 89–90.
- 16- Opel DJ, Schwartz JL, Omer SB, Silverman R, Duchin J, Kodish E, et al. Achieving an Optimal Childhood Vaccine Policy. *JAMA Pediatr* 2017; 171(9):893-896.
- 17- Galán IR, González CM, Jacobc MS, Comité de Bioética de la Asociación Espanola de Pediatría. Recomendaciones para la toma de decisiones ante la negativa de los padres a la vacunación de sus hijos: análisis ético. *An Pediatr (Barc)* 2013; 79(1): 50.e1--50.e5.
- 18- Witteman HO, Dansokho SC, Exe N, Dupuis A, Provencher T, Zikmund-Fisher BJ. Risk Communication, Values Clarification, and Vaccination Decisions. *Risk Anal* 2015; 35(10):1801-19.
- 19- Rethinking vaccine policy making in an era of vaccine hesitancy Time to rebuild, not remodel? *Hum Vaccin Immunother* 2013; 9(12): 2672–2673.
- 20- Alexander K, Lacy TA, Myers AL, Lantos JD. Should Pediatric Practices Have Policies to Not Care for Children With Vaccine-Hesitant Parents? *Pediatrics* 2016; 138(4): 1-8.

# OS EFEITOS DO TABACO NA GESTAÇÃO E NO FETO: UMA REVISÃO NARRATIVA

*THE EFFECTS OF SMOKING ON GESTATION AND ON THE FETUS: A NARRATIVE REVIEW*

---

*Felipe Sobral Feichas Cabral<sup>1</sup>; Ana Paula V. S. Esteves<sup>2</sup>*

---

Descritores: gravidez; gestante; tabagismo/efeitos adversos; feto.

Keywords: pregnancy; pregnancy women; smoking/adverse effects; fetus.

## RESUMO

**Introdução:** O tabagismo, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), é o principal fator de risco para morte e morbidade evitável no mundo. Mesmo com o conhecimento dos malefícios do tabaco consolidado para a comunidade científica, ainda há um consumo e uma desinformação relevante por parte das gestantes sobre as consequências do cigarro para o binômio mãe/bebê. O seu vício tem prevalência considerável, com grande relação com a escolaridade, pobreza, desemprego familiar ou conjugal e etc. **Objetivos:** Dividido em primário e secundário, sendo o primeiro conhecer as consequências do tabaco na gestação e o segundo subdividido em compreender os motivos pelos quais as gestantes fazem uso do tabaco e entender as consequências dessas drogas na gestante/feto. **Métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa, que após a formulação dos seus objetivos e dos seus descritores, iniciaram-se as buscas bibliográficas nas principais bases de dados: (BVS), Google Acadêmico, Cochrane Library, (SciELO) e (PubMed). Os artigos encontrados foram eleitos de acordo a relevância para o tema, idiomas e ano de publicação. **Resultados:** Foram encontrados um total de 57.816 artigos, destes 40 foram pré-selecionados para uma leitura completa e somente 22 acabaram sendo usados neste trabalho. **Conclusão:** É fundamental que ocorra uma capacitação técnica e ética dos profissionais de saúde envolvidos na assistência ao pré-natal e por meio deles uma conscientização dos pacientes sobre os efeitos da fumaça do cigarro na gestação, gestante e feto com a finalidade de que haja a cessação desse vício. Além disto, é inegável a necessidade de dados mais precisos no Brasil sobre a real situação das gestantes fumantes, o que permitirá um melhor direcionamento das políticas públicas antitabaco.

---

<sup>1</sup> Acadêmico do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO

<sup>2</sup> Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO

## ABSTRACT

**Background:** Smoking, according to the World Health Organization (WHO), is the main risk factor for avoidable death and morbidity in the world. Even with the knowledge of the ill effects of consolidated tobacco for the scientific community, there is still significant consumption and misinformation on the part of pregnant women about the consequences of cigarette smoking for the mother / baby binomial. Their addiction has considerable prevalence, with great relation with schooling, poverty, family or marital unequal and etc. **Aims:** Divided into primary and secondary, being the first to know the consequences of tobacco in pregnancy and the second subdivide in understanding the reasons why pregnant women use tobacco and understand the consequences of these drugs on the pregnant / fetus. **Methods:** It's a narrative review, which after the formulation of its objectives and its descriptors the bibliographic searches were started in the main databases: (VHL), Google Scholar, Cochrane Library, (SciELO) and (PubMed). The articles found were chosen according to relevance to the theme, languages and year of publication. **Results:** A total of 57.816 articles were found, which 40 were pre-selected for a complete reading and only 22 were used in this work. **Conclusions:** It is fundamental that there is a technical and ethical training of the health professionals involved in the prenatal care and through them an awareness of the patients about the effects of cigarette smoke in the gestation, pregnant and fetus in order to have the cessation of this addiction. In addition, the need for more accurate data in Brazil on the actual situation of pregnant smokers is undeniable, which will allow a better targeting of public anti-smoking policies.

## INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), até o início de 2017, o tabaco, que é a principal causa de morte e morbidade evitável no mundo, foi consumido por 1 a cada 7 pessoas no mundo, isto é, cerca de 1,1 bilhão de fumantes regulares. Esta dependência tem de forma geral uma grande relação com a pobreza. Logo, um a cada cinco usuários são desprovidos financeiramente. Além disso, 80% dos fumantes estão em países de baixa e média renda. Anualmente, 6 milhões de seres humanos falecem em detrimento das consequências do tabagismo. Dentro deste grupo encontram-se 600 mil fumantes passivos. Acredita-se que neste ritmo na próxima década as mortes causadas pelo vício do cigarro crescerão em 20% e até

2030 o número total de mortos chegará a 8 milhões de pessoas.<sup>1</sup>

O Brasil vem acompanhando a tendência mundial que é a de queda do consumo do tabaco. Isto pode ser avaliado com a comparação entre a quantidade de pessoas que praticavam este hábito em 1989, isto é, 34,8% da população, com 2013, onde valor já se encontrava em 14,7%, segundo a Pesquisa Nacional de Saúde. O Ministério da Saúde justificou essa queda vertiginosa graças às políticas de restrições ao fumo e o aumento dos impostos. Os dados da prática do tabagismo no Brasil pela população masculina encontram-se em 16%, da feminina em 11% e dos adolescentes de 5%, neste último grupo o número é similar em ambos os sexos.<sup>1</sup>

O cigarro é a segunda droga mais consumida pela população jovem no mundo e isto se deve às facilidades e estímulos que existem para o consumo do tabaco, mas também à falta de informação sobre as graves consequências à saúde, que levou a um ponto onde este vício tornou-se aceitável socialmente. O que corrobora com estas informações é o fato de que 90% da população fumante inicia o uso antes dos 19 anos de idade.<sup>2</sup>

Com o advento da Revolução Industrial o tabagismo teve sua propagação efetivada, chegando ao seu auge em meados da segunda guerra mundial. Até então o seu consumo era quase exclusivo dos homens, mas a partir da década de 50 a participação feminina no mercado de trabalho tornou-se real, abrindo as portas para o poder de decisão e uma independência financeira, que culminou em um maior poder social.<sup>3</sup>

As indústrias produtoras do tabaco presenciando essa mudança social e o fato da expectativa de vida delas ser maior, astutamente captaram que elas seriam um novo grupo de consumidores em potencial, tornando-as seus alvos nas campanhas publicitárias. Logo iniciaram propagandas com intuito de convencê-las de que a imagem do cigarro refletia liberdade de expressão e independência.<sup>3</sup>

Segundo a OMS, as mulheres comumente fumam em momentos negativos da vida, de elevado nível de estresse. Além disso, utilizam desse instrumento para controle das emoções, principalmente a raiva.<sup>3</sup>

Aliado a essa situação, as gestantes que possuem esse vício geralmente fazem parte do grupo de risco, que são de uma população carente, de baixo índice escolar, com elevada paridade, com problemas familiares, ausência ou instabilidade de companheiro, consumo de álcool, isto é, circunstâncias que geram alta insegurança

na mulher.<sup>4,5</sup>

Até o final de 2009, imaginava-se que as consequências das substâncias contidas no tabaco no organismo humano eram mais intensas nos homens, entretanto nas pesquisas realizadas no início desta década pode confirmar que as mulheres são igualmente ou até mais suscetíveis aos danos do fumo. As mulheres fumantes têm a capacidade de desenvolver patologias que acometem ambos os sexos como: doença coronariana, hipertensão arterial, acidente vascular encefálico, enfisema e câncer, que são doenças com alto risco de mortalidade e de limitações físicas, e anemias. Além destas, as doenças ginecológicas também apresentam uma maior incidência nas fumantes que nas não fumantes, como infecção urinária, infertilidade, câncer de colo de útero, menopausa precoce e dismenorreia.<sup>5,6</sup>

A gestação naquelas mulheres que fumam exibe um maior risco de complicações, como descolamento prematuro da placenta, inserção baixa de placenta, amniorrexe, parto prematuro, sangramento no pré-parto, gestação fora do domicílio endometrial e aborto espontâneo. Já os fetos podem desenvolver crescimento intrauterino restrito, baixo peso ao nascer, morte súbita e prejuízo no desenvolvimento físico.<sup>6</sup>

Pesquisas apontam que o uso ativo materno de 10 ou mais cigarros por dia está associado com os seguintes distúrbios gestacionais relacionado ao feto, baixo peso ao nascer, pequeno para a idade gestacional e parto prematuro. Já o consumo de 1 a 9 cigarros por dia foi correlacionado com baixo peso ao nascer, pequeno para a idade gestacional, mas não com parto prematuro. Além destas informações, também foi elucidado que o consumo passivo gestacional é um significativo fator de risco para baixo peso ao nascer do feto. As gestantes que possuem parceiros fumantes têm 1,3 vezes mais chances de gerar filhos com atraso de crescimento do que as mulheres com companheiros não tabagistas. Os achados para este distúrbio do feto são ainda piores se ambos os pais fumarem.<sup>7</sup>

Cabe informar que o pré-natal destas gestantes são deficitários, devido as faltas nos ambulatórios, o que leva a uma maior incidência de complicações materno-infantil. Entretanto, estas ausências ao consultório do obstetra ocorrem em decorrência dos preconceitos compartilhados pela sociedade em relação as grávidas usuárias de drogas, o que torna o tratamento destas pacientes um grande obstáculo. Porém, aquelas gestantes que vão às consultas tornam-se mais sensíveis ao tratamento das doenças que possam ter e desenvolverem hábitos mais saudáveis,



pois o comparecimento ao pré-natal às ajuda a fortalecer o vínculo materno fetal, isto é, querem que o filho seja saudável.<sup>2,5</sup>O tabagismo é um tema de alta relevância social devido a grande prevalência e potencial causador de mortalidade e morbidade, e mesmo assim é pouco explanado na formação médica seja no cenário teórico ou prático. Aliado a isso, a partir da oportunidade de realizar um estágio eletivo na maternidade de alto risco Nossa Senhora de Lourdes, localizada em Aracaju-SE, foi observado uma elevada frequência de gestantes fazendo uso do tabaco com um alto grau de desconhecimento do tema. Conteúdo este que só era abordado nas consultas de pré-natal através do questionamento por parte do médico se a gestante possuía o hábito. Em vista disso, este trabalho foi motivado pelo desejo de evidenciar e salientar o que leva a gestante a fazer uso e malefícios que as drogas tragadas podem gerar no binômio mãe-feto.

## **OBJETIVOS**

Como objetivo primário, temos: conhecer as consequências do tabaco na gestação; e como secundários: compreender os motivos pelos quais as gestantes fazem uso desta droga e o seu resultado na gestante, bem como no feto.

## **MÉTODOS**

Este estudo trata-se de uma revisão narrativa, que é formatada por uma temática ampla, isto é, sem critérios explícitos e sistemáticos para a busca e análise crítica da literatura. A metodologia não tem a obrigação de zerar as fontes de informações, nem de utilizar técnicas de busca sofisticadas e exaustivas, o que torna menos abrangente. Mas também, a seleção e interpretação dos estudos através da revisão narrativa está sujeito à subjetividade dos autores. Entretanto este método é de grande valia, pois consegue atualizar os conhecimentos sobre os temas específicos, inserindo novas visões, métodos, e teses que apresentam maior ou menor destaque na literatura selecionada. Além disso, o estudo não reproduz uma pesquisa direta com seres humanos, mas sim uma revisão crítica da literatura. Foi desnecessário o envio deste documento para o Comitê de Ética e Pesquisa para avaliação, já que este trabalho não gerou riscos a integridade física e/ou moral aos profissionais de saúde e gestantes.

O desenvolver do trabalho foi guiado pela pergunta: Quais são os motivos que levam as gestantes a fazerem uso do tabaco e quais são as suas consequências para a gestação, gestante e feto? Em seguida foi realizado a formulação e identificação

dos descritores: gravidez; gestante; tabagismo/efeitos adversos; feto, foram enumerados os termos de cada uma das palavras chaves nos Descritores em Ciência da Saúde (DECS) e relacionados com o Medical SubjectHeadings (MeSH) para verificação na base de dados do U.S. National Library of Medicine National Institute of Health's (NIH/NLM).

Depois da etapa descrita acima, os descritores foram inseridas nas bases de dados de pesquisa: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Google Acadêmico, Cochrane Library, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Public/Publish Medline (PubMed), de forma isolada ou combinada.

No momento da seleção dos estudos foi utilizado o critério inclusão previamente definido, que seria ter os descritores nas buscas no título ou palavra chave e os artigos científicos encontrados deveriam versar sobre o tema que é o uso de drogas na gestação, principalmente tabaco, e que fossem dos últimos 15 anos. Os idiomas selecionados foram: inglês, português e espanhol. Os artigos que não discorressem sobre o tema foram excluídos. Além disso, foram feitas pesquisas nos sites governamentais, isto é, Ministério da Saúde, INCA e Polícia Federal para que pudesse ter um melhor embasamento sobre a realidade brasileira.

## RESULTADO

A partir da pesquisa no banco de dados do BVS, Google Acadêmico, Cochrane Library, SciELO e PubMed com o descritor gravidez, gestante, tabagismo associado aos efeitos adversos e feto foram encontrados os números de artigos demonstrados na tabela 1. Após esta pesquisa utilizou-se como filtro na pesquisa avançada as combinações: tabagismo + gravidez; tabagismo + gestante; tabagismo + efeitos adversos e tabagismo + feto.

**Tabela 01: Número total de artigos por base de dados e seus descritores respectivamente.**

<b>Descritores/Base de Dados</b>	<b>Gravidez</b>	<b>Gestante</b>	<b>Tabagismo/Efeitos Adversos</b>	<b>Feto</b>
<b>BVS</b>	777435	15461	12058	144219
<b>Google Acadêmico</b>	204000	96800	22900	281000

<b>Cochrane Library</b>	996	859	82	109
<b>ScieELO</b>	3188	1036	19	1306
<b>PubMed</b>	908415	232846	68215	198756

**Tabela 02: Número de artigos por base de dados e seus descritores com os filtros respectivamente.**

<b>Descritores/Base de Dados</b>	<b>Gravidez</b>	<b>Gestante</b>	<b>Tabagismo/Efeitos Adversos</b>	<b>Feto</b>
<b>BVS</b>	91	4	25	4
<b>Google Acadêmico</b>	3280	2850	4990	2050
<b>Cochrane Library</b>	895	784	78	5
<b>ScieELO</b>	73	23	1	29
<b>PubMed</b>	40789	6	26	1813

Desses, foram selecionados 40 artigos através dos descritores que se adequaram a pesquisa, onde foi feita uma leitura completa e deste montante foram usados 22 artigos para realizar o trabalho.

## **DISCUSSÃO**

O Tabagismo apesar de ser aceito pela sociedade e considerada lícito, é definido como o abuso do tabaco, mas também é referido pela OMS como uma patologia de dependência à nicotina. Isto é, ocorre um vício a uma substância, o que configura a existência de drogadição. O usuário é induzido a fumar não por opção, mas sim pela busca pela substância que é dependente. Em vista disso, a Organização Mundial da Saúde introduziu, desde 1990, esta doença na Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) na classificação F-17. A OMS estabelece que a condição de fumante é definida por critérios quantitativos, onde está presente no indivíduo que fumou mais de 100 cigarros na vida e no mínimo um no último mês.<sup>8</sup>

Segundo os dados mais recentes, que são de 2016, do VIGITEL, que é um

sistema de pesquisa por inquérito telefônico, há um percentual total de fumantes adultos, isto é, acima de 18 anos no Brasil de 10,2%. Valor este que compreende 12,7 % de homens e 8% de mulheres. Sendo a faixa de maior incidência dos 45 aos 64 anos. As capitais com maior índice, entre homens, são Curitiba (17,8%), Porto Alegre (17,4%), Campo Grande (15,0%) e, entre mulheres, São Paulo (12,1%), Curitiba (10,7%) e Porto Alegre (10,5%). Já as capitais com menor número de usuários são Salvador (6,8%), Manaus (7,9%) e Aracaju (8,2%), no sexo masculino, e, no sexo feminino, São Luís (2,3 %), Belém (3,0%) e Aracaju (3,2%).<sup>9</sup>

O VIGITEL também deu a informação da frequência do consumo do tabaco relacionado à escolaridade onde o hábito diminui com o aumento da escolaridade, isto é, 17,5% dos homens e 11,5% das mulheres de 0 a 8 anos escolares, 9,1% e 5,1% homens e mulheres respectivamente acima de 12 anos escolares.<sup>9</sup>

Outros dados relevantes que encontramos foram em relação aos fumantes passivos no domicílio, isto é, quando há pelo menos um habitante na casa com o hábito de fumar neste local. Há 7,3% de fumantes passivos, valores equivalentes entre os sexos. Estes números fazem parte dos mesmos alvos ditos anteriormente.<sup>9</sup>

A fabricação do cigarro no Brasil é fiscalizada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que impõe normatizações de produção deste produto. Entre essas regras uma delas é quanto a composição do cigarro no qual é composto basicamente por tabaco e homogeneizado por umectantes, açúcares, amido e conservantes, e revestido pelo papel e filtro, que é composto principalmente por fibras de celulose.<sup>10</sup>

A nicotina tabacum é o nome científico da planta Tabaco, da qual produz uma substância alcaloide chamada nicotina. O uso dessa planta na América iniciou-se por volta do ano 1000 antes de Cristo, em sociedades indígenas durante rituais mágico-religiosos, com a finalidade de purificar, salvaguardar e fortificar os seus guerreiros. Mas também eles acreditavam que essa substância gerava a capacidade de prever o futuro. O seu consumo apresentou grande aumento ao decorrer da Primeira Guerra Mundial (1914 a 1918). Entretanto foi em meados do século XX, que ocorreu sua enorme expansão graças às técnicas de publicidade e propaganda dessa época.<sup>11</sup>

O cigarro, um dos veículos de disseminação da nicotina no organismo, é, acima de tudo, um sistema de liberação dessa substância. Mas, além dela, a fumaça do cigarro contém uma variedade de mais ou menos 5000 produtos tóxicos, tais como amônia, benzina, tiocina, cotidina e alguns gases como monóxido de carbono, óxido

de nitrogênio, acetaldeído e metanol, que adentram no organismo por meio dos vasos pulmonares. As substâncias referidas acima causam efeitos deletérios tanto nas gestantes quanto em qualquer indivíduo.<sup>12</sup>

O cigarro ao ser acendido gera uma combustão que irá resultar numa fumaça com componentes gasosos e particulados. Na fase particulada encontramos o Alcatrão, componente responsável por diversos cânceres, principalmente o de pulmão, e o enfisema pulmonar. Mas também a Nicotina. Já na gasosa teremos o Monóxido de Carbono, que atua no organismo se ligando a hemoglobina prejudicando o aporte de oxigênio aos tecidos. Durante a combustão há duas correntes de fumaça, a primária, também chamada de tragada, que corresponde a fumaça aspirada e que transcorre o caminho interno, isto é, penetra na cavidade bucal e nas vias aéreas. A secundária representa a fumaça que deriva da ponta incandescente do cigarro, que se propaga pelo ar ambiente e é formada no intervalo entre as tragadas. As duas possuem as mesmas substâncias tóxicas, entretanto é na corrente secundária que encontramos uma maior concentração destas toxinas em relação a primária, pois o cigarro é queimado em temperaturas mais baixa durante o intervalo da aspiração que na aspiração, o que leva a uma combustão incompleta, cujo seu principal produto é o monóxido de carbono. Associado a isso, 96% do tempo da queima total do cigarro da origem a fumaça da corrente secundária ou lateral e nesta via também não há filtros. Por exemplo, as concentrações de Nicotina, monóxido de carbono, alcatrão e óxido nítrico estão dobradas na via secundária. Além disso, também é visualizado preferencialmente nesta via o benzopireno e dimetilnitrosamina, que são substâncias cancerígenas liberadas pelo alcatrão.<sup>8</sup>

Como efeitos do tabagismo no corpo humano, percebemos que o cigarro tem a capacidade de gerar inflamação e de aumentar qualquer processo inflamatório pré-existente no organismo, seja em nível sérico ou sistêmico. Este mecanismo ocorre por meio das toxinas liberadas, que irão gerar danos nas superfícies de revestimento do epitélio respiratório e vascular, causando um aumento dos marcadores séricos inflamatórios, proteína C reativa, interleucina 6 (IL-6) e fator de necrose tumoral (TNF). Mas também há um aumento dos leucócitos no sangue periférico e de citocinas pró-inflamatória, que culmina no recrutamento de mais leucócitos.<sup>8</sup>

Esta inflamação tem a capacidade de estimular a formação de trombos, pois todos as etapas do processo da formação do “coágulo” são gerenciadas por inflamação, o que explica a prevalência de tabagistas com patologias trombóticas.

Outra doença comumente encontrada nos tabagistas é a ASMA, pois a inflamação produzida pelo cigarro leva ao aumento das exarcebações, intensidade, piora da resposta ao corticoide e do controle desta doença inflamatória crônica.<sup>8</sup>

Os principais efeitos da nicotina são encontrados nos Sistema Nervoso Central (SNC) e nos vasos de pequeno calibre, arteríolas, vasoconstrição, que influenciam para realização da isquemia. No Encéfalo ela atua mais precisamente no sistema de recompensa cerebral, também conhecido como nucleus accumbens. Onde irá estimular os receptores nicotínicos alfa2beta4 provocando o aumento da produção da dopamina, que gerará a elevação leve no humor (estimulação), isto é, sensações gratificantes, no tabagista, além de causar a dependência química. Logo que tragada, a nicotina leva cerca de 10 segundos para percorrer o trajeto da via aérea, corrente sanguínea e chegar no SNC. No organismo a sua transposição pelas membranas celulares é algo fácil. Sua depuração pela via metabólica, transformada em cotinina e nicotina N-óxido, é considerada rápida, estando totalmente eliminada pela urina em 48 horas de abstinência. Além da urina ela também pode ser medida pela saliva ou mesmo no fio de cabelo.<sup>8,11</sup>

O mecanismo de ação da nicotina no SNC ocorre por meio da liberação de 8 neurotransmissores. Dopamina, gera prazer, diminui apetite e adição; Noradrenalina, causa alerta e diminui apetite; Acetilcolina, leva ao estado de alerta e melhora da cognição; Vasopressina, melhora da memória; Serotonina, modula o humor diminui o apetite e alivia a síndrome de abstinência; Betaendorfina, redução da ansiedade e da tensão; Glutamato, melhora da memória; e GABA redução da ansiedade de tensão.<sup>8</sup>

A nicotina tem uma meia vida de aproximadamente 30 minutos, o que fornece período suficiente para que a mesma seja metabolizada em cotinina (primeiro produto da decomposição). Em vista disso, o tabagista tem a necessidade de fumar a cada meia hora, podendo variar este tempo de acordo com o metabolismo de cada indivíduo. Porém, estudos recentes mostram que a nicotina sozinha não induz a dependência. Ela juntamente com outras substâncias encontradas no cigarro, atuam na fenda sináptica impedindo a degradação de monoaminas, mantendo receptores pós-sinápticos constantemente ativados e, conseqüentemente, uma liberação contínua de dopamina, molécula associada ao prazer. Sendo assim, o fumante acaba sentindo menos prazer em decorrência dessa sensibilização a nicotina, tendo a necessidade de fumar de tempo em tempo. Logo, com o decorrer de anos de uso deste produto uma tolerância é gerada, o que força ao dependente

consumir um número cada vez maior desta droga para que consiga atingir o mesmo nível de efeito original. Além do estímulo farmacológico dito a cima em prol da dependência também existem a influência genética e do hábito, isto é, o paciente ao longo dos anos ao realizar suas atividades diárias associadas com o ato de fumar desenvolve automaticamente um ato reflexo de difícil controle.<sup>8,12</sup>

Na gestação e no feto observamos os efeitos do tabagismo especificamente com relação a nicotina no sistema circulatório da gestante irá atuar no conjunto cardiovascular suscitando uma enxurrada de catecolaminas, que atuarão causando aumento da frequência cardíaca e vasoespasmo periférico, que gerarão uma redução do fluxo sanguíneo placentário. Esta toxina também atuará diminuindo a produção da prostaciclina, que é uma prostaglandina(PGI<sub>2</sub>) originada de células endoteliais do tecido cardiovascular. A PGI<sub>2</sub> tem duas funções no organismo humano, causar vasodilatação e ser antagonista do tromboxano A<sub>2</sub>. Sendo assim, uma concentração reduzida de prostaciclina fomenta um baixo fluxo placentário. Isto gerará uma insuficiência útero placentária, que será responsável pela queda de fornecimento de oxigênio e nutrientes para o feto. Logo ele poderá desenvolver um retardo no crescimento.<sup>13,14,15</sup>

Como já foi dito anteriormente, a nicotina possui uma ação na medula adrenal da gestante e do feto, já que consegue ultrapassar a barreira placentária, estimulando a produção de catecolaminas. Sendo assim, esse estímulo contínuo no feto, que ocorre graças a gestantes tabagistas, pode suscitar numa menor reação reflexa do organismo à hipóxia. O recém nato em apneia transitória ou obstrução das vias aéreas justificado pelos motivos relatados apresentam então uma morte súbita.<sup>13</sup>

A neurotoxicidade da nicotina também tem relação com alteração da cognição, desenvolvimento psicomotor e sexual da criança de forma secundária. Já que esta droga atuará de forma equivocada na sinaptogênese e neurogênese do feto.<sup>13</sup>

O feto também sofre prejuízo no sistema respiratório por causa do déficit de crescimento pulmonar, redução das pequenas vias aéreas, da função fagocitária alveolar e da produção inadequada de surfactante. Alterações estas que transformam se em fatores de risco para patologias respiratória na infância, neoplasia pulmonar, doença pulmonar obstrutiva crônica e doenças cardiovasculares futuras.<sup>12,13</sup>

O monóxido de carbono é um gás inodoro e inflamável gerado pela queima incompleta da matéria orgânica, que tem uma afinidade pela hemoglobina 200 vezes maior que o oxigênio. A sua absorção na via aérea inferior e na placenta ocorrem por

difusão. A concentração fetal de carboxihemoglobina (COHb), ligação entre hemoglobina e CO, chega a ter de 10-15% a mais que na gestante, já que a ligação da COHb fetal é mais forte. Dessa forma, o CO ao se ligar a hemoglobina causa uma hipóxia e o aumento da eritropoiese tanto no feto como na gestante. Em vista disso ocorre um aumento do hematócrito, conseqüentemente um sangue mais viscoso, que possibilita o aumento da incidência de infartos no neonato e um desempenho deficitário da placenta. Sendo assim, a hipóxia persistente, ou seja, crônica, leva o feto a desenvolver um retardo no seu crescimento e um baixo peso ao nascer. Além disso, O CO que é um competidor pela ligação com a hemoglobina em relação ao oxigênio, tem a sua ação negativa em mais dois sistemas o cardiovascular, promovendo hipertrofia do miocárdio fetal e taquicardia, e no sistema nervoso central por meio de alterações neurológicas que podem ser temporárias ou permanentes.<sup>12,13,16</sup>

O cigarro também é responsável por outras conseqüências na gestação. Por exemplo o abortamento, que ocorreria após a ruptura prematura das membranas ovulares em vista das toxinas do tabaco e da infecção local que é favorecida pelo distúrbio no sistema imunológico que a droga gera. Ou seja, há uma queda da atividade fagocitária dos macrófagos e decréscimo nos níveis da imunoglobulina A nas mucosas. Outra justificativa para este exemplo é o fato que a gestante fumante tem uma queda de 50% ácido ascórbico no líquido amniótico em relação às não tabagistas. A vitamina C, tem ação imprescindível no sistema imune e na composição do colágeno que compõe a membrana amniocoriônica. Membrana essa que está em mau desenvolvimento, pois a síntese proteica apresenta deficiência já que o transporte de aminoácidos está deficitário. Para finalizar a explicação do maior índice de abortamento nas gestantes tabagistas temos a contração uterina estimulada que leva ao parto prematuro, pois há a redução da síntese de óxido nítrico placentário, que iria relaxar o miométrio, e os fatores de ativação das plaquetas que através da prostaglandina são um dos responsáveis pelo início e manutenção do trabalho de parto.<sup>13</sup>

Compreendemos então que os fatores que motivam o tabagismo na gestação, segundo a OMS relata por meio das suas revisões que as mulheres invariavelmente usam o tabaco em mecanismo de defesa as frustrações, isto é, situações negativas da vida e em momentos de estresse. Além disso, elas também têm o objetivo de exercer um controle, por meio da nicotina do cigarro, nas suas emoções,



principalmente a raiva.<sup>3</sup>

A gestação é um processo de mudança para a mulher em todas as estâncias. Seja familiar, social, orgânica e mental, o que estimula a sua vulnerabilidade e propicia a enxurrada de sentimentos. A ansiedade que já se fazia presente e justificava a utilidade do cigarro, torna se ainda maior. Tendo em vista que nesse período há um estado de insegurança, incerteza e medo do novo constante.<sup>17</sup>

Atrelado a situação dita acima, os trabalhos voltados para o tabagismo na gestação indicam que os fatores de risco para prevalência do hábito de fumar nesta fase está relacionado com o seu baixo nível escolar, classe econômica D ou E, desemprego, estado civil, isto é, ausência do parceiro, companheiro que fuma, desamparo familiar, pais que fumam, principalmente se for a mãe, ausência de religião, transtorno mental, principalmente depressão e gravidez indesejada. Logo é perceptível que fatores estressantes estimulam desconfortos psicológicos, que culminará inflamando a necessidade da drogadição da gestante.<sup>4,6,18-23</sup>

## **CONCLUSÃO**

Numa primeira impressão, uma gestante ser tabagista é controverso. Sempre partirmos do pressuposto que a mãe é o ser todo poderoso, que protege a sua cria e jamais lhe causará um mal. Entretanto, esquecemos que aquela pessoa é um ser humano viciado, isto é, ela já fazia uso do cigarro antes de engravidar. Somado a isso, a gestação é um momento que apresenta vários focos promotores de estresse, o que torna a necessidade de fumar para controlar essa ansiedade ainda maior.

Baseado nas pesquisas do VIGITEL de 2006 a 2016, foi observado que os programas de saúde público contra o tabagismo, por exemplo: estabelecimento de valor mínimo para os cigarros e o aumento dos impostos sobre o mesmo; divulgação do perigo de se fumar; tratamento gratuito para quem tem o desejo de cessar o tabagismo; proibição, no território brasileiro, de propaganda comercial desta mercadoria, sendo permitido somente a apresentação do produto nos locais de venda; e desde 2014 a proibição do fumo em ambientes fechados, está surtindo efeito, tendo em vista que o número total de mulheres usuárias caiu de 12,4% para 7,5% no Brasil. Entretanto, nesses dados só estavam inclusos os adultos maiores ou iguais a 18 anos e não discriminam o número de gestantes. Por isso, pesquisas voltadas para esses grupos esquecidos são necessárias, mas a sua abordagem deve ser de uma forma sem preconceito, sem medo e sem repressão. Além disso, programas públicos

direcionados para a gestante devem ser realizados com maior ênfase, tendo em vista que este momento é ideal para o abandono do tabaco. Nele, há o contato frequente com os profissionais de saúde que podem influenciar na cessação por meio de informações sobre as consequências da combustão do tabaco para o binômio mãe-bebê. Sendo assim, as medidas públicas para o fim do tabagismo na gestação devem cobrir a capacitação técnica e ética do profissional de saúde para que saiba abordar da forma devida, inclusão familiar nos grupos de apoio, principalmente o parceiro, pois ele sendo conscientizado servirá como apoio psicológico, emocional e protetor da gestante da exposição passiva.

### **AGRADECIMENTOS**

Ao meu amigo Diogo pelas críticas construtivas e sugestões referentes a esse trabalho. À minha namorada Geisa, agradeço pela paciência e ensinamentos sobre formatação.

### **REFERÊNCIAS**

1. INCA – INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. OMS quer que os cigarros fiquem mais caros. Aqui estão 8 fatos sobre o tabaco no mundo hoje. Disponível em : <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/agencianoticias/site/home/noticias/2017/oms-quer-que-cigarros-fiquem-mais-caros>. Acesso em 16/06/2018.
2. Maia, JA; Pereira, LA; Menezes, FA. CONSEQUÊNCIAS DO USO DE DROGAS DURANTE A GRAVIDEZ. Revista Enfermagem Contemporânea. 2015 Jul./Dez.;4(2):121-128.
3. Eckerdt, NS; Corradi-Webster, CM. Sentidos sobre o hábito de fumar para mulheres participantes de grupo de tabagistas. Rev. Latino-Am. Enfermagem 2010 May-Jun; 18(Spec):641-7.
4. Barbosa, RL; et al. Prevalência e fatores associados ao hábito de fumar de gestantes na cidade de São Luís, Maranhão, Brasil. Rev. Bras. Saúde Matern. Infant., Recife, 15 (3): 325-335 jul. / set., 2015.
5. Renner, FW; et al. Avaliação do uso de drogas por gestantes atendidas em hospital de ensino do interior do Rio Grande do Sul. Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção, Santa Cruz do Sul, 6(2):68-73, 2016. [ISSN 2238-3360].
6. Motta, GCP; Echer, IC; Lucena, AF. Fatores associados ao tabagismo na gestação. Rev. Latino-Am. Enfermagem 18(4):[08 telas] jul-ago 2010.
7. Ko T-J, et al., Parental Smoking during Pregnancy and Its Association with Low Birth Weight, Small for Gestational Age, and Preterm Birth Offspring: A Birth Cohort Study, Pediatrics and Neonatology (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedneo.2013.05.005>.
8. SILVA, L.C.C(Org.). Tabagismo: doença que tem tratamento. Porto Alegre: Artmed, 2012. 312p.
9. Ministério da Saúde. VIGITEL – Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para

Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. Brasília, DF • 2017.

10. ANVISA – Agência Nacional De Vigilância Sanitária. Relatório do Grupo de Trabalho Sobre Aditivos em Tabaco. Rio de Janeiro, agosto de 2014.

11. Centro Antitóxicos de Prevenção e Educação/Divisão Estadual de Narcóticos. Cartilha de prevenção ao uso de drogas para professores. Curitiba: CAPE/DENARC, 2009.

12. Utagawa, CY, et al. Tabagismo e Gravidez: Repercussões no Desenvolvimento Fetal. Revista Científica do Centro Universitário de Volta Redonda, Caderno UNIFOA - Ano II – nº 04 – agosto / 2007.

13. Leopércio, W; Gigliotti, A. Tabagismo e suas peculiaridades durante a gestação: uma revisão crítica. Jornal Brasileiro de Pneumologia 30(2) - Mar/Abr de 2004.

14. Yamaguchi, E; et al. Drogas de abuso e gravidez. Rev. Psiqu. Clín 35, supl 1; 44-47, 2008.

15. Suzuki, K; et al. Association Between Maternal Smoking During Pregnancy and Birth Weight: An Appropriately Adjusted Model From the Japan Environment and Children's Study. J Epidemiol 2016;26(7):371-377.

16. Nicoletti D; et al. Tabagismo materno na gestação e malformações congênitas em crianças: uma revisão sistemática com meta-análise. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 30(12):1-40, dez, 2014.

17. Klein, M; Guedes, C. Intervenção Psicológica a Gestantes: Contribuições do Grupo de Suporte para a Promoção da Saúde. Psicologia Ciência e Profissão, 2008, 28 (4), 862-871.

18. Oskarsdottir, G; Sigurdsson, H; Gudmundsson, K. Smoking during pregnancy: A population-based study. Scandinavian Journal of Public Health, 1–6, 2016.

19. Torres, E; et al. Understanding Sociodemographic and Sociocultural Factors that Characterize Tobacco use and Cessation during Pregnancy among Women in the Dominican Republic. Matern Child Health J. Author manuscript; available in PMC 2015 December 01.

20. Magee, S; et al. The relationship between maternal-fetal attachment and cigarette smoking over pregnancy. Matern Child Health J. Author manuscript; available in PMC 2015 May 01.

21. Lucchese, R; et al. Fatores associados ao uso nocivo do tabaco durante a gestação. Acta Paul Enferm. 2016; 29(3):325-31.

22. Andriani, H; Kuo, H; Adverse Effects of Parental Smoking During Pregnancy in Urban and Rural Areas. BMC Pregnancy and Childbirth 2014.

23. Castro, M; et al. Consumo de tabaco, alcohol y marihuana según autodeclaración em mujeres que tuvieron su parto en el Centro Hospitalario Pereira Rosell (mayo 2013-abril 2014). RevMédUrug 2016; 32(4):234-241.

# O USO DA INDOCIANINA NA DETECÇÃO DE LINFONODOS SENTINELA NO CÂNCER DE ENDOMÉTRIO

## THE USE OF INDOCYANINE IN THE DETECTION OF SENTINEL LYMPHONODS IN THE ENDOMETRIAL CANCER

---

*Mariana Teixeira Groppo de Oliveira<sup>1</sup>, Carlos Romualdo Barbosa Gama<sup>2</sup>*

---

Descritores: Neoplasias do Endométrio, Linfonodos, Indocianina Verde.

Keywords: Endometrial Neoplasms, Lymph Nods, Indocyanine Green.

### RESUMO

**Introdução:** O câncer de endométrio é a neoplasia ginecológica mais comum dos EUA, responsável por 3120 mortes por ano. Felizmente, quando diagnosticado precocemente, apresenta uma sobrevida de 96%. No entanto quando o tumor apresenta infiltração linfonodal, este número cai para 67%. Desse modo, a detecção de metástases linfonodais é de extrema importância. **Objetivos:** Relatar os métodos de rastreamento para metástases linfonodais, com foco nas novas técnicas para mapeamento de linfonodos sentinela, através do corante Indocianina. **Metodologia:** Foram realizadas pesquisas nas bases de dados PubMed, UpToDate e Scielo, onde foram selecionados artigos dos últimos seis anos, publicados nos idiomas Inglês e Português, totalizando uma revisão de literatura com 16 artigos **Revisão da Literatura e Discussão:** Atualmente, o padrão ouro para o diagnóstico e tratamento de metástases linfonodais no Câncer de Endométrio é a linfadenectomia pélvica, no entanto, tal procedimento tem grande impacto na qualidade de vida da mulher e pode ser evitado através do mapeamento linfonodal. A indocianina é um pigmento fluorescente, recentemente aprovado pelo FDA, que garante a detecção desses linfonodos na maioria dos estudos, sem acarretar aumento da morbidade. **Conclusão:** O mapeamento linfonodal deve ser encorajado e a indocianina tem se mostrado eficiente nesses casos, têm baixa toxicidade e apesar de aumentar o tempo cirúrgico, não foram relatadas complicações durante a cirurgia. A injeção cervical do pigmento se mostrou mais eficaz do que a endometrial.

---

<sup>1</sup> Discente do curso de Medicina do UNIFESO.

<sup>2</sup> Professor do curso de Medicina do UNIFESO Centro Universitário Serra dos Órgãos.

## ABSTRACT

**Introduction:** Endometrial cancer is the most common gynecological neoplasia in the United States. Being responsible for 3120 deaths per year. Fortunately, when diagnosed early, it has a 96% survival, however when the tumor has lymph node infiltration, this number drops to 67%. Thus, the detection of lymph node metastases is extremely important. **Objectives:** To report the screening methods for lymph node metastases, focusing on new techniques for mapping sentinel lymph nodes through the indigoaniline dye. **Methodology:** We searched the PubMed, UpToDate and Scielo databases, where articles of the last six years were selected, published in English and Portuguese, totaling a literature review with 15 articles. **Literature Review and Discussion:** Currently the gold standard for the diagnosis and treatment of lymph node metastases in Endometrial Cancer is pelvic lymphadenectomy, however, such procedure has a great impact on the woman's quality of life and can be avoided through lymph node mapping. Indocyanine is a fluorescent pigment, recently approved by the FDA, which guarantees the detection of these lymph nodes in most studies, without causing an increased morbidity. **Conclusion:** Lymph node mapping should be encouraged and indocyanine has been shown to be efficient in these cases, have low toxicity and despite increasing surgical time, no complications were reported during surgery. Cervical pigment injection proved to be more effective than endometrial.

## INTRODUÇÃO

O Câncer de Endométrio (CE) é uma patologia de grande incidência mundial, sendo que cerca de 60% dos casos são registrados em países desenvolvidos, principalmente nos EUA. Estima-se que cerca de 2,5% apresentam risco de desenvolver o carcinoma endometrial, porém, se o mesmo for diagnosticado em estádios iniciais, a sobrevida gira em torno de 96%.<sup>1</sup> Em 2016, o INCA (Instituto Nacional do Câncer) estimou que a incidência média desta patologia era de 6 casos a cada 100.000 mulheres. Dentre os estados com maiores registros estão: Rio de Janeiro, São Paulo, Pernambuco, Rio Grande do Sul, Mato Grosso do Sul e Minas Gerais.<sup>2</sup>

Na década de 70 registrou-se um grande aumento na incidência de CE, o que se justificou pelo uso da Terapia de Reposição Hormonal realizada de forma indiscriminada. Já nos anos 80, ficou estabelecido o efeito protetor da progesterona sobre a patologia e a partir de então, a associação deste hormônio à estrogenerioterapia

tornou-se obrigatória. As taxas de mortalidade do CE têm diminuído cerca de 60% nos países desenvolvidos, acredita-se que este dado, em parte, possa ser justificado pela associação da progesterona à TRH. Quando comparado aos outros tipos de câncer do aparelho genital feminino, o CE é o que apresenta as melhores taxas de sobrevivência. Para que este dado se mantenha é fundamental que o diagnóstico e estadiamento sejam precoces.<sup>1,3</sup>

Dentre os fatores de risco, destacam-se aqueles que estão relacionados ao aumento de estrogênio circulante, como TRH não antagonizada por progestágenos, tamoxifeno, nuliparidade, menarca precoce, menopausa tardia, obesidade, dieta rica em lipídios, Diabetes Mellitus tipo II, sobrepeso e obesidade.<sup>1,3</sup>

O CE apresenta diversas formas histológicas diferentes. O adenocarcinoma endometriode é o mais comum, sendo responsável por cerca de 80% dos casos e apresentando uma íntima relação com a exposição prolongada ao estrogênio. Já os tipos histológicos: seroso e de células claras, são responsáveis por 10% dos casos, não possuem relação com o estrogênio e são mais agressivos, levando a metástases e maior mortalidade.<sup>3</sup>

O sintoma mais frequente é a metrorragia, que pode vir associada a massas abdominais, disúria e alterações do hábito intestinal. Dentre os exames complementares para firmar o diagnóstico, podem ser usados a Ultrassom Transvaginal, onde é analisada a espessura endometrial, a histeroscopia e biópsia endometrial. O estadiamento é realizado cirurgicamente, sendo avaliados: extensão tumoral, acometimento linfonodal e metástases à distância.<sup>1,3</sup>

A abordagem linfonodal ainda gera controvérsias, uma vez que o Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas preconiza que a linfadenectomia seria o padrão ouro. No entanto, pesquisas recentes têm mostrado que a detecção de linfonodos sentinela também é efetiva e apresenta menor morbidade da paciente.<sup>4</sup>

A presente Revisão de Literatura tem como objetivo entender qual a melhor abordagem nos dias atuais, enfatizando o uso do pigmento Indocianina na detecção dos linfonodos sentinela.

## **OBJETIVOS**

### **Primários:**

Estudar a viabilidade e eficácia do corante fluorescente Indocianina na detecção de linfonodos sentinela do Câncer Endometrial.

## **Secundários:**

Entender o estadiamento e tratamento do Câncer Endometrial, bem como os procedimentos cirúrgicos realizados pela Cirurgia Robótica, nesses casos.

## **MÉTODOS**

Este artigo é uma Revisão de Literatura sobre o estadiamento do Câncer de Endométrio, focando na abordagem do sistema linfático. Para escrever este trabalho foram utilizados 16 artigos, dentre eles, metanálises, estudos comparativos e relatos de caso. Durante a pesquisa foram utilizadas as bases de dados Scielo, Pubmed, UpToDate e Google Acadêmico, através dos seguintes descritores: Câncer Endometrial, linfadenectomia, linfonodos sentinela e Indocianina verde. Os idiomas preconizados foram Português e Inglês. Além disso, deu-se preferência a aqueles artigos publicados nos últimos seis anos. A seleção foi realizada primeiramente pela leitura dos Abstracts com base nos títulos que se enquadravam ao tema. Em seguida, foi realizada a leitura completa das publicações escolhidas para compor as referências deste trabalho.

## **REVISÃO DA LITERATURA**

O estadiamento do CE é realizado durante a cirurgia, pois neste momento a avaliação da extensão tumoral e do acometimento linfático é mais efetiva. Durante o período intraoperatório todos os linfonodos devem ser, no mínimo, palpados. Segundo a FIGO (Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia) a linfadenectomia pélvica é o procedimento de melhor prognóstico para abordagem linfonodal do CE. No entanto, têm-se discutido muito sobre a morbidade deste procedimento, principalmente para aquelas pacientes de idade mais avançada.<sup>4</sup> É neste contexto que surgiu a ideia do mapeamento da drenagem linfática local por meio de linfonodos sentinela. Esta abordagem é considerada como um caminho do meio entre a linfadenectomia e o negligenciamento dos linfonodos. Através do mapeamento, é possível detectar os nodos positivos, gerando menores impactos sobre a morbimortalidade.<sup>4,5</sup>

Até 2014, o mapeamento de linfonodos era realizado através do azul de metileno, porém, o mesmo não apresentava boa delimitação da área e estava relacionado à contaminação do meio cirúrgico.<sup>6</sup> Em 2011, através da cirurgia robótica, tornou-se possível utilizar a Indocianina Verde, um pigmento fluorescente que pode ser aplicado pelas vias: intravenosa, submucosa ou subserosa. Uma vez

administrada, utiliza-se um laser infravermelho, o qual excita a indocianina, produzindo um comprimento de onda, captado pelas câmeras especiais do robô, as quais devolvem a imagem realçando a coloração fluorescente, o que facilita a abordagem intraoperatória das estruturas mapeadas.<sup>7</sup>

Uma metanálise realizada no primeiro semestre de 2016 procurou comparar a efetividade do mapeamento de linfonodos sentinela (MLS) com a linfadenectomia pélvica e para-aórtica no CE. O estudo de 55 artigos demonstrou que a taxa de detecção global por meio do mapeamento por linfonodo sentinela foi de 81%, sendo que a detecção bilateral foi de 50% e a de linfonodos para-aórticos de 17%. Além disso, relatou-se que a sensibilidade desta técnica é de 96%, com um valor preditivo negativo de 99,7%. O tempo cirúrgico aumenta de 3 a 40 minutos quando é realizado o mapeamento de linfonodos sentinela, porém a técnica apresentou menor risco de hemorragias. Já o impacto no tratamento se deu pelo aumento da indicação de terapia adjuvante.<sup>8</sup>

O mapeamento de linfonodos sentinela vem ganhando cada vez mais espaço na abordagem do CE, no entanto ainda não existe um acordo sobre o melhor local para aplicação dos pigmentos. Um estudo publicado em 2013 buscou solucionar esta questão. Foram avaliadas 29 pacientes portadoras de CE, em 17 delas a aplicação foi cervical e nas outras 12 foi realizada por meio de histeroscopia. Os resultados demonstram a superioridade do MLS realizado pela aplicação cervical, apresentando uma taxa de detecção de 82% contra 33% pelo método da histeroscopia. Além disso, as aplicações pela via cervical também se mostraram superiores na detecção de linfonodos pélvicos bilaterais. No entanto, se mostrou menos eficaz no mapeamento de linfonodos para-aórticos.<sup>9</sup>

Outro estudo, publicado em 2017, foi realizado com o objetivo de determinar a taxa de detecção de linfonodos sentinela e o diagnóstico de exatidão do MLS através da injeção peritumoral por histeroscopia, no CE. O estudo aconteceu em Milão e 202 mulheres portadoras de CE foram selecionadas, elas apresentavam idade e índice de massa corporal (IMC) semelhantes. O estudo foi realizado utilizando histeroscopia para aplicação da Indocianina. Os resultados demonstram que a taxa de detecção global foi de 93%, as metástases linfonodais bilaterais foram detectadas em 59,7% dos casos e os linfonodos para-aórticos foram notificados em 50,8%. Após a análise dos resultados, os autores concluíram que a aplicação endometrial por histeroscopia pode ser tão efetiva quanto à aplicação cervical.<sup>4</sup>



Um estudo publicado em 2014, analisou 227 pacientes portadoras de CE, com média de idade de 60 anos e IMC (Índice de Massa Corporal) superior a 30kg/m<sup>2</sup>. O objetivo desta análise era comparar a eficácia da Indocianina aos corantes azuis. Segundo a mesma literatura, os corantes azuis possuem boa acurácia no MLS quando este é avaliado de forma global, porém quando se trata da avaliação bilateral, esses corantes deixam a desejar. Sendo assim, 87% das mulheres foram submetidas ao MLS com Indocianina verde, e nas demais foi utilizado o azul de isosulfan associado à Indocianina. Segundo os resultados, a taxa de detecção global de linfonodos foi de 95% nos casos em que foi utilizada somente a Indocianina e 93% dos casos em que houve associação com o corante azul. O MLS bilateral foi de 76% e o de linfonodos para-aórticos foi de 21%. Desse modo, eles concluíram que o uso da Indocianina de forma isolada foi mais eficaz do que quando associada a outros corantes.<sup>10</sup>

Outro estudo de coorte, publicado em 2014, comparou a eficácia do mapeamento realizado com Indocianina verde e o aqueles realizados com o Azul de Isossulfan. Um total de 71 mulheres foram analisadas durante o período de setembro de 2012 a março de 2014, elas possuíam idade e características tumorais semelhantes. A Indocianina verde mapeou bilateralmente 78,9% das mulheres, enquanto o Azul de Isossulfan mapeou 42,4% das mulheres. Além disso, o corante azul se correlacionou negativamente com o aumento do IMC. Dessa forma, o estudo demonstra que o pigmento fluorimétrico Indocianina é superior ao colorimétrico Azul de Isossulfan.<sup>11</sup>

Em 2017, um estudo de coorte prospectivo analisou 385 mulheres, durante o período de agosto de 2012 a outubro de 2015, seu objetivo era medir a sensibilidade e o valor preditivo negativo do MLS utilizando a Indocianina verde na detecção de doença metastática do CE. O MLS com linfadenectomia pélvica foi realizado em 340 pacientes, a linfadenectomia para-aórtica foi realizada em 196 pacientes. As metástases nodais foram identificadas em 97% dos pacientes, gerando uma sensibilidade de 97,2% e um valor preditivo negativo de 99,6%. Dessa forma, concluiu-se que o MLS tem alto grau de sensibilidade diagnóstica e pode substituir a linfadenectomia pélvica no CE.<sup>12</sup>

A maioria dos estudos prospectivos que se tratam da utilização da Indocianina Verde no CE é realizada em pacientes de baixo risco para metástases, ou seja, naqueles casos em que o estágio ainda é inicial. Por isso, em 2016 foi publicado um estudo de coorte, no qual foram analisadas 123 pacientes, todas elas foram

submetidas ao MLS usando a Indocianina verde e posteriormente realizou-se a linfadenectomia. Os resultados indicaram que pelo menos 01 nodo sentinela foi detectado em 119 casos (96,7%), sendo que em 99 pacientes (80%) foram detectados o acometimento de bilateral de linfonodos ou peri-aórtico. Dessa forma, o estudo comprovou que o pigmento fluorescente Indocianina também é efetivo para a detecção de metástases linfonodais no CE mais avançado, uma vez que as pacientes que foram submetidas a este estudo se encontravam no estágio IIIC da doença.<sup>13</sup>

## **DISCUSSÃO**

O Câncer de Endométrio está entre as patologias oncológicas mais frequentes nos países desenvolvidos. A cirurgia é o principal meio de abordagem para o tratamento e estadiamento da doença, geralmente é realizada a histeroscopia, com ou sem salpingectomia, a depender do estágio em que a doença se encontra.<sup>3,4</sup>

A classificação por estágios, segundo a FIGO, é estabelecida como: Estágio I – aquele que se restringe à cavidade uterina. Estágio II – o tumor já atingiu a região cervical do útero. Estágio III – tumor localmente avançado, o qual inclui metástases vaginais, pélvicas, linfonodos pélvicos e paraortic. Estágio IV – se trata daquele que já apresenta acometimento do reto e da bexiga, bem como metástases à distância e linfonodos inguinais positivos.<sup>3</sup>

Nos últimos anos, o Mapeamento de Linfonodos Sentinela têm ganhado espaço entre os ginecologistas, apesar de ser uma técnica mais voltada para o Câncer de Vulva, os últimos estudos comprovam que o MLS pode ser útil no estadiamento do CE.<sup>5</sup>

Apesar dos novos estudos, a FIGO ainda considera a linfadenectomia pélvica o padrão ouro para abordagem de linfonodos. No entanto, este procedimento aumenta a morbidade da paciente, uma vez que está associada a complicações em longo prazo, como linfedema, lesões nervosas e formação de linfocistos.<sup>13</sup> Tal fato justifica o espaço que o MLS vem ganhando nos últimos anos, pois reduz a morbidade perioperatória, sem aumentar significativamente o tempo cirúrgico.<sup>4</sup>

De acordo com os resultados, fica claro que o Mapeamento de Linfonodos Sentinela é efetivo no estadiamento linfonodal do CE. O procedimento pode ser realizado dentro no mesmo tempo cirúrgico em que a histerectomia e consiste na aplicação cervical ou endometrial por histeroscopia de corantes que realçam os linfonodos a serem ressecados.<sup>14</sup>

A grande vantagem do MLS em relação à linfadenectomia é que o mapeamento apresenta menor morbidade do paciente, maior detecção de linfonodos sentinela, já que na linfadenectomia os linfonodos são coletados aleatoriamente e somente após a avaliação histopatológica criteriosa é que se detecta a presença de metástase. Adicionalmente, as técnicas de mapeamento podem revelar linfonodos metastáticos em áreas ocultas da doença, ou seja, áreas que comumente não são abordadas pela linfadenectomia. Os estudos mostram que 24% dos pacientes mapeados, apresentam metástase linfonodal em locais ocultos.<sup>7</sup>

O útero possui drenagem linfática complexa, as principais se destinam para os linfonodos ilíacos, pélvicos e para-aórticos.<sup>4</sup> O acesso cirúrgico a essas áreas é muito difícil, pois muitas vezes os linfonodos se encontram em regiões intraparenquimatosas e de pouca visibilidade. Além disso, o espaço é extremamente pequeno para a manipulação cirúrgica. No decorrer dos anos, investiu-se muito nas cirurgias minimamente invasivas, como a cirurgia robótica, uma vez que esta é capaz de expor de forma mais efetiva o campo cirúrgico, pois conta com uma câmera com a tecnologia 3D e apresenta os braços robóticos compostos por sete angulações, fato que garante uma boa semelhança com a manipulação humana.<sup>15</sup> No entanto, esta tecnologia apresenta como desvantagem a ausência de sensibilidade tátil, elevada curva de aprendizado e a baixa identificação das estruturas relacionadas.

Com o passar dos anos foram desenvolvidos diversos corantes para auxiliar no processo de identificação, dentre eles o azul de metileno e o azul de isossulfan eram os mais utilizados. Durante algum tempo o Tecnécio 99 também foi utilizado. Em 2014 o FDA aprovou o uso do pigmento fluorescente Indocianina, um corante verde, que exposto à radiação infravermelha é detectado pelas câmeras robóticas, identificando a área a ser dissecada.<sup>5</sup>

As vantagens da Indocianina sobre os corantes azuis são muitas. Em primeiro lugar, nos estudos de coorte publicados até o momento, não foram relatados reações alérgicas ao corante. Isto se deve ao fato dessa substância conter menos do que 5% de iodeto de sódio em sua composição. Porém, este dado pode ser controverso, uma vez que o fabricante não recomenda a aplicação do produto em indivíduos alérgicos a iodeto.<sup>5</sup>

Em segundo lugar, a Indocianina possui em sua composição o elemento albúrio, o qual garante uma permanência maior do corante dentro dos linfonodos, mesmo quando estes estão sendo dissecados, tal fato também contribui para que o

marcador se dissemine menos para o espaço retroperitoneal. Na dissecação linfonodal de pacientes obesas, a Indocianina também se mostrou superior, pois mesmo com o grande volume de sangue e de gordura retroperitoneal, os linfonodos foram identificados com boa acurácia.<sup>16</sup>

Quando comparada ao Tecnécio, os dois marcadores possuíram taxas de detecção semelhantes.<sup>4</sup> No entanto, a Indocianina se mostrou mais barata e prática, uma vez que não é um material radioativo e por tanto, não necessita de uma manipulação meticulosa. Além disso, o custo da Indocianina foi menor do que o do Tecnécio.<sup>16</sup>

O estudo SENT-ENDO demonstrou que substâncias colorimétricas associadas aos radioisótopos podem atingir uma taxa de mapeamento bilateral de linfonodos de até 69%. No entanto, tal combinação não é interessante, pois além de exigir todos os cuidados necessários para a manipulação e transporte do material radioativo, também é preciso utilizar um aparato de imagem mais sofisticado e dispendioso.<sup>10</sup>

As desvantagens da Indocianina estão relacionadas à administração do pigmento em situações de emergência, pois ela é injetada no início do tempo cirúrgico. Além disso, verificou-se que em tecidos inflamados e naqueles que já foram expostos à radioterapia, houve uma redução de sua acurácia.<sup>5</sup>

Os locais de aplicação do corante descritos na literatura são diversos, os mais comuns são: região cervical, miométrio e endométrio, sendo que os últimos são aplicados por histeroscopia. A injeção cervical é a mais relatada dentre os artigos, sendo realizada nas posições 3-9 horas ou 2-10 horas. Segundo a literatura, a injeção cervical é eficaz para avaliação da drenagem uterina, enquanto a injeção endometrial é efetiva para análise da drenagem do tumor.<sup>4</sup>

A aplicação de Indocianina se mostrou mais efetiva quando é feita na região cervical, pois apresentou excelente penetração nos vasos uterinos, paramétrios e segmento inferior do útero.<sup>10</sup> Estudiosos alegam que esta é a melhor técnica porque não utiliza outro procedimento invasivo, como a histeroscopia, para realizar a aplicação do pigmento. Além disso, foi comprovado que os locais de drenagem linfática do colo do útero são os mesmos quem que se encontram o maior número de metástases linfáticas, sugerindo que este é o caminho metastático realizado pelo CE. A desvantagem da aplicação cervical é que ela pode não demonstrar linfonodos metastáticos na região para-aórtica.<sup>7</sup>

Em um estudo publicado em 2017, a aplicação cervical foi comparada à endometrial por histeroscopia, segundo os autores, as duas técnicas são equivalentes quanto à detecção global e bilateral de linfonodos. Além disso, os autores também contestam as publicações anteriores, alegando que em alguns estudos houve derramamento de corante na cavidade, o que dificultou a visualização dos linfonodos sentinela. Segundo a literatura, o controle direto do laparoscópio durante o procedimento reduz o risco de invasão uterina durante a injeção e permite a avaliação em tempo real da migração do rastreador ao longo da cadeia linfática.<sup>4</sup>

Nos últimos anos, a maioria dos estudos sobre o MLS envolvendo a Indocianina era realizada com mulheres portadoras de CE em fases iniciais ou até mesmo portadoras de lesões precursoras. Tal fato suscitou a crítica de que tais pacientes são consideradas de baixo risco para o desenvolvimento de metástases linfáticas e que por isso os resultados seriam mascarados. Sendo assim, um novo estudo, contemplando pacientes classificadas como IIIC pela FIGO foi realizado, o MLS foi realizado e apresentou excelentes taxas de detecção, além de poucos resultados falsos negativos. Dessa forma, o estudo encoraja a realização do MLS nas pacientes de alto risco de metástase ganglionar, em detrimento da linfadenectomia e suas complicações.<sup>12</sup>

## **CONCLUSÃO**

O estadiamento do CE é realizado durante a cirurgia, onde é avaliada a extensão tumoral, bem como a possibilidade de metástases linfáticas. Atualmente, a linfadenectomia ainda é o procedimento padrão ouro para abordagem dos linfonodos metastáticos. O Mapeamento de Linfonodo Sentinela deve ser encorajado, pois se caracteriza como uma abordagem intermediária entre a ressecção linfática e o negligenciamento das cadeias acometidas pelo câncer.

No decorrer dos anos, inúmeras técnicas para MLS foram publicadas, porém nos últimos anos, o pigmento fluorescente Indocianina verde juntamente com a fluorescência infravermelha obtiveram grandes resultados. A Indocianina tem se mostrado vantajosa, pois evidencia de forma mais efetiva as áreas que serão ressecadas, tem a capacidade de se manter por mais tempo dentro do sistema linfático, não é um material radioativo, sua manipulação não é difícil e os custos não são elevados. Ela se mostrou eficaz na detecção global e bilateral de linfonodos, além de obter acurácia razoável na análise da cadeia para aórtica, mesmo quando utilizada

em estágios mais avançados do CE. O corante fluorescente pode ser injetado na cérvix ou no endométrio uterino, ainda não há um consenso sobre o melhor local de aplicação, ao ser estimulado pelos raios infravermelhos.

Portanto, após a revisão de literatura conclui-se que o MLS deve ser encorajado, uma vez que pode ser realizado dentro do mesmo tempo cirúrgico da histerectomia, bem como reduzir a morbidade da abordagem linfática. O pigmento mais eficaz para a realização do procedimento é a Indocianina. Quanto ao local de aplicação do marcador, é necessário que novos estudos sejam publicados.

## REFERÊNCIAS

1. Plaxe SC, Goff B, Falk SJ. Endometrial carcinoma: Pretreatment evaluation, staging, and surgical treatment. UpToDate. 2018 Jun [ citado em 13 jun. 2018] ;1:1-25. Disponível em: [https://www.uptodate.com/contents/endometrial-carcinoma-pretreatment-evaluation-staging-and-surgical-treatment/print?source=history\\_widget](https://www.uptodate.com/contents/endometrial-carcinoma-pretreatment-evaluation-staging-and-surgical-treatment/print?source=history_widget).
2. Borges AKM, Schilithz AOC, Lima FCS, Ferreira JD, Moraes LA, Santos MO, Rebello MS, Costa RMO. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. 1ª edição. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva; 2017.
3. Bitencourt LMP. Câncer de Endométrio: Mortalidade Populacional e Sobrevida de uma coorte Hospitalar no Rio de Janeiro, Brasil. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 2011.
4. Martinelli F, Ditto A, Signorelli M, Bogani G, Chiappa V, Lorusso D, Scaffa C, Recalcati D, Perotto S, Haeusler E, Raspagliesi F. Sentinel node mapping in endometrial cancer following Hysteroscopic injection of tracers: A single center evaluation over 200 cases. *Gynecol Oncol.* 2017;146(3):525-530.
5. Cibula D, Maaiké HM, Abu-Rustum NR. Sentinel lymph node biopsy in the management of gynecologic cancer. *Wolters Kluwer Health.* 2015; 27(1):240-5.
6. Macedo ALV, Schraibman V. Sistema de imagem intraoperatória por fluorescência infravermelha durante cirurgias robóticas. *Einstein.* 2016;14(4):577-9.
7. Rossi EC, Jackson A, Ivanova A, Bogges JF. Detection of sentinel nodes for endometrial cancer with robotic assisted fluorescence imaging: cervical versus hysteroscopic injection. *Int J Gynecol Cancer.* 2013; 23(9):1704-11.
8. Bodurtha Smith AJ, Fader AN, Tanner EJ. Sentinel lymph node assessment in endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2017; 216(5):459-476.
9. Jewell EL, Huang JJ, Abu-Rustum NR, Gardner GJ, Brown CL, Sonoda Y, Barakat RR, Levine DA, Leitao MM JR. Detection of sentinel lymph nodes in minimally invasive surgery using indocyanine green and near-infrared fluorescence imaging for uterine and cervical malignancies. *Gynecol Oncol* 2014;133(2):274–7.
10. Sinno AK, Fader AN, Roche KL, Giuntoli RL 2nd, Tanner EJ. A comparison of colorimetric versus fluorometric sentinel lymph node mapping during robotic surgery for endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2014;134:281-6.

11. Rossi EC, Kowalsky LD, Scalici J, Cantrell L, Schuler K, Hanna RK, Method M, Ade M, Ivanova A, Boggess JF. A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (FIRES trial): a multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Oncol.* 2017; 18(3): 384–92
12. Paley PJ, Veljovich DS, Press JZ, Isacson C, Pizer E, Shah C. A prospective investigation of fluorescence imaging to detect sentinel lymph nodes at robotic-assisted endometrial cancer staging. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 215(1):117.e1-7.
13. Rossi EC, Ivanova A, Boggess JF. Robotically assisted fluorescence-guided lymph node mapping with ICG for gynecologic malignancies: a feasibility study. *Gynecol Oncol* 2012; 124(1):78–82.
14. Hagen B, Valla M, Aune G, Ravlo M, Abusland AB, Araya E, Sundset M, Tingulstad S. Indocyanine green fluorescence imaging of lymph nodes during robotic-assisted laparoscopic operation for endometrial cancer. A prospective validation study using a sentinel lymph node surgical algorithm. *Gynecol Oncol*, 2016;143(3):479-83.
15. Alkatout I, Mettler L, Maass N, Ackermann J. Robotic surgery in gynecology. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2016;17(4):224-32.
16. Plante M, Touhami O, Trinh XB, Renaud MC, Sebastianelli A, Grondin K, Gregoire J. Sentinel node mapping with indocyanine green and endoscopic near-infrared fluorescence imaging in endometrial cancer. A pilot study and review of the literature. *Gynecol Oncol.* 2015;137(3):443-7.

# O USO DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO PARA PREVENÇÃO DE PRÉ-ECLÂMPسيا – UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

*THE USE OF ACETYLSALICYLIC ACID FOR PRE ECLAMPSIA PREVENT: A SYSTEMATIC REVIEW*

---

*Poliana Trabuco de Oliveira<sup>1</sup>; Ana Paula V. S. Esteves<sup>2</sup>*

---

Descritores: pré-eclâmpsia; prevenção; aspirina.  
Keywords: pre-eclampsia; prevention; aspirin.

## RESUMO

**Introdução:** Este estudo objetivou analisar a eficácia do uso de ácido acetilsalicílico no primeiro trimestre gestacional para a prevenção de pré-eclâmpsia em gestantes de alto risco. A estratégia PICO guiou a busca de evidências científicas nas bases de dados, e a amostra final constou de artigos que evidenciaram a importância desta prática para a prevenção da doença. Foram eleitos artigos publicados nos últimos cinco anos. Idioma não foi critério de elegibilidade durante seleção. Análise e síntese dos dados foram efetuadas de forma descritiva para a exposição do objeto estudado.

**Metodologia:** O referido estudo trata-se de uma revisão da literatura existente, e não um estudo direto com seres humanos. Por tal motivo não apresentou riscos de qualquer natureza relacionada às grávidas ou profissionais de saúde, sendo dispensado seu envio ao Comitê de Ética e Pesquisa para avaliação.

**Resultados:** Leituras preliminares sobre a temática da prevenção da pré-eclâmpsia evidenciaram que, o uso do ácido acetilsalicílico (aspirina) em gestantes de alto risco para o desenvolvimento da doença tem sido objeto de estudos científicos que demonstraram os benefícios da prática, tanto para a saúde da mãe quanto para a do feto.

**Conclusão:** Seu benefício foi o de propiciar o aumento do conhecimento para a área da saúde, especificamente quanto ao uso do ácido acetilsalicílico para prevenção da pré-eclâmpsia e suas complicações.

## ABSTRACT

**Background:** The objective of this study was to analyze the efficacy of the use of

---

<sup>1</sup> Graduanda do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO

<sup>2</sup> Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO



acetylsalicylic acid to prevent pre-eclampsia in high-risk pregnant women. The PICO strategy guided the search for scientific evidence in the databases, and the final sample consisted of articles that showed the importance of this practice for the prevention of the disease. Articles published in the last five years have been chosen. Language was not eligibility criteria during selection. Data analysis and synthesis were performed in a descriptive way for the exposure of the exploited object. **Methods:** The present study was a review of the existing literature, not a direct research with humans. For this reason, it did not present risks of any nature related to pregnant women or health professionals, being sent to the Ethics and Research Committee for evaluation. **Results:** Preliminary readings on the subject of the prevention of pre-eclampsia have evidenced that the use of aspirin in pregnant women of high risk for the development of the disease has been object of scientific studies that demonstrated the benefits of the practice, both for the health of the the fetus. **Conclusions:** The benefit was to increase the knowledge for the health area, specifically regarding the use of acetylsalicylic acid to prevent preeclampsia and its complications.

## INTRODUÇÃO

A pré-eclâmpsia (PE) refere-se ao aparecimento de hipertensão e proteinúria após vinte semanas de gestação em gestante previamente normotensa com desaparecimento até 12 semanas pós-parto<sup>1</sup>. As causas do surgimento da pré-eclâmpsia ainda permanecem desconhecidas. É uma desordem multissistêmica, idiopática e específica da gravidez humana. Sua relevância se dá por elevar o índice de cesarianas e partos prematuros. Assim, as síndromes hipertensivas, em conjunto com as hemorragias são as intercorrências que mais somam para a mortalidade materna, tornando-se a principal causa de morte materna no Brasil e no mundo<sup>2</sup>. Estima-se que a doença incida em 2 a 5% das gestações e até em 10% das gestações em primíparas, causando cerca de 100.000 mortes maternas por ano no mundo. Além disso, 40% dos partos prematuros e 25% dos recém-nascidos de muito baixo peso (abaixo de 1.500 gramas) provêm de mulheres acometidas pela PE<sup>2</sup>.

Diante da importância da PE no contexto mundial, se observa a necessidade de mais pesquisas que possam ajudar na redução dos índices de morbidade e mortalidade materno-fetal. Vários estudos têm sugerido ferramentas capazes de prevenir a doença e reduzir os impactos causados por ela. Entre tantos estudos, o uso da aspirina como ferramenta de prevenção nos agravos da PE está entre os assuntos

mais promissores no ramo da obstetrícia, gerando muitas dúvidas e discordância entre diferentes serviços e protocolos.

Estes estudos têm como meta principal a intenção de examinar se há diferenças na farmacodinâmica da aspirina na incidência de PE pré-termo (antes das 37 semanas de gestação) em subgrupos definidos de acordo às características maternas e história médica e obstétrica. Ou seja, estes trabalhos avaliaram se há influência de fatores como a idade, índice de massa corporal, origem racial, método de concepção, tabagismo, história familiar de PE, história obstétrica e história de condições médicas pré-existentes<sup>3</sup>.

A realização desse estudo justifica-se pela importância de identificar métodos simples e eficazes para a prevenção da pré-eclâmpsia, com implicação em redução de possíveis complicações e óbitos. Sendo a toxemia gravídica a principal causa de óbito materno no Brasil e no mundo<sup>2</sup> torna-se crucial a investigação de métodos eficazes para a sua prevenção.

O desenvolvimento de novos conhecimentos motivou e favoreceu o surgimento da seguinte questão norteadora: A importância da prevenção da pré-eclâmpsia. Desta forma, partindo do conceito de saúde da mulher e com a perspectiva de um cuidado integrado do binômio mãe-filho, a questão norteadora ganhou maior corpo, constituindo-se no objetivo.

O interesse pela temática surgiu como um desejo de evidenciar uma forma comprovadamente eficaz para prevenir a incidência de pré-eclâmpsia, visando levar conhecimento e aumentar a adesão da instituição da prevenção pelos profissionais de saúde que fazem acompanhamento pré-natal.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo Primário:**

Analisar a eficácia do uso do ácido acetilsalicílico no primeiro trimestre gestacional para prevenção de pré-eclâmpsia em gestantes de alto risco.

### **Objetivos Secundários:**

Identificar a dose recomendada e a forma correta de utilização do ácido acetilsalicílico para o uso destinado a prevenção de pré-eclâmpsia.

Verificar a produção do conhecimento acerca da prevenção da pré-eclâmpsia.

Investigar se o uso da aspirina em gestantes previamente hipertensas traz benefícios para a sua saúde.

## MÉTODOS

Este estudo almejou realizar uma revisão sistemática na bibliografia literária mais atual, com o intuito de esclarecer sobre a eficácia do uso de ácido acetilsalicílico(AAS) na prevenção de PE. A escolha deste estilo de revisão foi feita devido à mesma se caracteriza por uma rigorosa síntese dos estudos localizados nas principais bases de dados e permitir descrever se há benefício no uso da medicação para o questionamento realizado, sendo abrangente, apartidário e reproduzível. Este foi elaborado seguindo passos específicos, tais como: confecção da pergunta de estudo em concordância com o acrônimo PICO; pesquisa de literatura nas bases de dados utilizando os termos descritores ligados pelo operador booleano “and”; seleção dos trabalhos seguindo critérios de exclusão e inclusão; análise de cada estudo; captação dos resultados; junção dos dados (sem metanálise); escrita e divulgação dos resultados.

As revisões bibliográficas são estudos complementares que se nutrem de conclusões de estudos de outra autoria, almejando fundamentar teoricamente, a partir da bibliografia existente, a eficácia ou não de uma intervenção específica. Esta prática é reconhecida como prática baseada em evidências (PBE), um método de resolução de problemas que se configura em um movimento que liga a teoria à prática, objetivando reunir e aplicar os melhores resultados de pesquisas para otimizar a abordagem clínica, tornando-a mais eficiente<sup>4</sup>.

A PBE necessita da sistematização de uma adversidade clínica, e indica a estratégia PICO para a conformação do questionamento de estudo e chaves de busca através de termos utilizados nas principais bases de dados da bibliografia científica vigente com o intuito de otimizar o raio de pesquisa. A estratégia PICO vem do acrônimo “P” de paciente, “I” de intervenção proposta, “C” grupo controle ou comparativo, e “O” representando o resultado<sup>5</sup>.

A partir desta estratégia foi feita a confecção do questionamento e a procura de evidências na bibliografia permitindo o estudo e a observação da síntese de conhecimento a cerca da pesquisa em questão. A seguinte pergunta foi elaborada no objetivo de nortear a confecção do estudo: **O uso de ácido acetilsalicílico é eficaz na prevenção de pré-eclâmpsia?**

Após o reconhecimento dos componentes do estudo, paciente e intervenção proposta – gestante com pré-eclâmpsia, prevenção com o uso da aspirina, foram buscados os termos em cada um dos descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e

termos equivalente buscados no Medical Subject Heading (MeSH) com seus respectivos sinônimos. Sendo verificado cada um dos termos DeCS na base de dados da Scientific Electronic Library Online (SciELO). Assim como a utilização dos termos MeSH na base de dados da Public/PublishMedline (PubMed), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE). A utilização dos termos encontrados foi acrescida do operador booleano “AND” com o intuito de restringir a pesquisa aos estudos mais relevantes contendo simultaneamente os termos propostos.

O quadro abaixo organiza a seleção:

**Quadro 1 – SELEÇÃO DE TERMOS**

Elementos contidos na pergunta	Retirados da estrutura DECs/MeSH			Termos fora do vocabulário controlado
TERMO	DECs/MeSH*	Sinônimos	Termos relacionados	Termos livres
Termos relacionados à população: Gestantes com risco de pré-eclâmpsia,	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Pré-eclâmpsia/<i>Pr e eclampsia</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Toxemia gravídica               <ul style="list-style-type: none"> <li>■ <i>Preeclampsia</i></li> <li>■ <i>Pregnancy Toxemias</i></li> <li>■ <i>Pregnancy Toxemia</i></li> </ul> </li> </ul>	-----	
Termos relacionados à intervenção ou exposição  Aspirina  Prevenção	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Aspirina/<i>Aspirin</i></li> <li>---</li> <li>● Prevenção/<i>Prevention</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Ácido Acetilsalicílico</li> <li>● Antiinflamatório não esteroide               <ul style="list-style-type: none"> <li>■ <i>Acetylsalicylic Acid</i></li> <li>■ <i>Acid, Acetylsalicylic</i></li> <li>--</li> </ul> </li> <li>● Promoção da saúde               <ul style="list-style-type: none"> <li>■ <i>Disease Prevention</i></li> </ul> </li> </ul>	-----	
Termos relacionados à comparação.	Gestantes que não receberam prevenção com aspirina			
Resultado	Apresentado no quadro de resultados			

## Quadro 2 – Termos selecionados pela estratégia PICO

P	População	Gestantes com risco de pré-eclâmpsia	Pre eclampsia, Pregnancy Toxemias
I	Intervenção	Prevenção com o uso de aspirina.	Prevention, Disease Prevention, aspirin, Acetylsalicylic Acid
C	Comparação	Gestantes que não receberam prevenção com aspirina.	
O	Desfecho	O uso do ácido acetilsalicílico mostrou ser eficaz na prevenção de pré-eclâmpsia em gestantes com alto risco.	

Fonte: Elaborado pela autora

A partir da estratégia listada acima, foi confeccionada a busca com as chaves e os cruzamentos de operadores booleanos associado aos descritores resultando em um amplo alcance de estudos nas bases de dados: MEDLINE, PubMed, LILACS e SciELO.

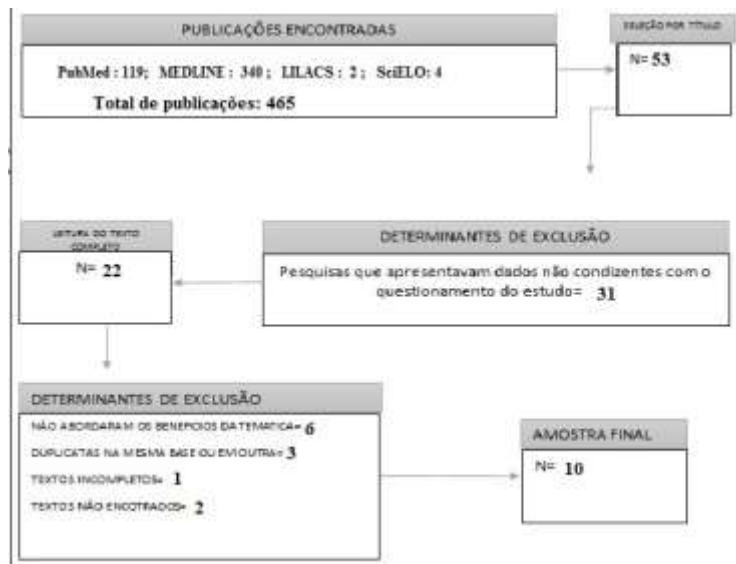
Para a seleção dos trabalhos foram elaborados anteriormente critérios de inclusão que guiaram a escolha de um grupo de estudos publicados nos últimos 5 anos e que abordassem o questionamento sobre a eficácia na prevenção de PE com o uso de ácido acetilsalicílico (aspirina). Foram utilizados como critérios de exclusão: estudos publicados há mais de 5 anos; estudos que não apresentassem informações pertinentes com o questionamento da pesquisa. Os artigos elegidos não tiveram a limitação de idioma como critério de exclusão. Os quadros abaixo organizam o esquema de busca seguido:

### Quadro 3 - Protocolo de pesquisa



Elaborado pela autora

### Quadro 4 – Protocolo de pesquisa



Elaborado pela autora

O referido estudo trata-se de uma revisão da literatura existente, e não um estudo direto com seres humanos. Por tal motivo não apresentou riscos de qualquer natureza relacionada às grávidas ou profissionais de saúde, sendo dispensado seu envio ao Comitê de Ética e Pesquisa para avaliação.

Além dos artigos selecionados pela busca ativa nas bases de dados através da revisão sistemática da literatura, foram utilizados também livros textos como fontes bibliográficas nacionais para a formação de um compilado de estudos nacionais e internacionais para melhor fundamentação teórica e pesquisa mais abrangente.

## RESULTADOS

A seleção final foi formada por 10 artigos científicos internacionais, além dos livros textos e o protocolo nacional vigente sobre o tema, de forma que todos foram escolhidos pelo conteúdo que apresentam e foram utilizados para a elaboração do trabalho.

Pelo elevado número de estudos encontrados em pesquisas iniciais, o presente estudo sucedeu-se de um grande esforço para a eleição de estudos que contivessem dados relevantes e relacionados exatamente com o objetivo principal do trabalho – responder a pergunta sobre a prevenção da pré-eclâmpsia com o uso da aspirina.

**Quadro 5 - AMOSTRA DE ARTIGOS**

Base	Resultado	Nºartigos inclusos
<b>PUBMED</b>	119	5
<b>MEDLINE</b>	340	3
<b>LILACS</b>	2	0
<b>SCIELO</b>	4	2

Elaborado pela autora

## DISCUSSÃO

A pré-eclâmpsia é uma doença hipertensiva gestacional caracterizada por hipertensão arterial que surge após 20 semanas de gestação acompanhada por proteinúria, desordens que desaparecem até 12 semanas após o parto<sup>6</sup>. De acordo com a Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP), a hipertensão é definida por pressão arterial sistólica (PAS) maior ou igual a 140mmHg e/ou a pressão arterial diastólica (PAD) maior ou igual a 90 mmHg, no quinto som de korotkoff. A proteinúria é definida por uma perda maior ou igual a 300 mg em uma amostra de urina coletada em 24 horas<sup>7</sup>.

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento da doença são: História prévia de pré-eclâmpsia, história familiar positiva para pré-eclâmpsia, hipertensão arterial crônica, hipertensão gestacional prévia, doença renal, doença autoimune, idade materna inferior a 20 ou superior a 40 anos, primigestas e gestantes com alteração no Doppler das artérias uterinas<sup>8</sup>.

A patogenia da pré-eclâmpsia ainda não está completamente elucidada, mas sabe-se que a mesma se desenvolve a partir de falhas decorrentes da placenta, visto

que ela pode ocorrer mesmo em gestações sem componente embrionário, como nas gestações molares<sup>8</sup>. O processo fisiopatológico da pré-eclâmpsia se inicia com um defeito precoce na invasão da segunda onda trofoblástica, o que gera uma elevação do estresse oxidativo, com uma diminuição relativa de um agente vasodilatador – a prostaciclina, e a elevação na produção de uma prostaglandina vasoconstritora – o tromboxano, acarretando em fases mais avançadas da doença uma disfunção endotelial sistêmica, com redução do fluxo útero placentário e as manifestações clínicas da pré-eclâmpsia<sup>9</sup>.

Visto isso, e sabendo-se que a aspirina é uma droga anti- inflamatória e anticoagulante capaz de, em baixas doses, inibir a agregação plaquetária e gerar vasodilatação, estudos têm comprovado que o seu mecanismo farmacológico é capaz de elevar o fluxo sanguíneo para o útero e a placenta. Segundo a American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), apesar de faltarem estudos para comprovar os efeitos a longo prazo, não há evidências que a aspirina em baixas doses gere riscos maternos e fetais, sendo uma droga segura para o uso na gestação. De acordo ainda com a ACOG, a aspirina em baixas doses (81 mg/dia) deve ser utilizada em todas as gestantes com fatores de risco significativos para o desenvolvimento da pré-eclâmpsia, entre 12 e 28 semanas de gestação para a prevenção da doença<sup>10</sup>.

Existem avaliações preditivas que auxiliam a detectar gestantes com maiores riscos de desenvolver a pré-eclâmpsia. Entre elas está o estudo da dopplerfluxometria das artérias uterinas, entretanto, realizado nos primeiros trimestres gestacionais, este exame apresenta dificuldades em estabelecer um padrão seguro e uma precisão limitada. A avaliação de marcadores plasmáticos, como resultantes do desequilíbrio angiogênico também ainda não foram comprovadamente eficazes em predizer o risco de pré-eclâmpsia<sup>7</sup>. Assim sendo, até o momento não existem testes de triagem recomendadas para o rastreio de mulheres que possam apresentar riscos de desenvolver a pré-eclâmpsia, sendo utilizados critérios clínicos<sup>10</sup>.

Em 2014 a United States Preventive Services Task Force (USPSTF) publicou quais são as mulheres com alto risco de desenvolver a pré-eclâmpsia e as recomendações quanto a prevenção. Assim, segundo esta fonte, são consideradas gestantes de alto risco: aquelas que apresentarem história de pré-eclâmpsia em gestação anterior, hipertensas crônicas, diabéticas tipo 1 ou tipo 2 prévias, pacientes com doença renal ou autoimune e/ou com gestações múltiplas. Tanto a USPSTF



quanto a ACOG recomendam o uso da aspirina em baixas doses para prevenir pré-eclâmpsia em pacientes do grupo de alto risco<sup>10</sup>.

Ainda segundo a USPSTF, as grávidas consideradas de risco intermediário são as primíparas, as que possuem índice de massa corporal (IMC) maior que 30 Kg/m<sup>2</sup>, além de: idade maior que 35 anos, história familiar de pré-eclâmpsia, raça negra, baixo nível social, dez anos da última gestação e com filho nascido pequeno para a idade gestacional ou baixo peso ao nascer. Nas mulheres desse grupo, devemos considerar a recomendação de baixas doses de aspirina apenas em inúmeros fatores de risco presentes. Já as pacientes sem nenhum dos fatores descritos acima são consideradas de baixo risco para desenvolver pré-eclâmpsia e não devem receber a aspirina profilática<sup>10</sup>

Uma metanálise publicada em 2017 no American Journal of Obstetrics and Gynecology (AJOG), reuniu 31 estudos clínicos randomizados, analisando dados individuais de 32.217 mulheres e 32.819 bebês. Foram randomizados grupos que receberam a aspirina antes das 16 semanas de gestação e que receberam a droga com 16 semanas ou mais de gestação. Não houve diferença significativa nos desfechos com relação a idade gestacional no início da terapia. O estudo concluiu que a eficácia da aspirina na prevenção da pré-eclâmpsia é consistente, independente da droga ser iniciada antes ou após as 16 semanas de gestação, devendo a aspirina ser utilizadas em todas as gestantes de alto risco independente da idade gestacional<sup>11</sup>.

Alguns estudos analisaram também o custo benefício do uso da aspirina para prevenir a pré-eclâmpsia, e mostraram que, em países com poucos recursos, onde o diagnóstico e tratamento da pré-eclâmpsia são restritos, o uso da aspirina em baixas doses em todas as grávidas seria uma opção por ser uma droga de baixo custo, que pode reduzir substancialmente a taxa de mortalidade materna pela sua eficácia comprovada<sup>12</sup>, além de reduzir os custos do sistema de saúde com os pacientes que seriam acometidos pela doença<sup>13</sup>.

Já as pacientes hipertensas crônicas compõem o único grupo de gestantes de alto risco em que a eficácia da aspirina para prevenção da pré-eclâmpsia não é tão significativa já que esse grupo de gestantes apresenta uma inflamação e disfunção endotelial crônicas, e seria esse o princípio fisiopatológico da doença nestas pacientes, e não um defeito na invasão placentária. O estudo ASPRE, também publicado no AJOG em novembro de 2017 mostrou que a administração de aspirina em pacientes de alto risco no primeiro trimestre reduziu a pré-eclâmpsia em até 60%,

podendo chegar a 95% se mulheres com hipertensão crônica forem excluídas<sup>3</sup>.

Um outro artigo publicado em 2015 por pesquisadores australianos analisou dois grupos de mulheres com alto risco para desenvolver pré-eclâmpsia. Um grupo de 3066 mulheres foi observado, enquanto o outro grupo com 2717 gestantes recebeu um dose de 150mg de aspirina a noite. Houveram 12 casos (0,4%) de pré-eclâmpsia no grupo observacional e apenas 1 caso (0,04%) no grupo intervencionista. O estudo concluiu que a prescrição de aspirina parece ser eficaz para a prevenção da pré-eclâmpsia<sup>14</sup>.

Além da aspirina, inúmeras outras terapias vêm sendo estudadas para a prevenção da pré-eclâmpsia, como o cálcio, a heparina não fracionada, heparina de baixo peso molecular, progesterona, antioxidantes e exercício físico, embora estes não apresentem ainda resultados consistentes<sup>15</sup>.

## **CONCLUSÃO**

Este presente estudo possibilitou conhecer sobre o que se recomenda acerca da prevenção da pré-eclâmpsia com aspirina, que é uma recomendação da ACOG para gestantes de alto risco, com impactos significativos para a redução da doença e suas complicações.

Os fatores de risco para o desenvolvimento de pré-eclâmpsia já estão bem estabelecidos e as principais instituições nacionais e internacionais recomendam o uso da aspirina para a prevenção da doença. Dentre as referências bibliográficas utilizadas neste estudo praticamente todas recomendam o seu uso, com exceção da livro texto nacional Zugaib – obstetrícia, em sua segunda edição, que por ter um publicação mais antiga ainda não faz essa recomendação.

Concluiu-se neste estudo que a medicina baseada em evidências, através de grandes estudos científicos, comprova a eficácia da aspirina em baixas doses para a prevenção de pré-eclâmpsia, devendo seu uso ser realizado em todas as gestantes de alto risco para o desenvolvimento da doença.

## **REFERÊNCIAS**

1. Zugaib M. Doença hipertensiva específica da gestação. In: \_\_\_\_\_. Zugaib obstetrícia. 2. ed. Barueri: Manole, 2012. cap. 34: 633-662.
2. Rezende Filho J, Montenegro CAB, Magalhães ALC, Braga A, Pereira MN. Toxemia gravídica. In: \_\_\_\_\_. Rezende obstetrícia. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. cap. 26: 339-375.
3. Poon LC, Wright D, Rolnik DL, Syngelaki A, Delgado JL, Tsokaki T, et al. Aspirin for Evidence-Based Preeclampsia Prevention trial: effect of aspirin in prevention of

- preterm preeclampsia in subgroups of women according to their characteristics and medical and obstetrical history. *Am J Obstet Gynecol.* 2017; 217(5):585.e1-585.e5.
4. Ercole FF, Melo LS, Alcoforado CLGC. Revisão integrativa versus revisão sistemática. *REME rev. min. enferm.* 2014; 18(1):09-11.
  5. Santos CMC, Pimenta CAM, Nobre MRC. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. *Rev. Latino-Am Enferm.* 2007; 15(3):508-511.
  6. Brasil. Ministério da Saúde. [homepage na Internet] MANUAL TÉCNICO. Gestão de auto risco. Brasília, 2012. [Acesso em: 16 junho 2018]. Disponível em: [http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_tecnico\\_gestacao\\_alto\\_risco.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_tecnico_gestacao_alto_risco.pdf)
  7. Ramos JGL, Sass N, Costa SHM. Pré-eclâmpsia. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2017; 39(9):496-512.
  8. Ferreira SS, Martins AC, Magalhães AC, Martins H. Ácido acetilsalicílico na prevenção da pré-eclâmpsia: uma revisão baseada na evidência. *Rev Port Med Geral Fam.* 2017; 33:118-32.
  9. Correa PJ, Palmeiro Y, Soto MJ, Ugarte C, Illanes SE. Etiopathogenesis, prediction, and prevention of preeclampsia. *Hypertens Pregnancy.* 2016; 35(3):280-94.
  10. Fantasia HC. Low-Dose Aspirin for the Prevention of Preeclampsia. *Nurs Womens Health.* 2018; 22(1):87-92.
  11. Meher S, Duley L, Hunter K, Askie L. Antiplatelet therapy before or after 16 weeks' gestation for preventing preeclampsia: an individual participant data meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2017; 216(2):121-128.e2.
  12. Mone F, Mulcahy C, McParland P, McAuliffe FM. Should we recommend universal aspirin for all pregnant women? *Am J Obstet Gynecol.* 2017; 216(2):141.e1-141.e5
  13. Ortved D, Hawkins TL, Johnson JA, Hyett J, Metcalfe A. The cost-effectiveness of first trimester screening and early preventative use of aspirin in women at high risk of early onset pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018; 4.
  14. Park F, Russo K, Williams P, Pelosi M, Puddephatt R, Walter M2, et al. Prediction and prevention of early onset pre-eclampsia: The impact of aspirin after first trimester screening. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015 Oct;46(4):419-23.
  15. Roberge S, Odibo AO, Bujold E. Aspirin for the Prevention of Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction. *Clin Lab Med.* 2016; 36(2):319-29.

# TERAPIA NUTRICIONAL DO DOENTE RENAL CRÔNICO

## NUTRITIONAL THERAPY OF CHRONIC KIDNEY PATIENT

---

Vânia F. Zancanella<sup>1</sup>, Agnes Bueno<sup>2</sup>.

---

Descritores: "Dieta", "Dietoterapia", "Insuficiência renal crônica", "Nefropatias", "Falência Renal Crônica".

Keywords: "Diet", "Diet Therapy", "Renal Insufficiency, Chronic", "Kidney Diseases", "Kidney Failure, Chronic".

### RESUMO

**Introdução:** A insuficiência renal crônica (IRC) é um problema de saúde pública em todo mundo. Para a prevenção de seus agravos, deve-se orientar os pacientes sobre medidas de prevenção de riscos, como a mudança nos hábitos alimentares. A dieta desses pacientes tem efeitos diretos sobre sua fisiopatologia. Compreender a ingestão dietética desses pode levar à formulação de estratégias efetivas para prevenção de suas complicações. **Objetivos:** Identificar as mais recentes recomendações científicas sobre terapia nutricional ao doente renal crônico. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa de literatura realizada na bases de dados da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE). **Resultados:** Foram localizadas 962 referências, entre elas 28 duplicatas. Foram selecionadas 127 referências para leitura na íntegra, sendo então incluídos 23 artigos originais. Por meio dessa análise, observou-se fortes evidências acerca dos benefícios nefroprotetores da dieta hipoproteica, dos efeitos no controle da pressão arterial na dieta hipossódica, bem como os efeitos redutores nos processos inflamatórios por meio da dieta de baixa frutose. **Conclusão:** Observa-se uma variedade de dietas com efeitos benéficos a saúde do doente renal crônico capazes, sendo então a associação dessas estratégias, de acordo com as necessidade biopsicossociais do paciente, um caminho favorável a ser percorrido. Recomenda-se a produção de novas estratégias de intervenção dietética ao doente renal crônico a fim de fundamentar o planejamento de ações de gestão em todos os níveis da rede de atenção a saúde, além da articulação com políticas públicas.

---

<sup>1</sup> Acadêmica do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.

<sup>2</sup> Professor do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos. tccmed@unifeso.edu.br.

## ABSTRACT

**Background:** Chronic renal failure (CRF) is a worldwide public health problem. For the prevention of their injuries, patients should be advised on measures to prevent risks, such as changes in eating habits. The diet of these patients has direct effects on their pathophysiology. Understanding dietary intake of these can lead to the formulation of effective strategies to prevent their complications. **Aims:** To identify the most recent evidence recommendations on diet to the chronic renal patient. **Methods:** This is an integrative literature review carried out in the databases of the Virtual Health Library (VHL) and Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE). **Results:** There were 962 references, including 28 duplicates. A total of 127 references were selected for reading, and 23 original articles were included. Through this analysis, strong evidence was found about the nephroprotective benefits of the hypoprotein diet, the effects on blood pressure control in the hyposodic diet, as well as the reducing effects on inflammatory processes through the low fructose diet. **Conclusion:** A variety of diets with beneficial health effects of the chronic renal patient are observed, and the association of these strategies, according to the biopsychosocial needs of the patient, is a favorable path to be followed. It is recommended the production of new strategies of dietary intervention for the chronic renal patient in order to support the planning of management actions at all levels of the health care network, in addition to articulation with public policies.

## INTRODUÇÃO

A insuficiência de renal crônica (IRC) pode ser definida como um conjunto de anormalidades na função ou estrutura renal presente por mais de 3 meses, sendo classificada nos estágios de 1 a 5, pela *National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*, de acordo com o nível de função renal, tendo como base a taxa de filtração glomerular e a albuminúria<sup>(1)</sup>.

Atualmente, a IRC tem se destacado com um problema global de saúde pública, que compartilha muitos fatores de risco comuns com doenças cardiovasculares, incluindo alguns fatores não modificáveis, como idade, gênero e ascendência genética<sup>(2)</sup>. Ao analisarmos a quantidade de indivíduos com IRC no Brasil, observa-se que em 1999, cerca de 42.695 pacientes realizavam diálise, e, após 5 anos esses quantitativo elevou para cerca de 54.523 pacientes<sup>(3)</sup>. Já em 2013, observou-se que esses valores quase dobraram, chegando a atingir cerca de 100.397

pacientes<sup>(4)</sup>.

Para que se faça o manejo adequado dessa doença, os pacientes e seus clínicos procuram maneiras para reduzir o risco de evolução para seu estágio final, morte e outras complicações, e, dentre as alternativas disponíveis, destaca-se as modificações na dieta<sup>(2)</sup>.

As alterações dietéticas são rotineiramente recomendadas em pessoas com doença renal crônica com base em evidências aleatorizadas na população geral e estudos não randomizados em IRC que sugerem que certos padrões saudáveis de alimentação podem prevenir eventos cardiovasculares e menor mortalidade<sup>(5)</sup>.

Observa-se uma rica e recorrente produção científica relacionada à temática, mas que seguem vertentes divergentes umas as outras e que levam a obsolescência do conhecimento do profissional de saúde que assiste à esse público. Sendo assim, destaca-se que compreender a ingestão dietética de pacientes com IRC e as barreiras à sua melhoria podem levar à formulação de estratégias efetivas para reduzir os agravos dessa patologia.

A partir da observação dessa realidade e da demanda de assistência nutricional dos doentes renais crônicos baseada em evidências científicas, sentiu-se necessidade de investigar os mais recentes estudos sobre a nutrição desses indivíduos.

## **OBJETIVOS**

O presente estudo tem como objetivo identificar as recomendações dos últimos 5 anos disponíveis na literatura sobre a dieta ao doente renal crônico.

## **MÉTODOS**

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, a qual foi conduzida nas seguintes etapas: elaboração da questão de pesquisa; amostragem ou busca na literatura dos estudos primários; extração de dados; avaliação dos estudos primários incluídos na revisão; análise e síntese dos resultados da revisão e apresentação da revisão<sup>(6)</sup>.

## **ESTRATÉGIA DE BUSCA**

Para nortear a busca na literatura, a presente revisão se baseou na seguinte questão: Quais são as recomendações sobre nutrição referentes a pessoa portadora de doença renal crônica disponíveis na literatura?

Em seguida, realizou-se consulta dos descritores padronizados no DeCS - Descritores em Ciências da Saúde, e MeSH - Medical Subject Headings. Esses descritores foram usados para localizar referências na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) respectivamente. Os descritores localizados foram associados da seguinte maneira: “Dieta”/“Diet” e “Insuficiência renal crônica”/“Renal Insufficiency, Chronic”. As buscas se deram em agosto de 2017, levando em consideração referências nas línguas inglesa, portuguesa e espanhola, bem como ano de publicação entre janeiro de 2012 e agosto de 2017.

### **SELEÇÃO DOS ESTUDOS**

As referências extraídas foram analisadas a partir de seus títulos e resumos por um revisor e selecionados para leitura na íntegra os estudos que tratassem sobre a nutrição do doente renal crônico. Ao longo da leitura dos artigos, foram considerados excluídos dessa revisão os artigos que estivessem indisponíveis, em línguas diferentes do inglês, português e espanhol, bem como os que não abordassem acerca da nutrição do doente renal crônico. Por fim, foram incluídos nessa revisão estudos primários que tratassem sobre estratégias da dieta do doente renal crônico, disponíveis na literatura, publicados entre janeiro de 2012 e agosto de 2017 nos idiomas já referidos. A localização das referências na íntegra foi realizada por meio de consulta ao portal de periódicos da CAPES (Coordenação de aperfeiçoamento de pessoal de nível superior).

### **EXTRAÇÃO E SÍNTESE DOS RESULTADOS**

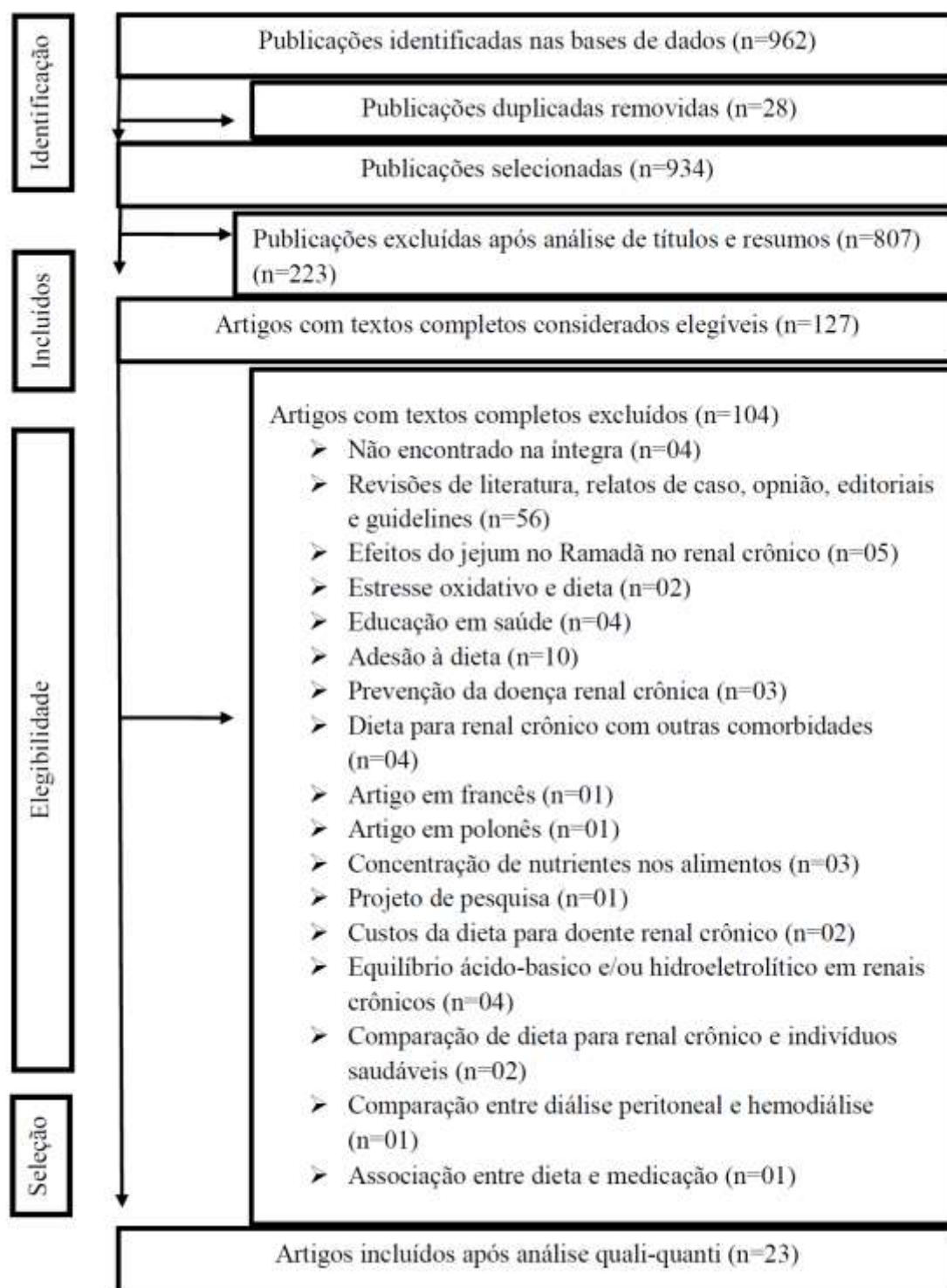
Para fins de análise e extração dos resultados, foi realizada leitura na íntegra, buscando identificar os seguintes dados: autor, ano, país, tipo de dieta, sujeitos, características da dieta e principais achados. A apresentação dos resultados se deu por meio descritivo, apresentando uma síntese dos resultados dos estudos incluídos nessa revisão integrativa.

### **RESULTADOS**

Foram encontradas 962 referências, sendo que 581 foram localizadas na BVS e 381 na PubMed. Entre as referências localizadas, foram identificadas e excluídas 28 duplicatas. Realizou-se então análise das referências com base nos títulos e resumos, selecionando então 127 referências para leitura na íntegra. Após análise do

artigo na íntegra, 100 não atenderam aos critérios de inclusão conforme descrito no quadro a seguir e 04 não foram localizados. Sendo assim, 23 artigos foram incluídos.

**Figura 1 – Fluxo de exclusão/inclusão de referências.**



Entre os artigos incluídos nessa análise, observou-se que 21,7% (n=05) se deram na Itália 13,0% (n=03) nos Estados Unidos (USA), 8,6% (n=02) no Brasil, 8,6% (n=02) no Reino Unido, 8,6% (n=02) na Polônia, 8,6% (n=02) na Austrália, 4,3%



(n=01) na Coreia do Sul, 4,3% (n=01) no Japão, 4,3% (n=01) na Espanha e 4,3% (n=01) na China.

Ao observarmos o idioma de publicação, 95,6% (n=22) artigos foram publicados em Inglês e 4,3% (n=01) em Português. Em relação ao ano de publicação, 34,7% (n=08) foram publicados em 2014, 17,3% (n=04) foram publicados em 2015, 21,7% (n=05) em 2012, 13,0% (n=03) em 2013, 4,3% (n=01) no ano de 2011, 8,6% (n=02) em 2016 e nenhum estudo foi publicado em 2017.

Ao analisarmos as áreas de atuação que mais pesquisam sobre a temática, observa-se que 73,9% (n=17) artigos foram escritos por autores médicos nefrologistas e 26,0% (n=06) artigos foram escritos por autores nutricionistas.

Entre os artigos incluídos acerca dos efeitos das dietas para doentes renais crônicos, 43,4% (n=10) discutem sobre a dieta de baixa proteína, 21,7% (n=05) abordam sobre a dieta hipossódica, 13,0% (n=03) debatem sobre a dieta de baixa frutose, 4,3% (n=01) discute sobre dieta mediterrânea, 4,3% (n=01) discorre sobre dieta de hipermagnesemia, 4,3% (n=01) trata sobre dieta de baixo nível de ácidos graxos essenciais, 4,3% (n=01) explana sobre a dieta vegetariana e retrata sobre dieta com aporte de Vitamina D. Tendo em vista a variedade de dietas identificadas, estas foram classificadas nos seguintes eixos temáticos: dieta de baixa proteína; dieta hipossódica; dieta de baixa frutose e dietas variadas em que agrupou-se as discussões acerca das dietas mediterrânea, dieta de hipermagnesemia, dieta de baixo nível de ácidos graxos essenciais, dieta vegetariana e dieta com aporte de Vitamina D Alencar.

O Quadro 1 a seguir apresenta as principais características os principais achados dos estudos incluídos sobre dieta hipoproteica.

**Quadro 1 – Descrição dos artigos incluídos sobre dieta hipoproteica.**

<b>Autoria (Autor, ano e país)</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Tipo de dieta</b>	<b>Sujeitos</b>	<b>Características da dieta e principais achados</b>
Bellizzi, 2014 <sup>(7)</sup> , Italia.	Avaliar se uma dieta muito baixa em proteína durante a DRC está associada a um maior risco de morte durante o tratamento de diálise.	Dieta pobre em proteínas suplementa da com aminoácido s e cetoácidos.	184 pacientes em início de diálise previamente tratados com dieta e 334 pacientes dialíticos sem dieta pobre em proteínas.	Dietas de baixa ingestão proteica durante a DRC não aumentam a mortalidade no período renal subseqüente.
Caria, 2014 <sup>(8)</sup> , Itália.	Analisar se uma dieta pobre em proteínas e fósforo combinada com hemodiálise semanal pode ser benéfica.	Dieta com baixo teor de proteínas e baixo teor de fósforo.	68 pacientes com DRC.	Observou-se uma proteção da função renal residual, para manter o volume de urina e para preservar um bom estado nutricional, desencadeou o rápido aumento da microglobulina $\beta_2$ e resultou em um melhor controle da anemia e das anormalidades de cálcio-fosfato, além de estar associado a uma menor taxa de hospitalização e à necessidade reduzida de eritropoietina.

<b>Autoria (Autor, ano e país)</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Tipo de dieta</b>	<b>Sujeitos</b>	<b>Características da dieta e principais achados</b>
Di Daniele, 2014 <sup>(9)</sup> , Italia.	Explorar os efeitos de uma dieta orgânica	Dieta de baixa proteína,	40 pacientes do sexo masculino com DRC e	As dietas orgânica e não orgânica mediterrânea

	e não orgânica mediterrânea italiana versus dieta de baixa proteína em pacientes com DRC, de acordo com o status de portadores do polimorfismo C677T do metileno-tetra-hidrofolato redutase (MTHFR).	dieta orgânica e não orgânica mediterrânea italiana.	função renal estável classificados de acordo com o polimorfismo MTHFR administrados com IMD por 14 dias (T1), após IMOD por 14 dias (T2).	italiana podem representar uma alternativa viável para dieta de baixa proteína em pacientes com DRC em terapia conservadora. O efeito dessas dietas parece ser influenciado pelos genótipos da MTHFR.
Di Iorio <sup>(10)</sup> , 2012, Itália.	Analisar a relação entre fósforo e a resposta anti-proteinúrica à dieta de muito baixa proteína de forma não randomizada.	Dieta hipoproteica suplementada com ceto-análogos por períodos superiores a 1 ano.	99 pacientes com DRC proteinúrica.	O fósforo é um importante modificador da resposta a dieta hipoproteica. Reduzindo a carga de fósforo pode diminuir a proteinúria e retardar a progressão da doença em pacientes com DRC, uma questão que ainda precisa ser avaliada em ensaios clínicos específicos.
Duenhas, 2013 <sup>(11)</sup> , Brasil.	Atrasar o início da terapia renal substitutiva até o implante de fístula arterio-venosa.	Dieta de muito baixa em proteínas suplementada com cetoácidos.	21 pacientes com doença renal crônica (DRC).	Dieta de muito baixa em proteínas suplementada com cetoácidos é segura para manter o estado nutricional de pacientes com DRC até que a fístula AV seja feita

				ou o treinamento de DP seja administrado.
<b>Autoria (Autor, ano e país)</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Tipo de dieta</b>	<b>Sujeitos</b>	<b>Características da dieta e principais achados</b>
Goto, 2014 <sup>(12)</sup> , Japão.	Analisar a relação entre fator de crescimento de fibroblastos séricos elevados e a progressão da doença renal crônica.	Dieta padrão de baixa proteína.	15 pacientes com DRC precoce e 20 com DRC avançada.	Estes achados sugerem que dieta padrão de baixa proteína diminuiu os níveis séricos de fibroblastos séricos em pacientes com DRC, que podem, portanto, ser um marcador útil para monitorar os efeitos de uma dieta baixa em proteínas no estágio inicial e avançado do DRC.
Molfino, 2015 <sup>(13)</sup> , Itália.	Verificar os efeitos nutricionais, metabólicos e vasculares de uma intervenção dietética personalizada em pacientes nas fases DRC 3/4.	Dieta personalizada de baixa proteína garantindo ingestão de proteína vegetal e uma redução quantidade de micronutrientes específicos.	16 pacientes com DRC.	Intervenção nutricional potencialmente desempenha um papel importante na redução da progressão de DRC e complicações sistêmicas de pacientes pré-dialise. Uma dieta baixa em proteínas (LPD) garantindo ingestão de proteína vegetal e uma redução quantidade de micronutrientes específicos deve ser recomendada para o estágio de pacientes com DRC em 3/4, a fim de

				melhorar o perfil metabólico, desfecho renal e reduzir os fatores de risco cardiovascular.
Piccoli, 2014 <sup>(14)</sup> , Itália.	Testar a viabilidade e os principais resultados de uma abordagem de múltipla escolha para dietas de baixa proteína.	Dieta de baixa proteína vegana suplementada (proteínas: 0,6 g / Kg / dia) ou com alimentos comerciais “aproteicos”.	185 pacientes.	A escolha da dieta está estritamente ligada às características dos pacientes, apoiando assim uma oferta de múltipla escolha. Uma vez corrigidos para os dados de linha de base, ambos os dieta de baixa proteína levaram a resultados semelhantes, sugerindo pelo menos a equivalência de sobrevivência com a diálise, a um custo menor.

<b>Autoria (Autor, ano e país)</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Tipo de dieta</b>	<b>Sujeitos</b>	<b>Características da dieta e principais achados</b>
Pisani, 2016 <sup>(15)</sup> , Itália.	Avaliar os efeitos de tal dieta contra um padrão moderadamente e dieta com restrição proteica em parâmetros metabólicos e	Dieta de baixa proteína composta por 6 orientações de gerenciamento da dieta e dieta de baixa	57 pacientes com DRC.	Uma dieta simplificada, composta por 6 claros pontos facilmente gerenciados por pacientes com DRC, produziram efeitos sobre o perfil metabólico da doença renal e na adesão dos

	adesão dos pacientes.	proteína padrão.		pacientes ao plano alimentar, quando comparado a uma dieta de baixa proteína padrão.
Beddhu, 2015 <sup>(16)</sup> , USA.	Analisar a hipótese de que a suplementação de proteínas intra-diálise supervisionada em dialíticos com níveis elevados de PCR melhorará os estoques de proteína e a qualidade de vida.	Ingestão de proteína para 1,2 g / kg / dia infusão de 45 g de suplemento proteico líquido à diálise.	50 pacientes dialíticos com PCR plasmática > 3 mg / l .	Em pacientes dialíticos e com PCR elevada, mas com parâmetros nutricionais normais, o suplemento de proteína oral intra-diálise foi efetivo no aumento da ingestão de proteínas, mas não causou impacto detectável no estado nutricional ou na qualidade de vida.

O Quadro 2 a seguir apresenta as principais características os principais achados dos estudos incluídos sobre dieta hipossódica.

**Quadro 2 – Descrição dos artigos incluídos sobre dieta hipossódica.**

<b>Autoria (Autor, ano e país)</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Tipo de dieta</b>	<b>Sujeitos</b>	<b>Características da dieta e principais achados</b>
Baek, 2014 <sup>(17)</sup> , Coreia do Sul.	Investigar os efeitos da dieta hipossódica nos níveis de produção de ácido endógeno em pacientes não diabéticos com DRC usando bloqueio do	Hipossódica	202 pacientes com DRC não diabéticos que foram submetidos a um tratamento de 8 semanas com olmesartana.	Dietas hipossódicas podem aumentar os níveis de produção de ácido endógeno em renais crônicos não diabéticos por meio do bloqueio do receptor de angiotensina II, o que sugere que a restrição da produção de ácido

	receptor de angiotensina II.			deve ser necessária para evitar o aumento dessa enzima.
Campbell, 2014 <sup>(18)</sup> , Austrália.	Avaliar os efeitos da restrição dietética de sódio na função renal e seus marcadores metabólicos.	Dieta com baixo teor de sódio (<100 mmol / dia).	20 doentes hipertensos em estadio III-IV da DRC.	Os benefícios a curto prazo da restrição de sódio na PA foram refletidos na mudança significativa da função e parâmetros de volume de fluido.
Brito-Ashurst, 2013 <sup>(19)</sup> , Reino Unido.	Analisar os efeitos da redução da ingestão de sal, além de cuidados padrão, na PA nos pacientes com CKD.	Os participantes foram alocados aleatoriamente para receber uma dieta sob medida com baixo teor de sal ou o conselho padrão de baixo teor de sal.	48 participantes adultos com CKD e PA > 130/80 mm Hg ou com medicação antihipertensiva.	Em comparação com o grupo de controle, a excreção urinária de sódio de intervenção caiu de 260 mmol/d para 103 mmol/d aos 6 meses e resultou em quedas médias em 24h sistólica/diastólica PA de -8 mm/Hg. Uma intervenção personalizada pode atingir uma restrição de sal moderada em pacientes com DRC, resultando em quedas clinicamente significativas na PA, independentemente da medicação hipertensiva.
<b>Autoria (Autor, ano e país)</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Tipo de dieta</b>	<b>Sujeitos</b>	<b>Características da dieta e principais achados</b>
McMahon, 2013 <sup>(20)</sup> ,	Efeitos da restrição de	Restrição de sal.	20 pacientes adultos com	Embora estudos com tempos de

Australia.	sódio em pacientes com DRC.		estágio hipertensivo 3-4 DRC.	intervenção mais amplos e tamanhos de amostra maiores sejam necessários para confirmar esses benefícios, este estudo indica que a restrição de sódio deve ser enfatizada no tratamento de pacientes com DRC como meio para reduzir o risco cardiovascular e o risco de progressão da DRC. Então, sugere-se que os pacientes com DRC são particularmente sensíveis ao sal.
Yu, 2011 <sup>(21)</sup> , China.	Investigar o papel da ingestão dietética de sódio no controle da PA entre pacientes chineses com DRC não dialisados.	Dieta com restrição de sódio.	176 pacientes com DRC hipertensos não dialisados.	A restrição dietética de ingestão de sódio deve ser monitorada e intensificada no tratamento de pacientes chineses com DRC.

O Quadro 3 a seguir apresenta as principais características os principais achados dos estudos incluídos sobre dieta de baixa frutose.

**Quadro 3 – Descrição dos artigos incluídos sobre dieta de baixa frutose.**

<b>Autoria (Autor, ano e país)</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Tipo de dieta</b>	<b>Sujeitos</b>	<b>Características da dieta e principais achados</b>
Brymora, 2012 <sup>(22)</sup> , Polônia.	Analisar o efeito de dieta de baixa	Dieta de baixa	28 pacientes com estágios 2 e 3 de doença	Dieta com baixa frutose em indivíduos com DRC



	frutose em pacientes com DRC.	ingestão de frutose e dieta regular por 6 semanas.	renal crônica CKD.	tendem a reduzir a inflamação com alguns benefícios potenciais na PA.
<b>Autoria (Autor, ano e país)</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Tipo de dieta</b>	<b>Sujeitos</b>	<b>Características da dieta e principais achados</b>
Goraya, 2011 <sup>(23)</sup> , USA.	Comparar a eficácia de frutas e vegetais indutores de alcalinização associados ao bicarbonato de sódio oral para diminuir a lesão renal em pacientes com nefropatia hipertensiva no estágio 1 ou 2 da TFG estimada.	Bicarbonato de sódio oral diário; ou frutas e legumes em quantidades calculadas para reduzir o ácido da dieta pela metade.	120 pacientes com nefropatia hipertensiva no estágio 2 e 79 pacientes com nefropatia hipertensiva no estágio 1.	A redução no ácido dietético diminuiu a lesão renal em pacientes com TFG moderadamente reduzida devido à nefropatia hipertensiva e que com frutas e vegetais foi comparável ao bicarbonato de sódio. Frutas e vegetais parecem ser um adjuvante eficaz da proteção renal ao sangue redução da pressão e inibição da enzima conversora de angiotensina (ECA) em hipertensivas e possivelmente outras nefropatias.
Goraya, 2015 <sup>(24)</sup> , USA.	Analisar a relação entre terapia alcalina de acidose metabólica em pacientes com DRC e taxa de filtração glomerular	Dieta Habitual ou redução do ácido dietético em 50% bicarbonato de sódio ou ingestão de	108 pacientes com estágio 3 CKD e plasma TCO <sub>2</sub> 22–24mmol / l.	tratamento alcalino dietético da acidose metabólica na DRC, reduz a atividade renal da angiotensina II e preserva a TFGe.

	estimada (eTFG).	frutas e vegetais.		
--	------------------	--------------------	--	--

O Quadro 4 a seguir apresenta as principais características os principais achados dos estudos incluídos sobre dietas variadas.

**Quadro 4 – Descrição dos artigos incluídos sobre dietas variadas.**

<b>Autoria (Autor, ano e país)</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Tipo de dieta</b>	<b>Sujeitos</b>	<b>Características da dieta e principais achados</b>
Díaz-López, 2012 <sup>(25)</sup> , Espanha.	Avaliar os efeitos da dieta mediterrânica na função renal.	Os participantes foram distribuídos aleatoriamente em 3 dietas: Dieta mediterrânea suplementada com virgem azeite, dieta mediterrânea suplementada com nozes mistas e dieta de baixo teor de gordura.	1125 homens e mulheres com idade entre 55 e 80 anos com risco de doença cardiovascular.	Os resultados não suportam a ideia de que a dieta mediterrânea tenha um efeito benéfico sobre a função renal.
Wyskida, 2012 <sup>(26)</sup> , Polônia.	Avaliar a ingestão diária de magnésio e sua relação com a concentração sérica em pacientes em hemodiálise (HD) com	Dieta de hipermagnesemia e dieta normal.	101 pacientes.	O consumo de magnésio é o mais importante determinante da concentração sérica de magnésio em pacientes em HD com DRC. Ligantes hospitalares contendo magnésio podem ser

	doença renal crônica (DRC).			considerados na terapia de hiperfosfatemia em pacientes em HD sem hiper magnesemia.
--	-----------------------------	--	--	---

<b>Autoria (Autor, ano e país)</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Tipo de dieta</b>	<b>Sujeitos</b>	<b>Características da dieta e principais achados</b>
Chilelli, 2015 <sup>(27)</sup> , Itália.	Avaliar o efeito de uma dieta a longo prazo com baixo nível de Ácidos Graxos Essenciais (AGE) versus uma dieta padrão nos marcadores plasmáticos e urinários de glicoxidação e inflamação, em um grupo de pacientes não diabéticos com IRC.	13 pessoas seguiram dieta com baixo teor de AGE e 13 pessoas seguiram dieta mediterrânea para pacientes com IRC por 12 semanas.	Vinte e seis pacientes adultos com IRC em terapia conservadora (estádio III-IV, K-DOQI) e Taxa de Filtração Glomerular de até 60 mL / min / 1,73 m <sup>2</sup> .	Não encontramos uma redução significativa nos AGEs séricos e nos marcadores de inflamação com essa dieta, em pacientes com IRC. Constatou-se que dieta com baixo teor de AGE é segura em pacientes com IRC e determina uma redução significativa no colesterol LDL - no entanto, sem redução da peroxidação lipídica a longo prazo, potencialmente melhorando o risco de Doenças Cardiovasculares desses pacientes no longo prazo.
Nongnuch, 2015 <sup>(28)</sup> , Reino Unido.	Analisar o efeito da dieta vegetariana nas medições de autofluorescência da pele em pacientes em hemodiálise.	Dieta vegetariana.	332 pacientes adultos em hemodiálise.	A autofluorescência da pele, um marcador de deposição de AGE em tecidos, foi reduzido em pacientes vegetarianos submetidos à hemodiálise após correção para confundidores conhecidos, o que

				sugere que uma dieta vegetariana pode reduzir a exposição à dieta pré-formada de produtos finais de glicação avançada. A manipulação dietética poderia potencialmente reduzir a IDADE dos tecidos e autofluorescência da pele, bem como risco de DRC, mas estudos prospectivos adicionais são necessários.
<b>Autoria (Autor, ano e país)</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Tipo de dieta</b>	<b>Sujeitos</b>	<b>Características da dieta e principais achados</b>
Alencar, 2016 <sup>(29)</sup> , Brasil.	Avaliar a relação entre o teor de vitamina D na dieta e as concentrações séricas da proteína C reativa em doentes renais crônicos em hemodiálise.	Ingestão de vitamina D em registro alimentar.	Grupo controle (saudáveis, n=54) e grupo caso (doentes renais, n=39).	Renais crônicos ingerem alimentos com teor baixo de vitamina D; porém os resultados sugerem que a ingestão de vitamina D parecem não influenciar no processo inflamatório presente nesses pacientes.

## DISCUSSÃO

Haja vista o quantitativo de referências apreciadas nesse estudo (962), ainda que tenha sido feita restrição relacionada à data de publicação e ter-se analisado artigos em três idiomas, observa-se um resultado quantitativo importante de referências que atenderam aos descritores e mas um percentual baixo de referências que atenderam aos critérios de inclusão em relação ao total de artigos analisados (23 artigos, 2,4%). A maioria dos estudos considerados relevantes e que não atenderam aos critérios de inclusão não foca na dieta relacionada ao doente renal crônico, nem traz contribuições para a melhoria dessa temática (104 artigos, 10,8%). Sendo assim,

faz-se necessário o desenvolvimento de novos estudos relacionados à temática associado à formulação de protocolos e estratégias que favoreçam a dieta do doente renal crônico.

No que tange a localização dos estudos, constata-se o caráter mundial dessa necessidade, tendo em vista que os estudos incluídos localizam-se em diferentes continentes e em países desenvolvidos e subdesenvolvidos.

No que tange ao idioma de publicação, destaca-se a centralidade das publicações na língua inglesa e o caráter essencial acerca do conhecimento de diversas línguas para a efetividade da comunicação científica.

Já em relação ao ano de publicação dos artigos inclusos, a maior parte dos artigos (08 artigos, 34,7%) foi publicada crescentemente nos últimos 05 anos, 02 artigo (8,6%) foi publicado em 2016 e nenhum 2017, o que se permite inferir que, ainda que moroso, há um movimento crescente relacionado às publicações científicas que tratam sobre a temática, mas que tende a desaceleração.

Tendo em vista a área de atuação dos autores, observa-se que a medicina tem se apresentado como a área de atuação com maior atenção relacionada a essa necessidade. Além disso, cabe ressaltar a medicina e nutrição como as áreas de atuação atentas as demandas e ao desenvolvimento de tecnologias voltadas para o aprimoramento da própria área.

Ao investigarmos as evidências acerca das dietas indicadas ao doente renal crônico, observa-se uma maior recorrência de artigos tratando acerca da dieta hipoproteica (43,4%), dieta hipossódica (21,7%) e dieta de baixa frutose (13,0%). A publicação de 10 artigos relacionados dieta hipoproteica para DRC, 5 artigos relacionados dieta hipossódica e 3 artigos relacionados dieta de baixa frutose indicam fortes evidências científicas acerca dos benefícios dessa modalidade dietética e seus benefícios seguros a sua saúde dos pacientes que a seguem, podendo estas serem empregadas na prática.

Tendo em vista os efeitos da dieta hipoproteica, observa-se essa, associada a ingestão de proteína vegetal com redução quantidade de micronutrientes específicos<sup>(13)</sup>, a um baixo teor de fósforo<sup>(8)</sup>, suplementação de fosfato<sup>(10)</sup> e cetoácidos<sup>(30)</sup> favorece a nefroproteção, diminui os níveis de fibroblastos, mantém um estado nutricional adequado, controla anemia e anormalidades de cálcio-fosfato, bem como predispõe a uma menor taxa de hospitalização<sup>(7, 12, 16)</sup>.

Além disso, nota-se que o cardápio dietético da dieta mediterrânea italiana se

mostrou como uma boa estratégia de intervenção nutricional ao DRC<sup>(9)</sup>. Aos doentes renais crônicos adeptos ao veganismo, observou-se equivalência entre a dieta de baixa proteína vegana suplementada e a não vegana<sup>(14)</sup>. Ainda que as evidências apontem para os benefícios dessa dieta, seus efeitos positivos são catalisados enquanto associados a um plano alimentar com acompanhamento profissional regular em vez de utilizado como dieta de baixa proteína padrão<sup>(15)</sup>.

Em relação à dieta hipossódica personalizada ao paciente<sup>(19, 21)</sup>, nota-se que essa dieta se comporta como uma boa estratégia manejo da função e parâmetros de volume de fluido<sup>(18)</sup>, reduzir o risco cardiovascular, o risco de progressão da DRC<sup>(20)</sup>, controle da produção de angiotensina II, e conseqüentemente controle da pressão arterial<sup>(17)</sup>.

Já a dieta de baixa frutose têm se apresentado como importante redutor nos processos inflamatórios<sup>(22)</sup> e inibição da ECA, com conseqüente redução da PA, se comportando como nefroprotetor em concentrações adequadas<sup>(24)</sup>.

Dietas com baixo teor de AGE se apresentam como uma estratégia segura ao DRC, produzem uma redução significativa no colesterol LDL e melhoram o risco de Doenças Cardiovasculares a longo prazo<sup>(27)</sup>.

Em relação ao aporte de vitamina D, recentes estudos evidenciam uma não influencia dessa suplementação no processo inflamatório presente em pacientes renais crônicos<sup>(29)</sup>.

Ressalta-se que algumas dietas direcionadas ao doente renal crônico não foram relatadas na literatura de forma sistematizada, prejudicando então a análise dessas nesta revisão.

## **CONCLUSÃO**

Por meio dessa análise, observou-se fortes evidências acerca dos benefícios nefroprotetores da dieta hipoproteica, dos efeitos no controle da pressão arterial na dieta hipossódica, bem como os efeitos redutores nos processos inflamatórios por meio da dieta de baixa frutose. Destaca-se que estudos evidenciam a redução de riscos cardiovasculares por meio da dieta de baixo teor de AGE e a não influência da suplementação de Vitamina D nos processos inflamatórios nesse público.

À vista disso, conclui-se que há uma variedade de dietas com efeitos benéficos a saúde do doente renal crônico capazes de promover sua saúde e prevenir agravos, sendo então a associação dessas estratégias, de acordo com a necessidade do

paciente, um caminho favorável a ser percorrido.

Dessa forma, destaca-se que, ainda que o doente renal crônico necessite da adoção de uma dieta de acordo com seu perfil biológico de saúde, anteriormente a indicação dietética deve-se levar em consideração os aspectos psicossociais que permeiam a vida desse paciente, traçando então um plano alimentar individualizado, de acordo com as singularidades de cada um. Sendo assim, considerando a criticidade do doente renal crônico, destaca-se que a importância da adoção de dietas que ofertam fatores de proteção ao rim e a qualidade de vida desse paciente.

Tendo em vista que nos últimos 5 anos foram publicados 23 artigos sobre a temática e que essas publicações tem reduzido seu quantitativo a cada ano, destaca-se uma desaceleração das publicações de estudos relacionados a área, bem como a necessidade de estudos que tratem sobre essas necessidades.

Ainda que haja uma ampla discussão na literatura acerca dos danos da dieta inadequada do doente renal crônico, salienta-se a necessidade de mais pesquisas que tratem sobre as intervenções de saúde destinadas a este público. É essencial para o profissional de saúde conhecer estratégias de promoção da saúde e prevenção de agravos, a fim de intervir de acordo com a necessidade de seu serviço e usuário. Este estudo pode orientar praticas de cuidado direcionadas, que contemplem o uso sistemático de associação de diversas estratégias de promoção da saúde à esses pacientes. Considerando-se a necessidade dessa temática, recomenda-se a produção de novas estratégias de intervenção dietética ao doente renal crônico a fim de fundamentar o planejamento de ações de gestão em todos os níveis da rede de atenção a saúde, além da articulação com políticas públicas.

## **REFERÊNCIAS**

1. Beto JA, Ramirez WE, Bansal VK. medical nutrition therapy in adults with chronic kidney disease: integrating evidence and consensus into practice for the generalist registered dietitian nutritionist. *J Acad Nutr Diet.* 2014; 114(7):1077-87.
2. Banerjee T, Liu Y, Crews DC. Dietary Patterns and CKD Progression. *Blood Purif.* 2016; 41(1-3):117-22.
3. Junior JER, Pinto SWL, Canziani ME, Praxedes JLS, Moreira JCM. Censo SBN 2002: informações epidemiológicas das unidades de diálise do Brasil. *J Bras nefrol.* 2003;25(4):188-99.
4. Sesso RdCC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Santos DRd. Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica 2013-Análise das tendências entre 2011 e 2013. *Jornal Brasileiro de Nefrologia.* 2014.

5. Palmer SC, Maggo JK, Campbell KL, Craig JC, Johnson DW, Sutanto B, et al. Dietary interventions for adults with chronic kidney disease (Review) Cochrane Database Syst Rev. 2017; 4:CD011998.
6. Mendes KDS, Silveira RCdCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto - Enfermagem*. 2008;17:758-64.
7. Bellizzi V, Chiodini P, Cupisti A, Viola BF, Pezzotta M, De Nicola L, et al. Very low-protein diet plus ketoacids in chronic kidney disease and risk of death during end-stage renal disease: a historical cohort controlled study. *Nephrol Dial Transplant*. 2015; 30(1):71-7.
8. Caria S, Cupisti A, Sau G, Bolasco P. O tratamento incremental da ESRD: uma dieta rica em proteínas combinada com hemodiálise semanal pode ser benéfica para pacientes selecionados. *BMC Nephrology* 2014; 15:172.
9. Di Daniele N, Di Renzo L, Noce A, Iacopino L, Ferraro PM, Rizzo M, et al. Effects of Italian Mediterranean organic diet vs. low-protein diet in nephropathic patients according to MTHFR genotypes. *J Nephrol*. 2014; 27(5):529-36.
10. De Lorenzo A, Noce A, Bigioni M, Calabrese V, Della Rocca DG, Di Daniele N, et al. The effects of Italian Mediterranean organic diet (IMOD) on health status. *Curr Pharm Des*. 2010;16(7):814-24.
11. Duenhas M, Gonçalves E, Dias M, Leme G, Laranja S. Reduction of morbidity related to emergency access to dialysis with very low protein diet supplemented with ketoacids (VLPD+KA). *Clin Nephrol*. 2013; 79(5):387-93.
12. Goto S, Nakai K, Kono K, Yonekura Y, Ito J, Fujii H, et al. Dietary phosphorus restriction by a standard low-protein diet decreased serum fibroblast growth factor 23 levels in patients with early and advanced stage chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol*. 2014; 18(6):925-31.
13. Molfino A, Lai S, Coppola B, De Leo S, Tommasi V, Galani A, et al. Effect of personalized dietary intervention on nutritional, metabolic and vascular indices in patients with chronic kidney disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015; 19(18):3351-9.
14. Piccoli GB, Deagostini MC, Vigotti FN, Ferraresi M, Moro I, Consiglio V, et al. Which low-protein diet for which CKD patient? An observational, personalized approach. *Nutrition*. 2014; 30(9):992-9.
15. Pisani A, Riccio E, Bellizzi V, Caputo DL, Mozzillo G, Amato M, et al. 6-tips diet: a simplified dietary approach in patients with chronic renal disease. A clinical randomized trial. *Clin Exp Nephrol*. 2016; 20(3):433-42.
16. Beddhu S, Filipowicz R, Chen X, Neilson JL, Wei G, Huang Y, et al. Supervised oral protein supplementation during dialysis in patients with elevated C-reactive protein levels: a two phase, longitudinal, single center, open labeled study. *BMC Nephrol*. 2015;16:87-.
17. Baek SH, Kim S, Kim DK, Park JH, Shin SJ, Lee SH, et al. A low-salt diet increases the estimated net endogenous acid production in nondiabetic chronic kidney disease patients treated with angiotensin receptor blockade. *Nephron Clin Pract*. 2014;128(3-4):407-13.



18. Campbell KL, Johnson DW, Bauer JD, Hawley CM, Isbel NM, Stowasser M, et al. A randomized trial of sodium-restriction on kidney function, fluid volume and adipokines in CKD patients. *BMC Nephrol.* 2014; 15(57):1-6.
19. Brito-Ashurst I, Perry L, Sanders TAB, Thomas JA, Dobbie H, Varaganam M, et al. O papel da ingestão de sal e sensibilidade do sal no manejo da hipertensão em pessoas do sul da Ásia com doença renal crônica: um ensaio controlado randomizado. *Coração.* 2013; 99(17):1256-1260.
20. McMahon EJ, Bauer JD, Hawley CM, Isbel NM, Stowasser M, Johnson DW, et al. Um teste randomizado de restrição dietética de sódio em DRC. *J Am Soc Nephrol.* 2013; 24 (12):2096-2103.
21. Yu W, Luying S, Haiyan W, Xiaomei L. Importance and benefits of dietary sodium restriction in the management of chronic kidney disease patients: experience from a single Chinese center. *Int Urol Nephrol.* 2012; 44(2):549-56.
22. Brymora A, Flisiński M, Johnson RJ, Goszka G, Stefańska A, Manitius J. Low-fructose diet lowers blood pressure and inflammation in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2012; 27(2):608-12.
23. Goraya N, Simoni J, Jo CH, Wesson DE. Treatment of metabolic acidosis in patients with stage 3 chronic kidney disease with fruits and vegetables or oral bicarbonate reduces urine angiotensinogen and preserves glomerular filtration rate. *Kidney Int.* 2014; 86(5):1031-8.
24. Goraya N, Simoni J, Jo CH, Wesson DE. Dietary acid reduction with fruits and vegetables or bicarbonate attenuates kidney injury in patients with a moderately reduced glomerular filtration rate due to hypertensive nephropathy. *Kidney Int.* 2012; 81(1):86-93.
25. Díaz-López A, Bulló M, Martínez-González MÁ, Guasch-Ferré M, Ros E, Basora J, et al. Effects of Mediterranean diets on kidney function: a report from the PREDIMED trial. *Am J Kidney Dis.* 2012; 60(3):380-9.
26. Wyskida K, Witkowicz J, Chudek J, Więcek A. daily magnesium intake and hypermagnesemia in hemodialysis patients with chronic kidney disease. *J Ren Nutr.* 2012; 22(1):19-26.
27. Chillelli NC, Cremasco D, Cosma C, Ragazzi E, Francini Pesenti F, Bonfante, et al. Effectiveness of a diet with low advanced glycation end products, in improving glycoxidation and lipid peroxidation: a long-term investigation in patients with chronic renal failure. *Endocrine.* 2016; 54(2):552-555.
28. Nongnuch A, Davenport A. The effect of vegetarian diet on skin autofluorescence measurements in haemodialysis patients. *Br J Nutr.* 2015; 113(7):1040-3.
29. Alencar GRR, Cruz KJC, Oliveira ARS, Morais JBS, Severo JS, Santos LR, et al. Teor de Vitamina D na dieta e sua relação com marcador de inflamação em pacientes renais crônicos hemodialisados. *Nutr clín diet hosp.* 2016; 36(4):20-26.
30. Duenhas M, Gonçalves E, Dias M, Leme G, Laranja S. Reduction of morbidity related to emergency access to dialysis with very low protein diet supplemented with ketoacids (VLPD+KA). *Clin Nephrol.* 2013;79(5):387-93.

# EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS DO USO CLÍNICO DE MÉTODOS NÃO-FARMACOLÓGICOS EM COMPARAÇÃO A MÉTODOS FARMACOLÓGICOS DE INDUÇÃO DO TRABALHO DE PARTO EM GESTANTES A TERMO

*SCIENTIFIC EVIDENCE OF THE CLINICAL USE OF NON-  
PHARMACOLOGICAL METHODS COMPARED TO  
PHARMACOLOGICAL METHODS OF INDUCTION OF LABOR IN  
TERM PREGNANT WOMEN*

---

*Marina Fernandes Pereira<sup>1</sup>; Ana Paula V. S. Esteves<sup>2</sup>*

---

Descritores: cateteres extra-ovulares; indução; trabalho de parto; Misoprostol.  
Keywords: extra-ovary catheters; induction; labor; Misoprostol.

## RESUMO

**Introdução:** Este estudo objetivou demonstrar as indicações e possíveis benefícios do uso clínico do método não farmacológico - Técnica de Krause para indução do trabalho de parto em gestantes a termo, comparado ao método farmacológico com uso de Misoprostol. A estratégia PICO norteou a busca de evidências científicas nas bases de dados, a amostra final constou de artigos que evidenciaram as indicações e benefícios deste método. Análise e síntese dos dados foram realizadas de forma descritiva para a exposição do objeto explorado. **Metodologia:** O presente estudo tratou-se de uma revisão de literatura, e não uma pesquisa direta com seres humanos. Por esta razão não suscitou riscos de qualquer natureza relacionada a gestantes ou profissionais de saúde, não se fazendo necessário seu envio ao Comitê de Ética e Pesquisa para avaliação. **Resultados:** tanto o uso de Misoprostol quanto da Sonda Foley na indução do parto apresentaram bons resultados. A indicação deve ser feita de forma individual já que cada um deles tem contraindicações próprias que devem ser respeitadas. Não foi possível determinar o melhor método. **Conclusão:** ambos os métodos são eficazes e em diferentes parâmetros um se faz mais satisfatório que o outro, mas quando comparados de forma global a melhor escolha depende da

---

<sup>1</sup> Graduando do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO

<sup>2</sup> Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO

indicação encontrada em cada gestante.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** This study aimed to demonstrate the indications and possible benefits of the clinical use of the non - pharmacological method - Krause Technique for induction of labor in term pregnant women, compared to the pharmacological method with the use of Misoprostol. The PICO strategy guided the search for scientific evidence in the databases, the final sample consisted of articles that evidenced the indications and benefits of this method. Analysis and synthesis of the data were performed in a descriptive way for the exposure of the object being explored. **Methodology:** This study was a review of the literature, not a direct research with humans. For this reason, it did not cause risks of any nature related to pregnant women or health professionals, and it is not necessary to send them to the Ethics and Research Committee for evaluation. **Results:** both the use of misoprostol and Foley Probe in labor induction presented good results. The indication must be made individually since each of them has own contraindications that must be respected. The best method could not be determined. **Conclusion:** both methods are effective and in different parameters one is more satisfactory than the other, but when compared globally the best choice depends on the indication found in each pregnant woman.

## **INTRODUÇÃO**

O estímulo artificial das contrações uterinas antes de seu início espontâneo é denominado indução do parto e essa prática vem sendo utilizada há cerca de 400anos, mas com o desenvolvimento de novos conhecimentos, métodos e possibilidades precoces de diagnósticos de complicações fetais a indução do parto é cada vez mais utilizada<sup>1</sup>. Existem elementos considerados no trabalho de parto espontâneo como composição da síndrome: apagamento do colo, dilatação cervical, formação da bolsa das águas, emissão de mucosidade e contrações uterinas. E qualquer método de indução de parto deve levar em consideração esses parâmetros<sup>2</sup>.

O objetivo da indução do parto é promover o nascimento de forma antecipada por parto vaginal quando a gestação oferece maior risco materno-fetal quando comparada a interrupção. Tem sido vista como um fator importante da redução do número de cesáreas realizadas, que no Brasil já chegou a 80% dos casos na maioria dos hospitais<sup>3,4</sup>. Várias são as opções para obter uma atividade uterina de trabalho de parto, principalmente na tentativa de se conservar um parto por via vaginal<sup>3</sup>.

As contraindicações absolutas para a indução do parto são as seguintes: a presença de causas obstrutivas do parto, o risco de morbidade perinatal grave e o risco materno. Existem as contraindicações relativas e cabe ao médico optar ou não pelo procedimento: frequência cardíaca fetal não tranquilizadora, macrossomia fetal, gestação gemelar, apresentação pélvica, doença cardíaca materna, polidrâmnio, grande multiparidade, oligohidrâmnio e cesariana segmentar anterior. As complicações podem ocorrer como em qualquer procedimento médico e entre as mais importantes estão: ruptura uterina, infecção intracavitária, prolapso de cordão umbilical, prematuridade iatrogênica, sofrimento ou morte fetal e falha da indução<sup>5</sup>.

Uma cérvix uterina desfavorável diminui o êxito da indução de parto e Escore de Bishop Modificado vem sendo utilizado como fator preditivo do tempo de duração do trabalho de parto e do tipo de parto quando se faz necessária a indução. Ele é composto por cinco variáveis (altura da apresentação do pólo fetal; comprimento do colo uterino em centímetros; dilatação; posição e consistência do colo uterino). A partir da soma dos pontos em cada variável têm-se o seguinte: se  $\leq 6$  (desfavorável, necessário amadurecimento cervical prévio à indução); se  $> 6$  (indução); se  $> 8$  (probabilidade de parto vaginal após a indução é semelhante àquela após trabalho de parto). Sendo possível uma melhor avaliação preditiva do médico responsável<sup>6</sup>. O escore de Bishop quando criado em 1964, também continha cinco variáveis (altura da apresentação do pólo fetal; grau de apagamento; dilatação; posição e consistência do colo uterino), mas em 1966 o apagamento cervical foi substituído pelo comprimento do colo uterino (Bishop Modificado). Em 1980 a Ultrassonografia transvaginal foi introduzida para essa avaliação com objetivo também de predição do trabalho de parto prematuro, já que existe uma associação entre o tamanho cervical e o risco de prematuridade (quanto menor o comprimento maior o risco). Esse método, em tese, permite uma medida mais clara e objetiva da mensuração cervical além de apresentar um baixo custo e fácil acessibilidade. No entanto, ela é dependente do avaliador e por isso, ainda se mantém a utilização do Bishop<sup>6,5</sup>.

A indução do parto pode ser feita por métodos farmacológicos e não-farmacológicos. Dentro dos não-farmacológicos existem os naturais (homeopatia, acupuntura, as relações sexuais, estimulação mamária e óleo de rícino) e os artificiais (dilatadores cervicais osmóticos - laminária e os cateteres extra-ovulares - técnica de Krause, a ruptura artificial das membranas ovulares - amniotomia e o descolamento das membranas do pólo inferior fetal)<sup>7</sup>. Os meios farmacológicos incluem ocitocina,

as prostaglandinas e a hialuronidase. No entanto os estudos mostram que dentre todos os possíveis métodos utilizados para a indução de parto, o Misoprostol e a técnica de Krause são as mais utilizadas por um menor custo, facilidade de armazenamento e maior disponibilidade<sup>8</sup>.

Justificou-se a realização deste estudo, devido a quantidade de procedimentos realizados para a indução de parto e pelos diversos métodos que hoje estão disponíveis para este fim. Levando em consideração dois métodos principais o Misoprostol (farmacológico) e o uso da sonda de Foley comparando a eficácia e benefício entre os dois. Isso porque a indução do parto leva em consideração não só as alterações anatômicas e fisiológicas do trabalho de parto, mas também deve incluir uma experiência menos dolorosa e angustiante para a gestante com desfecho favorável e menor índice de cesarianas em ambiente hospitalar.

O interesse pela temática surgiu como um desejo de evidenciar e salientar os benefícios do uso do método Krause na indução do parto, visando principalmente uma maior adesão deste, principalmente, em nosso hospital escola, o hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano (HCTCO).

Neste trabalho o uso de Misoprostol e da sonda de Foley serão avaliados com maior ênfase.

## **OBJETIVOS**

O objetivo desse estudo foi expor e comparar as indicações e possíveis benefícios dos cateteres extra-ovulares (Técnica de Krause) na indução do trabalho de parto em gestantes a termo em comparação com o uso do medicamento Misoprostol. Para isso foram utilizados artigos encontrados em bancos de dados como: LILACS, SCIELO E PUBMED, dentre todos os encontrados foram selecionados 16 artigos, que estão dentro do período de 2005 e 2018, e tratam especificamente do tema escolhido para a revisão, com maior enfoque nas duas técnicas explicitadas acima.

## **MÉTODOS**

Este trabalho procurou desenvolver uma revisão bibliográfica sistemática da literatura existente, com a finalidade de responder à pergunta sobre o melhor método de indução do parto: Misoprostol ou Técnica de Krause. Optou-se por este tipo de revisão por caracterizar-se, em uma síntese rigorosa das pesquisas encontradas nas bases e possibilitar descrever a eficácia da intervenção para o questionamento

realizado; uma revisão abrangente, imparcial e reproduzível. Esta foi desenvolvida de acordo com as seguintes etapas: elaboração da pergunta de pesquisa de acordo com o acrônimo PICO (“P” o paciente, “I” intervenção proposta, “C” comparação ou controle, e “O”, o resultado); busca na literatura definida pelos descritores e operadores booleanos de cada base; elegibilidade dos estudos pela aplicação dos critérios de inclusão e exclusão; avaliação de cada publicação; coleta dos dados; síntese dos dados (sem metanálise); redação e publicação dos resultados.

Através desta estratégia realizou-se a construção da pergunta e a busca de evidências na literatura possibilitando o estudo e a análise da produção do conhecimento acerca do estudo em questão. A condução da revisão foi norteada pela pergunta: **Qual o melhor método para indução: Misoprostol ou Técnica de Krause?**

Após a identificação dos elementos da pesquisa paciente e intervenção proposta – gestante a termo e Misoprostol ou Krause, foram listados os termos relacionados de cada um dos descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e de assunto do Medical Subject Heading (MeSH) com seus sinônimos, verificados cada um dos MeSH na base de dados LILACS, SCIELO E PUBMED, e considerados os de maiores incidências em publicações.

**Quadro 1 – Termos selecionados pela estratégia PICO**

P	População	Gestantes á termo	Newborns, Period Postpartum and Puerperium;
I	Intervenção	Misoprostol e cateter extra-ovular	Breastfeeding, early breastfeeding, breastfeeding initiation with the first hour of life.
C	Comparação	Melhor método para indução do parto Misoprostol ou Sonda de Foley	
O	Desfecho	O Misoprostol apresenta contraindicação em mulheres com cicatriz uterina, apresenta mais efeitos colaterais, menor desconforto e age de forma mais acelerada; sonda de Foley contraindicada em placenta de inserção baixa, tem poucos efeitos colaterais, mais barata, o número de desfecho com cesáreas é maior.	

Fonte: Elaborado pelo autor.

O presente estudo tratou-se de uma revisão bibliográfica, e não uma pesquisa direta com seres humanos. Por esta razão não suscitou riscos de qualquer natureza

relacionada ao público alvo ou aos profissionais de saúde.

## RESULTADOS

**Quadro 2 - Amostra de Artigos**

Base	Resultado	Nº artigos inclusos
<b>SCIELO</b>	408	8
<b>LILACS</b>	1.182	5
<b>PUBMED</b>	3.746	3

Fonte: Elaborado pelo autor.

A amostra final foi composta por 16 artigos científicos, sendo que todos foram selecionados devido ao conteúdo que possuem e foram utilizados para a confecção do trabalho.

Houve um grande número de artigos que tratavam dos assuntos escolhidos para o trabalho, no entanto houve uma grande dificuldade em encontrar artigos que comparassem o uso de Misoprostol e Sonda de Foley. No entanto os dois artigos encontrados com essa abordagem foram de grande valia e puderam esclarecer pontos que estimularam a confecção do trabalho. E a partir da leitura de todos os artigos, ficou claro que a escolha do método deve sempre levar em consideração as contraindicações e a escolha da gestante quando possível. Os dois métodos se mostraram eficazes no que diz respeito a maturação do colo uterino, no entanto o Misoprostol o faz num intervalo menor. A sonda de Foley apresenta poucos efeitos colaterais e pode ser utilizada mesmo em pacientes com cicatriz uterina por não agir no miométrio como faz o Misoprostol que desencadeia uma hiperestimulação uterina culminando em ruptura. Não foi possível identificar a melhor forma de indução do parto, mas sim que a escolha deve ser feita de forma individual levando em consideração diversos fatores para que o desfecho seja positivo. Devido ao grande número de artigos em buscas preliminares o presente estudo resultou de um grande esforço para a seleção das pesquisas que apresentassem dados condizentes e que fossem realmente relacionados com os objetivos do trabalho.

## DISCUSSÃO

A indução do trabalho de parto consiste no desencadeamento das contrações uterinas efetivas antes que ocorra de forma espontânea, objetivando a dilatação cervical e a descida da apresentação fetal em mulheres com mais de 22 semanas de idade gestacional, quando a continuidade da gestação oferece rico materno-fetal. A indução é diferente da condução do parto onde o propósito é acelerar o trabalho de parto já iniciado, utilizando métodos diferentes de forma simultânea<sup>9,3</sup>.

Hoje em dia diversos são os métodos para indução do parto já que quando realizados de forma efetiva é viabilizado o parto vaginal em até 80% dos casos. No entanto a seleção do melhor método leva em consideração diversos fatores como efetividade, segurança, custo, facilidade de administração e conforto para a usuária que proporcionam uma conduta obstétrica adequada<sup>10</sup>. A maior dificuldade para a indução do parto é a cérvix uterina desfavorável que é prevista pelo Índice de Bishop menor que 6 que se associam á falha e a um maior tempo de indução do trabalho de parto além de aumentar a incidência de desfechos com cesarianas<sup>7</sup>.

As contraindicações absolutas para a indução do parto devem ser sempre respeitadas independentes do método de escolha, sendo elas são as seguintes: a presença de causas obstrutivas do parto, o risco de morbidade perinatal grave e o risco materno. Já as indicações podem ser eletivas (por conveniência do médico ou paciente) ou terapêuticas (por um maior risco fetal e materno pela permanência no útero)<sup>5,2</sup>.

Para iniciar a indução, antes devem ser avaliados: idade gestacional, estado do colo uterino (Índice de Bishop para considerar a necessidade de amadurecimento do colo uterino) e do corpo (cicatriz), exame pélvico e apresentação fetal (descartando desproporção céfalo-pélvica e apresentação anômala), estado das membranas, bem-estar fetal, anomalias fetais e documentação médica, incluindo consentimento informado<sup>2</sup>. Os métodos de indução podem ser classificados em mecânicos ou farmacológicos. Os mecânicos incluem cateteres transcervicais, dilatadores cervicais, infusão salina extra-amniótica, descolamento das membranas e amniotomia. E os farmacológicos são aqueles que atuam sobre o colo (altera elementos que compõem o Índice de Bishop) e corpo (desencadeia as contrações uterinas) do útero, sendo o Misoprostol (prostaglandina E1) o mais utilizado<sup>10,2</sup>.

Quando o cérvix é avaliado e considerado desfavorável, o método para indução do parto deve promover o amadurecimento cervical e em seguida as contrações



uterinas efetivas. Se a avaliação indica um cérvix favorável, o método deve estimular inicialmente as contrações do parto. Essa indução em cérvix desfavorável em alguns casos pode levar a indução prolongada e falha de indução resultando em necessidade de parto cesárea por isso o amadurecimento cervical antes da indução se faz tão importante. Para isso, as prostaglandinas hoje são largamente utilizadas, sendo o Misoprostol o preferido entre elas. Existem indicações materna e fetais para sua utilização terapêutica. Dentre as indicações maternas existe: hipertensão arterial crônica e/ou doença hipertensiva específica da gestação, diabetes mellitus mal controlado, doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência renal, cardiopatias e neoplasias malignas que exijam a interrupção da gravidez. Uma das indicações motivadas por causas fetais, a mais comum consiste na persistência da gestação após 41 semanas, que de acordo com estudos, gestação prolongada aumenta a chance de morte fetal<sup>11</sup>.

O Misoprostol descoberto em 1973 é sintético e análogo da prostaglandina E1 que foi descoberto por atuar sobre o sistema gastrointestinal para o tratamento de úlceras pépticas, mas logo foi descoberta sua ação sobre o sistema genital por induzir abortamentos, e até hoje é utilizado na obstetrícia para indução do trabalho de parto e na ginecologia para facilitar a realização de histeroscopia e colocação de dispositivos intra-uterinos por modificar a cérvix uterina<sup>12,11</sup>. No início a via de utilização era oral ou vaginal, mas com o decorrer do tempo para uma melhor administração e conforto das pacientes passou a ser oferecida por via sublingual e retal. No Brasil sua venda foi liberada em 1986 para tratamento de úlceras pépticas, mas em 1998 foi suspenso por ser utilizada para abortamentos ilícitos. Desde 1999 ele é vendido apenas para estabelecimentos hospitalares devidamente cadastrados e credenciados a Autoridade Sanitária competente<sup>13,12</sup>.

Na cérvix uterina o Misoprostol atua na matriz extracelular levando a dissolução de fibras de colágeno, aumento de ácido hialurônico e aumento da quantidade de água. O músculo liso relaxa o que facilita a dilatação e com o aumento do cálcio intracelular deflagra uma contração uterina que é eficaz e suave. Esse conjunto de alterações permite o esvaecimento e a dilatação do cérvix com aumento concomitante da atividade uterina. A administração por via vaginal é preferido por se manter elevada a concentração por um tempo mais longo quando comparada a via oral que apresenta um pico de concentração de 30 minutos, mas com declínio acelerado<sup>12</sup>.

Dentre os efeitos adversos pela administração de Misoprostol estão: calafrios, diarreia, náuseas, vômitos, taquissistolia, hiperestimulação uterina, hipertermia e eliminação de mecônio. Casos de ruptura uterina associadas ao uso de Misoprostol contraindicam a administração em pacientes com cicatriz uterina<sup>13</sup>.

A Técnica Krause para indução do parto se refere a utilização da sonda de Foley, principalmente quando a utilização de prostaglandinas está contra-indicada. O procedimento se inicia com a inserção da sonda de Foley (nº 14 ou 16) através do orifício interno do colo uterino e posterior enchimento do balão (30ml de água destilada) e tração por fixação da sonda a perna da gestante. Sua ação se dá pela atividade mecânica e por liberação fisiológica de prostaglandinas pela separação do córion da decídua<sup>14</sup>. Por apresentar uma produção local de prostaglandina contribui para a maturação cervical de forma mais fisiológica quando comparada ao uso de prostaglandinas sintéticas<sup>15</sup>.

Para amadurecimento do colo e indução do parto, os métodos mecânicos foram os primeiros a serem desenvolvidos, utilizados a primeira vez em 1853, por Krause, mas nesta época o cateter era rígido e posteriormente foi substituído pela sonda de Foley mais flexível. Mesmo assim vem sendo substituída pelo uso de métodos farmacológicos, mas nunca abandonada na prática médica. Em alguns casos a ocitocina ainda pode ser associada para potencializar a contração uterina<sup>7</sup>.

É o segundo método mais utilizado na prática de maturação cervical e o primeiro dentre os métodos mecânicos. Apresenta baixo custo, aplicação e remoção relativamente fáceis e fácil armazenamento<sup>16,8</sup>. Por não atuar no miométrio é uma opção para pacientes que apresentam cicatriz uterina segmentar<sup>16</sup>.

O uso da Sonda de Foley, segundo estudos, cursa com uma frequência menor de hiperestimulação, taquissistolia e ruptura uterina. No entanto o risco de infecção materna e fetal é maior com aumento da incidência de corioamnionites. Contraindicada em casos de placenta de inserção baixa<sup>14,8</sup>.

A indução do parto vem sendo estimulada na tentativa de reduzir o número de cesáreas realizadas no país, o que despense um enorme gasto, com internação, centro cirúrgico e pós-cirúrgico prolongado. Com isso as técnicas farmacológicas e mecânicas ao serem comparadas apresentam um baixo custo, alta efetividade e um risco menor de complicações para que entre elas uma seja eleita como preferível em cada caso<sup>2</sup>.

Existem diversos métodos para a maturação do colo uterino, mas com o uso

de fármacos como o Misoprostol e resultados favoráveis, as formas mecânicas de indução foram ao longo dos anos sendo abandonadas. No entanto, algumas situações ainda as tornam a opção mais indicada como os casos de cicatriz uterina ou indisponibilidade de prostaglandinas. O Misoprostol é um análogo da prostaglandina E1 e estimula o miométrio modificando a estrutura do colágeno levando a esvaecimento cervical. Mesmo apresentando diversas vias de administração, a mais utilizada é a vaginal. Apresenta baixo custo, simplicidade no uso e estocagem como vantagens. Mas seus efeitos adversos como hiperestimulação uterina que pode levar a ruptura do útero a contraindicam em alguns casos mesmo em baixas dosagens<sup>16,11</sup>.

Em alternativa tem-se o método mecânico conhecido como método Krause, para dilatação cervical. Sua ação não está limitada á dilatação mecânica, atua também estimulando a produção local de prostaglandina, sem os efeitos colaterais do Misoprostol (náusea, vômitos, diarréias, hiperestimulação entre outros) o que permite sua utilização mesmo em casos de cicatriz uterina<sup>16</sup>.

Estudos mostram que a sonda de Foley apresenta menor risco de taquissistolia e que o tempo para o preparo cervical e a indução do parto é menor quando comparada ao Misoprostol. Além disso, os efeitos colaterais são menores, mas o desconforto da paciente ao uso da técnica mecânica é maior do que ao uso de prostaglandinas. O Misoprostol apresentou uma eficiência isolada maior que a sonda de Foley, que em muitos casos é associada à ocitocina para acelerar o processo<sup>12,16</sup>.

O número de artigos que comparam apenas o uso de Misoprostol e sonda de Foley se resumiu a dois apenas, o que dificultou chegar a uma resposta para a pergunta que impulsionou a pesquisa e confecção do trabalho. Mas ao ler todos ou outros selecionados que comparavam e exemplificavam todos os métodos mecânicos e farmacológicos foi possível chegar ao entendimento de que ambos os métodos apresentam deficiências e pontos positivos, mas o importante é o desfecho favorável da indução do parto e para isso cada um deles apresenta uma indicação. Mesmo assim em relação a custos a sonda é o método mais barato e de mais fácil acesso. Os artigos lidos apresentaram posições contrárias, muitos vezes devido à forma como os métodos foram abordados. Em um estudo realizado em São Paulo, o Misoprostol desencadeou espontaneamente mais vezes o parto que a sonda (50% versus 15%), mas ainda assim indica esse método em pacientes com cicatriz uterina já que o desempenho perinatal não apresentou mudanças significativas.

O estudo realizado em Recife (PE) mostrou o uso de Sonda como o método

mecânico de maior efetividade podendo ser realizado dentre outros, quando não se faz Misoprostol. É ainda necessário mais estudos para que se defina um tratamento de primeira escolha.

## **CONCLUSÃO**

A indução do parto se faz necessária quando o risco materno-fetal aumenta pelo tempo de permanência uterina sendo terapêutica ou quando gestante e médico por conveniência optam pela indução sendo então eletiva. Em todos os casos ela se faz a partir das 22 semanas de gestação e ocorre antes da deflagração espontânea do trabalho de parto. O uso de métodos.

Existem métodos farmacológicos e não farmacológicos. O primeiro grupo inclui ocitocina, as prostaglandinas e a hialuronidase, já os não-farmacológicos são os naturais (homeopatia, acupuntura, as relações sexuais, estimulação mamária e óleo de rícino) e os artificiais (dilatadores cervicais osmóticos - laminária e os cateteres extra-ovulares - técnica de Krause, a ruptura artificial das membranas ovulares - amniotomia e o descolamento das membranas do pólo inferior fetal). Em meio a tantas opções dois são os mais utilizados a Sonda de Foley e o Misoprostol. Ambos apresentam, baixo custo, fácil armazenamento e manipulação e boa aceitação.

No entanto a partir do que li pude perceber que o Misoprostol é superior a sonda quando se compara o tempo entre o início da indução e a deflagração do trabalho de parto. Já no quesito financeiro, a sonda de Foley sai na frente sendo um dos métodos mais econômicos.

As complicações recaem sobre o Misoprostol com maior frequência, já que a atuação do Krause segundo seus defensores, ocorre de forma mais fisiológica. A maior complicação do uso de Misoprostol é também a mais freqüente, a ruptura uterina que se deve a atuação dele no miométrio e acaba contra-indicando seu uso em mulheres com cicatriz uterina segmentar.

Por ser um procedimento invasivo a sonda de Foley aumenta as chances de infecção materno-fetal. Já o Misoprostol mostrou uma maior ocorrência de liberação de mecônio.

A partir desse conhecimento cheguei a conclusão que ambos os métodos podem e devem ser utilizados quando levamos em consideração a contraindicação de cada um deles. E que além disso, as gestantes devem ser informadas sobre o método utilizado e seus risco e se possível a partir desse conhecimento poder decidir

qual melhor método para seu parto.

## REFERÊNCIAS

- 1.Scapin QS, Gregório PRV, Collaço SV, Knobel R. Indução de parto em um hospital universitário: métodos e desfechos. *Texto Contexto Enfermagem*. 2018; 27(1): e0710016.
- 2.Cunha AA. Indução do trabalho de parto com feto vivo. *Revista Femina*. 2010; 38(9): 470-480.
3. Gomes K, Sousa AMM, Mamede FV, Mamede MV. Indução do trabalho de parto em primíparas com gestação de baixo risco. *Revista de Enfermagem*. 2010; 12(2): 360-6.
- 4.Weidle GW, Medeiros GRC, Grave QTM, Bosco MS. Escolha da via de parto pela mulher: autonomia ou indução?. *Caderno de Saúde Coletiva*. 2014; 22(1): 46-53.
- 5.Souza RSA, Costa RAA, Coutinho I, Neto NC, Amorim RMM. Indução do trabalho de parto: conceitos e particularidades. *Revista Femina*. 2010; 38(4): 186-194.
- 6.Aragão FBRJ, Feitosa LEF, Alencar AC, Amorim RMM, Passini R. Ultrassonografia do colo uterino versus índice de Bishop como preditor do parto vaginal. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2011; 33(11): 361-6.
7. Souza RSA, Costa RAA, Coutinho I, Neto NC, Amorim RMM. Análise crítica dos métodos não-farmacológicos de indução do trabalho de parto. *Revista Femina*. 2010; 39(4): 196-201.
- 8.Pudek ZRM, Rohrbacher I. Métodos terapêuticos de maturação cervical. *Revista Femina*. 2013; 41(2): 90-2.
- 9.Souza NG, Sakita M, Lopes V, Ferreira QP, Mohamed MHS, Souza E. Métodos de indução do trabalho de parto. *Revista Femina*. 2013; 41(1): 48-64.
- 10.Souza RSA, Amorim RMM, Neto NC. Métodos farmacológicos de indução do trabalho de parto: qual o melhor? *Revista Femina*. 2010; 38(5): 278-287.
- 11.Corregio SK, Silveira BA, Margotti GHN, Vieira MSM, Trapani A. Comparação entre dinoprostone e misoprostol na indução do trabalho de parto em gestações pós-data na presença de cérvix desfavorável. *Arquivo Catarinense de Medicina*. 2014; 43(2): 23-28.
12. Souza RSA, Amorim RMM, Neto NC. Farmacocinética e farmacodinâmica do misoprostol em Obstetrícia. *Revista Femina*. 2009; 37(12): 680-4.
- 13.Moraes BO, Albuquerque MR, Pacheco CJA, Ribeiro HR, Cacattis GJ, Welkovic S.

Misoprostol sublingual versus vaginal para indução do parto a termo. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2005; 27(1): 24-31.

14.Souza RSA, Medeiros MW, Araújo FTBB, Coelho NACCI, Guerra QVG. Método mecânico de indução de parto em gestantes de alto risco com cesariana anterior. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2015; 37(3): 127-32.

15.Silva CLP. Aplicação da sonda de Foley para preparo cervical em gestantes com uma cesarean prévia segmentar. 2015.

16.Oliveira OVM, Oberst VP, Leite CKG, Aqueni A, Kevy G, Lewe QVG. Sonda de Foley cervical versus misoprostol vaginal para o preparo cervical e indução do parto: um ensaio clínico randomizado. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2010; 32(7): 346-51.

# REGIONALIZAÇÃO DO SUS E A SOBRECARGA NAS EMERGÊNCIAS

## REGIONALIZATION OF THE BRAZILIAN UNIFIED HEALTH SYSTEM AND THE OVERLOADING OF THE EMERGENCIES SERVICES

---

*Milenna N. Souto<sup>1</sup>; Mariana B. Arcuri<sup>2</sup>.*

---

Descritores: Sistema Único De Saúde; Regionalização; Emergências; Descentralização; Políticas Públicas; Atenção Primária À Saúde.

Keywords: Unified Health System; Regional Health Planning; Emergencies; Decentralization; Public Policies; Primary Health Care.

### RESUMO

**Introdução:** Desde antes do seu surgimento efetivo no ano de 1990, com a Lei Orgânica da Saúde nº 8080, o Sistema único de saúde (SUS) já trazia mesmo que em seus ideais a responsabilidade da saúde como “direito de todos e dever do Estado”. A história mostra que muitos moldes foram transitórios passando desde o papel das Santas Casas de Misericórdia, Hospitais Militares, Instituto Nacional de Assistência Médica da Previdência Social (INAMPS), Sistema Unificado e Descentralizado de Saúde (SUDS). Também as reformulações em TEIAS e posteriormente as redes regionais de atenção à saúde (RRAS) oriundas do QualiSUS são propostas recentes como alternativas para retirar os sistemas de saúde da crise. **Objetivo:** Essa revisão tem por objetivo reconhecer as principais dificuldades organizacionais que fizeram parte e ainda fazem do processo de regionalização do SUS, e como esses entraves impactam na problemáticas da superlotação das emergências. **Métodos:** O estudo tomou como base uma revisão bibliográfica de artigos científicos, tese de doutorado e livros de grande relevância sobre o tema buscados através das plataformas Google Acadêmico e SciELO. **Resultados:** O apanhado geral demonstra que uma série de estratégias foram traçadas ao longo dos anos com objetivo de descentralizar o serviço do SUS para fornecer melhor atendimento à população inclusive nas emergências, entretanto muitas dessas falharam por problemas diversos. **Conclusão:** Apesar da excepcional ideia e suas conquistas o SUS vivência crises constantes reflexos de defasagens administrativas, o sofrimento populacional com a baixa qualidade de

---

<sup>1</sup> Graduanda do curso de medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO).

<sup>2</sup> Professora Doutora do Curso de Medicina do UNIFESO.

acesso pode ser evidenciado também nas superlotações das emergências.

## ABSTRACT

**Background:** Since before its effective emergence in 1990, with the Organic Law of Health nº 8080, the Unified Health System (SUS) even brought in its ideals the responsibility of health as "right of all and duty of State". History shows that many of the models have been transient, ranging from the role of the Holy Houses of Mercy, Military Hospitals, National Institute of Medical Assistance of Social Security (INAMPS), Unified and Decentralized Health System (SUDS). Also the reformulations in TEIAS and later regional health care networks (RRAS) from QualiSUS are recent proposals as alternatives to withdraw health systems from the crisis. **Objective:** This review aims to recognize the main organizational difficulties that have been part of the SUS regionalization process, and how these obstacles impact on the problems of overcrowding of emergencies. **Methods:** The study was based on a bibliographical review of scientific articles, doctoral thesis and books of great relevance on the topic searched through the platforms Google Scholar and SciELO. **Results:** The general survey shows that a series of strategies have been designed over the years to decentralize the SUS service to provide better care to the population, including in emergencies, but many of these have failed due to different problems. **Conclusion:** Despite the exceptional idea and its achievements, the SUS experiences constant crises reflecting administrative lags, the population suffering with the low quality of access can be evidenced also in the overcrowding of emergencies.

## INTRODUÇÃO

O Sistema Único de Saúde (SUS), sistema público brasileiro de atenção a saúde, foi um projeto inspirado no modelo britânico do National Health Service e surgiu efetivamente no ano de 1990 com a Lei Orgânica da Saúde nº 8080, esta que chegou rompendo princípios de saúde que até então vigoravam trazendo novos conceitos e implementava o novo modelo de política de saúde a ser adotado no país<sup>1</sup>. Entretanto, antes mesmo desse marcante dia o Estado já assumia para si a responsabilidade quando na constituição de 1988 definiu que a saúde seria um “direito de todos e dever do Estado”. Foram muitos caminhos e muitas adaptações passando pelo papel das Santas Casas de Misericórdia, Hospitais Militares, Instituto Nacional de Assistência Médica da Previdência Social (INAMPS), Sistema Unificado e Descentralizado de Saúde (*SUDS*) até o SUS chegar aos seus moldes atuais<sup>2</sup>.



A denominação de sistema difere o SUS de outros serviços públicos, pois reflete a sua complexidade e sua necessidade de ser singular em todo território funcionando como uma “máquina”. Para manter-se de maneira hegemônica, em seu alicerce foram instaurados os princípios doutrinários da Universalização, Equidade e Integralidade além dos princípios organizacionais da Regionalização e Hierarquização, Descentralização e Comando Único estes que juntos tornariam sincronizado o sistema e otimizariam seus alcances territoriais. Com os efeitos da dinâmica populacional e das diferentes estruturas disponíveis em cada localidade ao longo do país, novas estratégias surgiram para retirar o SUS da crise e consolidá-lo como sistema efetivo<sup>3</sup>.

Representaram elemento de transição das inúmeras tentativas de otimização da implementação da saúde os Territórios Integrados de Atenção a Saúde (TEIAS). Segundo fora idealizada no Pacto Pela Saúde em 2006, as TEIAS agregariam mais força aos então sistemas vigentes valorizando uma atenção básica de qualidade e uma estrutura hospitalar com disponibilidade de recursos<sup>4</sup>. Com enfoque na peculiaridade de cada região – que pode ser formada entre municípios, estados e até mesmo países que demonstrem similaridade de interesses, propõe-se que se reconheçam os principais desafios em comum e que sejam traçados planos assistenciais capazes de fornecer maior autonomia para as localidades, uma vez que ao identificar as essenciais demandas, seriam destinados os recursos adequadamente, construindo um modelo de gerência com responsabilidade para com os cidadãos e uma linha de comunicação mais direta com seus provedores<sup>5</sup>.

As TEIAS foram refinadas até chegarem em 2009 ao *QualiSUS* - Rede. Firmado entre o Ministério da Saúde e os estados e municípios, tem como meta formar as Redes Regionais de Atenção à Saúde (RRAS) que consistem em um sistema organizacional dividido de maneira a considerar os diversos níveis dos recursos disponíveis seja por diferença na densidade tecnológica ou mesmo disposição espacial. Esses que unidos pelo ponto em comum do princípio da integralidade do sistema único de saúde (SUS) aperfeiçoariam a qualidade e propriamente o acesso à saúde. O processo se daria através dos compartilhamentos de experiência e estudo em conjunto dos modelos de organização dos sistemas que promoveriam maior integração dos serviços de saúde e qualificariam os cuidados fornecidos<sup>6</sup>. Tudo isso descrito numa série de objetivos e estratégias previamente traçados além de constarem especificações de componentes cruciais para a concretização desse

projeto, todos os detalhes agregados à proposta representaram fatores cruciais para a aprovação junto ao Senado Federal.

Tamanha dinâmica e mudanças estruturais na estratégia que vieram para melhorar os trâmites e o atendimento ao público em geral não foram suficientes para manter nosso sistema de saúde livre de problemas demonstrando uma possível falha organizacional<sup>7</sup>. Ainda a presença de entraves como a falência da saúde associada a uma baixa compreensão sobre políticas públicas voltadas para área, pelos próprios profissionais envolvidos e, uma população leiga que não compreende a hierarquia do sistema acabaram por dificultar o acesso correto dos pacientes perturbando a ordem nesse grande fluxograma proposto<sup>8</sup>.

Toda problemática resultou em alguns empecilhos organizacionais, destacando-se assim o que talvez possa ser o mais visível pela veiculação rotineira nas diversas mídias e pelos seus efeitos devastadores sendo, portanto, objeto deste trabalho, a superlotação dos serviços de emergência. O que se nota é que basicamente uma busca realizada erroneamente nesses serviços para atendimento e tratamento de condições crônicas, sendo que tais espaços teriam como objetivo receber apenas condições agudas ou mesmo agudização dos quadros crônicos demonstrando uma baixa efetividade na real fragmentação hierárquica do SUS em suas unidades básicas e hospitais com níveis de complexidade terciários e quaternários<sup>9</sup>.

## **OBJETIVOS**

Esta narrativa traz em sua fundamentação o objetivo de revisitar, através da literatura captada, as diversas estratégias de regionalização do Sistema Único de Saúde brasileiro que foram adotadas com a finalidade de cumprir o que seria um dos mais difíceis princípios envolvidos em sua constituição, o da Integralidade. Além disso, a revisão pretende ainda observar os principais impactos oriundos da dificuldade da implementação desse modelo público de saúde sobre os serviços de emergências, realizando assim um comparativo do projeto idealizado na teoria e o acesso à saúde obtido na prática apontando os grandes obstáculos que impedem que o modelo assistencial ocorra da melhor maneira.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

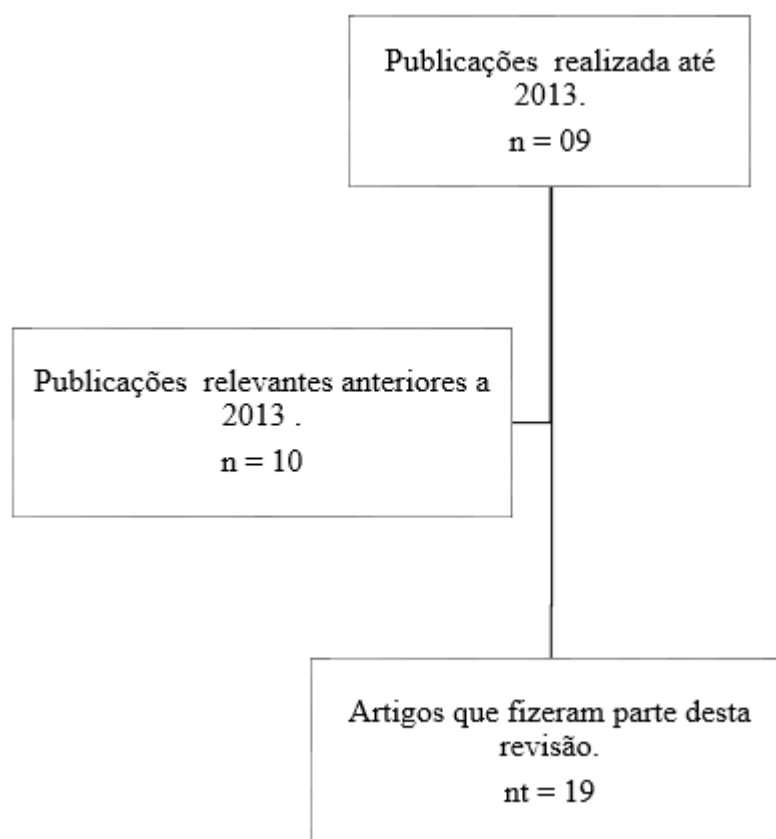
Este estudo constitui-se de uma *revisão da literatura* especializada, realizada durante 3 meses através de busca ativa em plataformas digitais utilizando os

seguintes descritores para busca de artigos científicos: *superlotação nas emergências, regionalização da saúde, integralidade, SUS* tanto na base de dados do Google Acadêmico e na *Scientific Electronic Library Online (SciELO)* quanto através de teses de doutorado e mestrado além de livros disponíveis online. A princípio, o arsenal de informações fora selecionado pelo critério de inclusão de ano de publicação com uma busca de material com no máximo cinco anos de realização.

Vale ressaltar que houve necessidade de ampliar esse intervalo com base na dificuldade oriunda da escassez de material direcionado ao tema e pelo impacto, relevância e atemporalidade de materiais mais antigos produzidos por autores de significativa produção no ramo da saúde coletiva como o do professor Cecílio com suas contribuições desde 1997.

Desta forma chegou-se ao universo de 19 referências que foram devidamente revisadas e discutidas podendo juntas se tornar parte integrante deste trabalho.

#### **Fluxograma 02: Resumo do percurso de seleção das referências.**



Fluxograma 1: Apresenta o resumo do percurso realizado durante a seleção dos artigos que fazem parte desta revisão, ilustra a primeira tentativa que contou apenas com a amostra de nove (n=9) trabalhos dos últimos cinco anos e precisou ser complementada com publicações relevantes anteriores ao ano proposto sendo

uma amostra de 10 outros artigos (n=10) compondo assim a amostra total (nt=19).

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Esta revisão demonstra em muitos de seus estudos que um dos grandes entraves enfrentados ao longo desses anos é o paralelo teoria x prática relativo às políticas propostas pela belíssima lei número 8080. O que nas entrelinhas deveria ser o melhor sistema de saúde do mundo esbarra, entre tantos obstáculos, numa gerência deficitária e na baixa capacitação de recursos, problemas que desde os primórdios insistem em burocratizar o crescimento desse modelo. A baixa efetividade organizacional é percebida pela desarmonia entre gestor, profissional e população alvo. Somados, a carência de investimentos, desconhecimento da sistematização pelos profissionais atuantes, remuneração desproporcional e alienação popular, impedem o SUS de cumprir com seus princípios idealizados.<sup>10</sup> O resultado portanto é o impacto diretamente no serviço prestado em todos os níveis de atenção do território nacional, não sendo diferente com os serviços de urgência e emergência.

O grande desafio na prática desse modelo idealizado seria o exercício da Integralidade em toda sua essência assim como o buscou também a Portaria no 4.279, de 30 de dezembro de 2010 através das Redes de Atenção à Saúde.<sup>11</sup> Seria necessário promover saúde ao usuário de forma que todos os níveis assistenciais fossem entrelaçados de maneira coordenada, que as equipes fossem capazes de trabalhar com toda sua multidisciplinaridade a fim de garantir um acompanhamento ao paciente, evitando assim que ele se perdesse em meio ao processo e que as informações trafegassem de maneira ágil e fluida. Todavia, esse real significado de integrar mais uma vez se perde ao esbarrar na funcionalidade comprometida de uma gestão, na burocratização que lentifica os trâmites necessários, na inflexibilidade da comunicação para propor soluções e na escassez de insumos investidos.<sup>12</sup>

Esses obstáculos, portanto, acabam naturalmente por tornar utópico o funcionamento perfeito imaginado desde a edificação do SUS, sendo a mídia constante veiculadora de tal e a população que utiliza o sistema a grande impactada principalmente quando a busca por tais serviços ocorre em momentos delicados e de gravidade, onde a exigência com o funcionamento da “máquina” requisita ser maior.

Constantemente em evidência e em grande parte colocando-se em questão a pouca efetividade e desempenho, os serviços urgenciais e emergenciais convivem num constante cenário de guerra. Apesar dessa vitrine negativa veiculada, são

encontradas poucas referências literárias trazendo esse debate em busca de soluções aplicáveis. O que se sabe é que existe um looping onde a prolongação da internação nesses serviços favorece a superlotação, o baixo número de leitos corrobora para esse fato e como consequência retarda-se o diagnóstico e tratamento correto das condições apresentadas pelos pacientes.<sup>13</sup>

As diferentes concepções (leiga e biomédica) para “urgência” são sem dúvida a grande questão envolvida no agravante de toda essa situação. Até mesmo os dicionários têm dificuldades em fazer paralelos com o que é urgente e emergente no viés médico. A imparcialidade na distinção da gravidade de um problema quando ele afeta o usuário em questão, a conclusão precipitada do real caráter da condição e a facilidade de acesso a um atendimento de prontidão sem custos e com tecnologias disponíveis e rápidas parece um “oásis” na resolução do problema.<sup>14</sup> Isso fala a favor do fator preponderante para a situação atual que se dá pelo acesso equivocado a esse tipo de serviço.

As evidências mostram ainda que na saúde pública há carência de serviços especializados e que na rede básica ainda há saída dos usuários do sistema com seus problemas sem solução, o que acaba precipitando a busca errônea pela emergência como tentativa de acesso ao especialista e as tecnologias necessárias. Assim, se sobrecarrega o setor e seus leitos com demandas que seriam, em 65% dos casos, ambulatoriais. Outra prova desta falha é a persistência no erro por descontinuidade de 36% desses atendidos no tratamento dessas condições, acumulando assim ainda mais pacientes indevidos nas emergências.<sup>15</sup>

O histórico do Ministério da Saúde para tal problemática se resume a subdivisão do sistema de emergência com a regulamentação do Sistema de Atendimento Móvel às Urgências (SAMU) entre os anos de 2002 e 2003, e em 2004.<sup>16</sup> Surge nessa mesma época a Política Nacional de Atenção às Urgências (PNAU) com a Portaria GM No 1.863, essa que sofreria reformulações logo em frente com intuito de impedir que os agravos agudos tivessem seus atendimentos retardados ao longo do processo e assim a morbidade fosse reduzida. O cenário de caos durante esses anos também requisitou a implantação de Unidades de Pronto Atendimento (UPA) que marcaram o panorama das urgências e emergências de hierarquias intermediárias.<sup>17</sup>

Com tantas medidas, viu-se a necessidade de qualificar os atendimentos hospitalares desse tipo, mesmo sem atingir a totalidade dos serviços referenciais,

através do programa QualiSUS que em 2009 se tornaria QualiSUS – Rede, conforme já citado anteriormente. O QualiSUS portanto chega com a missão de melhorar as queixas populacionais referentes a demora em se ter atendimento, acolhimento inadequado e a demora na resolução do caso. Entretanto, não basta apenas centralizar no pensamento do usuário do SUS. Como todo sistema complexo, a dinâmica de atividade deve permanecer em busca da reafirmação idealizada, integrando e reorganizando os modelos assistenciais, e assim se evitar crises sucessivas.<sup>16</sup>

Além disso, são discutidas estratégias para uma maior amplitude de atuação para a atenção básica de maneira que como porta de entrada de grande parte dos pacientes, esse tipo de estratégia de saúde da família possa de certa maneira “desafogar” os serviços de maior complexidade com atendimentos mais específicos e principalmente na valorização da prevenção primária.<sup>18</sup>

Cabe salientar que todo esse processo é dinâmico, e as soluções para as problemáticas não serão definidas de prontidão. A promoção da saúde é um processo complexo e de continuidade que se inicia desde a prevenção da doença e segue até os casos que envolvem cuidados paliativos. É preciso considerar também que a epidemiologia influencia diretamente no mecanismo do Sistema Único de Saúde e que o modelo sanitário existente no momento necessita constantemente de se reinventar na tentativa de suprir as demandas sociais, econômicas, políticas e científicas.<sup>19</sup>

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Desde a sua fundação em território nacional até os dias de hoje novas estratégias surgiram para consolidar o SUS - e certamente continuarão a surgir. Tais medidas sempre tiveram em seu retrospectivo a única e exclusiva função de fazer a grande máquina da saúde pública funcionar da melhor maneira organizacional possível. Considerando o Brasil um país de proporções continentais e que apresenta constantes instabilidades políticas e econômicas, as corriqueiras dificuldades que surgiram durante a história e que ainda insistirão em acontecer ao longo dos tempos, requisitam de todas as esferas públicas engajamento para fazer esse sistema dar certo tendo em vista que o Estado assumiu como seu este dever.

É notório que em meio a tantos desafios provenientes de obstáculos diversos como o desvio de verbas, custos além dos disponibilizados, sucateamento das

estruturas já disponíveis, desconhecimento do funcionamento do sistema pela população e principalmente má gestão e administração, o SUS parece estar longe da sua consagração como idealizado. Entretanto deve-se reconhecer a sua importância e impacto positivo para as classes sociais que não dispõem de recurso algum para cuidar da saúde, mesmo nestas condições.

Reiterando esse compromisso assumido pelo Estado, apesar das péssimas experiências como administrador, e enquanto nenhuma grande mudança na política de saúde pública aparece em meio ao cenário atual, algumas soluções podem ser sugeridas a fim de fortalecer o nosso sistema de saúde e aproximá-lo de tudo aquilo que fez parte da sua fantasiosa construção, tais quais:

- ✓ investir no debate já desde a escola médica, na formação dos profissionais de saúde, trazendo a discussão de saúde pública e suas problemáticas mais evidentes à tona, utilizando os exemplos reais dos entraves do mundo do trabalho como disparadores;
- ✓ informar e educar incansavelmente a população de toda hierarquia presente na sequência do seu atendimento no SUS, através da valorização dos Conselhos Municipais de Saúde – onde também pode ser evidenciado o papel fundamental do profissional de saúde em formação – ao vivenciar os espaços de controle social, ensinando e aprendendo com eles;
- ✓ valorizar a atenção primária como estratégia de minimização de atendimentos mais complexos em setores quaternários, fortalecendo a elaboração de linhas de cuidado e projetos terapêuticos singulares;
- ✓ estimular as escolas médicas e de formação de profissionais de saúde a exercerem seu potente papel como parceiras na sustentação da prática do cuidado ampliado, através dos COAPES e de outras estratégias que sejam capazes de consolidar a Educação Permanente como estratégia de “calibração” do olhar no dia-a-dia.
- ✓ investir na qualificação de gestores para que dominem as características de seus territórios, que tenham impacto sobre a saúde local também são cruciais para a resolutividade de problemas sem desperdício de dinheiro.
- ✓ e talvez falando mais utopicamente, destinar verbas capazes de manter instalações em perfeito funcionamento e equipes competentes trabalhando em sincronia.

Sendo assim, vale ressaltar a importância da dinâmica envolvida por trás do SUS que requisita uma constante metamorfose como estratégia crucial para manter o acesso a saúde numa qualidade digna e ao alcance de todos. As soluções não serão imediatistas, demandarão um amadurecimento global de profissionais das diversas escalas e usuários da rede, pois as dificuldades sempre surgirão principalmente quando se tem indicadores de saúde que assumem perfis diferentes por sofrerem fortemente e constantemente influência de outros cenários políticos e econômicos.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a minha orientadora professora doutora Mariana Arcuri que me apoiou, mesmo que em cima da hora, após o projeto anteriormente idealizado não ter caminhado como esperado. Ela que me deixou a vontade na escolha do tema, entendeu a minha opção e proporcionou toda liberdade para escrever, além de auxiliar com cruciais ponderações e na construção da coletânea a ser revisada por este trabalho. Agradeço ainda a inspiração obtida durante o período que fiz parte da Associação dos Estudantes de Medicina do Rio de Janeiro (AEMED-RJ), entidade a qual estive de 2016 a 2018 ao lado de verdadeiros amigos que me abriram os olhos para a realidade da medicina além dos muros das universidades, procurando obter, sobretudo conhecimento do ambiente da saúde em toda sua complexidade, estimulando a formação de jovens lideranças preparadas, debatendo ciência sem se curvar por ideologias e equacionando os principais problemas para propor medidas de intervenção efetivas mesmo enquanto acadêmicos. E por fim, mas não menos importante, agradeço imensamente a minha família que através dos princípios investidos em minha criação e educação fez de mim uma cidadã capaz de enxergar o coletivo e que está sempre em busca de fazer e ser um diferencial na sociedade.

## **CONFLITOS DE INTERESSE**

Os autores declaram que não há nenhum conflito de interesse.

## **REFERÊNCIAS**

1. Menicucci, TMG. História da reforma sanitária brasileira e do Sistema Único de Saúde: mudanças, continuidades e a agenda atual. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*. 2014; (21)1:77-92.
2. Silveira Júnior, AM. SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS): um breve histórico de sua criação aos desafios atuais. *SaBios-Revista de Saúde e Biologia*; 2015(10) 2: 75-79.
3. Amaral CEM, Bosi MLM. O desafio da análise de redes de saúde no campo da



saúde coletiva. Saúde e Sociedade. 2017(26)1: 424-434.

4. Menezes, EA. Territórios integrados de atenção à saúde como estratégia para a implementação da política de saúde no município do Rio de Janeiro. [Tese de Doutorado]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, Mestrado em Enfermagem; 2011.

5. Ouverney AM, Noronha JC. Modelos de organização e gestão da atenção à saúde: redes locais, regionais e nacionais. Fundação Oswaldo Cruz. A saúde no Brasil em 2030 prospecção estratégica do sistema de saúde brasileiro: organização e gestão do sistema de saúde; 2013(3):143-182.

6. Mendes EV. As Redes de Atenção à Saúde: revisão bibliográfica, fundamentos, conceito e elementos constitutivos. Organização Pan-Americana da Saúde, Brasília – DF; 2011. 61-85.

7. Bittencourt, RJ. A superlotação dos serviços de emergência hospitalar como evidência de baixo desempenho organizacional. 2010. [Tese de Doutorado]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz; 2010.

8. Freire AB, Fernandes DL, Moro JS, Kneipp MM, Cardoso CM, Lima SBS. Serviços de urgência e emergência: quais os motivos que levam o usuário aos pronto-atendimentos? Rev Saude 2015; 41(1):195-200.

9. Cecílio, L. C. O. . Modelos tecno-assistenciais em saúde: da pirâmide ao círculo, uma possibilidade a ser explorada. Cadernos de saúde pública. 1997 jul-set; (13)3: 469-478.

10. Tocci ASS, Costa ECNF. A gestão em saúde após a Política Nacional de Humanização no Sistema Único de Saúde – SUS. Rev UNINGÁ. 2014; (40):197-206.

11. Kalichman A, Ayres JRC. Integralidade e tecnologias de atenção à saúde: uma narrativa sobre contribuições conceituais à construção do princípio da integralidade no SUS. Cad saúde pública [periódico na internet]. 2016; [acesso: 23 mar. 2018]; (32): e00183415. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v32n8/1678-4464-csp-32-08-e00183415.pdf>

12. Hartz ZMA, Contandriopoulos AP. Integralidade da atenção e integração de serviços de saúde: desafios para avaliar a implantação de um sistema sem muros. Cad Saúde Pública 2004; (20)2:331-36.

13. Bittencourt RJ, Hortale VA. Intervenções para solucionar a superlotação nos serviços de emergência hospitalar: uma revisão sistemática. Cad Saude Publica. 2009; 25(7):1439-54.

14. Giglio-Jacquemot A. Urgências e emergências em saúde: perspectivas de profissionais e usuários. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2005.

15. O'Dwyer G, Oliveira S, De Setta MH. Avaliação dos serviços hospitalares de emergência do programa QualiSUS. Cien Saude Colet 2009; 14(5):1881-1890.

16. Bittencourt RJ, Hortale VA. A qualidade nos serviços de emergência de hospitais públicos e algumas considerações sobre a conjuntura recente no município do Rio de Janeiro. Ciênc Saúde Coletiva 2007; 12:929-34.

17. Altino RC. Uso da rede de urgência e emergência e suas conexões com as unidades de atenção básica: uma análise transversal. 2017. [Tese Doutorado em

Enfermagem] Botucatu: Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

18. Cecilio LCO, Andreazza R, Carapineiro G, Araújo EC, Oliveira LA, Andrade MGG, Meneses CS, Pinto NRS, Reis DO, Santiago S, Souza ALM, Spedo SM. A Atenção Básica à Saúde e a construção das redes temáticas de saúde: qual pode ser o seu papel? Cien Saude Colet 2012;17(11):2893-2902.

19. Ministério da Saúde (BR). Manual instrutivo da Rede de Atenção às Urgências e Emergências no Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília (DF): Editora do Ministério da Saúde; 2013. 84p.

# AS POSSIBILIDADES E LIMITES DA PRÁTICA MÉDICA DIANTE DA FINITUDE

## THE POSSIBILITIES AND LIMITS OF MEDICAL PRACTICE IN THE FACE OF FINITUDE

---

Cláudia R Pinto<sup>1</sup>; Annibal C. de Amorim<sup>2</sup>

---

Descritores: cuidados paliativos; bioética; futilidade médica; distanásia; morte; educação médica; autonomia pessoal.

Keywords: palliative care; bioethics; medical futility; dysthanasia; death; medical education; personal autonomy.

### RESUMO

**Introdução:** a Medicina tem no âmago dos seus conflitos dois personagens: o médico e o paciente, ambos submetidos à lógica científica centrada na instituição hospitalar. A tecnologia médica avançou e permitiu intervenções que levaram a morte para dentro do hospital, mas não preparam o profissional para aceitar o doente terminal.

**Objetivos:** compreender as mudanças relacionadas ao exercício médico hospitalar frente o fim da vida. **Métodos:** revisão narrativa de literatura, sem recorte temporal específico de textos, a partir de pesquisa em bancos de dados com uso dos descritores citados. **Discussão:** o trabalho é desenvolvido observando as congruências entre a evolução histórica da medicina hospitalar e a formação médica para entender, a luz da bioética, o comportamento profissional distanciado do paciente. Como a morte tornou-se um tabu para a Medicina e o conduziu a aberrações terapêuticas como a distanásia. **Considerações Finais:** a Bioética é a chave para que uma nova relação, mais simétrica e empática, seja possível entre pacientes e equipe de saúde. A reflexão constante das condutas profissionais permite aparar arestas e estabelecer o diálogo necessário para a dignidade do paciente seja o norte da profissão médica.

### ABSTRACT

**Background:** Medicine has at the heart of its conflicts two characters: the doctor and the patient, both submitted to the scientific logic centered in the hospital institution. Medical technology has advanced and allowed interventions that have led to death inside the hospital, but do not prepare the professional to accept the terminally ill.

**Aims:** To understand the changes related to the hospital medical practice in front of the end of life. **Methods:** Narrative review of literature, without specific temporal

clipping of texts, from research in databases using the cited keywords. **Discussion:** the work is developed observing the congruences between the historical evolution of hospital medicine and the medical training to understand, in the light of bioethics, the professional behavior distanced from the patient. As death became a taboo for medicine and led to therapeutic aberrations such as dysthanasia. **Conclusions:** Bioethics is the key to making a new relationship, more symmetrical and empathic, possible between patients and the health team. The constant reflection of the professional conducts allows to trim edges and establish the dialogue necessary for the dignity of the patient to be the north of the medical profession.

## INTRODUÇÃO

O surgimento do hospital como um lugar de cura mudou a medicina e as relações entre médicos e pacientes. Se antes, figurava como um asilo que abrigava os marginalizados e suas moléstias, a partir do final do século XIX foi progressivamente tomando a forma que conhecemos hoje: científico e disciplinado. Foucault afirma que antes mesmo da medicina submeter o corpo doente às suas normas, o próprio médico foi normatizado. A medicina hospitalocêntrica determinou um novo modelo de formação médica e institucionalizou a morte<sup>1,2</sup>.

Graças aos avanços tecnológicos, a população ganhou anos de vida. A senilidade trouxe as doenças crônicas e o médico, que anterior à era hospitalar era um prognosticador, agora possui a capacidade de prolongar a vida. Por outro lado, as intervenções técnicas modificaram a percepção do profissional quanto à finitude. Frente tantos recursos terapêuticos, o médico passou a não admitir a morte como um processo intrínseco a vida e ao seu próprio trabalho. A morte tornou-se a materialização do fracasso médico.

A obstinação em vencer a morte, paradoxalmente, acabou por torna-la ainda mais longa. Na UTI, como todo aparato, o sofrimento foi estendido até que a tecnologia não pudesse evitar o fim da vida daqueles que não possuíam expectativa de melhora clínica. O paciente terminal foi descaracterizado de sua personalidade e autonomia no confronto entre a Medicina e a morte<sup>3,4</sup>.

O médico tradicionalmente não é formado para vivenciar a sua própria limitação<sup>5</sup>. Com o fim das opções terapêuticas, não enxerga mais sentido em manter relação com o paciente<sup>6</sup>. Mas, afinal, a Medicina deve cuidar da vida ou das pessoas? Quais são os mecanismos para resolver esse impasse?

## **OBJETIVOS**

O trabalho tem como objetivo compreender os aspectos pertinentes ao processo da morte institucionalizada relacionando-a com as mudanças na prática médica - inerente à assistência em saúde. Investigar como foi construída uma proposta de abordagem mais ampla no cuidado da finitude, abandonando uma visão intervencionista que capitaneava o corpo doente e retirava do indivíduo sua autonomia a partir da hospitalização.

## **MÉTODOS**

O estudo é uma revisão narrativa de literatura pertinente nos campos da Bioética, filosofia e educação médica traçando os aspectos que relacionam os temas a reflexão sobre as implicações do exercício médico frente à autonomia dos pacientes e a finitude. Foram utilizadas, a partir dos descritores já mencionados, ferramentas de pesquisas e bases de dados como Lilacs, Pubmed, Scielo e Google Acadêmico, jornais médicos internacionais, além de livros já consagrados nos estudos das ciências humanas. Foram selecionados os trabalhos sem recorte temporal específico, privilegiando aqueles que incrementavam a discussão proposta de maneira crítica e possibilitavam a intercessão da técnica médica e do aspecto subjetivo da investigação ética.

## **DISCUSSÃO**

### **A medicina individual e coletiva**

Foucault que, em seu extenso trabalho versou incansavelmente sobre a análise do poder e suas formas de expressão, teve como objetos de sua investigação social o indivíduo e as instituições. O Estado, o presídio e o hospital forma peças centrais na construção da sua observação sobre os eventos que determinaram o perfil da sociedade ocidental. É particularmente interessante que a história da medicina e suas tecnologias tenham desenhado em sua argumentação uma das engrenagens históricas para a investigação a qual dedicou sua carreira. Em *O nascimento da medicina social*<sup>1</sup>, Foucault disserta sobre a transformação da medicina individualista em uma medicina coletiva, marcada pelo papel determinante das mudanças tecnológicas e políticas próprias a cada uma delas. O aparecimento de uma medicina hospitalar resultante, e ao mesmo tempo determinadora, de um novo lugar ocupado pelo médico.

O controle da sociedade sobre os indivíduos não se opera simplesmente pela consciência ou pela ideologia, mas começa no corpo, com o corpo. Foi no biológico, no somático, no corporal que, antes de tudo, investiu a sociedade capitalista. O corpo é uma realidade biopolítica. A medicina é uma estratégia biopolítica.<sup>1</sup>

Entretanto, inicialmente a medicina do Ocidente não agiu como mantenedora do corpo produtivo, ação característica e bem estabelecida da segunda metade do século XX. As primeiras iniciativas do Estado em organizar investidas médicas e sanitárias, em diferentes nações europeias, partiam de modelos militares ou da urgência de novas abordagens para a organização da cidade pelos problemas revelados no recente acréscimo na concentração demográfica. Organizar o espaço urbano e, com o passar dos anos e em última instância, controlar as doenças para manter saudável a força de trabalho era necessário para o avanço socioeconômico.

Citando a evolução da medicina social na Inglaterra, Foucault<sup>1</sup> relaciona o processo ao avanço do capitalismo e da força produtiva materializada nos corpos dos cidadãos que partiram do campo para a zona urbana, atraídos pelo trabalho nas indústrias. Ali, Estado tomou o lugar de regulador da ordem pública e da manutenção da saúde da população, com a *Lei dos pobres* e o *Health Service*, que foram medidas de controle médico dos mais pobres em troca de assistência de saúde.

Os sistemas *Health Service* são iniciados no final do século XIX com a função primordial de garantir a cobertura populacional da vacinação, gerenciar o controle e registro de epidemias, além de monitorar e determinar a destruição de lugares potencialmente insalubres. A ação dos agentes causou revolta na população e a reação de grupos insurgentes, geralmente de religiosos, que reivindicavam o direito de não terem seus corpos submetidos ao poder médico estatal - que acabava por determinar formas de viver, adoecer e morrer. Isto posto, o autor conclui sua exposição sobre o nascimento de uma medicina moderna coletiva ao afirmar que o modelo inglês foi o que progrediu como base para uma medicina ocidental fragmentada em três partes: a de cunho assistencial, a administrativa e a privada<sup>1</sup>.

### **O nascimento do hospital**

Já em *O nascimento do hospital*<sup>2</sup>, o autor apresenta o a origem da instituição como intervenção médica, um ambiente disciplinado e sistemático. Tendo anteriormente a função de asilo e reclusão dos marginalizados, a partir ao século XVIII, o hospital configura um espaço de cura e educação médica. Os responsáveis pela revolução que rompe com a medicina individualista para uma versão

hospitalocêntrica foram os próprios médicos, investidos desde o cuidado até o controle espacial, inicialmente motivados pelo intuito de afastar o caráter negativo do hospital – geralmente um aglomerado de doentes com potencial para disseminar localmente moléstias e desordem pública – até a percepção que novos processos tecnológicos, gradualmente descobertos e integrados, levariam a uma função curativa e assertiva. As experiências e observações obtidas nesse contexto histórico mudaram o caráter do cuidado com os doentes, o entendimento do processo patológico das doenças e a própria educação médica. Esta que passaria então a ter sua base na vivência hospitalar.

Foucault<sup>2</sup> defende que “a experiência hospitalar estava excluída da formação ritual do médico. O que o qualificava era a transmissão de receitas e não o campo de experiências que ele teria atravessado, assimilado e integrado”.

E, assim, também é transformada a relação do médico e a doença. No que o autor define como medicina individualista, a doença era um processo a ser observado até um determinado ponto que os sintomas configurassem o que ele denominou como crise. Um trabalho mais relacionado ao prognóstico do que a intervenção curativa ou profilática que surge posteriormente. Quando a evolução do quadro patológico atingisse a crise, o médico então tentaria favorecer aspectos naturais que pudessem auxiliar na cura.

Entretanto, com o surgimento do regime hospitalar sistemático, o médico muda sua formação e prática. O espaço hospitalar é, por si só, uma intervenção médica, dado que a configuração espacial, os protocolos orientadores de exercício profissional, a hierarquia e o conhecimento científico ali transmitido são determinados pelos médicos que o ocupam. E, orientados por novos saberes, integram o doente como objeto de ação e estudo: categorizado, identificado, manipulável e também disciplinado pelo ordenamento institucional. A metodologia hospitalar determinou que a medicina pudesse, a partir do século XIX, intervir na população e no indivíduo.

Existe atualmente um grande desconhecido: quem exerce o poder? Onde o exerce? (...) seria necessário saber até onde se exerce o poder, através de que instâncias, frequentemente ínfimas, de controle, de vigilância, de proibições, de coerções. Onde há poder, ele se exerce. Ninguém é, propriamente falando, seu titular: e, no entanto, ele sempre se exerce em determinada direção, com uns de um lado e outros do outro; não se sabe ao certo quem o detém; mas se sabe quem não o possui.<sup>7</sup>

Rothman<sup>8</sup> acredita que o surgimento do hospital como locus para a medicina

científica, com o médico prestando a cura e não mais o manejo do estado crítico natural da doença, atraiu os doentes que “começaram a ocupar de bom grado suas camas” de fato transformou a educação médica, mas o processo de morte. Se antes, a morte era vivida no seio familiar, agora era catalogada nos prontuários hospitalares. Entretanto, a mudança foi gradual: em meados do século XX, apenas 40% dos americanos morreram institucionalizados.

### **A mudança na formação médica**

Marta et al<sup>5</sup> aplicou um questionário para dois grupos distintos, formados por 120 médicos residentes e 100 alunos matriculados no terceiro ano de uma faculdade de Medicina, no intuito de investigar as diferentes percepções frente a morte. Perguntas semelhantes foram aplicadas aos participantes selecionados. A escolha de indivíduos em momentos específicos da formação médica foi motivado pelo entendimento dos autores que o terceiranista inaugura a vivência ambulatorial e hospitalar, iniciando o contato com os pacientes e tendo seu processo de aprendizado mais próximo a realidade composta por sofrimento e morte. Ao ingressar no internato médico, os autores do estudo acreditam que os momentos dedicados à reflexão do aluno sobre a prática clínica tornam-se secundários a capacidade diagnóstica que norteia as avaliações as quais são impostos, distorcendo a noção de seu papel na cura ou no morrer dos doentes até que, depois de concluído o curso, as situações de enfrentamento inevitavelmente serão vivenciadas pelo médico recém-formado.

É importante ressaltar a percepção do ensino médico e seu reflexo prático na rotina do profissional: ainda que a maioria dos indivíduos aponte a falta de experiência em participar de discussões decisórias sobre a condução de casos com pacientes terminais durante sua formação e não estejam confortáveis em estabelecer a comunicação necessária com enfermos e familiares em momentos críticos – preferindo, inclusive, que seja encargo de outro profissional não-médico, os participantes da pesquisa entendem que estão preparados para lidar com a terminalidade<sup>5</sup>.

Nesse sentido, ao analisar o discurso de profissionais de saúde de UTI, Silveira<sup>9</sup> salienta para a relevância da formação pré e pós-universitária na condução moral que será empreendida durante o exercício profissional dos entrevistados. A universidade privilegia o empenho tecnicista e disciplinatório na execução de procedimentos, diagnósticos e condutas, porém os aparatos éticos e morais que auxiliam no exercício médico parecem alicerçados em vivências alheias ao período



de faculdade, demonstrando que “as discussões sobre ética, realizadas na academia não vem sendo suficientes para a formação ética do futuro profissional”.

Segundo a autora, a formação ética do profissional médico depende de integração entre discentes e professores no esforço de estabelecer discussões e reflexões que comunguem o ambiente teórico e prático, uma vez que a moral individual do profissional não deve ser forjada apenas como um conhecimento a partir do outro, encarnado no docente, mas no embate da subjetividade das reais interações sociais. À universidade, cabe a função técnica e teórica, sem dúvidas. Contudo, limitada ao exercício médico e deslocada de abordagem mais ampla sobre a tomada de decisão que é inerente a Medicina, a faculdade falha na construção profissional daquele aluno.

Ainda que a doença e a morte permeiem a rotina médica, a vivência experimentada por cada membro da equipe de saúde é única. O sentimento em relação aos temas construído internamente por cada um deles ao longo da vida, dentro e fora da prática clínica, determina sua capacidade para ajudar os pacientes<sup>10</sup>. A terminalidade e o sofrimento causado pelo adoecimento ainda não são abordados de forma efetiva dentro das escolas médicas, o que contribuiria para a melhor compreensão dos conflitos próprios as questões<sup>4</sup>.

Se a discussão sobre a atitude profissional nas faculdades de Medicina peca ao negligenciar nuances mais amplas e subjetivas do dia-a-dia, certamente é feita sempre a partir da análise e valorização do Código de Ética Médica. As normas pretendem categorizar e prescrever ações norteadas pela ética deontológica, uma forma de suprimir atos voluntariosos dos profissionais, norteados por suas convicções pessoais. O código então determina quais atos são virtudes devem ser intrínsecas ao médico. Assim acreditam Soares, Shimizu e Garrafa<sup>11</sup>, em artigo que critica o alicerce simplista e individualista que embasa o código profissional no Brasil.

## **A Bioética**

A bioética nasce no século XX e estabelece sua relevância com a publicação de “Princípios da ética biomédica” de Beauchamp e Childress<sup>10,11</sup>. Sendo uma abordagem mais que ampla que a deontologia médica, que versa sobre deveres, mas deixa escapar as condutas decorrentes de conflitos que ocorram em decorrência como consequências das obrigações que determina<sup>4</sup>.

O princípalismo, fundamentado pela primeira obra de relevância citada, é a corrente de estudos mais aceita e estabelece quatro princípios que devem orientar o

profissional em seus afazeres: autonomia, beneficência, não maleficência e justiça. A autonomia da pessoa para que seja possível agir conforme a moralidade, agindo conforme a beneficência e jamais agindo intencionalmente para causar mal do outro, sempre guardando pela justiça ao vigiar suas ações para respeito do direito das pessoas de serem tratadas de forma igualitária e para o benefício da sociedade<sup>10</sup>. O Código de Ética Médica do Brasil segue a tradição do principalismo adotado em vários países ocidentais, especialmente estadunidense. Contudo, há uma série de críticas ao modelo sendo proferidas por estudiosos ao defenderem que, ainda que a orientação principalista seja válida, ela peca ao ignorar o contexto político e social distinto em cada país e uma abordagem mais plural seria necessária para dar conta das contradições e conflitos existentes em países menos abastados – com destaque para a bioética latino-americana<sup>11</sup>.

Tal abordagem não parece romper com os princípios da origem da bioética, mas expandir seus afeitos. O que seria mais fiel à valorização da justiça em seu pressuposto sobre tratamento igualitário e de interesse da comunidade, do que privilegiar as repercussões socioeconômicas locais no atendimento de saúde? Características que certamente definem o nível de assistência que o paciente tem acesso, as tecnologias empreendidas no tratamento, as delimitações espaciais que definem a cobertura da população pelos meios promotores de saúde e a educação que auxilia na capacidade de manter comunicação eficiente entre o médico e o doente.

Os códigos deontológicos tem como objeto de trabalho a regulação não apenas do exercício médico, mas sobre o corpo, principalmente doente, dos indivíduos assistidos. A regulação do corpo instaura o caráter social e político da Medicina a medida que permanece ligada a vida dos indivíduos e da dinâmica social que constrói a história<sup>11</sup>. Entendimento coerente com a argumentação de Foucault quando relaciona o progresso médico como causa e também resultado das mudanças na ordem social de diferentes épocas<sup>1</sup>.

Em suma, a diferença prática entre a ética deontológica e a bioética é que: enquanto a primeira define padrões de comportamento, normativas morais e tenta definir regras básicas que sintetizem um código único para guiar o profissional em seus atos, a segunda busca revisitar frequentemente aspectos que possam iluminar - e não sentenciar - as decisões de conflitos que surgem conforme as relações humanas são transformadas com o passar do tempo<sup>11</sup>.

Em 2008, Dantas e Sousa<sup>12</sup> publicaram um trabalho no qual foi realizada revisão sistemática dos levantamentos nacionais que tratavam do ensino de deontologia, ética médica ou bioética feitos nas três últimas décadas e concluíram que houve uma estagnação no número de disciplinas, carga horária e docentes dedicados aos temas. Quando integrantes da grade curricular, as questões foram inseridas em aulas expositivas ou discussões de caso. Algo muito distante do ideal de formação do aluno reflexivo e participante de decisões no ambiente prático.

A segurança do paciente emerge frequentemente em discussões que tratam sobre bioética e códigos de ética. A educação centrada na segurança cobre diferentes áreas da atuação médica, incluindo a observância de procedimentos e habilidade diagnóstica, em uma abordagem bastante tradicional no que possa ser entendido como atitudes que mantenham o paciente na pretensa condição de seguro. Investigando o Projeto Pedagógico da Escola Paulista de Medicina, um estudo concluiu que apesar da preocupação em relação à definição e respeito de protocolos de ação, falta verdadeiro desenvolvimento de estratégias para abordar aspectos aflitivos e constantes da profissão como “falhas, violação, busca da perfeição ou cultura da culpa”. Ficam deficitários também o destaque ao bem estar psíquico e emocional dos pacientes, a valorização da sua individualidade, privacidade, cultura e autonomia a partir do momento que estão submetidos a intervenção dos estudantes dentro das instituições de ensino, como hospitais e ambulatórios<sup>13</sup>.

Fica claro que discutir a segurança e bem estar dos pacientes é indissociável do sujeito do estudante de Medicina ou médico. Funciona como um sistema necessariamente simbiótico no qual a relação de benefício pode alternar seus detentores, mas é impossível de ser desfeita. O perfeito equilíbrio acontece quando ambos encontram um ponto comum na experiência. Um lugar de encontro entre seus desejos, técnica e respeito mútuo.

No documentário *End Game*<sup>14</sup>, o médico paliativista B.J. Miller, que coordena um *hospice* americano diz:

Não há nada inerentemente médico na morte. Ela é bem maior do que a Medicina. É puramente humana. Aceitar isso, em parte, mantém a morte subentendida na humanidade, não na ciência médica ou social, mas em uma evolução completa da humanidade.

Os estudantes e médicos educados a partir dos modelos discutidos anteriormente, centrados no modelo hospitalocêntrico e carentes de espaço para reflexões sobre as inúmeras peculiaridades das situações com as quais se deparam,

podem desvencilhar-se do estigma negativo da morte - como algo a ser combatido incessantemente e vencida delimitando a isso o sucesso terapêutico?

Quando entrevistados, médicos referem que durante a formação acadêmica pouco foi discutido sobre a morte além dos processos tecnológicos possíveis para que fosse evitada. A falta de debate acabou por não preparar os profissionais para o momento em que estariam frente aos doentes e familiares, agora fora da chancela do ambiente universitário e de seus mecanismos próprios de proteção pela supervisão dos preceptores. Deixando assim, o enfrentamento das questões éticas a cargo do médico recentemente inserido no ambiente de trabalho<sup>15</sup>.

### **O paternalismo médico e o paciente como indivíduo autônomo**

Não surpreende que a morte seja assunto tão espinhoso. Curioso é perceber que os profissionais mais íntimos aos processos fisiológicos e patológicos do corpo humano, tenham a resistência de conceber a finitude como parte integrante e inexorável da vida, assim como o nascimento e o envelhecimento. E, então, é justamente na manutenção do específico conceito equivocado de que a morte é o decreto da incompetência médica que as aberrações nas relações entre a autonomia do paciente e o exercício médico afloram e ficam mais bem circunscritas.

No embate entre a autonomia do médico e a autonomia do paciente a bioética surge na tentativa de auxiliar a esclarecer o limite que será estabelecido na relação decisória sobre o corpo doente: de um lado o paciente que não desejam intervenções e de outro lado o médico obstinado a manter a terapêutica que julga conveniente ou a situação contrária, em que o profissional julga medidas como desnecessárias e o paciente pretende continuar com as mesmas<sup>16</sup>.

Quando autonomia e beneficência são relativizadas à custa de decisão para resolução de conflitos: se a autonomia do paciente, no consentimento livre e esclarecido, tem tomado o lugar antes prioritário da beneficência, a responsabilidade das definições e resultados da prática clínica parece ser compartilhada. Ou seja, o limite entre a autonomia de um encontra-se no início do respeito ao outro. E não há qualquer hierarquia entre os princípios, sendo a dignidade humana o aspecto determinante do caso. A beneficência seria o reconhecimento de valor do outro, visando tomar atitudes pautadas na avaliação de riscos e benefícios, escolhendo aquela que trazer o menor risco ou dano, invocando, portanto, a compreensão do princípio da não-maleficência que apregoa a obrigação de não causar mal, inclusive considerando a abstenção<sup>17</sup>. Em teoria, algo perfeito, mas nem sempre claro em sua

aplicabilidade. Seja pela dificuldade em romper com o paternalismo hipocrático, seja porque determinar a capacidade absoluta de exercer sua autonomia baseada em entendimento inequívoco de um caso é subjetivo.

Entende-se por paternalismo hipocrático, a conduta médica na qual o paciente assume uma atitude submissa e permissiva, conferindo ao médico o completo domínio sobre seu corpo e tratamento. A opinião do especialista é soberana em relação à autonomia do doente já que o modelo considera que a expertise que ele detém é o parâmetro para suficiente para promover a beneficência. Aos ditames médicos não caberia desconfiança ou divergências pelos pacientes<sup>17</sup>.

Campos e Oliveira<sup>17</sup> distinguem três formas de apresentação do paternalismo médico: o paternalismo genuíno (quando o paciente não pode tem capacidade para exercer sua autonomia: crianças ou indivíduos em coma profundo); paternalismo não-autorizado (com desconsideração total das vontades do doente) e o paternalismo autorizado (a pessoa solicita a prática estando plena de suas capacidades de discernimento).

Autores concordam que o paternalismo médico persista ainda hoje, principalmente em relação aos idosos, configurando uma relação assimétrica, com aparência superficial benevolente e questionável quanto ao uso irracional de tecnologias<sup>4,18</sup>. Todavia, os casos devem ser analisados de maneira individualizada, ainda que as diversas formas de paternalismo por vezes não estejam bem delimitadas<sup>17</sup>.

Com o estabelecimento da bioética e acirramento das discussões que floresceram a partir do final do século XX, o paciente passou a recobrar, paulatinamente, seu poder decisório nos cuidados de saúde, em especial pelas mulheres e crianças. A horizontalidade da clínica tomou o lugar do regime autoritário sobre os corpos doentes<sup>11</sup>.

É inegável que para o pleno exercício de suas vontades como sujeito autônomo, o paciente necessita compreender aquilo sob o qual precisa decidir. O estabelecimento de uma comunicação inteligível entre ele e o médico é fundamental, dando ao indivíduo os instrumentos para formular o julgamento daquilo que lhe pareça condizente com seus valores<sup>17,18</sup>. A óbvia problematização é encontrada na inabilidade do médico em expor todas as opções existentes e dialogar com o paciente, aqui já expostas.

É importante que a autonomia do paciente seja resguardada, fornecendo a ele

informações suficientes e verdadeiras para seu esclarecimento, citando prognóstico, efeitos adversos, terapias possíveis e eficácia que cada alternativa. Contudo, a compreensão integral de toda informação não é requisito para que seja considerado satisfatório. Evidentemente, há casos nos quais o paciente recusa ser informado sobre seu estado e então caberá ao médico decidir sobre o que fazer, assim como em situações emergenciais em que os pacientes não possuem capacidade de expressar consentimento<sup>17</sup>. Como escreve Ribeiro<sup>19</sup>:

A autonomia não dispensa a capacidade para expressá-la. Há situações em que o paciente se torna incapaz de decisões instantes, como nos estados de inconsciência em geral, justificando o surgimento dos *testamentos vitais* e das *diretivas antecipadas*, instrumentos de manifestação de vontade para o futuro, com a indicação negativa ou positiva de tratamentos e assistência médica.

### **Autonomia do paciente e a regulação do corpo**

Muito foi discutido sobre a comunicação e o respeito à autonomia. Porém, qual a postura que o médico deve tomar frente ao paciente que não possui mais a capacidade de decisão? Nos EUA, segundo DeMartino et al.<sup>20</sup>, 40% dos adultos internados em hospital ou *hospice* não tem mais lucidez para domínio sobre suas decisões médicas. Número que ultrapassa 90% daqueles internados em Unidades de Terapia Intensiva. Soluções possíveis para casos como os citados, seriam a redação de documento legal designando um procurador para assistência médica ou através de uma diretiva antecipada de vontade.

No Brasil, a DAV foi regulamentada pelo Conselho Federal de Medicina (CFM) com a resolução 1995/2012. Inicialmente, sendo contestada pelo Ministério Público Federal, em uma clara confusão entre as garantias ali previstas e a regulamentação da eutanásia – proibida no país<sup>21</sup>. Uma DAV é uma escritura pública que dá ao paciente terminal, sem chance de cura, o direito de definir quais tratamentos deseja ou não ser submetido<sup>21,22</sup>. Entre 2012 e 2016, o crescimento do registro foi de 700%, sendo 92% deles feitos nos estados de São Paulo, Rio Grande do Sul e Minas Gerais<sup>21</sup>.

Porém, ainda que seja um significativo avanço, mesmo em países com instrumentos jurídicos semelhantes em uso há mais tempo, entraves permanecem: implicações quanto a jurisdição, dificultam a aplicação das diretivas antecipadas de vontade ou outros dispositivos jurídicos para proteger aqueles que tem diretivas e aqueles que não as possuem. A taxa de conclusão de diretivas antecipadas na população geral dos EUA fica de 20 a 29%, apenas. Citando Silveira et al., os autores

destacam que entre os idosos falecidos em que decisões de tratamento forma necessárias, 70% deles não tinham mais capacidade decisória. Com o envelhecimento da população pelo alargamento da expectativa de vida, condições que comprometam a lucidez, como quadro demenciais serão ainda mais prevalentes<sup>20</sup>.

Em tratamento intensivo, a maioria dos pacientes não consegue comunicar-se com a equipe que saúde, seja pela deteriorização do quadro clínico, seja pelo uso de sedativos. A família toma para si o poder de decidir sobre os rumos terapêuticos e quando optam pela retirada de suporte de vida, os fatores que sustentam a iniciativa são: a baixa probabilidade de sobrevivência, o risco de alto comprometimento cognitivo e o reconhecimento que pacientes recusariam tal procedimento se pudessem<sup>23</sup>.

Clotet<sup>3</sup> reconhece a importância das DAV sendo uma ferramenta para que a autonomia possa ser exercida por uma sociedade que tem a morte cada vez mais institucionalizada, condicionada às intervenções hospitalares. Porém, pondera que o inconveniente da diretiva seria a incerteza de que o ser psicológico do momento da confecção da escritura, seria o mesmo em face da terminalidade.

Como todo material de investigação da bioética, a DAV ou qualquer outro instrumento de expressão da autodeterminação do paciente pode inferir dúvidas. Não somente quanto a composição mutável do ser psicológico como tratou Clotet, mas também no que diz respeito a vivência médica daquele que conduz o caso do paciente de posse de tais mecanismos. A limitação da investida terapêutica pode aparentar alívio e segurança para a equipe de saúde ou, em um entendimento paternalista autoritário, a frustração da superação do processo de finitude.

Burns e Truog<sup>24</sup>, em artigo publicado pelo New England Journal of Medicine, traçam as particularidades e desafios enfrentados 40 anos após o início do uso das ordens DNR (*do not resuscitate*) nos EUA. Após o aparecimento da técnica de RCP e a aplicação rotineira que sucedeu o momento, prontamente, surgiram relatórios descrevendo “o sofrimento infligido a muitos pacientes terminais com repetidas tentativas de ressuscitação que apenas prolongaram a morte”. Em reação, funcionários dos hospitais passaram a deliberadamente atrasar ou negar RCP quando julgavam que não haveria ganho para o paciente. Foram criados inclusive vocabulário para descrever ações menos completas de ressuscitação, descrevendo o ataque cardíaco como “*code*” e as ordens como “*show code*”, “*slow code*” e “*Hollywood code*”.

As decisões eram transmitidas aos plantonistas oralmente ou com uso de símbolos como um ponto roxo no prontuário médico. Na década de 1970, a associação Médica Americana propôs que as ordens DNR fossem formalmente registradas nos prontuários.

A equipe médica poderia agora discutir as decisões de DNR com o paciente ou a família, bem antes do que provavelmente seriam necessárias. Igualmente importante, o resultado dessas poderiam então ser comunicadas de maneira padrão para plantonistas noturnos, muitos dos quais podiam ter apenas conhecimento pessoal limitado do caso de um paciente, mas que agora poderia se sentir mais confiante sobre a integridade da decisão<sup>24</sup>.

No Estatuto da DNR, originalmente a decisão para aplicação ou não da ressuscitação era a distinção entre os pacientes com morte iminente, e que assim não deveriam receber RCP, daqueles que não iriam morrer de outra forma imediatamente. Os autores<sup>24</sup> julgam como uma visão simplista que mudou com o crescimento do movimento de cuidados paliativos. Além de concluírem deixando um questionamento que deriva da concretização e reconhecimento do direito dos pacientes em escolher que sejam ou não submetidos a determinados procedimentos: se é facultado o direito de negar ou solicitar intervenções como a ressuscitação, com o avanço tecnológico médico, é também direito exigir tratamentos ainda mais avançados e invasivos?

Outro caso, relatado ao NEJM por médicos da Universidade de Miami, em novembro de 2017, foi amplamente divulgado pela imprensa dado o caráter pouco comum do ocorrido. Um homem inconsciente, com histórico médico de doença pulmonar obstrutiva crônica, diabetes mellitus e fibrilação atrial, de 70 anos, foi trazido a emergência onde constaram altos níveis de álcool no sangue. O quadro evoluiu de forma não satisfatória e os médicos responsáveis viram-se em uma situação inédita para eles: o paciente tinha tatuado no tórax a mensagem “não resuscite” (*do not resuscitate*) seguida de inscrição que parecia ser sua assinatura. Como não havia estado de consciência para que fosse questionada a ele a validade da mensagem, a Serviço Social e o Conselho de Ética foram chamados já que os médicos optaram por não respeitar a ordem tatuada, incertos sobre sua verdadeira intenção. Os conselheiros éticos sugeriram que a ordem deveria ser acolhida e assim foi feito, não reanimando o doente. Posteriormente, o hospital teve acesso a uma DAV de autoria do paciente em questão que confirmou sua negativa a RCP<sup>25</sup>.

No Brasil, além da DAV, o Ministério da Saúde editou a Portaria n. 675/GM de 30 de março de 2006, aprovando a Carta dos Direitos dos Usuários da Saúde. O



documento prevê garantias aos usuários de saúde quanto a informação de seu quadro clínico, tratamento disponíveis elencando seus riscos e benefícios, assim como o direito de recusar aquilo que for proposto seja diagnóstico, preventivo ou terapêutico – desde que não acarrete risco à saúde pública. É previsto que o paciente pode mudar de opinião tanto frente a recusas quanto aceites em relação as intervenções em seu corpo. A definição de representante legal para decisões médicas, de livre escolha, também é contemplada da portaria. E sob a tendência de romper com o modelo paternalista, é facultado ao paciente a opção de local e tempo de morte, o que propicia sua saída do ambiente hospitalar independente da vontade da equipe médica<sup>19</sup>.

### **Obstinação terapêutica**

Kóvacs<sup>18</sup>, ao escrever sobre a bioética da terminalidade no século XXI, pondera que o desenvolvimento da Medicina aumentou os anos de vida e o controle de várias doenças, mas tornou a terapêutica uma corrida contra a morte, muitas vezes em casos sem resolução. Em contrapartida, há um movimento para que condutas sejam revistas em prol da busca da morte digna. Ou seja, a morte sem sofrimento ou prolongamento desnecessário causado pela intervenção médica, a distanásia.

Nesse mesmo entendimento, Cook e Rucker<sup>23</sup> abordam o conceito de morte digna em paciente sob cuidados intensivos, com atenção ao valor humano. Renunciar a tratamentos não quer dizer renunciar ao cuidado. Ao contrário, o cuidado deve ser otimizado visando atender as expectativas individuais em um ambiente que chamaram de “cenário repleto de dispositivos de despersonalização”, vigiando para que não sejam feitas medidas indesejadas que possam prejudicar a dignidade do final da vida. Retomam a argumentação sobre o impacto da comunicação bem sucedida entre médicos e pacientes ou seus familiares. Inclusive, citando que o sofrimento moral dos médicos que discordam das opções realizadas por aqueles sob seus cuidados, sinalizando que o diálogo é de grande serventia também para os profissionais de saúde.

Distanásia é fruto de obstinação terapêutica, que encontra no emprego das tecnologias médicas causa ainda maior de sofrimento ao doente do que a própria doença que consome seu organismo<sup>26</sup>. Pessini<sup>6</sup>, ao discorrer sobre os limites da insistência terapêutica, diz que quanto mais de ponta for a instituição de saúde, tanto mais possível e sofisticada pode ser a distanásia.

Um benefício menor do que o ônus que impõe ao que tem seu corpo invadido por uma agonia escolhida e determinada pela ânsia desmedida dos médicos para

manter a vida. Os procedimentos desnecessários que caracterizam a distanásia são nomeados de futilidade médica. Não que o tratamento em si seja fútil, mas seu objetivo - com aplicação consciente de resultado sabidamente inexpressivo quanto a melhora clínica de um quadro sem solução. A terapia fútil deve dar lugar ao cuidado paliativo, que ampara e alivia a dor<sup>10,26</sup>. Faz-se necessário distinguir a futilidade médica da eutanásia: não aplicar procedimentos inúteis não é o mesmo que ser omissivo quanto o prolongamento da vida; ao contrário, é opor-se ao prolongamento da morte<sup>4</sup>.

Ainda que sejam conceitos claros, a distanásia e futilidade médica são comuns no hospital, onde muitos profissionais mantêm o paradigma da morte como um sacramento do seu talento médico. Lima<sup>26</sup> salienta que o desconforto frente à finitude pode ser tão grande, que acaba por afastar o médico do doente, eximindo-se do cuidar e confortar, minimizando o quanto for possível sua relação com o doente. Não há tradição nos cuidados ou enfrentamento da terminalidade na prática clínica. Porém, como bem disse Foucault<sup>7</sup>:

A prática é um conjunto de revezamentos de uma teoria a outra e a teoria é um revezamento de uma prática a outra. Nenhuma teoria pode se desenvolver sem encontrar uma espécie de muro e é preciso a prática para atravessar o muro.

Outro aspecto que demonstra a urgência para o incremento das discussões sobre futilidade médica: procedimentos hospitalares são custosos para o sistema de saúde, seja ele público ou privado. O prolongamento artificial da vida impacta em outro conceito bioético: a justiça. A sociedade é devida igualdade de condições e o uso racional do sistema de saúde<sup>10</sup>. De maneira alguma, deve haver desassistência nos casos irreversíveis, o que está colocado é que a utilização sem propósito válido das tecnologias gera custos financeiros.

Inclusive, o orçamento destinado aos setores de cuidados paliativos pelo setor público é pequeno e, na maioria dos países, é financiado por doações do setor privado. Em contrapartida, a futilidade médica é coberta como procedimento padrão de forma rotineira nos grandes hospitais<sup>27</sup>.

Schramm<sup>28</sup> encontra no cuidado paliativo um confronto ao positivismo médico, a medida que guarda pela qualidade de vida e práticas de maior humanização e cuidado. Enriquece o jovem profissional, pois demonstra que “a integralidade da experiência do viver que implica o morrer”, preparando para que esteja mais confortável em suas frustrações. E, por último, cria a preocupação de atender aos

anseios do outro sem tomar dele a experiência pessoal do término da vida.

Os cuidados paliativos são fieis ao conceito da ortotanásia – o contrário à distanásia. Definindo um conjunto de ações permitam que a morte do paciente terminal aconteça sem sofrimento, não estendida por condutas ineficazes, respeitando a vontade expressa por ele. A ortotanásia refuta a ideia mecanicista da medicina que enxerga a doença e subtrai do homem suas nuances culturais, psicológicas ou espirituais<sup>29</sup>.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O estudo da Bioética permite que a complexidade do espírito humano e as construções sociais sejam permanentemente discutidas a fim de conjugar os anseios da sociedade e exercício médico contemporâneo.

O avanço tecnológico permitiu que a expectativa de vida crescesse de forma expressiva e trouxe consigo uma ciência médica hospitalar e intervencionista, que busca a resolutividade e a eficiência. O homem, ainda com a certeza da morte, ganhou recursos para impor uma nova ordem à doença e a finitude: inevitáveis, mas passíveis de serem administradas. Conjuntura que fez do médico um operário comprometido com a execução de técnicas, infinitos exames e laudos. Imensamente aparelhado e dependente de grande volume de dados que justifiquem o diagnóstico e a conduta subsequente.

Informações e acesso a técnicas obscurecem o paciente, que já seguiu por muito tempo desumanizado e sem voz a respeito das invasões físicas e morais a que é submetido. Um corpo descolado de sua identidade. Descaracterizado e submisso à obstinação terapêutica médica que briga contra moinhos de vento.

Por outro lado, o médico busca desesperado pelo sucesso em postergar a morte, muitas vezes, ao custo da qualidade de vida e inobservância dos desejos daquele que é tratado. No fundo, fazendo jus a sua formação médica paternalista, pautada na eficiência clínica e pouco reflexiva.

Agora, os cuidados paliativos e as discussões que envolvem, propõem uma nova abordagem do fazer médico. Devolve ao paciente a autodeterminação que lhe cabe e exige da Medicina o privilégio do cuidado - incluindo o processo de morte não como um fracasso, mas parte indissolúvel do viver. Impõe os conceitos de distanásia e uma alternativa ética contrária.

Se a futilidade médica é entendida como procedimentos sem um resultado

positivo objetivamente no quadro do paciente, a mesma vigilância é necessária nas rotinas dos pacientes curáveis. Estar atento às escolhas feitas no cotidiano, percebendo aquilo que pode infringir dor física ou psicológica é desafio ainda mais próximo das atividades médicas de alunos e recém formados.

Concluo questionando o que falta para que a Medicina contemporânea, cada vez mais imbuída de evolução tecnológica e das redefinições na relação médico-paciente, conceba sua ligação pétrea com a Filosofia? De maneira nenhuma, negando o valor do conhecimento técnico próprio da prática clínica, mas redescobrimo a porção que cabe as Ciências Humanas em seu exercício. E assim, o médico possa materializar sua mais honrada e necessária virtude: o alívio da angustia daqueles que o procuram.

## **AGRADECIMENTOS**

Para que a realização do presente trabalho fosse possível, agradeço aos professores Annibal Amorim, orientador, e ao professor Carlos Pereira Nunes pelo imenso interesse e disponibilidade de ambos.

Obrigada a todos os pacientes que pude acompanhar durante minha educação profissional. Meu mais profundo respeito e agradecimento pela generosidade de permitir que seus corpos e expectativas contribuam de maneira primordial para a formação médica, de maneira técnica e ética.

## **REFERÊNCIAS**

1. Foucault, M. O nascimento da medicina social. In *Microfísica do Poder*. 28d. Rio de Janeiro. Paz & Terra, 2014.
2. Foucault, M. O nascimento do hospital. In *Microfísica do Poder*. 28d. Rio de Janeiro. Paz & Terra, 2014.
3. Clotet J. Reconhecimento e Institucionalização da Autonomia do Paciente: Um Estudo da the patient Self – Determination Act. *Rev. Bioét.* 1993; 1(2): 1-7.
4. Hilkner M, Hilkner RR. A questão da terminalidade. *Saúde, Ética & Justiça.* 2012; 17(2):75-81.
5. Marta GN, Marta SN, Andrea Filho A, Job JRPP. O estudante de Medicina e o médico recém-formado frente à morte e ao morrer. *Rev Bras Educ Med.* 2009; 33(3):405-416.
6. Pessini L. Distanásia: Até quando investir sem agredir? *Rev. Bioét.* 1996; 4(1): 1-11.
7. Foucault, M. Os intelectuais e o poder. In *Microfísica do Poder*. 28d. Rio de Janeiro. Paz & Terra, 2014.

8. Rothman DJ. Where We Die. *N Engl J Med*. 2014; 370(26):2457-60.
9. Silveira RS. A construção moral do trabalhador de saúde como sujeito autônomo e ético. [tese (Doutorado)]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2006.
10. Paiva FCL, Almeida Júnior JJ, Damásio AC. Ética em cuidados paliativos: concepções sobre o fim da vida. *Rev Bioét*. 2014; 22(3):550-60.
11. Soares FJP, HE Shimizu, Garrafa V. Código de Ética Médica brasileiro: limites deontológicos e bioéticos. *Rev Bioét*. 2017; 25(2):244-54.
12. Dantas F, Sousa EG. Ensino da deontologia, ética médica e bioética nas escolas médicas Brasileiras: uma revisão sistemática. *Rev Bras Educ Med*. 2008, 32(4):507-517.
13. Bohomol E, Cunha ICKO. Ensino sobre segurança do paciente no curso de Medicina da Universidade Federal de São Paulo. *Einstein*. 2015; 13(1):7-13.
14. END Game. Direção: Rob Epstein, Jeffrey Friedman. EUA: Netflix, 2018. Documentário. 0h40min. Título traduzido: A Partida Final.
15. Poletto S, Santin JR, Bettinelli LA. Vivência da Morte de Idosos na Percepção de um Grupo de Médicos: Conversas sobre a Formação Acadêmica. *Rev Bras Educ Med*. 2013; 37(2):186-191.
16. Godoi BS, Saporetto Filho G, Bifano ACS, Castro NR. Até que ponto vale manter a vida: o debate bioético sobre a boa morte. *Rev Anais VI SIMPAC*. 2014; 6(1): 135-142.
17. Campos A, Oliveira AR. A relação entre o princípio da autonomia e o princípio da beneficência (e não-maleficência) na bioética médica. *RBEP - Rev Bras Est Pol* 2017; 115:13-45.
18. Kovács MJ. Bioética nas questões da vida e da morte. *Psicol USP* 2003; 14(2):115-167.
19. Ribeiro DC. Autonomia: viver a própria vida e morrer a própria morte. *Cad Saúde Púb*. 2006; 22(8):1749-1754.
20. DeMartino ES, Dudzinski DM, Doyle CK, Sperry BP, Gregory SE, Siegler M, et al. Who Decides When a Patient Can't? Statutes on Alternate Decision Makers. *N Engl J Med*. 2017; 376(15):1478–1482.
21. Colégio Notarial do Brasil. Conjur: Número de testamentos vitais lavrados no Brasil cresce 700%. Acesso em 02 de junho de 2018. Disponível em: <http://www.cnbsp.org.br/index.php?pG=X19leGliZV9ub3RpY2lhcw==&in=MTUwMTE=&filtro=1>.
22. Rocha AR, Buonicore GP, Silva AC, Pithan LH, Feijó AGS. Declaração prévia de vontade do paciente terminal: reflexão bioética. *Rev Bioét* 2013; 21(1): 84-95.
23. Cook D, Rucker G. Dying with Dignity in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med*. 2014; 370(26):2506-14.
24. Burns JP, Truog RD. The DNR Order after 40 Years. *N Engl J Med*. 2016; 375(6):504-6.

25. Holt GE, Sarmiento B, Kett D, Goodman KW. An Unconscious Patient with a DNR Tattoo. *N Engl J Med*. 2017; 377(22):2192-2193.
26. Lima C. Medicina High Tech, obstinação terapêutica e distanasia. *Medicina Interna* 2006; 13(2):79-82.
27. Kovács MJ. A caminho da morte com dignidade no século XXI. *Rev Bioét*. 2014; 22(1): 94-104.
28. Schramm FR. Morte e finitude em nossa sociedade: implicações no ensino dos cuidados paliativos. *Rev Bras Cancerologia*, 2002, 48(1): 17-20.
29. Cabral HLTB. Arte do bem morrer. *Direitos de Personalidade: Ortotanásia – adoção de cuidados paliativos e arte do bem morrer. Interdiscipl Sci J*. 2017; 1(4): 30-44. [V Seminário e I Congresso Interdisciplinar Direito e Medicina; 2005; Itaperuna].

# AS POSSIBILIDADES TERAPÊUTICAS PARA PREVENÇÃO DA PRÉ-ECLÂMPسيا E SEUS DESFECHOS MATERNO-FETAIS

*THE THERAPEUTIC POSSIBILITIES FOR THE PREVENTION OF  
PRE-ECLAMPSIA AND ITS MATERNAL-FETAL OUTCOMES*

---

*Rodrigo Dias Bittencourt<sup>1</sup>, Ana Paula V. S. Esteves<sup>2</sup>*

---

Descritores: Aspirina, Pré-Eclâmpsia, Hipertensão Induzida pela Gravidez  
Keywords: Aspirin, Pre-Eclampsia, Hypertension Pregnancy-Induced

## RESUMO

**Introdução:** Este trabalho discute a pré-eclâmpsia como uma doença de alta prevalência na gestação, associando seus desfechos à utilização de métodos profiláticos. **Objetivos:** Descrever a eficácia das medidas profiláticas contra a pré-eclâmpsia para as pacientes com indicações bem documentadas, comparando seus desfechos relacionados ao aparecimento da doença e complicações perinatais. **Métodos:** Foi construído a partir de uma revisão de literatura narrativa, de estudos realizados nos últimos dez anos, obtidos nas bases de dados SciELO, BVS, PubMed e Ebsco, utilizando-se também da estratégia PICO. **Resultados:** As gestantes que apresentam idade gestacional adequada e critérios de risco bem definidos para início da profilaxia com aspirina em baixas dosagens obtiveram resultados satisfatórios em relação às pacientes que não fizeram uso, apesar da literatura ainda não ter entrado em consenso. Outros métodos de prevenção, como o cálcio, são eficazes em populações com baixa ingestão, porém outras medidas carecem de evidências suficientes. A pré-eclâmpsia é uma doença com alta morbimortalidade materno-fetal, sendo então um alvo de pesquisas para prevenir as suas complicações ou o seu aparecimento. A dificuldade consiste na uniformização da definição de critérios para o uso de medidas profiláticas. Divergências em literatura tornam a realização dessas medidas menos facilitada, mesmo tratando-se de uma patologia bastante prevalente na população mundial. **Conclusões:** O tratamento profilático com a aspirina mostrou-se efetivo na redução do aparecimento e complicações da pré-eclâmpsia, ainda que alguns autores não considerem essa redução significativa. No entanto, a prática médica carece de critérios bem estabelecidos para a indicação de outras medidas preventivas.

## ABSTRACT

**Background:** This paper discusses pre-eclampsia as a disease of high prevalence in pregnancy, associating its outcomes with the use of prophylactic methods. **Methods:** It was constructed from a review of narrative literature, from studies carried out in the last ten years, obtained in the databases SciELO, BVS, PubMed and Ebsco, also using the strategic PICO. **Results:** Pregnant women with adequate gestational age and well-defined risk criteria for initiating prophylaxis with aspirin at low dosages achieved satisfactory results in relation to patients who did not use it, although the literature has not yet reached consensus. Other prevention methods, such as calcium, are effective in low-intake populations, but other measures lack sufficient evidence. Pre-eclampsia is a disease with high maternal-fetal morbidity and mortality, and is a research target to prevent complications or their onset. The difficulty is to standardize the definition of criteria for the use of prophylactic measures. Divergences in the literature make the realization of these measures less facilitated, even if it is a pathology prevalent in the world population. **Conclusion:** Prophylactic treatment with aspirin is effective in reducing the onset and complications of preeclampsia, although some authors do not consider this significant reduction. However, medical practice lacks well-established criteria for the indication of other preventive measures.

## INTRODUÇÃO

A pré-eclâmpsia (PE), que é uma doença específica da gravidez, se define pela presença da hipertensão arterial, mais precisamente maior ou igual a 140 mmHg x 90 mmHg, em duas ocasiões com intervalo mínimo de quatro horas, associada a proteinúria após a 20<sup>a</sup> semana de gestação e que some até 12 semanas pós-parto, em gestante previamente normotensas. A proteinúria, por definição, é classificada como a excreção de valores maiores ou iguais a 0,3g de proteínas em urina, no período de 24 horas. É classificada em PE leve, quando seus níveis tensionais não ultrapassam o valor de 160 mmHg x 110 mmHg e a gestante não apresenta sintomas como cefaleia intensa, escotomas, além de alterações laboratoriais, como plaquetopenia. A PE grave, portanto, não respeita esses critérios e pode ter variadas apresentações clínicas, estando mais associada a complicações maternas e fetais.<sup>1</sup> Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2010 ocorreram em média de 800 mortes no contexto gestacional por dia, e as doenças hipertensivas na gravidez correspondem a 10% das complicações gestacionais, estando a pré-eclâmpsia com



aumento de até 25% em sua incidência em países como os Estados Unidos. A PE lidera, em todo o mundo, como a maior causa de morbimortalidade materna e fetal, chegando a até 50 a 60 mil mortes por ano, além de ser responsável por complicações como prematuridade, crescimento intrauterino restrito (CIUR), óbito fetal, cardiopatias e distúrbios metabólicos. Em 2011, de acordo com o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), as síndromes hipertensivas foram a *causa mortis* de 325 óbitos, representando 20% das causas de óbitos maternos, e 56% destes ocorreram no período gestacional.<sup>2,3</sup>

A idealização deste trabalho se deu uma vez que a prevalência da PE é estimada em 3-5% das gestações, em países desenvolvidos, podendo esse número crescer até 8% em países em desenvolvimento, e é a principal causa da mortalidade materna no mundo.<sup>4,5,6</sup> Além de tudo, ao longo de 30 anos, o uso de aspirina para prevenção da pré-eclâmpsia e suas complicações tem sido tema de bastante pesquisas e controvérsias.<sup>7</sup> Logo, divulgar estudos que possam embasar a conduta médica, com a implementação de terapêuticas que possam prevenir a PE se faz necessário para diminuir a morbimortalidade materna e suas repercussões perinatais.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo Primário:**

Avaliar o impacto da implementação de medidas preventivas na prevalência da pré-eclâmpsia e suas repercussões perinatais.

### **Objetivos Secundários:**

Identificar a prevalência da PE e de suas principais complicações, nos estudos já realizados nos últimos dez anos, após o início da aspirina e de outros métodos para a profilaxia da doença.

Evidenciar a eficácia de métodos diversos como prevenção de PE através da revisão narrativa de estudos que demonstrem os desfechos envolvidos após a realização dessas medidas.

Entender qual o risco-benefício do uso de medidas preventivas para prevenção da PE, baseado nos possíveis riscos que podem oferecer para a mãe e para o feto.

## **MÉTODOS**

O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa de literatura, realizado durante o período de setembro de 2017 a março de 2018 no Curso de Medicina do Centro de Ciências da Saúde do Centro Universitário Serra dos Órgãos de

Teresópolis, com pesquisas em bases de dados descritas abaixo, utilizando os descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Aspirina, Pré-Eclâmpsia e Hipertensão Induzida pela Gravidez. Como critérios de inclusão, foram utilizados: artigos publicados há menos de dez anos para embasamento da eficácia e utilização da aspirina e de outros métodos preventivos, não sendo excluídos os mais antigos que tratavam apenas sobre a etiopatogenia da pré-eclâmpsia. Os critérios de exclusão incluíram artigos com mais de dez anos de publicação, trabalhos escritos em idiomas que não o português, inglês ou espanhol.

A pesquisa foi desenvolvida de acordo com as seguintes etapas: elaboração da pergunta de pesquisa de acordo com o acrônimo PICO; busca na literatura definida pelos descritores; elegibilidade dos estudos pela aplicação dos critérios de inclusão e exclusão; avaliação de cada publicação; coleta dos dados; síntese dos dados (sem metanálise); redação e publicação dos resultados<sup>8</sup>.

Revisões bibliográficas são pesquisas secundárias; utilizam fontes de informações de resultados de pesquisa originais de outros autores; objetivam fundamentação teórica a partir da literatura existente para uma determinada intervenção – são as chamadas práticas baseadas em evidência (PBE), uma abordagem de solução de problema para a tomada de decisão para melhor prestar assistência aos pacientes.

A PBE requer a organização do problema clínico, e sugere a estratégia PICO para a formulação de pergunta de pesquisa e busca a partir das terminologias indexadas nas bases de dados de literatura científica a fim de que maximizem o alcance da pesquisa. Este acrônimo representa “P” o paciente, “I” a intervenção proposta, “C” comparação ou controle, e “O”, o resultado<sup>9</sup>.

Através desta estratégia realizou-se a construção da pergunta e a busca de evidências na literatura possibilitando o estudo e a análise da produção do conhecimento acerca do estudo da arte em questão. A condução da revisão foi norteada pela pergunta: **Quais as possibilidades terapêuticas de maior evidência científica na prevenção de pré-eclâmpsia e seus desfechos materno-fetais?**

### Quadro 1 – Termos selecionados pela estratégia PICO

P	População	Gestantes	<i>Pregnant</i>
I	Intervenção	Terapêuticas utilizadas na prevenção de pré-eclâmpsia	<i>Therapeutics used in the prevention of pre-eclampsia</i>
C	Comparação	Utilização ou não de medidas preventivas para a pré-eclâmpsia em estudos de maior evidência científica	
O	Desfecho	Prevenção da pré-eclâmpsia e seus desfechos materno-fetais	

Fonte: Elaborado pelo autor.

A seleção citada acima foi resultado do máximo alcance de conteúdo nas bases de dados: EBSCO host; Biblioteca Virtual em Saúde: BVS (BIREME); PubMed e SciELO, através da utilização dos descritores: pré-eclâmpsia, aspirina e hipertensão induzida pela gravidez, pesquisados individualmente, primeiramente em português e, posteriormente, em inglês. Não foi, portanto, utilizada a ferramenta de pesquisa avançada. Além das bases de dados, foram consultados livros e protocolos de instituições reconhecidas dentro da Ginecologia e Obstetrícia, como o Colégio Inglês e Americano.

## RESULTADOS

### Quadro 2 – Amostra de artigos

Base	Resultado	Artigos inclusos
<b>EBSCO</b>	24.830	4
<b>PUBMED</b>	99.918	9
<b>BVS</b>	66.753	1
<b>SCIELO</b>	1178	6

Fonte: Elaborado pelo autor

A amostra final foi composta por 20 artigos científicos, além dos principais protocolos vigentes sobre o tema, como o Colégio Inglês de Ginecologia e Obstetrícia, Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia, Ministério da Saúde e Organização Mundial de Saúde, sendo que todos foram selecionados devido ao conteúdo que possuem e foram utilizados para a confecção do trabalho.

Diferentes estratégias para prevenir a PE foram investigadas nos estudos revisados, mas nenhuma é totalmente consensual, apesar de perceber em sua maioria que a aspirina em baixas doses exerce um efeito protetor. Um diagnóstico e

predição precoce da PE traz a possibilidade de evitar um prognóstico ruim para a gestação, diminuindo a morbimortalidade materna e fetal.

Durante a revisão, foram encontradas muitas contradições entre os estudos e também a não menção de algumas informações, como a idade gestacional até à qual a profilaxia com aspirina deve ser realizada. O Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia (ACOG), por exemplo, recomenda baixas doses de aspirina (60-80mg) somente para as gestantes com história prévia de parto prematuro antes de 34 semanas em função da PE, ou para as gestantes que tiveram PE em mais de uma gestação prévia. Essa indicação restrita foi baseada em uma metanálise em que se avaliou mais de 30 mil gestantes com o uso de aspirina, e houve uma redução pequena do risco e não se conseguiu afastar efeitos a longo prazo para o feto. Para a ACOG, o início da profilaxia deve ocorrer entre 12 a 28 semanas de gestação. Embora a ACOG tenha definido seus critérios de escolha para alto risco de desenvolvimento de PE, ela também recomenda os critérios definidos pela *U.S. Preventive Services Task Force* (USPSTF), que são mais detalhados e incluem: história de pré-eclâmpsia, principalmente se acompanhada de alguma complicação, gestação múltipla, hipertensão crônica, diabetes tipo 1 ou 2, doença renal e doença autoimune. Para a USPSTF, um ou mais desses critérios já consideram a gestante como de alto risco para PE e, portanto, indicam o início precoce da sua profilaxia. A ACOG e a USPSTF não mencionaram em seus estudos a idade limite para uso de aspirina. A OMS apresenta como critérios de alto risco os mesmos da USPSTF.<sup>3</sup> Em uma revisão recente da Cochrane, melhores benefícios foram encontrados com o uso acima de 75mg de aspirina. Já o Estudo Colaborativo de Baixa Dose de Aspirina na Gestação (CLASP), um estudo randomizado de 1994 com 9356 gestantes, trouxe como resultado uma incidência de PE de 7,6% no grupo controle e 6,7% no grupo da aspirina. Isso demonstrou uma redução de apenas 12%, que não se mostrou significativa na ocorrência de PE.<sup>10</sup>

A Organização Mundial da Saúde recomenda que baixas doses (75 mg) de aspirina sejam administradas para a prevenção de PE em mulheres de alto risco e devem ser iniciadas entre 12 e 20 semanas de gestação. Segundo o Ministério da Saúde, a prevenção ideal ocorre com doses de 60 a 150mg diárias, iniciadas entre 12 e 28 semanas de gestação, indicada em casos de apenas 1 fator de alto risco, ou vários fatores de moderado risco.<sup>11</sup> As recomendações da *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), a qual entra em consonância com a *Royal College of*

*Obstetrician and Gynecologists*, são que para as mulheres com pelo menos um fator de alto risco para PE ou 2 fatores de risco moderados, o uso de baixas doses (75mg/dia) de aspirina está indicado a partir de 12 semanas de gestação, sem apresentar uma idade ótima para interrupção do uso da droga. Eles atribuem como alto risco: níveis pressóricos elevados anteriormente à gestação, pré-eclâmpsia em gestação anterior, hepatopatia, lúpus, diabetes ou qualquer outra doença que afete o sistema imunológico. Os fatores de moderado risco são: primeira gestação, idade maior ou igual a 40 anos, gestação anterior há mais de 10 anos, obesidade, mãe ou irmã com história de pré-eclâmpsia, gemelaridade.<sup>12,13</sup>

Para o Ministério da Saúde, definem-se como critérios de alto risco para PE história de pré-eclâmpsia, especialmente quando acompanhada de desfecho negativo, gestação múltipla, diabetes tipo 1 ou 2, doença renal e doença autoimune. Os de moderado risco são nuliparidade, obesidade, história familiar de pré-eclâmpsia (mãe ou irmã), idade maior ou igual 35anos, características sociodemográficas como raça negra e baixa renda.<sup>11</sup>

Como visto acima, uma contradição encontrada é a respeito da melhor idade gestacional para início do uso da droga. Em uma revisão sistemática com metanálise da PARIS Collaboration, foi registrado que não há evidência de benefício superior quando iniciado entre 12 a 16 semanas, em comparação a início tardio.<sup>10</sup> Já outro estudo analisou a efetividade da aspirina quando administrada antes e depois de 16 semanas, e os resultados mostraram redução do risco de morte perinatal e de outros efeitos adversos na gestação, incluindo a PE, quando o tratamento é iniciado precocemente (antes das 16 semanas). Essa meta-análise mostrou que a utilização de aspirina, independentemente de quando iniciada, diminui as complicações de PE, mas é evidente que antes de 16 semanas esse efeito é maior.<sup>14,15</sup>

Através da revisão das Recomendações da Organização Mundial de Saúde para a prevenção e tratamento da pré-eclâmpsia e eclâmpsia, também é possível apontar que não é recomendável, por apresentar evidências fracas, o repouso como medida de prevenção primária de doença hipertensiva na gestação. A restrição de sal, objetivando o não desenvolvimento de PE, também não é indicado e comprovado.<sup>16</sup>

A utilização de cálcio (em doses de 1,5 a 2,0 g de cálcio elementar/dia) já foi vista como uma medida que diminui a incidência e complicação de pré-eclâmpsia e sem efeito perinatal, mas esse dado só é válido para regiões em que a ingesta de cálcio é baixa. No Brasil, sabe-se que a ingesta de cálcio é de 300 a 500 mg/dia,

estando aquém do ideal, que é 1200 mg/dia. Alguns estudos indicaram a utilização de cálcio para gestantes que apresentam alto risco para desenvolvimento de PE. Novos estudos com a utilização de cálcio em mulheres com níveis séricos adequados ainda estão sendo realizados, podendo mudar as futuras recomendações. Esses estudos são necessários porque dentro da literatura vigente os desfechos utilizando o cálcio são muito discrepantes. Sabe-se, no entanto, que em nenhum deles o uso de cálcio gerou efeitos colaterais materno-fetais. Já é claro, entre as literaturas, que a ingestão de vitamina C e E não é eficiente na prevenção da PE, mesmo com seus efeitos antioxidantes.<sup>3,17,18,19</sup>

Já tentaram encontrar possíveis efeitos benéficos da enoxaparina na prevenção da PE, mas já é possível também encontrar na literatura que mesmo em mulheres de alto-risco essa droga não está indicada. O exercício de 50 minutos, 3 vezes por semana, tem algum efeito na redução da prevalência da PE, apesar de controverso, assim como reduz o ganho de peso na gestação e até mesmo a macrossomia. Estudos com uso de óxido nítrico para prevenção da doença ainda são insuficientes para chegar a uma conclusão do seu benefício ou não, assim como o uso de diuréticos, alho (reduz estresse oxidativo e inibe agregação plaquetária), óleo de peixe, fontes de ácidos graxos e progestágenos. É importante afirmar que o uso de anti-hipertensivos em gestante com hipertensão crônica reduz o risco pela metade do desenvolvimento de hipertensão grave durante a gravidez, mas não o risco de pré-eclâmpsia.<sup>17,18,19</sup>

## **DISCUSSÃO**

A pré-eclâmpsia é uma doença gestacional que, para desenvolvimento de suas teorias a respeito da sua fisiopatologia, que não é completamente compreendida, exige pesquisas que demandam custos altos. A doença é multifatorial, e dentre as hipóteses etiológicas estão a defeituosa placentação. O seu processo fisiológico é caracterizado por uma remodelação das artérias espiraladas, a partir da 8ª a 10ª semana de gravidez, fazendo com que as células trofoblásticas substituam a camada muscular da porção decidual. Na pré-eclâmpsia, o que acontece é uma defeituosa remodelação dessas artérias, dando origem a vasos de alta resistência e, por isso, uma maior dificuldade de aporte sanguíneo. Isso gera um quadro de hipóxia e consequente inflamação, acumulando então fatores inflamatórios como citocinas, aumento de tromboxano, redução de prostaciclina e estímulo a agregação

plaquetária.<sup>8</sup> Todo esse processo ocasiona lesão endotelial e predomínio de vasoconstricção, que é um padrão típico da doença e responsável pelos níveis pressóricos elevados. A disfunção endotelial é responsável pela perfusão reduzida dos órgãos.<sup>20</sup>

A doença pode ter fatores de alto risco, que conduzem a doença a um prognóstico pior. Esses fatores podem ser hipertensão crônica, história prévia de PE, diabetes mellitus pré-gestacional, trombofilias, doença renal crônica, doenças autoimunes como lúpus eritematoso sistêmico e síndrome do anticorpo antifosfolípido. Alguns fatores podem ser moderados, como por exemplo as nuligestas, idade maior ou igual 40 anos, intervalo entre as gestações de mais de 10 anos, índice de massa corpórea (IMC) maior ou igual a 35kg/m<sup>2</sup>, síndrome do ovário policístico, história familiar de PE e gestação múltipla.<sup>21,22</sup>

Existem muitas pesquisas e estudos já direcionados para a identificação de marcadores para predição da pré-eclâmpsia. O objetivo disso é instituir medidas precoces para a prevenção e redução da incidência da PE e de suas complicações. Muitos testes, no entanto, apesar de já em desenvolvimento, ainda não estão disponíveis para uso clínico.<sup>3</sup> Alguns marcadores bioquímicos, como a baixa concentração de PAPP-A e a baixa produção placentária de PIGF estão relacionados com a predição precoce da PE.<sup>23</sup> Marcadores biofísicos também são utilizados, como a aferição da pressão arterial média (PAM) e o índice de pulsatilidade da artéria uterina (PIUt). Estudos atuais demonstram associação entre os altos valores do índice de resistência (IR) e do índice de pulsatilidade (IP), no primeiro trimestre gestacional, e o desenvolvimento subsequente de pré-eclâmpsia, avaliados através da dopplerfluxometria e os seus valores colocados nos percentis. É bem estabelecido também como fator preditivo de pré-eclâmpsia a persistência da incisura bilateral das artérias uterinas, principalmente depois de 26 semanas. O fato da incisura bilateral poder estar presente no trimestre inicial em gestantes saudáveis, assim como a incisura ser passível de regressão, torna esse achado alvo de controvérsia para a sua prática clínica, pois gera alta sensibilidade e baixa especificidade. Isso difere do IP, que possui sensibilidade inferior e especificidade superior.<sup>24,25,26,27</sup> Não existe ainda uma unanimidade em relação a qual teste é mais eficaz na predição da PE, porém nos últimos anos tem se dado preferência a dopplerfluxometria de artérias uterinas de primeiro trimestre, uma vez que foram encontradas taxas de predição tão boas quanto às de segundo trimestre. Dessa forma, concluiu-se que a associação entre presença

de incisura bilateral e IP acima do percentil 95 são os melhores fatores a serem avaliados.<sup>25</sup>

Nenhum estudo indica que exames, sejam de imagem ou laboratorial, individualmente tem capacidade para prever a PE, mas associado aos fatores de risco maternos já é capaz, podendo então iniciar a profilaxia com aspirina. Isso, no entanto, varia de cada local e de cada sistema de saúde, já que envolve custos mais caros e por isso esse *screening* não é indicado para todas as gestantes. Trazendo isso para a realidade prática brasileira, em que os custos são limitados, o rastreamento torna-se uma realidade não tão comum.<sup>17</sup>

O início dos estudos a respeito da aspirina como medida profilática da PE se deu porque, inicialmente, acreditava-se que a doença tinha como fisiopatologia uma deficiente agregação plaquetária. Com os estudos sucedidos, perceberam que a aspirina conseguia inibir o tromboxano A<sub>2</sub>, que é vasoconstrictor, sem interferir com a produção de prostaciclina, que é vasodilatador. Trabalhos publicados nas décadas de 80 e 90 apresentaram resultados bastante controversos, principalmente no que dizia respeito a idade limítrofe para início da profilaxia, e também quanto aos resultados das complicações fetais, como o crescimento intrauterino restrito. Além disso, à época, não foi considerado um número suficiente de casos estudados para definir a eficácia ou não da droga no prognóstico da doença.<sup>7</sup> Em estudos mais recentes, ficou evidenciado que a utilização de aspirina tem efeito na redução de PE e suas complicações, porém carece de uma padronização na definição dos critérios indicadores para a utilização da droga. Isso ocorre porque a classificação entre alto, médio e baixo risco para PE ainda não é unânime, assim como a idade para início do uso da aspirina.<sup>3</sup>

É importante destacar que a utilização de uma droga sempre é baseada em seu risco-benefício. A aspirina, portanto, também pode oferecer riscos para a gestante e para o feto. Essa droga pode apresentar, apesar de não muito comum, fechamento precoce do ducto arterioso do feto, ocasionando, em algumas situações, em até mesmo falência cardíaca ao nascimento devido a defeitos valvulares, como a tricúspide. A barreira placentária é bastante permeável a aspirina, encontrando-se concentrações elevadas dessa droga no feto em um rápido intervalo de tempo. Recomenda-se, devido a essa condição, cautela no uso da aspirina já que ela pode causar disfunções na hemostasia fetal. Alguns estudos relatam que alterações hemostáticas no recém-nascido somente em crianças filhas de mães que utilizaram o



ácido acetilsalicílico nos últimos 10 dias antes do parto. Acredita-se que isso deva-se a alterações encontradas nas plaquetas do recém-nascido, como por exemplo a sua adesividade, agregação, liberação de grânulos e outras anormalidades já esperadas, que tornam o feto mais suscetível a complicações com o uso não bem indicado da droga, como por exemplo petéquias, hematomas e hemorragias subconjuntival, podendo ser necessária até mesmo transfusão. É relatado também diminuição do peso de nascimento. Já na mãe, é encontrado na literatura relatos de complicações hemorrágicas antes, durante e após o parto, principalmente naquelas que utilizaram a droga nos últimos 5 dias de gestação. É encontrado na literatura também que, quanto às complicações hemorrágicas, a aspirina é a droga mais significativa entre os anti-inflamatórios.<sup>28</sup>

Alguns estudos comprovam que a utilização de aspirina na gestação em baixas dosagens não oferece risco de efeitos adversos, se utilizados com suas indicações restritas. Não foram encontradas também diferenças na incidência de descolamento prematuro de placenta, por exemplo, nem anomalias do desenvolvimento infantil. No entanto, sabe-se que há a possibilidade de conter nesses dados vieses importantes, já que se trata de complicações mais raras, necessitando de estudos com um tempo mais alargado de avaliação.<sup>29</sup>

## **CONCLUSÃO**

Conclui-se, portanto, que diante de todos os estudos revisados, a aspirina é o método preventivo mais estudado, com sua eficácia e funcionamento mais bem conhecido e definido em relação às outras medidas. A aspirina, em suas variadas dosagens estudadas, mesmo que de acordo com alguns estudos mais antigos não evite de maneira significativa o aparecimento e as complicações de pré-eclâmpsia, já tem evidenciado o seu efeito protetor nos desfechos das pacientes com PE ou com alto risco para desenvolvê-la.

As entidades que estudam e realizam pesquisas a respeito do tema concluem também que existem evidências científicas suficientes para a profilaxia da PE com aspirina, sendo que o seu risco-benefício só é respeitado para pacientes de alto-risco, contrariamente ao que acontece com as gestantes de baixo risco. As mulheres que se encontram classificadas como moderado risco ainda possuem condutas não consensuais entre a literatura.

É importante salientar a dificuldade de convergir as informações diante de um

tema com tantas divergências entre literaturas. A definição da dosagem da aspirina e os preditores de baixo, moderado e alto risco para PE são exemplos dessas divergências, que tornam o tema alvo de muito debate e dificuldade para estabelecimento e documentação dos seus critérios de indicação. Há também a falta de evidências suficientes para a definição e implementação de métodos ainda não muito disseminados para prevenção da pré-eclâmpsia. Faz-se, assim, necessária a uniformização das informações para que a prática da profilaxia da pré-eclâmpsia seja mais efetiva e universalizada. Isso seria possível através da criação de protocolos e de novos estudos a respeito do tema, como por exemplo a definição de até qual idade gestacional deve ser mantida a terapêutica com a aspirina, que não teve evidências consistentes e na maioria dos artigos revisados não foi sequer mencionada, e também a aferição de outros fatores de risco que podem tornar a gestante alvo da terapêutica profilática com aspirina. Novos estudos também devem ser realizados para melhor compreensão dos possíveis efeitos colaterais da aspirina para o binômio mãe-feto, além de conhecer melhor métodos não convencionais para utilização na prevenção da doença.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço, primeiramente, à minha família, por todo o suporte e zelo. À minha orientadora, Ana Paula Esteves, por toda atenção, disponibilidade e por ser tão prestativa. Ao Diego, meu namorado, por toda ajuda e torcida. Aos meus amigos Gabriel, Jamile e Maiza, por todo o apoio emocional e por tornarem as angústias referentes ao trabalho mais leves.

## **CONFLITO DE INTERESSE**

Não há conflito de interesse.

## **REFERÊNCIAS**

1. Brasil. Ministério da Saúde. [homepage da Internet] Manual Técnico. Gestaçã de alto risco. Brasília, 2010. [Acesso em: 15/03/2018]. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/gestacao\\_alto\\_risco.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/gestacao_alto_risco.pdf)
2. Ferreira MBG, Silveira CF, Silva SR, Souza DJ, Ruiz MT. Assistência de enfermagem a mulheres com pré-eclâmpsia e/ou eclâmpsia: revisão integrativa. Rev Esc Enferm USP. 2016; 50 (2): 324-34.
3. The American College of Obstetricians and Gynecologists [homepage na Internet]. Hypertension in pregnancy: ACOG; 2017, [Acesso em: 10/06/2018]. Disponível em: <https://www.acog.org/~media/Task%20Force%20and%20Work%20Group%20Repor>

ts/public/HypertensioninPregnancy.pdf

4. Roberge S, Nicolaides K, Demers S, Hyett J, Chaillet N, Bujold E. The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *Am J Obst Gynecol*. 2017; 216(2): 110-120.
5. Roberge S, Odibo AO, Bujold E. Aspirin for the Prevention of Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction. *Clin Lab Med*. 2016; 36(2): 319-29.
6. Roberge S, Sibai B, McCaw-Binns A, Bujold E. Low-Dose Aspirin in Early Gestation for Prevention of Preeclampsia and Small-for-Gestational-Age Neonates: Meta-analysis of Large Randomized Trials. *Am J Perinatol*. 2016; 33(8): 781-5.
7. Campos A. [The Role of Aspirin in Preeclampsia Prevention: State of the Art]. *Acta Medica Portuguesa* [serial on the Internet]. (2015, July), [Acesso em 18/06/2018]; 28(4): 517-524. Available from: MEDLINE Complete.
8. Ercole, F. F.; Melo R. S.; Alcoforado C. L. G. C. Revisão integrativa versus revisão sistemática. *Revista Mineira de Enfermagem*. Brasil; 2014.
9. Santos C. M. C., Pimenta C. A. M., Nobre M. R. C. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. *Rev Latino Enfermagem*. Brasil; 2007.
10. Henderson J, Whitlock E, Connor E, Senger C, Thompson J, Rowland M. Low-Dose Aspirin for Prevention of Morbidity and Mortality From Preeclampsia: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals Of Internal Medicine*; 2014. [Acesso em: 18/06/2018]; 160(10): 695-703. Disponível em: Academic Search Premier.
11. Brasil. Ministério da Saúde. [homepage da Internet] BVS APS Atenção Primária à Saúde. Há indicação do uso de ácido acetil salicílico (AAS) para gestantes com risco de pré-eclâmpsia? Santa Catarina, 2016. [Acesso em: 18/06/2018]. Disponível em: <http://aps.bvs.br/aps/ha-indicacao-do-uso-de-acido-acetil-salicilicoaas-para-gestantes-com-risco-de-pre-eclampsia/>
12. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists [homepage na Internet]. Information for you Pre-eclampsia: 2018, [Acesso em: 10/06/2018]. Disponível em: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/patients/patient-information-leaflets/pregnancy/pre-eclampsia.pdf>
13. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. [página da Internet]. NICE; 2018. [acesso em: 10/06/2018]. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg107>
14. Bujold E, Roberge S, Lacasse Y, Bureau M, Audibert F, Marcoux S, et al. Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2010; 116(2 Pt 1): 402-14.
15. Villa PM, Kajantie E, Räikkönen K, Pesonen AK, Hämäläinen E, Vainio M, et al. Aspirin in the prevention of pre-eclampsia in high-risk women: a randomised placebo-controlled PREDO Trial and a meta-analysis of randomised trials. *BJOG*. 2013; 120(1): 64-74.
16. Organização Mundial de Saúde. [homepage da Internet] Biblioteca da OMS. Recomendações da OMS para a prevenção e tratamento da pré-eclâmpsia e da eclâmpsia. Organização Mundial de Saúde, 2014. [Acesso em: 18/06/2018]. Disponível em:

[http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44703/9789248548338\\_por.pdf;jsessionid=DB0D66215AFCAA015A88D2E4AC7DB6E1?sequence=11](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44703/9789248548338_por.pdf;jsessionid=DB0D66215AFCAA015A88D2E4AC7DB6E1?sequence=11)

17. Brown MA, Magee LA, Kenny LC. Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. *Hypertension*. [Acesso em: 22/06/2018]; 72(1):24-43. Disponível em: *Aha Journals*.
18. Amorim MMR, Souza ASR. Prevenção da pré-eclâmpsia baseada em evidências. *Rev Feminina*. Brasil; 2009.
19. Oselame CS, Matos O, Oselame GB, Neves EB. Analysis of total calorie, calcium and protein intake and relationship with bone mineral density in postmenopausal women. *Rev. bras. geriatr. gerontol.* [Internet]. 2016 Aug [Acesso em 22/06/2018]; 19(4): 653-660. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1809-98232016000400653&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-98232016000400653&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/1809-98232016019.150127>.
20. Montenegro CAB, Pereira MN, Rezende FJ. Toxemia gravídica. In: Montenegro CAB, Rezende FJ. *Rezende: obstetrícia*. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.p.277-293
21. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG; High Risk of Pre-eclampsia Identification Group. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ*. 2016; 353: i1753.
22. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2005; 365(9461): 785-99.
23. Poon LC, Kametas NA, Maiz N, Akolekar R, Nicolaidis KH. First-trimester prediction of hypertensive disorders in pregnancy. *Hypertension*. 2009; 53(5): 812-8.
24. Costa AG, Spara P, Costa TO, Tejo Neto WR. Uterine arteries resistance and pulsatility indices at the first and second trimesters of normal pregnancies. *Radiol bras*. 2010; 43(3): 161-65.
25. Alves JAG, Costa FS. Doppler das artérias uterinas de primeiro trimestre na predição de pré-eclâmpsia. *Femina*. 2009; 37 (10): 563-68.
26. Adu-Bonsaffoh K, Antwi D, Gyan B, Obed S. Endothelial dysfunction in the pathogenesis of pre-eclampsia in Ghanaian women. *BMC Physiology* [serial on the Internet]. (2017, Mar 29), [Acesso em: 18/06/2018]; 17(1): 5. Disponível em: *MEDLINE Complete*.
27. Gharesi-Fard B, Mobasher-Nejad F, Nasri F. The Expression of T-Helper Associated Transcription Factors and Cytokine Genes in Pre-Eclampsia. *Iranian Journal Of Immunology: IJI* [serial on the Internet]. (2016, Dec), [cited June 18, 2018]; 13(4): 296-308. Available from: *MEDLINE Complete*.
28. Fonseca CS, Vitoria MIV, Repetti L. Alterações fetais induzidas pelo uso de anti-inflamatórios durante a gestação. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.32, n.4, p.529-534, 2002
29. Ferreira SS, Martins AC, Magalhães AC, Martins H. Ácido acetilsalicílico na prevenção da pré-eclâmpsia: uma revisão baseada na evidência. *Rev Port Med Geral Fam* 2017;33:118-32

# CONDUTA ATUALIZADA DO LUPUS NA GESTAÇÃO: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

## UPDATE LUPUS CONDUCT IN GESTATION: BIBLIOGRAPHIC REVIEW

---

Ana Paula F. Meyer<sup>1</sup>; Marcus Jose do A. Vasconcellos<sup>2</sup>

---

Descritores: Lupus ; Gestação de Alto Risco; Relações Materno-Fetais  
Keywords: Fetal distress; High Risk Pregnancy; Mother-Child Relations

### RESUMO

**Introdução** – o lúpus eritematoso difuso por atingir, em sua maioria, mulheres jovens, faz parte do consultório do obstetra. Mesmo com prevalência pequena, tem potencial de risco para a gestação muito elevado. A mortalidade perinatal é alta, as intercorrências são frequentes, e a progressão da lesão renal, quando presente, é bastante grave. Este trabalho procurou fazer uma revisão nas condutas, prognóstico e tratamento para mãe e filho provenientes de uma gravidez com lúpus. **Objetivo** – realizar revisão bibliográfica atualizada, sem características de ser sistemática, sobre o lúpus, principalmente para propor conduta terapêutica moderna. **Métodos** – revisão atualizada nos principais sistemas de busca usando como descritores: *Lupus Eritematoso; Gestação de Alto Risco; Relações Materno-Fetais*. Alguns artigos datados do início do século foram incluídos pela sua importância no entendimento do tema. **Resultados** – os principais artigos encontrados reforçam a utilização da hidroxiquina e da prednisona como as principais drogas de escolha, deixando a azatioprina como exceção para casos mais graves. As malformações não são encontradas com estes esquemas, e a lactação está integralmente liberada para estas pacientes. **Conclusões** – nossas principais foram: engravidar com diagnóstico do lúpus quando estiver em remissão; as melhores formas terapêuticas para a gestante com atividade lúpica é a prednisona e a hidroxiquina; a amamentação em uso destas drogas não está proibida; preservar a função renal e rastrear a pré-eclâmpsia são as duas metas mais importantes; existe uma necessidade muito grande de folhetos explicativos, palestras para as pacientes com lúpus.

---

<sup>1</sup> Aluna do Curso de Medicina da UNIFESO. apm1512@hotmail.com.

<sup>2</sup> Professor Titular do Curso de Medicina da UNIFESO.

## ABSTRACT

**Introduction** - Diffuse lupus erythematosus, mostly young women, is a part of the obstetrician's office. Even with a small prevalence, it has a very high risk of gestation. Perinatal mortality is high, complications are frequent, and progression of renal injury, when present, is quite frequent. This work aimed to review the conduct, prognosis and treatment for mother and child from a pregnancy with lupus. **Objective** - to carry out an updated bibliographic review, without characteristics of being systematic, about lupus, mainly to propose modern therapeutic behavior. **Methods** - updated review in the main search systems using as descriptors: Lupus Erythematosus; High Risk Pregnancy; Mother-fetal relations. Some articles dating from the beginning of the century were included because of their importance in understanding the theme. **Results** - The main articles found reinforce the use of hydroxychloroquine and prednisolone as the main drugs of choice, leaving the azathioprine as an exception for more severe cases. Malformations are not found with these regimens, and lactation is fully liberated for these patients. **Conclusions** - our main ones were: getting pregnant with a diagnosis of lupus when you are in remission; the best therapeutic forms for pregnant women with lupus activity are prednisolone and hydroxychloroquine; breastfeeding in use of these drugs is not prohibited; preserving renal function and tracking preeclampsia are the two most important goals; there is a very large need for explanatory leaflets, lectures for patients with lupus.

## INTRODUÇÃO

A melhor forma de introduzir uma atualização sobre uma patologia que tem uma imensa gravidade no ciclo gravídico puerperal, é apresentar o resumo de um caso real acontecido em alguma maternidade: <sup>(1)</sup>

“Uma mulher de 22 anos com história de lúpus eritematoso difuso foi internada na 18ª semana de gravidez com emergência hipertensiva e edema agudo de pulmão. O ecocardiograma revelou disfunção grave do ventrículo esquerdo com fração de ejeção de 25% e derrame pericárdico. Os laboratórios revelaram baixa dos complementos, proteinúria, proteína C reativa elevada e anti-DS-DNA, suscitando preocupação com a descompensação do lúpus. A ressonância magnética cardíaca mostrou um processo edematoso intramiocárdico agudo, consistente com cardite lúpica e piora adicional da função ventricular esquerda para 13%. A tomada de decisão, compartilhada com a paciente e sua família, incluiu discussão sobre os riscos

maternos de continuação da gravidez no cenário de piora da função cardíaca. Além disso, foi conversado sobre os riscos do feto e o tratamento definitivo com ciclofosfamida para a melhora do lúpus. A decisão foi prosseguir com a gravidez. Foi iniciado o tratamento com imunossupressores, incluindo ciclofosfamida e esteróides. A gestação atingiu a viabilidade fetal, e dois meses após a alta, a ressonância magnética cardíaca mostrou melhora marcante na função ventricular esquerda em 50% e a paciente permanece clinicamente livre de insuficiência cardíaca.”

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença crônica, multissistêmica e autoimune que apresenta períodos de remissão e atividade, afetando predominantemente mulheres em idade fértil, entre 20 e 39 anos. No passado, a gravidez era desencorajada em pacientes portadoras de LES devido aos riscos obstétricos sendo frequentemente recomendado o término da mesma quando acontecia fortuitamente. Com uma incidência prevista entre 1:1600 a 1:3000 partos, ( 2 ) nas últimas décadas houve uma melhora das estratégias diagnósticas e terapêuticas, facilitando o manejo dessas gestantes e conseqüentemente admitindo-se um bom prognóstico para a mãe e o feto. (3 4 5)

A gestação de uma mulher lúpica é considerada de alto risco devido à possíveis intercorrências, como: agravamento do lúpus, abortamento, pré-eclâmpsia, parto prematuro, crescimento intrauterino restrito e lúpus neonatal, principalmente na presença de anticorpos Anti Ro/La. Dessa forma, tal gestante requer acompanhamento integral por uma equipe multidisciplinar, incluindo um obstetra experiente em gestação de alto risco, reumatologista e neonatologista com conhecimentos profundos da doença. (3 6 7 8)

Para a gravidez ter um bom prognóstico é importante que a doença esteja em remissão por no mínimo 6 meses antes da concepção. Além disso, existem algumas situações em que a gravidez é contraindicada: insuficiência renal (creatinina sérica >2.8mg%), hipertensão pulmonar severa ( pressão da artéria pulmonar >50 mmHg), doenças pulmonares restritivas (capacidade vital forçada <1 litro) , doença cardíaca grave que leve à insuficiência cardíaca e histórico de pré-eclâmpsia ou síndrome HELLP. Já em outras situações a gravidez deverá ser adiada, tais como: AVC nas últimas 6 semanas, nefrite lúpica ativa ou doença grave nos últimos 6 meses. (7)

A mulher com LES deverá ser informada sobre o protocolo de acompanhamento a que será submetida durante a gestação, que inclui visitas regulares ao obstetra e reumatologista para que sejam reconhecidos precocemente

sinais de ativação da doença ou complicações da gravidez. Durante o acompanhamento deverão ser solicitados exames de sangue e urina, função renal e hepática, dosagem de anti-DNA e complemento, monitorização da pressão arterial e exames de imagem como ultrassonografia e Doppler de artérias umbilical e uterina. (5)

Justifica-se a realização desse trabalho para o melhor conhecimento deste tema junto aos profissionais de saúde que têm contato com o pré-natal e o parto, sobre a importância de uma vigilância adequada da gestante lúpica por uma equipe multidisciplinar e também uma atualização quanto ao manejo e tratamento da mesma.

A revisão bibliográfica proposta se prendeu à conduta atualizada com a gestante portadora do lúpus, além de pincelar alguns dados sobre a repercussão da doença no feto, recém-nascido e adulto jovem. Nossa intenção não foi rever conceitos fisiopatológicos ou de diagnóstico.

## **OBJETIVOS**

### **Primário**

Realizar revisão de literatura para atualizar conduta, principalmente terapêutica para o lúpus na gestação

### **Secundários**

Propor atualização de normas e condutas ao protocolo da maternidade do Hospital de Clínicas de Teresópolis

## **MÉTODOS**

Foi realizada revisão da literatura nos principais sistemas de busca na área médica como MedLine, PubMed, LILACS, Biblioteca Cochrane, e Periódicos CAPES, em línguas inglesa, espanhola ou portuguesa, usando os seguintes descritores: *Lupus Eritematoso, Gestação de Alto Risco, Gestação com Lupus*.

Foram selecionados artigos, para o critério de atualização artigos dos últimos 5 anos. Os enfoques principais foram condutas e terapêuticas atualizadas, além do prognóstico das crianças provenientes de mães portadoras do lúpus.

Cabe ressaltar que apesar de tratarmos este documento como uma revisão atualizada, em alguns momentos lançamos mão de artigos antigos, que pelo seu valor histórico e de importância para explicações atuais, mereceram constar desta bibliografia.



## RESULTADOS

Começaremos este capítulo discutindo o momento correto em que a paciente lúpica deve engravidar. Uma discussão ativa com pacientes sobre o planejamento da gravidez deve ser realizada. Embora a maioria das mulheres tenha sucesso na gravidez, o melhor seria desencorajar a gravidez em pacientes com nefrite lúpica ativa, com hipertensão pulmonar sintomática (pressão arterial sistólica estimada > 50 mm Hg), insuficiência renal, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral nos últimos 6 meses e doença pulmonar restritiva (capacidade vital forçada <1 L). <sup>(9)</sup>

Vários estudos encontraram resultados que comprovam que na presença de doença ativa 6 meses antes da gravidez, nefrite lúpica ou descontinuação de antimaláricas, são comuns as adversidades maternas. Complicações como sepsis, sangramento pós-parto, embolia pulmonar e trombose venosa profunda são as mais comuns. Aumentou a incidência de parto prematuro, crescimento intrauterino restrito, ruptura prematura de membranas e pré-eclâmpsia.

Nossa revisão continua com os resultados obstétricos publicados em alguns periódicos nacionais e internacionais, com a descrição dos resultados maternos e perinatais. Iniciamos pelo trabalho de Sabat et al. <sup>(2)</sup> em uma cidade chilena durante 10 anos de acompanhamento ( 2001 – 2011 ). Neste período foram diagnosticadas 21 pacientes que tiveram 49 gestações com diagnóstico preciso de lúpus eritematoso difuso. Em relação à interrupção da gestação aconteceram 6 abortamentos espontâneos ( 12,6% ) e uma morte fetal ( 2% ). Entre os nascidos vivos, somente um recém-nato nasceu e morreu ( 2% ).

Em relação as complicações maternas nestas pacientes, a taxa é bem expressiva: 45% das gestações cursaram com alguma intercorrência. As mais comuns foram hipertensão, trombocitopenia, ruptura prematura de membranas e sofrimento fetal agudo. Quando observaram os fetos/recém-nascidos a prematuridade foi a mais comum complicação ( 44% ), acompanhado de 28% de pequeno para idade gestacional e macrossomia ( 12% ). Com estes dados fica fácil admitir que a gestação na paciente lúpica é de alto risco.

Um outro tópico que nos chamou atenção na revisão da literatura foram as formas de tratamento e seus efeitos colaterais sobre a gestação e sobre o feto. Uma das preocupações é com o uso dos antimaláricos como a cloroquina e a hidroxicloroquina ( HCQ ).

Barsalou et al. <sup>(10)</sup> realizaram estudos recentes que sugeriram que a exposição

pré-natal à HCQ reduz o risco de lúpus neonatal cardíaco. Entre 1 de janeiro de 1984 e 1 de outubro de 2013, acompanharam mulheres com anticorpos positivos anti-Ro e / ou anti-La neste coorte retrospectivo em um centro especializado. Um total de 315 indivíduos foram selecionadas e 268 participantes foram incluídos. A exposição medicamentosa foi definida como HCQ ou cloroquina durante a gravidez com a hipótese que a exposição pré-natal à estas drogas diminuiria o risco de lúpus cardíaco, mas não o risco de lúpus não-cardíaco neonatal.

Noventa e nove crianças desenvolveram lúpus neonatal, 117 não foram afetadas e 52 crianças não desenvolveram lúpus neonatal cardíaco, mas não podiam ser categorizadas como não afetadas, já que seu estado de lúpus neonatal não cardíaco completo era desconhecido. A regressão logística sugeriu um efeito protetor da droga no lúpus cardíaco neonatal, mas os resultados não foram estatisticamente significativos [odds ratio 0,21;  $p = 0,07$ ]. Com a correção pela análise bayesiana os autores mostraram que a probabilidade de obter um efeito protetor ( $OR < 1,0$ ) para o lúpus cardíaco neonatal foi significativa (98,7%). O efeito no lúpus não-cardíaco neonatal não foi significativo ( $OR 0,78$ ;  $p = 0,21$ ).

Seguindo este mesmo raciocínio, Chowdhari <sup>(9)</sup> descreveu as alterações cardíacas fetais de mães portadoras do lúpus. Os anticorpos anti-ro e anti-La podem ser cardiotoxicos para o feto e graus variados de bloqueio cardíaco congênito podem ser vistos em 1% para 3% das crianças. O risco de recorrência aumenta para 18% nas gravidezes subsequentes. O bloqueio cardíaco pode ser transitório ou completo, levando a insuficiência cardíaca no útero e hidropsia fetal. Não existe uma terapia efetiva conhecida para bloqueio cardíaco completo. Corticosteróides, particularmente esteróides fluorados, como dexametasona ou betametasona que podem atravessar a barreira placentária, são uma possibilidade. Também este artigo cita que o uso de hidroxicloroquina está associada a um risco reduzido de desenvolvimento de lúpus neonatal. Os autores recomendam que mulheres com lúpus em atividade, sem um filho anterior nascido com bloqueio cardíaco congênito, devem fazer ecocardiogramas fetais com 16, 18, 20, 22, e 24 semanas de gravidez.

Ainda sobre este enfoque de nossos resultados, bem marcante é a publicação de Abarientos et al.<sup>(11)</sup> que em 2011 realizaram revisão sistemática nos principais mecanismos de busca disponíveis à época, com os termos hidroxicloroquina e gravidez, obtiveram o seguinte resultado: a droga tem sido demonstrada ser eficaz no tratamento de doenças auto-imunes, incluindo lúpus eritematoso sistêmico, lúpus

eritematoso discoide e artrite reumatóide. Ao mesmo tempo não parece estar associada a risco aumentado de defeitos congênitos, abortos espontâneos, morte fetal, prematuridade ou diminuição do número de nascidos vivos em pacientes com doenças auto-imunes. Portanto, na opinião dos autores, ela é segura para o tratamento de doenças auto-imunes durante a gravidez.

Mas algumas alternativas podem ser utilizadas no tratamento do lúpus da gestação. Um exemplo disso é o trabalho de Dey et al. <sup>(12)</sup> que selecionou grávidas de acordo com os critérios do *American College of Rheumatology*, entre 2013-2014. O trabalho, além de analisar características demográficas, características clínicas e sorológicas e anormalidades laboratoriais, incluindo a presença de anormalidades no sedimento urinário, acompanhou esquemas terapêuticos diferentes.

Um total de sete gravidezes em seis pacientes foram seguidas até o seu final. Três dos pacientes apresentaram pressão arterial elevada, permanecendo aumentada apesar do tratamento com drogas anti-hipertensivas. A maior pressão arterial medida foi de 160 / 100mmHg. Os anticorpos antinucleares (ANA) foram testados em todas os seis pacientes. O título foi elevado em cinco dos seis pacientes variando de 1: 320 a 1: 640 e negativo em uma paciente.

Todas as pacientes estavam em tratamentos imunossupressores durante a gravidez com doses de prednisolona variando de 10 a 60 mg por dia. Uma paciente recebeu Metilprednisolona pulsada três meses antes da concepção como parte do protocolo para a nefrite lúpica e uma após o parto indicada pelas complicações. Outros tratamentos incluíram hidroxicloroquina, azatioprina e aspirina solúvel.

Quatro pacientes tiveram bebês saudáveis normais. Três gestações foram perdidas em vários estágios da gravidez ( nas semanas 32, 16 e 24 ). Duas dessas pacientes que perderam seus bebês apresentaram proteinúria significativa, mas as três que perderam seus bebês apresentaram pressão arterial alta variando de 150/100 a 160/100.

Mais recentemente Hladunewich et al. <sup>(13)</sup> publicaram extensa revisão sobre o tratamento do lúpus na gestação, e não associaram a hidroxicloroquina com nenhum feto malformado, recomendando seu uso na manutenção da remissão e controle da nefrite lúpica extrarrenal. Além disso, afirmaram que mulheres que interrompem a hidroxicloroquina antes ou durante a gravidez apresentaram atividade da doença, e consequente utilização da prednisona.

A hidroxicloroquina (HCQ) é um fármaco lisosomatrópico alcalinizante que se

acumula em lisossomas, onde inibe algumas funções importantes ao aumentar o pH celular. Pode reduzir o risco de estímulos ao agravamento da doença, permitir a redução da dosagem de esteróides, reduzir os danos nos órgãos e prevenir os efeitos trombóticos dos anticorpos anti-fosfolípidos. A droga é segura e pode ser prescrita para mulheres grávidas. No entanto, são necessárias algumas precauções para prevenir a retinopatia, uma complicação rara mas grave no seu uso prolongado. A droga tem um baixo custo e poucos efeitos colaterais. <sup>(14)</sup>

A prednisona também possui um perfil de segurança favorável e pode ser usada para manutenção ou tratamento da recaída da doença glomerular durante a gravidez. Devido ao metabolismo da placenta, menos de 10% da dose materna é transferida para a circulação fetal. Um estudo prospectivo de coorte e uma meta-análise de estudos epidemiológicos demonstraram associação entre a exposição aos corticosteróides no primeiro trimestre com fissura labial e palatina, com risco relativo de 3.0. No entanto, essa relação não foi confirmada em estudos populacionais maiores. <sup>(15)</sup>

Azatioprina é freqüentemente prescrita para mulheres grávidas com doença glomerular e é o tratamento de escolha para mulheres que tomam micofenolato de mofetil (MMF) e que estão planejando uma gravidez. Os dados de segurança nos grandes registros de mulheres grávidas com transplantes, não relatam aumento de complicações fetais ou maternas. Mesmo assim o Ministério da Saúde Americano classifica a droga como categoria D (*evidência para humanos de risco fetal com base em casos relatados de defeitos congênitos e uma série de estudos populacionais que indicam taxas de teratogenicidade aumentadas*).

Um tópico que mereceu nossa atenção foi a possibilidade ou não da amamentação nas pacientes portadoras do lúpus, principalmente as que foram acompanhadas com drogas imunossupressoras. O aleitamento materno é conhecido por melhorar o bem-estar de uma mãe e seu bebê, e cerca de metade de todas as novas mães amamentam, mas desconhece-se como a amamentação acontece nas pacientes lúpicas.

Noviani et al. <sup>(16)</sup> acompanharam um grupo de pacientes com atividade lúpica e com uso de medicamentos. A segurança dos medicamentos em lactentes foi avaliada através de uma revisão abrangente em base de dados sobre medicamentos em lactação.

Um total de 51 gravidezes em 84 mulheres com lúpus foram incluídas no

estudo. Metade dos pacientes com lúpus (n = 25 - 49%) optaram por amamentar, e os fatores socioeconômicos não influenciaram esta decisão. Ao analisar os dados mais atualizados, a maioria dos medicamentos para lúpus parece ter uma transferência muito pequena no leite materno e provavelmente são compatíveis com a amamentação. Hidroxicloroquina, azatioprina, metotrexato e prednisona têm transferência muito limitada no leite materno e podem continuar durante a amamentação.

Um momento importante deste trabalho foi a citação de literatura nacional. Silva & Ribeiro. <sup>(17)</sup> revisaram as evidências disponíveis na literatura relacionadas com as situações clínicas e complicações que podem ocorrer durante o período gestacional de pacientes com lúpus eritematoso sistêmico, assim como a Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide (SAF), a nefrite lúpica e o lúpus neonatal. Não esqueceram as diversas possibilidades de tratamento disponíveis com segurança.

Foram selecionados 23 artigos dos últimos 10 anos, sendo 21 na língua inglesa e 2 na língua portuguesa. Estudos demonstraram o impacto negativo da gravidez sobre a atividade da doença. Abortamento, natimorto, bebês pequenos para a idade gestacional, prematuridade e pré-eclâmpsia são as principais complicações que podem ocorrer na gestação de paciente com lúpus eritematoso sistêmico. As principais complicações relacionadas à Síndrome do Anticorpo Antifosfolípideo foram aborto precoce, início precoce de pré-eclâmpsia, retardo do crescimento intrauterino, descolamento prematuro da placenta e parto prematuro.

Em relação aos medicamentos, os estudos apontam para a necessidade do uso da aspirina e da heparina de baixo peso molecular para a profilaxia de complicações da Síndrome do Anticorpo Antifosfolípideo na gravidez, além do uso dos corticosteroides fluorados para o tratamento da doença em atividade. O uso da hidroxicloroquina em caso de atividade da doença durante a gestação também está indicado. Foram encontradas divergências quanto ao uso da azatioprina e da ciclofosfamida, havendo consenso quanto à contraindicação do metotrexato. Os autores concluem que os melhores resultados sempre acontecerão com a paciente em remissão da doença.

Um cuidado é citado por Desai et al. <sup>(18)</sup> quando se faz necessário a utilização de imunossupressores em pacientes grávidas com lúpus: as infecções. Os autores realizaram um estudo de coorte com 4961 gestantes tratadas com estas medicações para diversas enfermidades, e também com lúpus. Somente 71 delas apresentou

infecção séria ( 0,2% )

Mas a principal repercussão do binômio lúpus/gravidez é no sistema urinário, com graves consequências evolutivas nos rins das pacientes. Este assunto não poderia deixar de estar presente nesta comunicação. A presença de insuficiência renal no momento da concepção é o fator de risco mais importante para a progressão de doença. Como tal, é mais seguro conceber com rim preservado. Aqui estão presentes a hipertensão e a proteinúria, principalmente sob a forma da pré-eclâmpsia.

Uma série de estudos retrospectivos avaliaram a longo prazo resultados renais após a gravidez em mulheres jovens com doença glomerular, mas com função renal preservada. O maior estudo, abrangendo 1965 a 1994, avaliou a progressão da doença em 360 mulheres com doença glomerular e função renal preservada (creatinina  $\leq 100 \mu\text{mol} / \text{L}$ ) e relatou que a gravidez não acelerou a lesão lúpica renal. ( 19 )

Dada a sua prevalência entre mulheres jovens, a nefropatia causada pela imunoglobulina A (IgA), grupo que envolve o lúpus, tem sido estudada de forma mais ampla do que outras doenças glomerulares. ( 13 ) Nas mulheres com função renal preservada, o potencial de aceleração da progressão do dano renal só foi observada em mulheres com hipertensão

Em contraste, Piccolo et al. ( 20 ) em recente estudo de coorte observou progressão em 7,6% dos pacientes com estágio inicial de doença renal crônica e não encontrou associação entre a progressão da doença com a proteinúria basal ou hipertensão.

## **DISCUSSÃO**

A pré-eclâmpsia e a eclâmpsia podem imitar o lúpus, ambos com edema, trombocitopenia, hiperuricemia, anemia, hipertensão, proteinúria, insuficiência renal e hematúria e, adicionalmente, convulsões na eclâmpsia. A dificuldade em distinguir os dois quadros é que complica os clínicos e obstetras. Tratar ou não a possibilidade de lúpus e levar a gestação até a viabilidade fetal? Aceitar que trata-se de um quadro de pré-eclâmpsia, que tem na interrupção da gestação o melhor tratamento? Esta talvez seja uma das maiores dificuldades no tratamento.

Em relação aos tratamentos utilizados para estas pacientes incluem prednisolona de baixa dose, hidroxicloroquina, e excepcionalmente sua associação acrescida de azatioprina. Na ausência de sinais ou sintomas de LES, o paciente não

precisa de tratamento definitivo durante a gravidez. Se a hidroxicloroquina estiver em uso antes da concepção, deve ser mantida durante a gravidez. Se uma mulher com lúpus possui anticorpos antifosfolipídicos, o tratamento profilático com aspirina e / ou heparina de baixo peso molecular é indicado para prevenir a perda fetal.

Os resultados perinatais mostram, em grande percentual, escores APGAR normais sem deformidades congênitas. A concomitância com lúpus neonatal e restrição de crescimento intra-uterino é pequena. Normalmente os bebês se desenvolvem bem nos primeiros três meses de monitoramento.

O aconselhamento pré-gravidez e o manejo multidisciplinar com outros especialistas, como os obstetras e os perinatologistas, são cruciais para melhorar o desfecho materno e fetal na gravidez lúpica, embora tais especialistas sejam escassos em países sub-desenvolvidos.

A amamentação sempre foi um “ tabu “ entre estas pacientes, mas a moderna farmacologia cita a liberdade da lactação em pacientes usando as drogas de escolha para o tratamento das pacientes sintomáticas e/ou com nível de anticorpos elevados.

(13)

Uma outra abordagem muito interessante sobre a relação lúpus e gravidez foi feita na Universidade Federal de Minas Gerais, publicada em 2015, e pode ser um pano de fundo para nossa proposição ao fim de nosso trabalho.

Estudo descritivo e transversal com pacientes com lúpus diagnosticado ou com suspeita da doença, que aguardavam consultas com reumatologista no ambulatório Bias Fortes, do Hospital das Clínicas da UFMG. <sup>(21)</sup> Inquérito não identificado que constava na pergunta: *“Tudo o que você sempre quis saber sobre lúpus e nunca teve coragem de perguntar! Escreva aqui perguntas sobre lúpus e deposite na urna. Não precisa se identificar”*.

No período do estudo, 260 pacientes foram convidados a participar e 111 folhetos foram preenchidos (42,7% de adesão), totalizando 393 perguntas, com média de 3,54 perguntas por pessoa. Todos os participantes fizeram pelo menos uma pergunta. As perguntas foram distribuídas em nove categorias: orientações gerais; aspectos psicológicos e sexualidade; contracepção, gestação e fertilidade; conceito e epidemiologia da doença; prognóstico e evolução.

Os resultados mostraram que 18,3% se preocuparam com tratamento ( efeitos colaterais, atividade física ) e prevenção; 18,2% fizeram perguntas sobre quadro clínico e diagnóstico; 17% foram na etiologia com questões relacionadas com câncer,

infecção e causas; 16,3% preocupadas com prognóstico, complicações e cura; 8,1% simplesmente queriam saber o que era o lúpus; 7,4% com a relação do lúpus com fertilidade e gestação; 6,9% sobre sexualidade e aspectos psicológicos; 6,1% com questões mais gerais como vacina, doação de sangue, benefícios sociais.

Uma preocupação muito grande da literatura é com a função renal das pacientes portadoras do lúpus, quer seja fora ou em atividade. A preservação da função renal é uma dificuldade que clínicos, nefrologistas e obstetras não podem perder de vista.

A doença glomerular é comum nestas mulheres jovens, contudo os dados com relação aos resultados da gravidez são promissores. Felizmente, a maioria das mulheres com rim preservado e a doença otimizada têm resultados favoráveis. No entanto, as complicações relacionadas à gravidez, principalmente a pré-eclâmpsia, pode ser um desafio. O tratamento seguro para a gravidez é possível, mas as opções são limitadas. Os atuais esforços de pesquisa visando o avanço do nosso conhecimento destas opções de tratamento para a doença glomerular deve ser um dos pontos importantes. <sup>(13)</sup>

## **CONCLUSÕES**

O melhor momento da gravidez para uma mulher com diagnóstico do lúpus é quando estiver em remissão.

As melhores formas terapêuticas para a gestante com atividade lúpica é a prednisolona e a hidroxicloroquina.

A amamentação em uso destas drogas não está proibida.

Preservar a função renal e rastrear a pré-eclâmpsia são as duas metas mais importantes.

Existe uma necessidade muito grande de folhetos explicativos, palestras para as pacientes com lúpus.

## **REFERÊNCIAS**

- 1 - Vishwanathan S, Lucke M, Poornima IG. Triple threat in pregnancy. *BMJ Case Rep.* 2016 Oct 4. doi: 10.1136/bcr-2016-216385.
- 2 - Sabat AS, Vinet MM, Sanhueza FC, Galdames AG, Castro IE, Caballero AE. Embarazadas com lúpus eritematoso sistêmico en el hospital clínico regional de Concepcion. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2014,79(1). doi.org/10.4067/SO717-75262014000100004.
- 3 - Yamamoto Y, Aoki S. Systemic lupus erythematosus: strategies to improve



pregnancy outcomes. *Int J Womens Health*. 2016,8:265-72. doi: 10.2147/IJWH.S90157

4- Bălănescu A, Donisan T, Bălănescu D. An ever-challenging relationship: lupus and pregnancy. *Reumatologia*. 2017, 55(1): 29–37

5 - Lazzaroni MG, Dall’Ara F, Fredi M, Nalli C, Reggia R, Lojacono A, et.al. A comprehensive review of the clinical approach to pregnancy and systemic lupus erythematosus. *J Autoimmun*. 2016,74:106-117. doi: 10.1016/j.jaut.2016.06.016

6 - Göttestam Skorpen C, Lydersen S, Gilboe I-M, Skomsvoll JF, Salvesen KÅ, Palm Ø, et.al. Disease Activity During Pregnancy and the First Year Postpartum in Women With Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care & Research*. 2016,69(8).

7 - Saigal R, Goyal L, Tank ML. Management of Pregnancy in Lupus Patients. *J Assoc Physicians India*. 2016,64(8):62-66.

8 - De Jesus GR, Mendoza-Pinto C, De Jesus NR, Dos Santos FC, Klumb EM, Carrasco MG, et.al. Understanding and Managing Pregnancy in Patients with Lupus. *Autoimmune Dis*. 2015:943490. doi: 10.1155/2015/943490.

9 - Chowdhary VR. Broad Concepts in Management of Systemic Lupus Erythematosus. *Mayo Clin Proc*. 2017,92(5):744-761. doi: 10.1016/j.mayocp.2017.02.007

10 - Barsalou J, Jaeggi E, Laskin CA, Brown P, SY Tian, Hamilton RM, et.al. Prenatal exposure to antimalarials decreases the risk of cardiac but not non-cardiac neonatal lupus: a single-centre cohort study. *Rheumatology*. 2017,56(9):1552-1559. doi: 10.1093/rheumatology/kex191.

11 - Abarriento C, Sperber K, Shapiro DL, Aronow DS, Chao CP, Ash JY. Hydroxychloroquine in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis and its safety in pregnancy. *Expert Opin Drug Saf*. 2011,10(5):705-14. doi: 10.1517/14740338.2011.566555.

12 - Dey ID, Coleman J, Kwarko H, Mate-Kole M. Outcome of pregnancy in patients with systemic lupus erythematosus at Korle-bu Teaching Hospital. *Ghana Med J*. 2016, 50(2): 72–77.

13 - Hladunewich MA, Bramham K, Jim B. Managing glomerular disease in pregnancy. *Nephrol Dial Transplant*. 2017,1(32,suppl1):i48-i56. doi: 10.1093/ndt/gfw319.

14 - Ponticelli C, Moroni G. Hydroxychloroquine in systemic lupus erythematosus (SLE). *Expert Opin Drug Saf*. 2017,16(3):411-419. doi: 10.1080/14740338.2017.1269168.

15 - Källén B. Maternal drug use and infant cleft lip/palate with special reference to corticoids. *Cleft Palate Craniofac J*. 2003,40(6):624-8.

16 - Noviani M, Wasserman S, Clowse ME. Breastfeeding in mothers with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2016,25(9):973-9. doi: 10.1177/0961203316629555.

17 - Silva LV, Ribeiro LH. Lúpus eritematoso sistêmico e gravidez: uma revisão da literatura. *Rev Soc Bras Clin Med*. 2015,13(4).

18 - Desai RJ, Bateman BT, Huybrechts KF, Paterno E, Hernandez-Diaz S, Park Y, et.al. Risk of serious infections associated with use of immunosuppressive agents in pregnant women with autoimmune inflammatory conditions: cohort study. *BMJ* 2017,356:j895.

- 19 - Jungers P, Houillier P, Forget D. Influence of pregnancy on the course of primary chronic glomerulonephritis. *Lancet*.1995,346(8983):1122-4.
- 20 - Piccoli GB, Cabiddu G, Attini R. Risk of Adverse Pregnancy Outcomes in Women with CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2015,26(8):2011-22. doi: 10.1681/ASN.2014050459.
- 21 - Correa RD, Oliveira LPO, Santana Junior WB, Telles RW, Ferreira GA, Lanna CCD. O que você sempre quis saber sobre lúpus e nunca teve coragem de perguntar?: proposta de programa de educação do paciente. *Rev Med Minas Gerais*. 2015,25(3):387-392.

# SÍNDROME DA DOR FÊMORO-PATELAR E A APLICAÇÃO DE BANDAGEM FUNCIONAL – UMA REVISÃO DE LITERATURA

*PATELLOFEMORAL PAIN SYNDROME AND FUNCTIONAL BANDAGE  
APPLICATION - A BIBLIOGRAPHIC REVIEW*

---

*Iago N. Leite<sup>1</sup>; Flavio E. F. Morgado<sup>2</sup>*

---

Descritores: síndrome da dor femoropatelar; bandagem; fita; joelho.  
Keywords: patellofemoral pain syndrome; bandage; taping; knee.

## RESUMO

**Introdução:** A síndrome da dor fêmoro-patelar (SDFP) é condição de etiologia multifatorial, definida por sensação dolorosa na região anterior da articulação do joelho, retro ou peripatelar, tipicamente desencadeada ou agravada por condições que exercem sobrecarga na articulação femoropatelar. Geralmente têm caráter insidioso, acometendo principalmente jovens ativos. A aplicação da bandagem funcional, proposta pela primeira vez por Jenny McConnell em 1986, é técnica amplamente utilizada na abordagem terapêutica da SDFP, visando limitar o movimento articular no sentido do mecanismo lesivo. **Objetivo:** o objetivo deste trabalho é apresentar os conceitos mais atuais referentes à SDFP, analisar a eficácia da aplicação da bandagem funcional no seu tratamento através de revisão dos trabalhos publicados no assunto dos últimos vinte anos. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica, com base em publicações, datadas entre 1999 e 2017. Foram selecionados 20 artigos da base de dados Scielo, PubMed e Google Acadêmico, com buscas com as palavras-chave: síndrome da dor femoropatelar, bandagem, taping e joelho. **Discussão:** Quase todos autores concordam que há benefícios no uso da bandagem, devendo ser utilizada como parte do tratamento multifocal da SDFP, e não a única conduta estabelecida. O mais indicado é um programa de reabilitação completo, sendo realizado por profissionais da área de saúde com experiência em técnicas de reabilitação de joelho e de aplicação da bandagem funcional. **Conclusão:** É possível observar que a grande maioria dos

---

<sup>1</sup> Acadêmico do curso de Medicina do UNIFESO

<sup>2</sup> Professor do curso de Medicina do UNIFESO

autores concorda sobre a eficácia da bandagem na redução da dor. Além da utilização correta do taping patelar, medidas gerais como perda de peso e exercícios para fortalecimento muscular são indispensáveis, devendo estar prescritas de forma conjunta na abordagem da SDFP para melhores resultados.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Patellofemoral Pain Syndrome (PFPS) is a condition of multifactorial etiology, defined by painful sensation in the anterior region of the knee joint, retro or peripatellar, typically triggered or aggravated by conditions that exert an overload on the patellofemoral joint. Generally, they are insidious, affecting mainly active young people. The application of functional bandage, first proposed by Jenny McConnell in 1986, is a technique widely used in the therapeutic approach of PFPS, aiming to limit the joint movement towards the lesion mechanism. **Objective:** the objective is to present the most current concepts about PFPS, to analysis of the application of the work through the review of the works published in the topic of the last twenty years. **Methodology:** this is a bibliographical review, based on publications, dated between 1999 and 2017. A total of 20 articles were selected from the Scielo, PubMed and Google Scholar database, searching for keywords: femoropatellar pain syndrome, bandage, taping, and knee. **Discussion:** almost all authors agree that there are benefits in the use of bandaging and should be used as part of the multifocal treatment of PFPS, not the only established procedure. The most indicated is a complete rehabilitation program, being carried out by health professionals with experience in knee rehabilitation techniques and the application of functional bandage. **Conclusion:** it is possible to observe that the great majority of the authors agree on the effectiveness of the bandage in the reduction of pain. In addition to the correct use of patellar taping, general measures such as weight loss and exercises for muscle strengthening are indispensable and should be jointly prescribed in the PFPS approach for better results.

## **INTRODUÇÃO**

A Síndrome da Dor Fêmoro-Patelar (SDFP) é uma das patologias mais comuns da articulação do joelho<sup>1</sup>. Caracteriza-se por gonalgia anterior, retro ou peripatellar, de início insidioso e tipicamente desencadeada ou agravada por ações que exerçam sobrecarga na articulação femoropatelar, como subida ou descida de escadas, longos períodos em pé ou sentado com os joelhos flexionados, quando se agacha ou fica na posição de joelhos, prática de atividades esportivas com impacto, entre outras<sup>2</sup>.

Acomete cerca de 7 a 15% da população geral, sua prevalência é maior no sexo feminino, e corresponde a 25% de todas as lesões de joelho tratadas em clínicas de medicina esportiva, aparecendo geralmente em adolescentes e adultos jovens como resultado da combinação de variáveis<sup>2,3</sup>.

Os multifatores que atuam na gênese da dor fêmoro-patelar incluem: anomalias ósseas e/ou alterações biomecânicas do membro inferior, disfunção muscular e/ou de tecidos moles, e sobrecarga<sup>4</sup>.

### **Anatomia do joelho**

A articulação do joelho possui três estruturas ósseas, o fêmur, a tíbia e a patela. Todos os ossos são envolvidos pela mesma capsula articular, que é relativamente frouxa e consegue estabilidade através de ligamentos. O fêmur se articula com a tíbia (articulação femorotibial) e com a patela (articulação femoropatelar), formando dois complexos articulares de características distintas<sup>4,5</sup>.

Na articulação femorotibial, os côndilos do fêmur formam a cabeça articular, e a face articular superior da tíbia forma o soquete articular. Tal articulação é bicondilar, se comporta funcionalmente como um gínglimo (ou dobradiça) e possui dois graus de liberdade. O eixo de movimento transversal para extensão e flexão é obtido através das trócleas articulares (protuberâncias nas extremidades dos ossos que proporcionam melhor funcionamento da articulação) dos côndilos femorais. O eixo longitudinal do movimento de rotação estende-se de forma excêntrica e perpendicular através do tubérculo intercondilar medial da tíbia, permitindo um pequeno grau de rotação. Apresenta ainda um par de meniscos intra-articulares (medial e lateral), estruturas cartilaginosas em formato de letra C, que proporcionam maior congruência a esta articulação<sup>6</sup>.

A articulação femoropatelar é considerada uma superfície de sustentação deslizante, estabelecida entre a superfície articular da patela e face patelar do fêmur, e estabilizada por um conjunto de estruturas que se dividem em estabilizadores dinâmicos e estáticos. Os retináculos medial e lateral, somados à conformação espacial da patela e da tróclea femoral, são os estabilizadores estáticos da patela. Os estabilizadores dinâmicos incluem: os músculos formadores da “pata de ganso” (músculos sartório, grácil e semi-tendinoso), o semi-membranoso, o Bíceps Femoral, e as quatro cabeças do músculo Quadríceps Femoral (Reto Femoral, Vasto Medial, Vasto Lateral e Vasto Intermédio). Todos esses músculos exercem tração na patela e/ou na tíbia, garantindo a estabilidade articular. A porção inferior do ventre Vasto

Medial do Quadríceps Femoral apresenta um pequeno grupo de fibras musculares com orientação oblíqua distinta, recebendo a denominação de “Vasto Medial Oblíquo”, responsável pela produção de uma força dinâmica medial e pela tração medial da patela<sup>5,2</sup>.

O conjunto de ligamentos da articulação do joelho pode ser dividido em ligamentos externos e internos. Os ligamentos externos reforçam a cápsula articular externamente, e são compostos pelo ligamento patelar (em posição anterior, formando a continuação do tendão do músculo Quadríceps Femoral), os retináculos medial e lateral da patela (que apresentam feixes de fibras longitudinais superficiais e transversais profundos, e também são considerados partes do tendão de inserção do Quadríceps), os ligamentos colaterais medial e lateral, que se inserem na tíbia e fíbula, respectivamente, e posteriormente os ligamentos poplíteo oblíquo e poplíteo arqueado. Localizados no interior da cápsula articular, os ligamentos internos incluem dois pares de ligamentos: ligamentos cruzados, anterior e posterior, e ligamentos meniscofemorais, também anterior e posterior<sup>6</sup>.

### **Fatores predisponentes à SDFP**

Qualquer distúrbio funcional do joelho é devido à perda da homeostasia, o que acarreta dor. No caso da SDFP, diversas alterações podem contribuir para o surgimento da sintomatologia, como anomalias ósseas e/ou alterações biomecânicas do membro inferior, disfunção muscular e de tecidos moles, e sobrecarga<sup>7,2</sup>.

A arquitetura óssea dos côndilos femorais, com maior prominência do côndilo lateral, e o formato de V da patela são fatores chave para a manutenção da centralização da patela em relação à tróclea. Variados graus de displasia da tróclea femoral podem comprometer a eficácia desse estabilizador estático, contribuindo para uma maior instabilidade da articulação femoropatelar. Assim como, a assimetria das facetas patelares também pode interferir causando uma diminuição da congruência articular. Normalmente se tem uma face lateral maior e mais oblíqua, correspondendo ao côndilo femoral lateral, maior e mais largo<sup>8</sup>.

O mau alinhamento dos membros inferiores tem sido considerado fator determinante no desenvolvimento da SDFP. Desvios significativos no alinhamento patelar secundários à anteversão femoral, joelho valgo e rotação tibial externa, podem causar um aumento da pressão de contato entre a patela e a face troclear lateral, gerando a sintomatologia dolorosa<sup>2</sup>.

Na situação normal, as grandes articulações dos membros inferiores se

encontram em uma linha reta imaginária, um “eixo mecânico” para melhor funcionamento. Denominada “Linha de Miculicz”, tal reta projeta-se entre o centro da cabeça do fêmur, na articulação do quadril, e o meio da região intermaleolar – articulação talocrural. As cargas submetidas à articulação do joelho variam dependendo do trajeto do eixo mecânico, que pode variar conforme a disposição do fêmur. Tal osso se articula com a tíbia, e a coxa forma com a perna o Ângulo Lateral do Joelho (ou ângulo Femorotibial, ou de abdução), normalmente de 174°, aberto lateralmente.

O joelho pode ser dividido em dois tipos, a depender do seu posicionamento em relação à linha de Miculicz. No joelho tipo Valgo, a articulação femorotibial está deslocada para a região medial do eixo mecânico, e conseqüentemente há uma diminuição do ângulo lateral do joelho. Já no tipo Varo, o joelho se encontra lateralmente à linha, de forma que o ângulo lateral se mostra aumentado.

Todo o peso corporal é transmitido para as plantas dos pés através da linha de Miculicz, e as cargas são equilibradas entre as articulações quando estas se encontram alinhadas corretamente no trajeto do eixo. Os desvios da articulação do joelho em relação à linha, tanto para medial quanto lateral (Valgo ou Varo, respectivamente), geram uma carga desequilibrada nos dois compartimentos da articulação do joelho (femorotibial e femoropatelar), podendo causar desgaste dos meniscos e das cartilagens articulares. Tal processo pode levar à gonalgia, que se correlaciona com o tipo de joelho: no joelho valgo há sintomatologia na região lateral, e no joelho varo a dor é predominantemente medial, sempre na porção mais próxima ao eixo mecânico, que por conseqüência recebe a maior carga<sup>6</sup>.

### **A bandagem funcional**

Uma tática de intervenção que muitas vezes é usada no projeto de reabilitação dos pacientes com SDFP é a bandagem funcional. Fita semelhante a esparadrapo composta por algodão com resina acrílica, a bandagem funciona como uma imobilização parcial limitando o movimento da articulação no sentido do mecanismo lesivo<sup>5,9</sup>.

Quando aplicada, a fita pode corrigir o desalinhamento patelar em relação às trócleas femorais durante o movimento de flexão/extensão da articulação do joelho, além de dar suporte a ligamentos ou músculos (estabilizadores articulares), prevenindo lesões e/ou acelerando a reabilitação<sup>10</sup>.

São diversas as formas de aplicação e conseqüente interferência da bandagem

no movimento articular. Mc Connell, no seu trabalho em 1986, sugeriu que três componentes atuam no alinhamento da patela: deslizamento, inclinação e rotação, e tais variáveis devem ser avaliadas antes da bandagem patelar ser aplicada<sup>5</sup>. Como exemplo prático pode ser citado o caso de SDFP no qual se detecta um desvio lateral causador da sintomatologia dolorosa. Nesse, a bandagem será posicionada da borda lateral em direção a face medial do joelho, exercendo uma tração medial na patela. A bandagem funcional foi descrita como parte de um programa de intervenção na SDFP, com base na tese de que a tração por ela exercida pode ajustar o movimento da articulação fêmoro-patelar e melhorar a contração do vasto medial oblíquo, diminuindo a dor e permitindo que o paciente execute da melhor forma exercícios de fortalecimento do quadríceps<sup>5</sup>.

O uso da bandagem funcional é técnica de baixo custo, não invasiva, que apresenta resultados em curto prazo e minimiza os sintomas do paciente. Por tais razões, se tornou uma prática usual entre os profissionais de saúde no tratamento da SDFP<sup>5</sup>. Visto que a Síndrome da Dor Fêmoro-Patelar é entidade de prevalência significativa na sociedade, limitando atividades diárias de indivíduos jovens, este trabalho visa abordar os efeitos e possíveis benefícios da utilização da bandagem funcional como parte do programa de reabilitação dos pacientes acometidos.

## **OBJETIVOS**

Esse trabalho tem a finalidade de apresentar os conceitos mais atuais referentes à SDFP, analisar a eficácia da aplicação da bandagem funcional no seu tratamento através de revisão dos trabalhos publicados no assunto dos últimos vinte anos. Trata-se de uma revisão bibliográfica, com base em publicações, datadas entre 1999 e 2017. Também objetiva apresentar as evidências da eficácia da bandagem funcional no alívio da dor e na ativação do VMO nos pacientes portadores.

## **MÉTODOS**

Trata-se de uma revisão bibliográfica, de caráter analítico comparativo, baseada em artigos científicos datados de 1999 a 2017, nos idiomas português e inglês, sobre a Síndrome da dor fêmoro-patelar e a aplicação da bandagem funcional no tratamento dos pacientes portadores.

O levantamento bibliográfico foi realizado nos bancos de dados Scielo, PubMed e Google Acadêmico, utilizando os descritores: “*patellofemoral pain syndrome*”, “*taping*”, “*knee*”, síndrome da dor femoropatelar, bandagem, fita e joelho, em



diferentes combinações. Os artigos utilizados para a confecção desse estudo variam entre revisões bibliográficas, ensaios clínicos e estudos de caso.

Na base de dados da Scielo foram encontrados 56 artigos, que foram filtrados por língua inglesa e portuguesa nos últimos 20 anos, levado em consideração a abordagem do tema central e sua correlação com o objetivo deste trabalho. Desta pesquisa foram selecionados 6 artigos que tratavam de SDFP e suas abordagens terapêuticas.

Nas buscas no PubMed foram encontrados 1203 artigos, que foram filtrados pelos últimos 10 anos, restando 821. Estes sofreram filtro por língua inglês e português, restando 792. Foram analisados em relação ao título e sua relevância perante o tema abordado, sendo lidos 17 selecionados, e utilizando 9 desses artigos na confecção do trabalho.

Utilizando o Google Acadêmico, na primeira pesquisa foram encontrados 643 artigos, que quando filtrados para a língua portuguesa restaram 571. Foi utilizado novo filtro, que selecionou os trabalhos após 2014, resultando em 167 artigos. Desses foram observados 9 artigos com temáticas que somavam ao conteúdo do trabalho, sendo utilizados 5 como referências.

Foram utilizados também livros com temáticas referentes ao assunto abordado, como o atlas de anatomia Sobotta e livros de Ortopedia e Traumatologia, complementando conceitos para a formulação do trabalho.

## **RESULTADOS**

Herrington (2001) realizou um estudo contendo 14 pacientes do sexo feminino portadoras de SDFP, que foram submetidas a testes de força do quadríceps com um dinamômetro isocinético, e percebeu-se que a dor diminuiu de forma significativa após a aplicação da bandagem<sup>11</sup>.

Cowan (2002) realizou um estudo com 22 indivíduos portadores de SDFP, sendo 10 sintomáticos (3 do sexo masculino e 7 do sexo feminino) e 12 assintomáticos. Estes desempenharam a atividade de descer escadas em três condições: sem bandagem, com bandagem terapêutica e bandagem placebo. A Escala Visual Analógica (EVA) foi utilizada para mensuração da dor, e a Eletromiografia (EMG) para monitorar a atividade dos músculos VMO e VL. A dor foi significativamente menor quando da utilização de bandagem terapêutica em relação à bandagem placebo e sem bandagem; constatou-se ainda, que com o uso da

bandagem terapêutica nos pacientes com SDFP, o início da EMG do músculo VMO ocorreu anteriormente a do VL. Nos indivíduos assintomáticos, não houveram diferenças significativas entre os procedimentos realizados<sup>12</sup>.

Salsich *et al.* (2002) realizou um estudo com 10 indivíduos com diagnóstico de SDFP (5 mulheres e 5 homens), onde os pacientes foram submetidos a atividade de deambulação em escadas sob as condições sem bandagem, e com bandagem, respectivamente. Com a utilização da EVA, foi constatada uma redução de 92,6% na mensuração da dor. No entanto, não houve mudança na atividade do VL na EMG nas condições com e sem bandagem<sup>13</sup>.

Whittinghan *et al.* (2004) selecionou 30 indivíduos com diagnóstico de SDFP aguda e os dividiu em três grupos de tratamento: bandagem terapêutica e exercícios, bandagem placebo e exercícios e apenas exercícios. Os exercícios eram a contração isométrica do quadríceps, com 10 repetições, e manutenção de 20 segundos. O grupo com bandagem terapêutica e exercícios apresentou níveis de dor inferiores ao fim de quatro semanas de tratamento, em relação aos outros dois grupos<sup>14</sup>.

Cowan *et al.* (2006) relata um estudo realizado com 22 indivíduos, 10 sintomáticos e 12 assintomáticos, na quais estes foram submetidos a uma atividade de descer escadas sob três condições: sem bandagem, com bandagem placebo e com bandagem terapêutica. Constatou-se após avaliação que a dor foi significativamente menor nos pacientes que utilizaram a bandagem terapêutica em relação aos grupos de bandagem placebo e sem bandagem. No entanto, não houve constatação de diferença nas ativações dos músculos VMO e VL nas três condições<sup>15</sup>.

Piva *et al.* (2009) recrutou pacientes com gonalgia anterior que concluíram o programa de fisioterapia, composto pela bandagem terapêutica associada a exercícios de alongamento e fortalecimento de musculatura dos membros inferiores, constituído por 8 sessões, uma por semana. Foi constatado redução da dor com o uso da bandagem como auxiliar à cinesioterapia<sup>16</sup>.

Jardim (2009) realizou uma revisão sistemática na literatura sobre o efeito do Tape Patelar em sujeitos com SDFP e mostrou que a aplicação da bandagem tem efeito nos tempos de recrutamento muscular de VMO e VL e diminui a intensidade da dor, sem interferir de forma significativa no nível de intensidade da contração muscular<sup>17</sup>.

Nogueira *et al.* (2013) realizaram uma revisão na literatura sobre a reabilitação com exercícios terapêuticos na síndrome femoropatelar. Os estudos evidenciaram

uma melhora no tempo de ativação muscular, diminuição da dor e consequente melhora da função articular, sem diferença entre exercícios de cadeia cinética aberta ou fechada, e concluíram que a aplicação da bandagem mostrou segurança no alívio da dor imediata e foi favorável para melhora do desempenho funcional<sup>18</sup>.

Sousa Neto, Cavalcante e Moura Júnior (2014) verificaram através de uma revisão sistemática que na maioria dos resultados utilizando-se a bandagem funcional foram satisfatórios para redução do quadro álgico e melhora da flexibilidade, assim promovendo melhora considerável da patologia. Além disso, importante destacar que concluem que o tratamento da SDFP deve ser realizado abrangendo os multifatores que a desencadeiam<sup>19</sup>.

Vezzani (2009) descreve que há um consenso entre muitos autores e profissionais da área de saúde que somente o uso da bandagem funcional não é suficiente para a correção da disfunção patelar, mas que sua utilização durante o programa de reabilitação e até em atividades diárias favorece o recrutamento do VMO, atenuando o mecanismo lesivo de lateralização da patela na tróclea femoral<sup>20</sup>.

Bayma (2015) através de revisão bibliográfica concluiu que as evidências disponíveis apontam para um benefício no tratamento dos pacientes com dor fêmoro-patelar com aplicação da bandagem funcional. Foi observado que a utilização do taping teve resultados positivos na correção da biomecânica patelofemoral, intensidade da dor e atividade neuromuscular<sup>21</sup>.

Petersen (2017) relata em sua revisão bibliográfica que há evidências de redução da dor em pacientes com SDFP com a utilização da bandagem funcional, mas que ainda há a necessidade de mais pesquisas para estabelecer seu modo de atuação e consolidar seus benefícios. Reforça a ideia de que o sucesso da aplicação depende da integração com outros métodos de tratamento, como exercícios, e também relata que os resultados positivos foram maiores em estudos de curto prazo, não podendo estabelecer benefícios de longo prazo.

## **DISCUSSÃO**

Analisando os trabalhos tidos como referência, observa-se que a Síndrome da dor fêmoro-patelar (SDFP) é entidade reconhecida, com prevalência importante na sociedade, e, portanto, merece atenção dos campos de pesquisa. Atualmente já se tem conceitos bem definidos sobre o que é a doença, e muito se sabe sobre sua etiologia, havendo o consenso de que um desalinhamento do aparelho extensor do

joelho, associado a sobrecarga da articulação fêmoro-patelar, são fatores determinantes para sua evolução.

As anomalias ósseas e deformidades do membro inferior são fatores que devem ser conhecidos para se iniciar o tratamento da gonalgia da SDFP. O método conservador é de eleição, e inclui de forma geral exercícios de fortalecimento muscular e alongamentos, além de treinos de marcha, estimulação elétrica neuromuscular, utilização de órteses de estabilização patelar, e também a aplicação de bandagem funcional. Tais componentes devem ser utilizados em conjunto, em vista da etiologia multifatorial da SDFP e das suas diferentes atuações.

Em vista dos estudos analisados sobre a aplicação da bandagem funcional no tratamento da SDFP, observam-se benefícios nesta prática. A redução da dor pela EVA durante exercícios de deambulação ou atividades que normalmente causariam dor ao paciente, é vista em estudos. A diferença no recrutamento dos músculos do quadríceps femoral também é citada por alguns autores, mas outros não relatam alteração nesse sentido com o uso da bandagem funcional.

Quase a totalidade dos autores concordam que há benefícios no uso da bandagem, mas que ela deve ser utilizada como parte do tratamento multifocal da SDFP, e não a única conduta estabelecida. É necessário um programa de reabilitação completo, com exames iniciais para diagnosticar o principal mecanismo envolvido na gênese do problema, que irão auxiliar na forma de aplicação da bandagem, e que estes sejam realizados por um profissional da área de saúde com experiência em técnicas de aplicação. Além disso, exercícios de fortalecimento muscular (também orientado por profissionais) e correção postural e de marcha são indispensáveis, fazendo parte do programa global de reabilitação. Vale ressaltar ainda que medidas como controle e perda de peso, com hábitos alimentares saudáveis e prática de exercícios físicos regulares, também são importantes para o bem-estar geral do paciente.

## **CONCLUSÕES/CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A bandagem funcional é técnica de baixo custo e fácil aplicação, o que traz facilidades para a sua utilização. Tem sido método amplamente usado na abordagem da SDFP, com crescentes pesquisas e desenvolvimento de técnicas de aplicação desde que foi proposta por Jenny McConnell em 1986.

É possível observar que a grande maioria dos autores concorda sobre a

eficácia da bandagem na redução da dor. Ainda que não seja vista na totalidade dos estudos uma diferença no tempo de ativação do VMO, há indícios de que a bandagem bem aplicada, por profissional com experiência, associada há outras práticas envolvidas no tratamento global da SDP é benéfica para o paciente com dor.

Além da utilização correta do taping patelar, medidas gerais como perda de peso e exercícios para fortalecimento muscular são indispensáveis, devendo estar prescritas de forma conjunta na abordagem da SDFP para melhores resultados. O tratamento cirúrgico, por sua vez, fica reservado para os escassos casos em que os sintomas persistem após um programa de reabilitação global personalizado e a utilização de medicação sintomática, restando assim a abordagem operatória como alternativa para o tratamento. Cada caso deve ser avaliado individualmente, sendo expostas as opções e decidida em conjunto com o paciente a forma de abordagem.

## REFERÊNCIAS

- 1- REIS JG, COSTA GC, CLIQUET JRA, PIEDADE SR. Análise cinemática do joelho ao subir e descer escada na instabilidade patelofemoral. Acta Ortopédica Brasileira. v.17, n.3, p. 152-154. São Paulo, 2009. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-78522009000300005&script=sci\\_arttext&tlng=es](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-78522009000300005&script=sci_arttext&tlng=es)
- 2- ROQUE V, MACEDO J, ROCHA A, BARROSO J. Síndrome Femoro-Patelar. Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Física e de Reabilitação. v.22, n.2, p. 53-61, 2012. Disponível em: <https://spmfrjournal.org/index.php/spmfr/article/view/15/15>
- 3- BALDON RM, NAKAGAWA TH, MUNIZ TB, AMORIM CF, MACIEL CD, SERRÃO FV. Eccentric hip muscle function in females with and without patellofemoral pain syndrome. Journal of athletic training. v.44, n.5, p. 490-496, 2009. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2742458/pdf/i1062-6050-44-5-490.pdf>
- 4- THOMEÉ R, AUGUSTSSON J, KARLSSON J. Patellofemoral pain syndrome: a review of current issues. Sports Med. v.28, n.4, p. 245-262, 1999. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10565551>
- 5- BESSA SS, NOGUEIRA MS, MENDONÇA RMC, VALENTE PHF, ARAÚJO TP, SOUZA EL, CUNHA RP, ALVEZ AVB, ALVES AG. A eficácia da bandagem funcional na síndrome da dor femoropatelar. Revista Faculdade Montes Belos, v.9, n.1, p. 2-20, 2016. Disponível em: <http://revista.fmb.edu.br/index.php/fmb/article/view/209/186>

- 6- PAULSEN F, WASCHKE J, SOBOTTA Atlas de Anatomia Humana. 23ª ed. Rio de Janeiro Guanabara Koogan, 2012.
- 7- MELLO WAJ, PENTEADO PCF, BRITO WE, STUMP X. In: HEBERT, S., FILHO, T.E.P.B., XAVIER, R., PARDINI, A.G.J. Ortopedia e Traumatologia: princípios e prática. 4ª ed. Porto Alegre, Artmed, 2009.
- 8- COLLADO H, FREDERICSON M, Patellofemoral pain syndrome. ClinSports Med. 29. P. 379-398. 2010. Disponível em: [https://www.sportsmed.theclinics.com/article/S0278-5919\(10\)00027-X/fulltext](https://www.sportsmed.theclinics.com/article/S0278-5919(10)00027-X/fulltext)
- 9- FERRER RM, PEYRÉ-TARTARUGA LA, PORTELA G, PACHECO AM. Efeitos das bandagens funcionais na estabilidade dinâmica em atletas de futsal – Estudo de dois casos. Revista Ciência em Movimento. v.12, n.24, p. 87-93, 2010. Disponível em: <https://www.metodista.br/revistas/revistas-ipa/index.php/CMBS/article/view/68/40>
- 10- THOMPSON PTD. Bandagem Funcional – aspectos teóricos. Disponível em: <https://www.terapiamaneiro.com.br/site/noticias/arquivos/201003211139080.band-funcional.pdf>
- 11- HERRINGTON L. The effect of patellar taping on quadriceps peak torque and perceived pain: a preliminar study. Physical Therapy in Sport. v.2, n.1, p.23-38, 2001. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1466853X00900348>
- 12- COWAN SM, BENELL KL, HODGES PW. Therapeutic patellar taping changes the timing of vasti muscle activation in peoples with patellofemoral pain syndrome. Clinical Journal of Sport Medicine. v.12, n.6, p. 339-347, 2002. Disponível em: <https://journals.lww.com/cjsportsmed/pages/articleviewer.aspx?year=2002&issue=11000&article=00004&type=abstract>
- 13- SALSICH GB, BRECHTER JH, FARWELL D, POERS CM. The effects of patellar taping on knee, kinetics, kinematics, and vastus lateralis muscle activity during stair ambulation in individuals with patellofemoral pain. Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy. v.32, n.1, p. 3-10, 2002. Disponível em: [https://www.jospt.org/doi/abs/10.2519/jospt.2002.32.1.3?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3dpubmed](https://www.jospt.org/doi/abs/10.2519/jospt.2002.32.1.3?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed)
- 14- WHITTINGHAM M, PALMER S, MACMILLAN F. Effects of taping on pain and function in patellofemoral pain syndrome: a randomized controlled trial. Journal of Orthopaedic e Sports Physical Therapy. v.34, p. 504-510, 2004. Disponível em: [https://www.jospt.org/doi/abs/10.2519/jospt.2004.34.9.504?url\\_ver=Z39.88-](https://www.jospt.org/doi/abs/10.2519/jospt.2004.34.9.504?url_ver=Z39.88-)

2003&rfr\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\_dat=cr\_pub%3dpubmed

15- COWAN SM, HODGES PW, CROSSLEY KM, BENNELL KL. Patellar taping does not change the amplitude of electromyographic activity of the vast in a stair stepping task. *British Journal of Sports Medicine*. v.40, n.1, p. 30-34, 2006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2491925/?tool=pubmed>

16- PIVA SR, FITZGERALD GK, WISNIEWSKI S, DELITTO A. Predictors of pain and function outcome after rehabilitation in patients with patellofemoral pain syndrome. *Journal of Rehabilitation Medicine*. v.41, p. 604-612, 2009. Disponível em: <https://www.medicaljournals.se/jrm/content/abstract/10.2340/16501977-0372>

17- JARDIM, M. O efeito do tape patelar ao nível da diminuição da dor e da actividade muscular do vasto interno obliquo e do vasto externo em sujeitos com síndrome patelo-femoral – Revisão sistemática. *Revista Portuguesa de fisioterapia no desporto*. v.3, n. 8, p. 19-32, 2009. Disponível em: <https://comum.rcaap.pt/handle/10400.26/5784>

18- SANTOS LT, ALMEIDA RS, WITTMANN JI, CARMO OS, NOGUEIRA LAC. A utilização da reabilitação e exercícios terapêuticos na síndrome da dor femoropatelar: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício*, São Paulo, v.7, n.39, p. 225-236, meio/jun. 2013. Disponível em: <http://www.rbpfex.com.br/index.php/rbpfex/article/view/526/486>

19- NETO LCLS, CAVALCANTE CI, MOURA JÚNIOR MJ. Abordagens fisioterapêuticas na síndrome da dor patelofemoral: revisão de literatura. *ConScientia e Saúde*, São Paulo, v.13, n.3, p. 471-479, 2014. Disponível em: <http://www.redalyc.org/pdf/929/92932100018.pdf>

20- VEZZANI SM. Reabilitação fisioterápica do joelho. In: HEBERT, S. et al. *Ortopedia e traumatologia: princípios e prática*. 4ª ed. Porto Alegre, 2009.

21- BAYMA GC, LOPES RB, CAETANO LF. A eficácia da bandagem funcional em pacientes portadores de SDFP: Revisão de literatura. *Corpus et Scientia*, v.11, n.2, p. 17-23. Disponível em: <http://apl.unisuam.edu.br/revistas/index.php/corpusetscientia/article/view/805/709>

21- PETERSEN W, REMBITZKI I, LIEBAU C. Patellofemoral pain in athletes. *Journal of Sports Medicine*, v. 8, p. 143-154. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5476763/>

# INSUFICIÊNCIA CARDÍACA LIMÍTROFE: PERFIL EPIDEMIOLÓGICO

## MID-RANGE HEART FAILURE: EPIDEMIOLOGICAL PROFILE

---

*Hortênsia E. dos S. Monteiro<sup>1</sup>; Luciana da S. N. de Barros<sup>2</sup>*

---

Descritores: Insuficiência Cardíaca; Disfunção Ventricular esquerda; Epidemiologia.  
Keywords: Heart Failure; Left Ventricular Dysfunction; Epidemiology.

### RESUMO

**Introdução:** Os pacientes com Insuficiência cardíaca (IC) eram classificados em dois grupos: aqueles com fração de ejeção (FE) reduzida (ICFER), ou FE < 45-50%, e os com FE preservada (ICFEP), ou FE ≥ 50%. Contudo, em 2016, a Diretriz Europeia de IC trouxe uma nova subdivisão, considerando aqueles FE de 40 a 49% um novo grupo denominado de IC limítrofe (ICFEL). Ademais, propôs que esse grupo fosse estudado mais detalhadamente. **Objetivo:** O presente trabalho objetivou traçar o perfil clínico e epidemiológico do grupo ICFEL, no momento da admissão na clínica especializada e compará-lo com ICFER e ICFEP. **Métodos:** Estudo transversal, retrospectivo, em que foram incluídos os pacientes matriculados na clínica especializada de 2009-2017, com diagnóstico de IC pelos critérios de Framingham e confirmação ecocardiográfica. Utilizou-se o método de Simpson para estimar a FE ao ecocardiograma. Foram avaliados os seguintes parâmetros: idade, cor, sexo, peso, altura, índice de massa corporal, circunferência abdominal, classe funcional, frequência cardíaca, pressão arterial, etiologia presumida e comorbidades. O critério adotado para determinação de significância estatística foi  $p \leq 0,05$ . **Resultados:** O grupo ICFEL assemelhou-se ao ICFER em relação à maior prevalência de homens e à doença cardíaca isquêmica como principal etiologia da IC. O ICFEP foi composto por pacientes mais idosos, maior número de mulheres que os demais grupos e teve como etiologia mais prevalente a HAS. **Conclusão:** O grupo ICFEL se comporta, em determinados aspectos, como um fenótipo intermediário entre os outros dois grupos e, por vezes aproxima-se ora do grupo ICFER, ora do ICFEP.

---

<sup>1</sup> Estudante de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO. hortensia1991@hotmail.com

<sup>2</sup> Professora Médica do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO



## ABSTRACT

**Background:** Patients with heart failure (HF) were classified into two groups: those with reduced ejection fraction (HFrEF), EF <45-50%, and preserved EF (HFpEF), or EF  $\geq$  50%. However, in 2016, the European Guideline for HF presented a new subdivision, considering those EFs from 40 to 49% a new group called a mid-range HF (HFmrEF). In addition, it proposed that the group be studied in more detail. **Aims:** The present study aimed to trace the clinical and epidemiological profile of the HFmrEF group at the time of admission to the specialized clinic (CLIC) and to compare it with HFrEF and HFpEF. **Methods:** A cross-sectional, retrospective study was carried out in which patients enrolled in the specialized clinic from 2009 to 2017 were included, with the diagnosis of HF by the Framingham and echocardiographic criteria. Using the Simpson method to estimate an EF on the echocardiogram. The following parameters were selected: age, color, sex, weight, height, body mass index, abdominal circumference, functional class, heart rate, blood pressure, presumed etiology and comorbidities. The criterion adopted for the analysis of significance was  $p \leq 0.05$ . **Results:** The HFmrEF group resembled HFrEF in relation to a higher prevalence of men and ischemic heart disease as the main etiology of HF. The HFpEF was composed of older patients, more women than the other groups and the most prevalent etiology was systemic arterial hypertension. **Conclusion:** The HFmrEF group behaves in some respects as an intermediate phenotype between the two groups and sometimes approximates the HFrEF group, or the HFpEF group.

## INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é definida como uma condição em que o funcionamento anormal do coração leva ao suprimento sanguíneo inapropriado e incapaz de atender às necessidades metabólicas e teciduais, independentemente de um retorno venoso eficiente, ou quando só consegue fazê-lo sob pressões de enchimento elevadas<sup>1</sup>. O principal critério utilizado para categorizar a IC se baseia na quantificação da fração de ejeção (FE) do ventrículo esquerdo pelo ecocardiograma, que expressa a função sistólica ventricular<sup>2</sup>. Até recentemente, os portadores de IC eram classificados em dois grupos, aqueles com FE preservada (ICFEP) ou  $\geq$  50% e os com FE reduzida (ICFER) ou < 45-50%<sup>1</sup>. Os pacientes com ICFEP têm maior prevalência de mulheres, são propensos a serem mais velhos, hipertensos, diabéticos, obesos e com síndrome metabólica (SM) em comparação com os doentes

com ICFER, que tendem a ser menos idosos e possuem história de doença arterial coronariana (DAC)<sup>3</sup>.

Em 2016, no entanto, a Sociedade Europeia de Cardiologia trouxe uma subdivisão do grupo ICFER. Aqueles com IC e fração de ejeção (FE) de 40 a 49% compreendem agora o grupo portador de IC limítrofe (ICFEL), enquanto o grupo ICFER é representado pelos pacientes com FE inferior a 40%<sup>3</sup>.

Os pacientes que se enquadram na categoria ICFEL eram, até pouco tempo atrás, negligenciados nos ensaios clínicos de IC<sup>3,4</sup>. Em 2016, a mais nova Diretriz Europeia de IC ressaltou a necessidade de pesquisas voltadas para essa população que é reconhecida como uma “zona-cinza”<sup>5</sup>. Existe dificuldade em definir o fenótipo padrão dos pacientes com ICFEL que, em alguns aspectos, se assemelha aos com ICFER, como no predomínio de etiologia isquêmica, e, em outros se parece com a ICFEP, por apresentar maior prevalência no sexo feminino e serem mais idosos<sup>6</sup>. Conhecer com detalhes o perfil clínico desses pacientes pode possibilitar o aprimoramento da abordagem nessa população<sup>7</sup>.

O presente trabalho justifica-se pela alta prevalência, importância clínica e epidemiológica da IC no nosso meio. O conhecimento mais aprofundado das características do grupo ICFEL, de suas semelhanças ou diferenças com os grupos ICFER e ICFEP pode inferir uma abordagem mais adequada para esta população com implicação prognóstica.

## **OBJETIVOS**

### **Primário:**

Traçar o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes com ICFEL da Clínica de Insuficiência Cardíaca (CLIC) do Centro Universitário Serra dos Órgãos, em Teresópolis-RJ, no momento da admissão.

### **Secundário:**

Comparar os achados do perfil clínico e epidemiológico do grupo ICFEL com os dos grupos ICFER e ICFEP.

## **MÉTODOS**

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo, em que foram incluídos todos os pacientes matriculados na CLIC de 2009 a 2017, clientes da rede pública, com diagnóstico de IC pelos critérios de Framingham e confirmação ecocardiográfica de disfunção ventricular sistólica e/ou diastólica. Os ecocardiogramas foram realizados

com intervalo médio de 169 dias da admissão na CLIC, pelo mesmo observador, com aparelho da marca ACUSON da Siemens. O método de Simpson foi utilizado para estimar a FE.

### **Casuística**

Critérios de inclusão:

- Pacientes com diagnóstico clínico de IC e confirmação por ecocardiografia de disfunção sistólica e/ou diastólica;
- Pacientes em qualquer classe funcional da New York Heart Association (NYHA);
- Ambos os sexos;
- Idade superior a 18 anos.

Critérios de exclusão:

- Pacientes com prótese valvar e/ou valvopatia significativa;
- Pacientes com insuficiência cardíaca direita exclusivamente;
- Portadores de cardiopatias congênitas;
- Pacientes que não tinham a análise da FE pelo método de Simpson no ecocardiograma;
- Pacientes cujos prontuários faltavam dados essenciais à pesquisa.

### **Coleta de dados**

Obtenção dos dados do prontuário digital alimentado pela equipe multidisciplinar e armazenamento dos mesmos em planilha EXCEL para posterior análise estatística. Foram avaliados os seguintes parâmetros: idade, cor, sexo, peso, altura, índice de massa corporal (IMC), circunferência abdominal, classe funcional, frequência cardíaca, pressão arterial, etiologia presumida e identificação de comorbidades.

### **Análise Estatística**

A análise estatística foi feita de forma global, com toda a amostra, e individualizada e comparativa entre os três grupos e incluiu valores absolutos e percentuais, médias e respectivos desvios padrões das variáveis paramétricas. Para comparação de variáveis quantitativas entre dois grupos utilizou-se o teste t de *student*. O critério de determinação de significância estatística adotado foi o valor de  $p \leq 0,05$ .

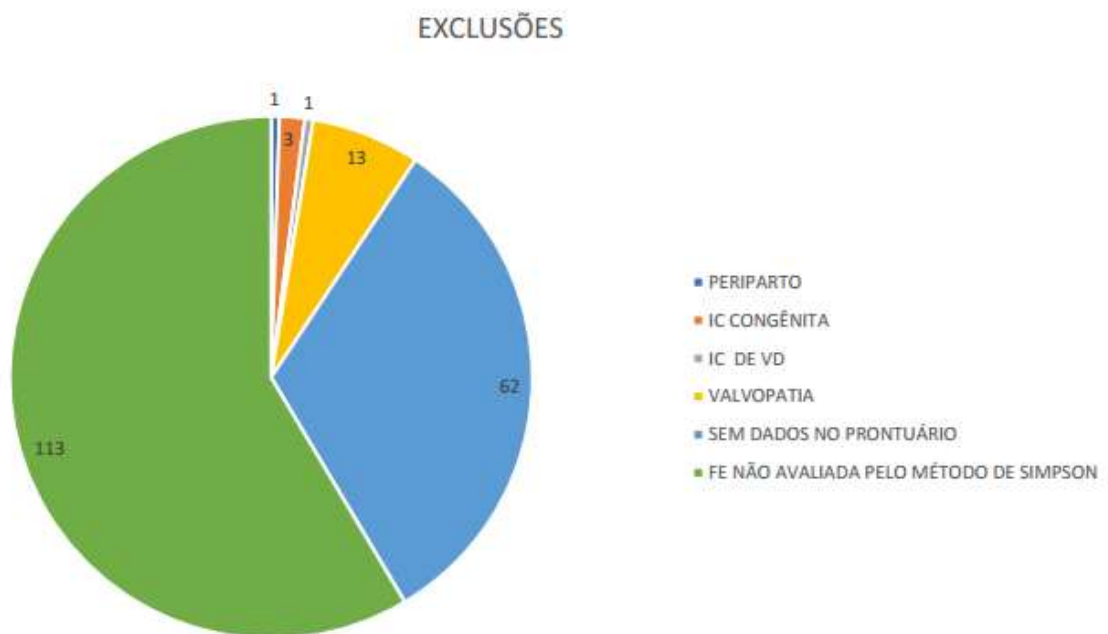
### **Questões éticas**

A pesquisa esteve em consonância com a Resolução CNS 466/12, não acarretando, portanto, riscos à integridade física dos pacientes estudados. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa do UNIFESO, sob o CAAE 82936017.0.0000.5247, com solicitação de dispensa do termo de consentimento, tendo em vista tratar-se de um estudo pautado exclusivamente em levantamento de dados de prontuário.

## RESULTADOS

De um total de 339 pacientes admitidos na CLIC, 193 não participaram da pesquisa por preencherem os critérios de exclusão pré-estabelecidos nos métodos, no item casuística. A figura 1 mostra o número de doentes excluídos e as respectivas causas.

**Figura 1. Parcela de pacientes que preencheram os critérios de exclusões.**



(IC = Insuficiência Cardíaca; VD = Ventrículo Direito; FE = Fração de Ejeção).

A amostra final contou com 146 pacientes, distribuídos em 3 subgrupos de IC a partir da FE ao ecocardiograma. O grupo ICFER foi composto por pacientes com FE inferior a 40%, o ICFEL com FEVE de 40 a 49% e o ICFEP com FEVE igual ou superior a 50%, de acordo com as orientações da Diretriz Europeia de IC de 2016. A categoria ICFER representou, em número de pacientes, mais da metade da amostra.

A Tabela 1 mostra as características clínicas, epidemiológicas e antropométricas dos grupos avaliados.

**Tabela 1. Características clínicas e dados antropométricos da amostra**

Parâmetros	GRUPOS				p Valor		
	Total (146)	ICFER (81)	ICFEL (36)	ICFEP (29)	ICFER x ICFEL	ICFER x ICFEP	ICFEL x ICFEP
<b>Sexo masculino</b>	92(63%)	51(63%)	25(69%)	16(55%)	0,580	0,342	0,135
<b>Idade±DP (anos)</b>	66±13	65±14	65±12	71±10	0,845	<b>0,011</b>	<b>0,019</b>
<b>Negros</b>	54(37%)	30(37%)	14(39%)	10(24%)	0,851	0,796	0,656
<b>Não negros</b>	92(63%)	51(63%)	22(61%)	19(66%)	0,851	0,796	0,656
<b>Peso±DP(kg)</b>	73±16	68±12	82±17	74±18	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,044</b>	<b>0,027</b>
<b>Estatura±DP(m)</b>	1,62±0,10	1,61±0,10	1,66±0,11	1,58±0,11	<b>0,034</b>	0,089	<b>&lt;0,001</b>
<b>Cintura±DP(cm)</b>	98,4±13	94,8±15	103,6±13	102,6±17	<b>0,001</b>	<b>0,005</b>	0,731
<b>IMC±DP(kg/m<sup>2</sup>)</b>	27,7±5,2	26,1±4,7	29,5±4,7	29,8±5,9	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,779
<b>PAS±DP(mm Hg)</b>	128±24	126±24	127±26	131±24	0,875	0,370	0,459
<b>PAD±DP(mm Hg)</b>	77±12	77±13	78±12	75±11	0,678	0,536	0,303
<b>FC±DP(bpm)</b>	75±13	77±16	74±11	73±12	0,371	0,160	0,606
<b>CLASSE FUNCIONAL (New York Heart Association)</b>							
<b>I</b>	19 (13%)	5 (6%)	7 (19%)	7(24%)			
<b>II</b>	55 (38%)	30(37%)	12(33%)	13(45%)			
<b>III</b>	33(23%)	20(25%)	9(25%)	4(14%)			
<b>IV</b>	38(26%)	26 (32%)	8(22%)	5(17%)			

(DP = desvio padrão; IMC = índice de massa corporal; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; FC = frequência cardíaca, ICFER = Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida; ICFER = insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; ICFEL = insuficiência cardíaca com fração de ejeção limítrofe; ICFEP = insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada).

Observou-se alta prevalência de doença coronariana e Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) na população estudada, especialmente nos grupos ICFEL e ICFEP, respectivamente. A Síndrome Metabólica (SM) também foi muito prevalente em todos os grupos. Estes achados estão dispostos na Tabela 2.

Tabela 2. Comorbidades e etiologias

COMORBIDADES	GRUPOS				p Valor		
	Total (146)	ICFER (81)	ICFEL (36)	ICFEP(29)	ICFER x ICFEL	ICFER x ICFEP	ICFEL x ICFEP
Hipertensão Arterial	100(68%)	55(68%)	21(58%)	24(83%)	0,334	0,135	<b>0,015</b>
Diabetes Mellitus	45(31%)	28(35%)	11(31%)	6(21%)	0,671	0,145	0,298
AVE	12(8%)	8(10%)	2(6%)	2(7%)	0,400	0,561	0,793
Fibrilação Atrial	24(16%)	12(15%)	6(17%)	6(21%)	0,804	0,433	0,590
Dislipidemia	21(14%)	15(19%)	4(11%)	2(7%)	0,283	0,094	0,540
Obesidade	43(29%)	19(23%)	14(39%)	10(34%)	0,109	0,250	0,644
Coronariopatia	63(43%)	33(41%)	23(64%)	7(24%)	<b>0,021</b>	0,094	<b>&lt;0,001</b>
Síndrome Metabólica	68 (47%)	35(43%)	18(50%)	15(52%)	0,503	0,402	0,865
Insuficiência renal	11(8%)	7(9%)	0(0%)	4(14%)	<b>0,007</b>	0,104	<b>&lt;0,001</b>
Hipotireoidismo	5(3%)	3(4%)	2(6%)	0(0%)	0,676	0,404	0,212
DPOC	11(8%)	8(10%)	2(6%)	1(3%)	0,400	0,211	0,681
ETIOLOGIA	TOTAL (146)	ICFER (81)	ICFEL (36)	ICFEP (29)	ICFER x ICFEL	ICFER x ICFEP	ICFEL x ICFEP
Hipertensiva	50(34%)	24(30%)	6(17%)	20(69%)	0,113	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
Doença Coronária	59(40%)	31(38%)	22(61%)	6(21%)	<b>0,023</b>	0,079	<b>&lt;0,001</b>
Álcool	21(14%)	17(21%)	2(6%)	2(7%)	<b>0,011</b>	<b>0,020</b>	0,822
Metabólica	2 (1%)	1(1%)	0(0%)	1(3%)	0,320	0,076	<b>0,006</b>
Miocardite	4(3%)	2(2%)	2(6%)	0(0%)	0,470	0,563	0,196
Chagásica	1(1%)	1(1%)	0(0%)	0(0%)	0,320	0,320	1,000
Idiopática	6(4%)	3(4%)	3(8%)	0(0%)	0,676	0,404	0,212
Hipertireoidismo	1(1%)	1(1%)	0(0%)	0(0%)	0,320	0,320	1,000
Amiloidose	1(1%)	0(0%)	1(3%)	0(0%)	0,320	1,000	0,324
Cardiotoxicidade	1(1%)	1(1%)	0(0%)	0(0%)	0,320	0,320	1,000

(DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica; AVE = acidente vascular encefálico; ICFER = Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida; ICFER = insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; ICFEL = insuficiência cardíaca com fração de ejeção limítrofe; ICFEP = insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada).

## DISCUSSÃO

A estratificação recente de IC no último *Guideline* Europeu subdividiu em dois grupos o grupo ICFER, antes definido pelo critério ecocardiográfico como portadores de FEVE inferior a 45-50%. O ICFER passou a ser considerado pela FEVE inferior a 40% e o novo grupo, ICFEL, incluiu os pacientes com IC e FEVE de 40 a 49%. Tal fato trouxe curiosidade e a necessidade de se conhecer melhor esta população, que

muitas vezes era excluída dos grandes estudos. A partir daí, novos trabalhos têm sido realizados com o intuito de se conhecer melhor as características deste grupo para direcionar uma abordagem adequada. Este estudo avaliou as características clínicas e epidemiológicas dos três grupos e comparou-as entre si.

Dos 146 pacientes avaliados, 81 (55%) foram classificados como ICFER, 36 (25%) como ICFEL e 29 (20%) como ICFEP. A maior prevalência de ICFER assemelha-se com trabalhos realizados anteriormente<sup>7-10</sup>. No que se refere ao grupo ICFEL, estudos recentes constataram que sua população constitui cerca de 13 a 24% dos tipos de IC<sup>6-13</sup>.

Na amostra total, 92 (63%) pacientes eram do sexo masculino, gênero que predominou nos três grupos, porém sem diferença significativa entre eles. Já a média de idade foi de  $66 \pm 13$  anos e a categoria ICFEP era composta de pacientes mais idosos, em média seis anos mais velhos do que os doentes classificados como ICFER e ICFEL. Trabalhos previamente publicados apontam para uma prevalência mais alta de mulheres<sup>3,6,8,11</sup> e uma média mais elevada de idade no grupo ICFEP<sup>3,6,8,9,11</sup>.

Observou-se um menor número de pacientes de cor negra na população total e nos grupos em relação à cor não negra, que compreendeu quase o dobro da anterior, porém sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Ashish Rastogi et al.<sup>14</sup> analisaram esse parâmetro em pacientes ambulatoriais e internados com IC com foco no grupo ICFEL e suas transições dentro dos outros grupos e observaram nas três categorias maior prevalência de pacientes caucasianos quando comparados com os indivíduos classificados como afro-americanos.

O IMC teve média ligeiramente elevada na amostra total, de acordo com as taxas que se considera normal para o idoso que varia de  $> 22$  e  $< 27$  kg/m<sup>2</sup><sup>15</sup>. Os pacientes com ICFEP foram os que apresentaram o valor mais alto com uma diferença desprezível em relação aqueles com ICFEL, chamando a atenção para a elevada taxa de pacientes com sobrepeso e obesidade, especialmente, nesses dois grupos. A categoria ICFER caracterizou-se por possuir a menor média de IMC.

No que diz respeito à pressão arterial sistólica (PAS), essa foi mais elevada na categoria ICFEP, contudo sem diferença significativa em relação outros grupos. Os indivíduos classificados como ICFER e ICFEL apresentaram valores médios inferiores e próximos entre eles. Tal dado contraria achados de alguns autores que demonstraram valores de PAS semelhantes entre ICFEP e ICFEL<sup>7,16</sup>.

No que tange à frequência cardíaca (FC), não houve diferença significativa

entre os grupos, em concordância com dados da literatura<sup>6-8,14,16</sup>.

A medida da circunferência abdominal foi maior nos pacientes com ICFEL, os quais tiveram média muito similar ao observado na categoria ICPEP. A cintura abdominal se relaciona com a gordura visceral e com a gordura corporal total<sup>15</sup>. A sua medida, que leva em consideração o grupo étnico e o gênero do paciente, é critério obrigatório no diagnóstico de SM e o ponto de corte maior ou igual a 94 cm no sexo masculino e 80 cm no sexo feminino reflete risco cardiovascular aumentado<sup>15</sup>. O grupo ICPEP apresentou a menor média desse parâmetro, mas ainda assim, foi elevada.

Os pacientes com ICFER tiveram a pior classe funcional NYHA na admissão, com mais da metade dos doentes (57%) em classes III e IV, corroborando achados de estudos anteriores<sup>7,8,16</sup>. Por outro lado, 69% dos doentes com ICPEP estavam nas classes I e II e, portanto, menos sintomáticos na primeira consulta. O grupo ICFEL assumiu posição intermediária nesse aspecto. A categorização do grau de limitação das atividades cotidianas recomendados pela *New York Heart Association* está relacionada ao prognóstico e à qualidade de vida do doente, porém não possui boa correspondência com a FE<sup>1</sup>.

Dentre as comorbidades, HAS e fibrilação atrial (FA) foram mais comuns no grupo ICPEP em conformidade com outros trabalhos realizados<sup>8,9,11</sup>. A categoria ICFEL assumiu uma posição intermediária no que se refere a presença de DM e dislipidemia, que foram mais frequentes naqueles com ICFER. A doença cardíaca isquêmica foi muito mais comum no ICFEL e esteve presente em mais da metade dos doentes (64%), seguido pelos pacientes com ICFER, em que mais de um terço apresentava tal comorbidade. A presença de obesidade foi similar em ICPEP e ICFEL, porém ligeiramente mais frequente nesse último. A SM foi a segunda comorbidade mais prevalente, que ficou atrás apenas da HAS, com predomínio nas categorias ICPEP e ICFEL, presente em pelo menos metade desses pacientes.

No que tange à etiologia, HAS, álcool e doença coronariana isquêmica foram as mais comuns na população estudada. A doença coronariana isquêmica destacou-se no grupo ICFEL, estando presente em quase dois terços (61%) dos doentes, enquanto nas categorias ICFER e ICPEP foi responsável por 38% e 21%, respectivamente, dos quadros de IC. Esta informação diverge de estudos anteriores que destacaram a doença cardíaca isquêmica como etiologia predominante nos pacientes com ICFER<sup>6,8,17</sup> com prevalência próxima à do grupo ICFEL<sup>6,8,17,18</sup>. A HAS



prevaleceu no grupo ICFEP, em concordância com estudos recentes<sup>6,8,17</sup> e foi a segunda causa de IC mais presente na amostra total. A etiologia alcoólica foi mais observada naqueles com ICFER.

Analisando de forma mais ampla os achados desta pesquisa, observa-se que o grupo ICFEL apresenta características intermediárias entre os outros dois fenótipos, em relação a algumas comorbidades como DM e dislipidemia e percentual de pacientes em classe funcional NYHA III e IV. Por outro lado, considerando-se outras características, o grupo ora se aproxima mais do ICFER como em relação à média menos elevada de idade e à maior prevalência no sexo masculino e ora se assemelha mais ao ICFEP como em relação à medida da cintura abdominal e à prevalência de obesidade e SM.

## **CONCLUSÃO**

O grupo ICFEL se caracterizou por pacientes menos idosos, a maioria homens, tendo como principal etiologia a doença coronariana isquêmica, assemelhando-se ao grupo ICFER nesses aspectos. Os pacientes com ICFER representaram mais da metade da amostra estudada e tiveram a pior classe funcional NYHA. Já o ICFEP foi composto por pacientes mais idosos, com predomínio do sexo masculino, mas com maior número de mulheres que os demais grupos e teve como etiologia mais prevalente a HAS.

A categoria ICFEL se comportou, em determinados aspectos, como um fenótipo intermediário entre os outros dois grupos e, por vezes aproximou-se ora do grupo ICFER, ora do ICFEP. Não foi possível definir a partir das características clínicas e epidemiológicas dos pacientes com ICFEL se esse compõe um grupo heterogêneo dos demais ou se representa um fenótipo de transição. Faz-se necessário o desenvolvimento de mais pesquisas para caracterizar de forma mais clara esta população.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço à toda equipe da Clínica de Insuficiência Cardíaca de Teresópolis-RJ pelo apoio e ajuda oferecida, especialmente à médica e coordenadora Lucia Brandão e a enfermeira Marli de Oliveira. Sou grata também à professora Roberta Amaral que foi essencial para que fizéssemos a análise estatística da pesquisa.

## REFERÊNCIAS

- 1- Andrade JP. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 93(1 supl.1): 1-71.
- 2- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016; 37(27): 2129-2200.
- 3- Bayes-Genis A, Nunez J, Lupon J. Heart failure with mid-range ejection fraction: a transition phenotype? *Eur J Heart Fail* 2017;19:1635–1637.
- 4- Lam CS, Solomon SD. The middle child in heart failure: heart failure with mid-range ejection fraction (40-50%). *Eur J Heart Fail.* 2014; 16(10): 1049-55.
- 5- Gómez-Otero I, Ferrero-Gregori A, Varela Román A, Seijas Amigo J, Pascual-Figal DA, Delgado Jiménez J, et al. Mid-range Ejection Fraction Does Not Permit Risk Stratification Among Patients Hospitalized for Heart Failure. *Rev EspCardiol (Engl Ed).* 2017; 70(5): 338-346.
- 6- Farré N, Lupon J, Roig E, Gonzalez-Costello J, Vila J, Perez S, et al. Clinical characteristics, one-year change in ejection fraction and long-term outcomes in patients with heart failure with mid-range ejection fraction: a multicentre prospective observational study in Catalonia (Spain). *BMJ Open.* 2017; 7(12): e018719.
- 7- Koh AS, Tay WT, Teng THK, Vedin O, Benson L, Dahlstrom U, et al. A comprehensive population-based characterization of heart failure with mid-range ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2017; 19(12): 1624-1634.
- 8- Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, Anker SD, Crespo-Leiro MG, Harjola VP, et al. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail.* 2017 Dec;19(12):1574-1585.
- 9- Wang N, Hales S, Barin E, Tofler G. Characteristics and outcome for heart failure patients with mid-range ejection fraction. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2018; 19(6): 297-303.
- 10- Kapoor JR, Kapoor R, Ju C, Heidenreich PA, Eapen ZJ, Hernandez AF, et al. Precipitating Clinical Factors, Heart Failure Characterization, and Outcomes in Patients Hospitalized With Heart Failure With Reduced, Borderline, and Preserved Ejection Fraction. *JACC Heart Fail.* 2016; 4(6): 464-72.
- 11- Hsu JJ, Ziaeeian B, Fonarow GC. Heart Failure with Mid-Range (Borderline) Ejection Fraction: Clinical Implications and Future Directions. *JACC Heart Fail.* 2017; 5(11): 763-771.
- 12- Coles AH, Tisminetzky M, Yarzebski J, Lessard D, Gore JM, Darling CE, et al. Magnitude of and Prognostic Factors Associated With 1-Year Mortality After Hospital Discharge for Acute Decompensated Heart Failure Based on Ejection Fraction Findings. *J Am Heart Assoc.* 2015; 4(12): e002303.

- 13- Tsuji K, Sakata Y, Nochioka K, Miura M, Yamauchi T, Onose T. Characterization of heart failure patients with mid-range left ventricular ejection fraction-a report from the CHART-2 Study. *Eur J Heart Fail.* 2017; 19(10): 1258-1269.
- 14- Rastogi A, Novak E, Platts AE, Mann DL. Epidemiology, pathophysiology and clinical outcomes for heart failure patients with a mid-range ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2017; 19(12): 1597-1605.
- 15- Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica Diretrizes brasileiras de obesidade 2016 / ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. – 4.ed. - São Paulo, SP.
- 16- Guisado-Espartero ME, Salamanca-Bautista P, Aramburu-Bodas Ó, Conde-Martel A, Arias-Jiménez JL, Llàcer-Iborra P, et al. Heart failure with mid-range ejection fraction in patients admitted to internal medicine departments: Findings from the RICA Registry. *Int J Cardiol.* 2018; 255: 124-128.
- 17- Nauta JF, Hummel YM, van Melle JP, van der Meer P, Lam CSP, Ponikowski P, et al. What have we learned about heart failure with mid-range ejection fraction one year after its introduction? *Eur J Heart Fail.* 2017; 19(12): 1569-1573.
- 18- Unkovic P, Basuray A. Heart Failure with Recovered EF and Heart Failure with Mid-Range EF: Current Recommendations and Controversies. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2018; 20(4): 35.

# TRANSPLANTE DE LIMBO EM PACIENTES COM DEFICIÊNCIA DE CÉLULAS-TRONCO LÍMBICA

## LIMBAL TRANSPLANTATION IN PATIENTS WITH LIMBAL STEM CELL DEFICIENCY

---

*Guilherme A. Marques<sup>1</sup>; João M. Ferreira<sup>2</sup>*

---

Descritores: Limbo da córnea; células-tronco; transplante.  
Keywords: limbus corneae; stem cells; transplantation.

### RESUMO

**Introdução** - Algumas lesões na superfície ocular podem levar à deficiência límbica, devido ao acometimento das células tronco (CTs) do limbo. Quando ocorre a deficiência límbica, podem surgir alterações corneanas como inflamação, neovascularização, defeitos epiteliais persistentes, destruição da membrana basal do epitélio, erosões recorrentes, cicatrização estromal e invasão do epitélio conjuntival no sentido da córnea, sendo esse processo chamado de conjuntivalização. Essas alterações são frequentemente acompanhadas de fotofobia, diminuição da acuidade visual e desconforto ocular. **Objetivos** – Analisar as diferentes formas de tratamento em pacientes com deficiência límbica, utilizando o transplante de limbo autólogo e alógeno com o cultivo, ou não, das células tronco em laboratório para a expansão ex vivo. **Método** - A pesquisa de natureza descritiva, realizada por meio de revisão bibliográfica sistematizada nas bases Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), Scientific Electronic Library Online (Scielo), Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE) utilizou como descritores: Limbo da córnea; células-tronco; transplante. **Resultados** – Os artigos selecionados mostraram que o transplantes de células-tronco do limbo é uma forma eficaz de tratamento para pacientes portadores de deficiência límbica, evitando assim o processo de conjuntivalização da córnea. **Conclusões** – Fatores como acometimento unilateral ou bilateral, total ou parcial, presença ou não de um doador antígeno leucocitário humano (HLA) compatível ou cadáver e a disponibilidade de um laboratório capaz de realizar a cultura das células-tronco podem influenciar na escolha da técnica cirúrgica a ser usada.

---

<sup>1</sup> Aluno do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO;

<sup>2</sup> Professor do Curso de Medicina do UNIFESO.

## ABSTRACT

**Introduction** - Some lesions on the ocular surface can lead to limbic deficiency due to the involvement of limb stem cells (CTs). When limbic deficiency occurs, corneal changes such as inflammation, neovascularization, persistent epithelial defects, destruction of the basement membrane of the epithelium, recurrent erosions, stromal scarring and invasion of the conjunctival epithelium towards the cornea may occur, and this process is called conjunctivalization. These changes are often accompanied by photophobia, decreased visual acuity and ocular discomfort. **Objectives** - To analyze the different forms of treatment in patients with limbic deficiency, using autologous and allogeneic limb transplantation with the cultivation or not of the stem cells in the laboratory for ex vivo expansion. **Method** - The research of a descriptive nature carried out by a bibliographical review systematized in the Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (Lilacs), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Online System of Search and Analysis of Medical Literature (MEDLINE) using as descriptors: limbus corneae; stem cells; transplantation. **Results** - The selected articles showed that limb stem cell transplantation is an effective form of treatment for patients with limbic deficiency, thus avoiding the process of corneal conjunctivalization. **Conclusions** - Factors such as unilateral or bilateral involvement, total or partial, presence or absence of a compatible human leukocyte antigen (HLA) donor or cadaver, and the availability of a laboratory capable of performing stem cell culture may influence the choice of surgical technique to be used.

## INTRODUÇÃO

A parte externa da conjuntiva e da córnea são recobertas por uma superfície de tecidos epiteliais especializados, que derivam de células precursoras genotipicamente diferentes. Ambas possuem epitélio escamoso estratificado do tipo não-queratinizado, sendo a córnea composta por junções intercelulares altamente aderidas, lhe conferindo uma superfície óptica adequada e a conjuntiva contendo células calciformes, onde é produzido a camada mucosa do filme lacrimal. Estes dois fenótipos de células epiteliais estando em constante renovação e regeneração são de extrema importância para manter a integridade da superfície ocular.<sup>1,2</sup>

O limbo é conhecido como a zona de transição que separa esses dois diferentes epitélios. As paliçadas de Vogt contêm as criptas epiteliais límbicas, que são estruturas onde se localizam o nicho das CTs epiteliais corneanas. Já o nicho das

CTs conjuntival se localiza na camada basal da conjuntiva forniceal, palpebral e bulbar dando origem às células epiteliais da conjuntiva e células caliciformes.<sup>2</sup> Após um insulto epitelial, a regeneração da superfície da córnea envolve divisão, maturação e migração centrípeta das células límbicas, encobrendo qualquer defeito central.<sup>3</sup>

A destruição do delicado microambiente onde se encontram as CTs límbicas, pode ocorrer devido a variadas formas de insultos, tanto extrínsecos como intrínsecos, da superfície ocular.<sup>1,2,3</sup> Com o prejuízo estrutural, as populações das CTs morrem e a capacidade de regeneração corneana é prejudicada. A deficiência límbica pode ser classificada em duas categorias distintas, tendo como base os achados de citologia de impressão: 1 - Aplasia ou perda total das CTs devido à destruição; e 2 – Perda gradual das CTs devido à um insuficiente suporte estromal. Os casos incluídos na primeira categoria, apresentam relato de destruição do limbo e perda das células germinativas límbicas, como em casos de queimaduras químicas oculares, penfigóide ocular cicatricial, síndrome de Steve Johnson, múltiplas cirurgias ou crioterapia na região limbar, ceratites infecciosas e ceratopatia induzida por lentes de contato. Na segunda categoria, estão os casos em que não houve história de destruição, porém evoluíram com perda funcional gradual das CTs pelo provável suporte insuficiente do microambiente límbico estromal, sendo nesses incluídos os casos de ceratite associada a deficiências endócrinas múltiplas, aniridia, desordens inflamatórias periféricas e limbites crônicas, ceratopatia neurotrófica (neural ou isquêmica) e ceratopatia induzida por irradiação, pterígio e causas idiopáticas.<sup>2</sup>

Quando ocorre a destruição de um setor do limbo, as CTs límbicas de áreas adjacentes reepitelizam essa região. Entretanto, quando o insulto é extenso ocorre uma falha na reepitelização e o epitélio conjuntival invade a superfície da córnea, produzindo um processo de neovascularização, inflamação crônica, úlceras tróficas, necrose corneana, defeitos epiteliais persistentes, metaplasia escamosa e até perfurações oculares. Através de um exame histopatológico é possível identificar que a superfície da córnea se encontra encoberta pelo epitélio conjuntival constituído por células caliciformes. A clínica dos pacientes que possuem deficiência de células tronco do limbo é composta por diminuição da acuidade visual, dor e fotofobia.<sup>3</sup>

Diversas técnicas cirúrgicas estão sendo utilizadas para o tratamento das patologias da superfície ocular, oriundas da deficiência de células-tronco límbicas.<sup>4</sup> A indicação de cada procedimento depende se o envolvimento é unilateral ou bilateral, da extensão do acometimento do limbo (total ou parcial), da disponibilidade de um

doador HLA compatível e de um laboratório para a expansão de células-tronco.<sup>3,4,5</sup>

## **OBJETIVOS**

### **Primário**

Analisar o benefício do transplante de células-tronco do limbo em pacientes com deficiência límbica.

### **Secundários**

Comparar as diferentes técnicas de transplantes de células tronco límbicas analisando seus reais benefícios, principais indicações e vantagens de cada uma.

## **MÉTODOS**

Nesse estudo, foi realizado uma estratégia de busca em pesquisas bibliográficas nas bases de dados eletrônicos LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe), MEDLINE (Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), utilizando como descritores: células tronco límbicas; transplante de limbo; deficiência límbica. Obteve-se um total de 1863 artigos e após a seleção dos filtros “limbo da córnea”, “células tronco”, “transplante de células-tronco” e “terapia” destacaram-se 160 estudos. Foram excluídos da pesquisa 45 estudos idênticos, repetidos em bases distintas, sendo selecionado o seu primeiro registro. O ano de publicação dos estudos não representou um critério de exclusão devido à importância histórica de alguns deles.

A pré-seleção das obras foi realizada com a leitura dos resumos, buscando a relação do título com o conteúdo que o estudo se propunha. Os artigos finalmente selecionados foram lidos integralmente, com ênfase na conclusão e resultados das pesquisas, para que fossem obtidas informações, afim de comparar as possíveis formas de terapia da patologia em estudo.

## **RESULTADOS**

Após uma lesão epitelial da superfície da córnea, ocorre um processo de regeneração tecidual que envolve maturação, migração e divisão das CTs localizados no limbo. Estudos vêm mostrando que em patologias em que se desenvolve a deficiência de células límbicas, é possível que se restaure uma superfície ocular saudável com o transplante de células tronco.<sup>1,2,3</sup> Diferentes técnicas já foram descritas, como o uso de células tronco autólogas do olho contralateral sadio, transplante alógeno de um doador HLA compatível ou de um cadáver, usando terapia

imunossupressora sistêmica, expansão in vitro ou in vivo de células, diminuindo a necessidade de amplas ressecções do limbo do olho saudável e também o uso de transplantes de membrana amniótica e outras fontes de células não corneanas, como os enxertos mucosos.<sup>3</sup>

Em 1989, Kenyon e Tseng (apud Atallah MR et al <sup>3</sup>, 2016) publicaram pela primeira vez o uso da técnica de transplante autólogo de limbo córneo-conjuntival (CLAU), usado em pacientes portadores de distúrbios unilaterais da superfície ocular. Segundo o estudo, este método teria indicação nas doenças unilaterais, em que o olho contralateral esteja saudável, situação essa encontrada em queimaduras térmicas ou químicas, aniridia, ceratopatia por lentes de contato, úlceras tróficas e lesões após múltiplos procedimentos cirúrgicos. A CLAU tem sua limitação dada pelo grau de deficiência límbica e potencial efeito de desestabilizar a superfície ocular do olho doador, acreditando-se que a captação de até 40% das CTs não danificariam o olho sadio.

Moreira et al <sup>4</sup> realizou um estudo retrospectivo analisando trinta casos de transplante de limbo, sendo excluídos dois pela insuficiência de dados. Os pacientes foram classificados em grupo I (53,6% do total da amostra), os casos que se submeteram à CLAU e em grupo II (46,4%), os que realizaram o transplante alógeno de limbo conjuntival de doador vivo relacionado (Ir-CLAL), após análise do antígeno leucocitário humano, ou transplante alógeno de limbo conjuntival de doador cadáver (C-CLAL). Foram consideradas bem sucedidas as cirurgias, em que, durante todo o seguimento pós operatório (11,18 anos em média), não relataram conjuntivalização ou defeito epitelial persistente. O sucesso do procedimento foi alcançado em 33% dos casos no grupo I e de 23% no grupo II.

Pelegri et al <sup>6</sup> realizaram os primeiros estudos do transplante de células tronco epiteliais límbicas expandidas ex vivo (CLET) em pacientes com deficiência de células tronco do limbo unilateral. Os pesquisadores mostraram que o um epitélio suficiente para cobrir toda a superfície córneo-límbica pode ser obtido a partir de uma amostra de biópsia limbal de 1 mm<sup>2</sup>, com mínima depleção de CTs do olho saudável. O estudo envolveu dois pacientes vítimas de queimadura ocular alcalina, que utilizaram um enxerto do epitélio cultivado do olho contralateral à lesão e após um seguimento a longo prazo, relataram que uma reepitelização foi obtida pelas células do limbo, com manutenção do fenótipo corneano adequado e resultando em melhora severa da acuidade visual de ambos pacientes.



Attalah et al <sup>3</sup> relataram estudos que mostraram resultados em longo prazo, de pacientes submetidos à CLET, com um seguimento médio de 1,5 a 8 anos. A variação da taxa de sucesso foi de 47% a 100% em casos em que se apresentavam com a superfície ocular já estabilizada, sendo essa variação nos resultados responsabilizada pela má otimização da córnea receptiva antes do procedimento ou ao processo patológico responsável pela deficiência límbica. Os casos que tiveram uma maior tendência a recorrerem, foram em pacientes com doenças autoimunes, devido ao dano inflamatório contínuo, gerando uma superfície corneana seca, comprometendo assim o enxerto. Já nos pacientes vítima de trauma cirúrgico e queimaduras térmicas ou químicas possuíam uma superfície ocular úmida, obtendo como consequência melhores resultados.

Vazirani et al <sup>7</sup> realizaram um estudo retrospectivo, multicêntrico e intervencionista de uma série de casos, em que o procedimento de escolha foi o transplante autólogo de epitélio límbico simples (SLET), em que um pequeno pedaço do limbo doador é cortado em diversos pedaços e aplicado na superfície receptora, usando membrana amniótica humana para manter a expansão in vivo das CTs. Esse é um procedimento realizado em único estágio, que necessita de tecido límbico mínimo e não requer um custo elevado com um laboratório para o cultivo de células ex vivo. Essa pesquisa incluiu dados de oito centros participantes, de três países (México, Índia e EUA), analisando 68 olhos de 68 pacientes que foram submetidos ao SLET autólogo para deficiência límbica unilateral. O acompanhamento médio foi de 12 meses (entre 6 a 59 meses) sendo o desfecho primário o sucesso clínico, classificado como uma superfície corneana completamente epitelizada, estável e avascular. A falha foi definida como ruptura epitelial frequente, persistente defeito epitelial ou recorrete invasão do pannus fibrovascular no centro da córnea. Não foram consideradas como falhas a recorrência focal de panus que não progrediram para o centro da córnea. Os defechos secundários incluíram a percentual de olho que atingiram uma acuidade visual de 20/200 ou melhor, que ganharam duas ou mais linhas de Snellen e complicações encontradas. O sucesso clínico foi alcançado em 57 casos (83,85%) dos 68 estudados.

Gupta et al <sup>8</sup> relataram, através de um estudo prospectivo e intervencionista, de uma série de casos, de pacientes que desenvolveram insuficiência límbica total e parcial, após queimadura química. Foram realizados SLET autólogo em 30 olhos de 30 pacientes (18 adultos e 12 crianças) com deficiência límbica unilateral em um

centro terciário no Norte da Índia, com um acompanhamento mínimo de 6 meses (6 meses a 3,5 anos) entre o outubro de 2012 e maio de 2016. O desfecho primário foi a restauração completamente epitelizada da superfície da córnea, avascular e estável. A porcentagem de olhos de pacientes que relataram ganho visual foi o desfecho secundário. Fatores clínicos associados a falha foram a realização de SLET associado a ceratoplastia penetrantes, simblefaro grave e lesão ácida no momento da apresentação. Resultados considerados bem sucedidos foram conquistados em 21 pacientes (10 crianças e 11 adultos) e taxa global de sucesso do SLET foi de 70%. A regeneração bem sucedida da córnea, classificada como permanência de uma superfície avascular, estável e completamente epitelizada e sem conjuntivalização progressiva, foi alcançada em 60% dos olhos de adultos e 80% dos olhos de crianças com deficiência límbica total. Já nos com deficiência parcial, os resultados satisfatórios foram observados em 62,5% nos adultos e 85,7% nas crianças.

Com o objetivo de avaliar a eficácia do SLET, Queiroz et al <sup>5</sup> realizaram o enxerto de células límbicas, do olho contralateral sadio, em quatro pacientes com deficiência total de CTs unilateral do limbo devido a queimadura química. O fragmento doado foi dividido em 10 a 20 fragmentos e distribuídos sobre superfície da córnea. Após o segmento de 6 meses foi observado uma superfície corneana totalmente epitelizada e avascular em em dois pacientes (50%). Apenas um paciente apresentou melhora da acuidade visual, do movimento de mão para uma visão 20/80, sendo que os demais não obtiveram tal benefício devido à presença de opacificação estromal no eixo visual. A ausência de aderência dos fragmentos ocorreu em um caso e outro apresentou recorrência da neovascularização da córnea e defeito epitelial persistente após os 6 meses. Não houve relato de complicações infecciosas em nenhum paciente, tão pouco outros efeitos colaterais graves no olho contralateral doador

Bhalekar et al <sup>9</sup> relataram dois casos em que houve o crescimento de células epiteliais da córnea sobre lentes de contato terapêuticas após SLET. Um dos pacientes, um menino de 11 anos, submetido à SLET, com colocação de lente de contato terapeutica (lente de silicone hidrogel), apresentou na terceira semana após a cirurgia, uma superfície corneana parcialmente epitelizada e a presença de ilhas esbranquiçadas sobrepostas, na periferia dos transplantes limbares. A lente foi retirada e confirmou-se que essas placas estavam aderidas em sua superfície inferior em contato com o transplante. Fato semelhante aconteceu em um segundo paciente, de 23 anos, em que as mesmas placas esbranquiçadas, foram encontradas em sua

consulta de seguimento, um mês após o procedimento cirúrgico. Evidenciou-se que a proliferação excessiva das células epiteliais ocorresse devido a idade jovem dos pacientes, sendo a remoção precoce das lentes após SLET uma indicada para evitar a hiperplasia epitelial.

Um estudo comparativo, feito por Lang et al <sup>10</sup> analisou os resultados de dois pacientes portadores de distrofia granular corneana, submetidos à ceratoplastia penetrante convencional em um olho e ceratoplastia penetrante associada ao enxerto de CTs límbicas no outro olho. No primeiro paciente foi detectado a presença de uma área com extensa recorrência de depósitos granulares após onze anos da ceratoplastia penetrante, enquanto o olho contralateral, onde foi utilizado o enxerto de células límbicas, permaneceram claros, em dois terços do transplante adjacente à área do limbo, após 12 anos do procedimento. No segundo paciente o olho que recebeu ceratoplastia límbica não apresentou recorrência cinco anos após a cirurgia, já o olho contralateral exibiu depósitos granulares na córnea após 18 meses do tratamento.

Em casos graves e agudos de queimadura ocular química e Síndrome de Stevens-Johnson, Ricardo et al <sup>11</sup>, demonstraram, através de um estudo retrospectivo, que o uso de transplante de membrana amniótica reduz as sequelas tanto indiretamente, pela ação antiinflamatória e promoção da proliferação do epitélio corneana, quanto diretamente, pelo mecanismo anticicatrizante do lado estromal da membrana, que inibe o crescimento, diferenciação e proliferação de miofibroblastos. Por outro lado, ficou demonstrado que esse procedimento não seria capaz de inibir o desenvolvimento de deficiência límbica, sendo assim, o uso de célula tronco do limbo, necessário como abordagem aditiva futura.

Devido à importância da obtenção de um cultivo de CTs do limbo para a realização da CLET, Cove et al <sup>12</sup> avaliaram a aparência estrutural e a eficácia de células epiteliais límbicas expandidas em membrana amniótica, sem e com epitélio. Os pesquisadores obtiveram as culturas a partir da rima corneoescleral restantes de seis doadores diferentes. Os explantes foram cultivados em três grupos diferentes: membrana epitelizada, membrana despitelizada e o grupo controle. As células foram analisadas através da microscopia eletrônica, a fim de identificar a adesão e migração epitelial. Apenas em uma das culturas cultivadas em membrana despitelizada não exibiu crescimento, enquanto na epitelizada, esse fato ocorreu em somente uma cultura. Fato mostra a importância da remoção do epitélio da membrana amniótica

para e expansão das CTs límbicas.

O primeiro caso de transplante de CTs límbicas alógenas expandidas ex vivo sobre membrana amniótica no Brasil, foi relatado por Gomes et al <sup>13</sup>. Essa técnica foi utilizada em uma paciente que, anteriormente, exibiu falha terapêutica de um transplante de limbo e conjuntiva de um doador vivo, após um quadro de ceratoconjuntivite epidêmica. No primeiro mês a evolução clínica se deu com o total epitelização da córnea e melhora da acuidade visual (AV). Já no terceiro mês após o procedimento cirúrgico, surgiram áreas de neovascularização e piora da transparência da córnea, porém apresentou acuidade visual preservada.

Com o mesmo objetivo de avaliar métodos para o cultivo celular, Mei et al <sup>14</sup> usaram CTs derivadas de tecido adiposo humano, como suporte para expansão de células límbicas. Soro fetal bovino, fibroblasto 3T3 de camundongo e outros produtos de origem animal são usados para esse cultivo, porém apresentam risco de transmissão de vírus e príons. O objetivo do estudo citado foi de reduzir essa possível contaminação por xenobióticos, já que utilizam tecido adiposo humano. A morfologia e duplicação celular, qualidade da cultura e a expressão dos marcadores de CTs foram examinados e demonstraram que os agregados de células adiposas humanas são capazes de apoiar o crescimento do epitélio límbico.

## **DISCUSSÃO**

A superfície da córnea consiste em um único tipo de células epiteliais dispostas de forma organizada, tornando a transparência para passagem da luz, essencial para a visão. Essas células sofrem constante renovação através das células-tronco do limbo, regenerando o epitélio e mantendo a estabilidade anatômica e funcional da superfície ocular humana. Doenças no tecido epitelial corneano são o motivo de cegueira em milhões de pessoas em todo o mundo, sendo a deficiência de células-tronco límbicas uma das causadoras de tal agravo.<sup>15</sup>

O conceito de células-tronco límbicas e deficiência límbica como entidades distintas ganhou aceitação nas últimas duas décadas do século XX.<sup>7</sup> O manejo dos pacientes com deficiência do limbo sempre foi desafiador devido ao fato que a clareza corneana não poderia ser restaurada apenas com um tradicional enxerto corneano, sendo o uso da ceratoplastia penetrante não indicado nesses casos. A abordagem precoce para o tratamento em casos unilaterais baseou-se no transplante direto de tecido límbico autólogo captados do olho contralateral sadio, sendo o transplante

autólogo de limbo conjuntival (CLAU) uma técnica que normalmente envolvia dois pedaços de tecido límbico do olho doador.<sup>3</sup> Os transplantes alogênicos, envolvendo tecido doador de parentes com antígeno leucocitário humano compatível (Ir-CLAL) ou de um cadáver (C-CLAL), apresentaram uma boa alternativa para pacientes com deficiência bilateral, principalmente com o advento de melhores abordagens imunossupressoras.<sup>1,2</sup>

Com o avançar das pesquisas desenvolveu-se o transplante de células tronco epiteliais límbicas expandidas ex vivo (CLET), reduzindo assim a quantidade de tecido necessário para o transplante, e reduzindo o risco potencial para indução de deficiência límbica iatrogênica. Apesar dos ótimos resultados encontrados em algumas pesquisas, essa técnica tem as limitações de demandarem um elevado gasto financeiro, facilidade e prática para conseguir a expansão adequada das células-tronco límbicas doadas.<sup>7</sup>

Devido ao alto custo de se manter um laboratório de células-tronco, tornou-se necessário o advento de uma nova técnica para enxertos autólogos. O transplante de epitélio límbico simples (SLET) foi descrito como um procedimento que associava as vantagens da CLAU e CLET e eliminava as desvantagens de ambos. No SLET um pequeno pedaço de limbo doador é usado, dividido em várias partes, e introduzido na superfície receptora, usando uma membrana amniótica para auxiliar a expansão celular. Além disso é realizada em um único tempo cirúrgico, não requer um laboratório para expansão ex vivo e reduz os riscos de insuficiência límbica iatrogênica.<sup>5</sup>

## **CONCLUSÕES**

Progressos significativos foram alcançados, nas últimas três décadas, em relação ao conhecimento da histologia e fisiologia das células-tronco epiteliais límbicas e sua importante função na regeneração e manutenção da transparência da superfície corneana.

A análise de diversos estudos, evidenciou que as diferentes abordagens terapêuticas já desenvolvidas para o tratamento de pacientes com o quadro de deficiência límbica, possuem resultados e aplicabilidades distintas. O acometimento unilateral ou bilateral, parcial ou total, a disponibilidade de um laboratório capaz de realizar a expansão de culturas de células tronco límbicas, a existência de um doador compatível ou cadáver e a possibilidade de realizar uma imunossupressão adequada,

devem ser levados em consideração no momento da escolha da técnica cirúrgica.

O transplante autólogo de limbo conjuntival, apesar de apresentar um prognóstico desfavorável em um período prolongado, forneceu resultados aceitáveis, principalmente para os países em desenvolvimento, em que oferece uma alternativa terapêutica através de um procedimento de baixo custo e relativamente simples.

Pacientes com deficiência límbica bilateral podem ser beneficiados com o uso de tecido alogênico em associação à terapia imunossupressora, já que os resultados se mostraram eficazes em uma parcela de pacientes. Apesar de apenas poucos obterem o sucesso cirúrgico, esse tratamento pode ser considerado devido a impossibilidade de realizar qualquer procedimento com tecidos autólogos.

O transplante de células tronco epiteliais expandida ex vivo oferece uma epitelização mais rápida e um menor grau de inflamação, com a vantagem de necessitar de uma quantidade significativamente menor de tecido doador, se comparada à CLAU. Essa técnica tem sua indicação nos casos de deficiência límbica unilateral, parcial ou total, necessitando portanto, do olho contralateral sadio como fonte do enxerto. Entretanto, é importante salientar que apesar de tais benefícios, a CLET necessita de uma boa prática na fabricação e facilidade para expandir corretamente as células-tronco límbicas, elevando muito o seu custo.

A modalidade que se mostrou mais eficaz e segura para a terapia em casos de deficiência límbica unilateral foi o transplante autólogo de epitélio límbico simples, já que mostrou melhoria na acuidade visual e taxas de sucesso clínico iguais ou superiores à CLET. Além disso, esse procedimento tem a vantagem de ser realizado em um único tempo, possuir uma técnica simples e dispensar a necessidade de um laboratório para cultivo de células do enxerto.

## REFERÊNCIAS

1. Rymer S. Transplante de Limbo. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2000; 63(4): 307-309.
2. Ricardo JRS, Gomes JAP. Uso de células-tronco cultivadas ex vivo na reconstrução da superfície ocular. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2010; 73(6): 541-547.
3. Atallah MR, Palioura S, Perez VL, Amescua G. Limbal stem cell transplantation: current perspectives. *Clin. Ophthalmol.* 2016;10:593–602.
4. Moreira PB, Magalhães RS, Pereira NC, Oliveira LA, Sousa LB. Limbal transplantation at a tertiary hospital in Brazil: a retrospective study. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2015; 78(4): 207-211
5. Queiroz AG, Barbosa MMO, Santos MS, Barreiro TP, Gomes JAP. Avaliação dos resultados cirúrgicos do transplante de limbo utilizando a técnica SLET (simple limbal

- epithelial transplantation), em pacientes com deficiência límbica total unilateral. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2016; 79(2): 116-118.
6. Pellegrini G, Traverso CE, Franzi AT, Zingirian M, Cancedda R, De Luca M. Long-term restoration of damaged corneal surfaces with autologous cultivated corneal epithelium. *Lancet.* 1997;349(9057):990–993.
  7. Vazirani J, Ali MH, Sharma N, Gupta N, Mittal V, AtallahM, et al. Autologous simple limbal epithelial transplantation for unilateral limbal stem cell deficiency: multicenter results. *British Journal of Ophthalmology.* 2016;100:1416-1420.
  8. Gupta N, Joshi J, Farooqui JH, Mathur U. Results of simple limbal epithelial transplantation in unilateral ocular surface burn. *Indian J Ophthalmol* 2018;66:45-52.
  9. Bhalekar S., Basu S., Lal I., Sangwan V. S. Successful autologous simple limbal epithelial transplantation (SLET) in previously failed paediatric limbal transplantation for ocular surface burns. *BMJ Case Reports.* 2013; 2013.
  10. Lang SJ, Eberwein P, Reinshagen H, Reinhard T, Sundmacher R. Simultaneous Transplantation of Limbal Stem Cells May Reduce Recurrences of Granular Dystrophy After Corneal Transplantation: 2 Long-Term Case Reports. *Lai. J-Y, ed. Medicine.* 2015;94(20).e789.
  11. Ricardo JRS, Barros SL, Santos MS, Souza LB, Gomes JAP. Transplante de membrana amniótica em casos agudos graves de queimadura ocular química e síndrome de Stevens-Johnson. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2009; 72( 2 ): 215-220.
  12. Covre JL, Loureiro RR, Cristovam PC, Ricardo JRS, Haapalainen EF, Gomes JAP. Comparação entre membrana amniótica com e sem epitélio como substrato para cultura de células epiteliais do limbo ex vivo. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2011; 74(2): 114-117.
  13. Gomes JAP, Pazos HSB, Silva ABE, Cristovam PC, Belfort JR. Transplante de células-tronco epiteliais límbicas alógenas expandidas ex vivo sobre membrana amniótica: relato de caso. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2009; 72(2): 254-256.
  14. Mei H, González S, Nakatsu MN, Baclagon ER, Chen FV, Deng SX. Human adipose-derived stem cells support the growth of limbal stem/progenitor cells. *Kerkis I, ed. PLoS ONE.* 2017;12(10).
  15. Ouyang H, Xue Y, Lin Y, Zhang X, Xi L, Patel S, et al. WNT7A and PAX6 define corneal epithelium homeostasis and pathogenesis. *Nature.* 2014;511(7509):358-361.

# INSUFICIÊNCIA CARDÍACA LIMÍTROFE:EVOLUÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA

*MID-RANGE HEART FAILURE: ECOCARDIOGRAPHIC EVOLUTION*

---

*Lucas G Nascimento<sup>1</sup>; Lucia B de Oliveira<sup>2</sup>*

---

Descritores: Insuficiência Cardíaca, Ecocardiografia, Ecocardiografia Doppler, Remodelação Ventricular, Disfunção Ventricular Esquerda.

Keywords: Heart Failure, Echocardiography, Echocardiography, Doppler, Ventricular Remodeling, Dysfunction, Left.

## RESUMO

**Introdução:** A insuficiência cardíaca (IC) era classificada em IC com Fração de Ejeção Preservada (ICFEP) e IC com Fração de Ejeção Reduzida (ICFER). Em 2016, a Sociedade Europeia de Cardiologia, criou um novo subgrupo: IC com Fração de Ejeção Limítrofe (ICFEL), cujas características ainda são pouco conhecidas. O remodelamento ventricular (RV) ao ecocardiograma é um marcador de mau prognóstico correlacionado com eventos cardiovasculares e mortalidade. Aqueles que melhoram o RV têm um prognóstico melhor. O conhecimento da evolução do RV na ICFEL pode ajudar a definir estratégias mais apropriadas com potencial implicação prognóstica. **Objetivo:** Avaliar a evolução ecocardiográfica do RV no grupo ICFEL e comparar com o ICFER e ICFEP. **Metodologia:** Estudo observacional de coorte, retrospectivo, que avaliou o padrão evolutivo do RV ao ecocardiograma de pacientes com IC acompanhados em clínica especializada de 2009 a 2017. Foram excluídos aqueles sem ecocardiograma de controle com pelo menos 6 meses de intervalo do primeiro, aqueles com menos de um ano de acompanhamento, os com cor pulmonale ou IC de etiologias valvar, periparto e congênita. **Resultados:** No grupo ICFEL prevaleceram a etiologia isquêmica, o sexo masculino, a cor negra, maior peso, IMC e cintura abdominal. No ICFER, predominaram brancos, com classe funcional pior e as etiologias isquêmica e hipertensiva. Na ICFEP os pacientes foram mais idosos, com pressão arterial sistólica mais elevada e a principal etiologia foi a hipertensiva. **Conclusão:** O grupo ICFEL apresentou um RV semelhante ao ICFER, porém com remodelamento reverso e padrão de disfunção diastólica semelhantes ao ICFEP, aparentando ser um grupo de transição.

---

<sup>1</sup> Estudante de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO. lukasgn@hotmail.com

<sup>2</sup> Professor(a) Médico(a) do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO



## ABSTRACT

**Background:** Heart failure (HF) was classified as HF with Preserved Ejection Fraction (HFpPE) and reduced ejection fraction HF (HFrFR). In 2016, the European Society of Cardiology, created a new subgroup: HF with mid-range ejection fraction (HFmrEF), whose characteristics are still little known. Ventricular remodeling (VR) on the echocardiogram is a marker of poor prognosis correlated with cardiovascular events and mortality. Those who improve VR have a better prognosis. Knowledge of the evolution of VR in HFmrEF may help to define more appropriate strategies with potential prognostic implications. **Objective:** To evaluate the echocardiographic evolution of VR in the HFmrEF group and compare it with the HFrFR and HFpFR. **Methodology:** Retrospective observational cohort study that evaluated the evolutionary pattern of VR on the echocardiogram of patients with HF followed at a specialized clinic from 2009 to 2017. Those without a control echocardiogram with at least 6 months of interval of the first one were excluded, those with less than one year of follow-up, those with cor pulmonale or CI of valvular, peripartum and congenital etiologies. **Results:** In the HFmrFR group, the ischemic etiology prevailed, males, black, weight, BMI and abdominal waist. In the HFrFR, whiter, with worse functional class and predominance of the ischemic and hypertensive etiologies. In the HFpFR patients were older, with higher systolic blood pressure and the main etiology was hypertension. **Conclusion:** The HFmrFR group presented an RV similar to the HFrFR, but with a reverse remodeling and a diastolic dysfunction pattern similar to the HFpFR, appearing to be a transition group.

## INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares constituem a principal causa de morte em todo o mundo<sup>1</sup>. A insuficiência cardíaca (IC) é uma doença cardiovascular complexa que expressa a incapacidade do coração em manter de forma adequada sua função de bomba. Constitui a fase final de quase todas as cardiopatias e de várias doenças sistêmicas que acometem o coração<sup>2</sup>. Trata-se de um importante problema de saúde pública mundial na atualidade, considerando-se a alta prevalência, a morbimortalidade e a elevada taxa de re-hospitalizações, apesar dos avanços no seu tratamento<sup>3-5</sup>. Há perspectiva de um aumento expressivo na prevalência da IC até 2030, considerando-se o aumento da expectativa de vida e o maior acometimento nas faixas etárias mais elevadas<sup>6</sup>.

A IC é uma síndrome clínica complexa que cursa com diminuição do débito cardíaco e sinais de congestão sistêmica e/ou pulmonar decorrentes de alterações estruturais ou funcionais do miocárdio em resposta às diferentes injúrias sofridas. Tais modificações na geometria ventricular compreendem o remodelamento ventricular (RV), um fator determinante da evolução da IC<sup>7</sup> que envolve alterações neurohumorais, genéticas, moleculares e celulares que alteram a função cardíaca sofrendo influência da etiologia da IC<sup>7,8</sup>. O RV envolve adaptação miocárdica a sobrecargas de pressão ou volume, com aumento do estresse de parede, ativação neurohumoral, hipertrofia do miócito, fibrose, necrose, apoptose, culminando com hipertrofia ventricular esquerda (HVE) ou dilatação cardíaca com consequente comprometimento da função miocárdica<sup>9</sup>.

O RV é um marcador de mau prognóstico correlacionado com eventos cardiovasculares e mortalidade ao longo do tempo<sup>10</sup>. A redução da massa ventricular reduz eventos cardiovasculares em hipertensos<sup>11,12</sup>, constituindo um alvo terapêutico pela possibilidade de impactar positivamente o prognóstico desses pacientes<sup>13</sup> reduzindo eventos cardiovasculares não fatais e morte cardiovascular e por todas as causas independente do tratamento instituído e da redução da PA<sup>14</sup>. Mesmo o aumento do espessamento relativo da parede miocárdica, sem alteração da massa, denominado de remodelamento concêntrico, confere um risco maior de eventos cardiovasculares<sup>15</sup>. Os pacientes que melhoram o padrão ecocardiográfico e fazem remodelamento reverso do ventrículo esquerdo (RRVE) possuem um prognóstico melhor em comparação aos que não o fazem<sup>16</sup>.

A classificação da IC é historicamente realizada com base na medida da Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (FEVE) pelo ecocardiograma (ECO)<sup>17</sup>, que até recentemente distinguia os pacientes em duas categorias: Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada (ICFEP) cuja FEVE é igual ou superior a 50% e Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida (ICFER) com uma FEVE inferior a 50%<sup>2</sup>. Em 2016, a Sociedade Europeia de Cardiologia, em sua diretriz para o diagnóstico e tratamento da insuficiência cardíaca aguda e crônica, criou um novo subgrupo de IC: a Insuficiência Cardíaca Com Fração De Ejeção Limítrofe (ICFEL), caracterizada pela FEVE de 40 a 49%<sup>17</sup>. Essa mudança manteve a ICFEP com FEVE  $\geq$  50% e alterou a ICFER para FEVE  $<$ 40%<sup>17</sup>. A motivação dessa mudança foi a observação de que a maioria dos estudos clínicos excluía o subgrupo com fração de ejeção de 40 a 49%, mantendo uma lacuna no conhecimento sobre esta

população<sup>18</sup>. A Diretriz Europeia estimula a investigação científica sobre as características clínicas, fisiopatológicas e do tratamento desse grupo, ressaltando que o único grupo que possui um tratamento efetivo capaz de reduzir mortalidade na atualidade é o ICFER<sup>17</sup>.

A literatura é controversa em relação a esta população. A grande maioria dos estudos sugere que o ICFEL seja um grupo diferenciado com características intermediárias entre ICFEP e ICFER<sup>18-26</sup>. Outros autores acreditam tratar-se de uma categoria que compreende subgrupos de pacientes portadores de ICFEP com piora da fração de ejeção ou de ICFER com melhora da função<sup>27</sup> ou que experimentaram RRVE<sup>28,29</sup>. Tais divergências apontam para a necessidade de novos estudos que esclareçam melhor as particularidades clínicas e ecocardiográficas deste subgrupo. A identificação do padrão de RV e o conhecimento de sua evolução no curso da doença podem auxiliar na caracterização deste subgrupo e na definição de estratégias mais apropriadas com potencial implicação prognóstica<sup>28,29</sup>. Tais fatos aliados à importância clínica e epidemiológica da síndrome de IC justificaram este trabalho.

## **OBJETIVOS**

### **Geral**

Avaliar a evolução do remodelamento ventricular ao ecocardiograma dos pacientes com ICFEL, após a admissão e acompanhamento, durante pelo menos seis meses, em clínica especializada.

### **Secundários**

Comparar a evolução ecocardiográfica do remodelamento ventricular do grupo ICFEL com os grupos ICFER e ICFEP e as migrações dos grupos ao longo do tempo.

## **MÉTODOS**

Trata-se de um estudo observacional de coorte, retrospectivo, em que foram incluídos todos os pacientes matriculados na Clínica de Insuficiência Cardíaca (CLIC) do Centro Universitário Serra dos Órgãos, de 2009 a 2017, com diagnóstico de IC pelos critérios de Framingham e confirmação ecocardiográfica de disfunção ventricular sistólica e/ou diastólica.

### **Casuística**

#### **Critérios de inclusão**

- Todos os pacientes admitidos na clínica especializada, entre 2009 e

2017, clientes da rede pública, com diagnóstico clínico confirmado por ECO de IC, com qualquer fração de ejeção;

- Pacientes em qualquer classe funcional da NYHA;
- Ambos os sexos;
- Idade superior a 18 anos.

#### Critérios de exclusão

- Pacientes que não completaram um ano de acompanhamento na CLIC ou que não realizaram um segundo ecocardiograma no seguimento após pelo menos seis meses do primeiro;
- Pacientes com prótese valvar ou IC de etiologia valvar;
- Pacientes com insuficiência cardíaca direita, exclusivamente;
- Portadores de cardiopatias congênitas;
- Pacientes com IC de etiologia periparto;
- Pacientes que, após o atendimento inicial, não retornaram ao serviço, mesmo após busca ativa, impossibilitando a obtenção de resultados de exames complementares ou outros dados essenciais à pesquisa.

#### Coleta de dados

Obtenção e armazenamento dos dados do banco digital alimentado pela equipe multidisciplinar, em planilha EXCEL, para posterior análise estatística. Foram analisados dados clínicos, antropométricos e ecocardiográficos. Todos os ecocardiogramas foram realizados pelo mesmo cardiologista, em aparelho ACUSON da Siemens. Os parâmetros ecocardiográficos avaliados foram: fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), diâmetro diastólico do VE (DDVE), espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo (PPVE) e massa do VE indexada para a superfície corporal (MVEI) que foi considerada dentro da normalidade quando  $\leq 110$  em mulheres e  $\leq 134$  g em homens.

Dos 339 pacientes admitidos na CLIC, entre 2009 e 2017, 206 foram excluídos por falta de dados ecocardiográficos essenciais à pesquisa, 13 por apresentarem valvulopatia, 3 com etiologia periparto e 1 com cor pulmonale. Os 115 pacientes selecionados após as exclusões foram subdivididos em três grupos a partir da FEVE avaliada pelo ECO. Desses, 27% eram portadores de ICFEL (n=31), 50% de ICFER (n=57) e 23% de ICFEP (n=27).

Todos os pacientes realizaram pelo menos dois ecocardiogramas, com

intervalo mínimo de seis meses. O tempo médio da admissão e a realização do primeiro exame foi de 93 dias, entre o primeiro e o segundo ECO foi de 1 ano e 9 meses, entre o segundo e o terceiro de 3 anos e 3 meses e do primeiro para o terceiro de 4 anos e 10 meses. A FEVE foi avaliada pelo método de Simpson em 99 pacientes e pelo de *Teichholz* em 16 pacientes. Nos exames subsequentes utilizou-se o mesmo método do primeiro ecocardiograma. Para definir o tipo de remodelamento utilizaram-se o índice de espessura relativa da parede (ERP) calculado pela fórmula  $2PPVE/DDVE^{30}$  e a massa ventricular esquerda calculada pela fórmula  $Massa\ VE\ (g)\ 0,8\ \{1,04\ [(Dd + Pp + SIV)^3] - [(Dd)^3]\} + 0,6\ g^{30}$ . O valor utilizado como ponte de corte para a ERP foi o de 0,42, conforme recomendações consensuais<sup>30</sup>. Considerou-se padrão normal (N) quando a espessura e a massa estavam dentro da normalidade; remodelamento concêntrico (RC) quando a massa era normal e a espessura aumentada; hipertrofia excêntrica (HE) quando a massa estava aumentada e a espessura era normal e hipertrofia concêntrica (HC) quando ambas, massa e espessura, estavam aumentadas. A avaliação da função diastólica foi baseada no volume indexado do átrio esquerdo e parâmetros ao Doppler: relação E/A do fluxo mitral, relação E/e', desaceleração da onda E mitral, valores do e' medial e lateral do anel mitral.

### **Análise estatística**

A análise estatística foi realizada com a amostra total e individualizada e comparativa entre os três grupos incluindo valores absolutos e percentuais, médias e respectivos desvios padrões das variáveis paramétricas. Para comparação de variáveis quantitativas de amostras independentes entre dois grupos foi utilizado o teste t de *student*. O critério de determinação de significância estatística adotado foi o valor de  $p \leq 0,05$ .

### **Questões éticas**

O projeto esteve em consonância com a Resolução CNS 466/12, não acarretando, portanto, riscos à integridade física dos pacientes estudados. Foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa do UNIFESO, sob o CAAE nº 82655517.8.0000.5247 com solicitação de dispensa do termo de consentimento, tendo em vista tratar-se de um estudo pautado exclusivamente em levantamento de dados de prontuário e a evolução ao óbito de boa parte da amostra, impossibilitando a submissão do mesmo.

## RESULTADOS

Os dados clínicos no momento da admissão na CLIC, as comorbidades e as etiologias mais prováveis da IC estão dispostos na tabela 1. A população estudada foi composta, em sua maioria, por homens, idosos, predominantemente de cor branca. Tinham como comorbidades mais prevalentes a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e a insuficiência coronariana (ICO). No grupo ICFEL predominaram a etiologia isquêmica, o sexo masculino, maior porcentagem de negros, maior peso, altura, IMC e cintura abdominal. Os pacientes com ICFER tinham maior percentual de brancos, pior classe funcional e predominaram as etiologias isquêmica e hipertensiva. A categoria ICFEP tinha pacientes mais idosos, com pressão arterial sistólica mais elevada e sua principal etiologia foi a hipertensiva.

A tabela 2 apresenta os parâmetros ecocardiográficos, enquanto os tipos de remodelamento, o padrão do fluxo mitral e suas evoluções ao longo do tempo nos subgrupos encontram-se na tabela 3.

**Tabela 1. Características clínicas, comorbidades e etiologia**

PARÂMETROS	GRUPOS				P VALOR		
	TOTAL (115)	ICFER <sup>1</sup> (57)	ICFEL <sup>2</sup> (31)	ICFEP <sup>3</sup> (27)	ICFER x ICFEL	ICFER x ICFEP	ICFEL x ICFEP
Sexo Masculino	65 (57%)	31(54%)	22 (71%)	12 (44%)			
Negros	41 (36%)	17 (30%)	13 (42%)	11 (41%)	0,394	<b>0,005</b>	<b>0,007</b>
Não Negros	74 (64%)	40 (70%)	18 (58%)	16 (59%)	0,368	<b>0,05</b>	<b>0,022</b>
Idade(anos±DP)	67±13	65±13	65±13	74±11	0,391	0,376	0,392
PAS±DP (mmHg)	132±26	130±25	128±21	141±30	0,354	<b>0,008</b>	<b>0,002</b>
PAD±DP (mmHg)	79±12	79±13	79±11	80±13	<b>&lt;0,001</b>	0,144	<b>&lt;0,001</b>
FC±DP (bpm)	76±12	78±13	79±11	70±9	<b>0.001</b>	0,192	<b>&lt;0,001</b>
Peso±DP (kg)	75±18	69±14	87±17	74±19	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,027</b>	0,175
Estatura±DP (m)	1,60±0,1	1,60±0,1	1,70±0,1	1,60±0,1	0,213	0,239	0,394
IMC±DP (kg/m <sup>2</sup> )	29±6	27±5	31±5	30±5	0,213	0,239	0,394
Cintura Abdominal ±DP(cm)	101±14	96±12	108±12	102±17	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,037</b>	<b>0,032</b>
	<b>TOTAL (115)</b>	<b>ICFER (57)</b>		<b>ICFEL (31)</b>	<b>ICFEP (27)</b>		
Classe Funcional (New York Heart Association)							

I	12 (10%)	3 (5%)	3 (10%)	6 (22%)
II	46 (40%)	23(40%)	13 (42%)	10 (37%)
III	30 (26%)	13 (23%)	9 (29)	8 (30%)
IV	27 (24%)	18 (32%)	6 (19%)	3 (11%)
<b>COMORBIDADES</b>	<b>TOTAL (115)</b>	<b>ICFER (57)</b>	<b>ICFEL (31)</b>	<b>ICFEP (27)</b>
Hipertensão Arterial	86 (75%)	40 (70%)	21 (68%)	25 (93%)
Diabetes Mellitus	38 (33%)	22 (39%)	9 (29%)	7 (26%)
AVC <sup>a</sup>	12 (10%)	8 (14%)	3 (10%)	1 (4%)
Fibrilação Atrial	20 (17%)	10 (18%)	5 (16%)	5 (19%)
Dislipidemia	19 (17%)	14 (25%)	3 (10%)	2 (7%)
Obesidade	43 (37%)	19 (33%)	14 (41%)	10 (37%)
Coronariopatia	51 (44%)	25 (44%)	19 (61%)	7 (26%)
Síndrome metabólica	26 (23%)	11 (19%)	9 (29%)	6 (22%)
Insuficiência Renal	11 (10%)	7 (12%)	0 (0%)	4 (15%)
Hipotireoidismo	6 (5%)	6 (11%)	0 (0%)	0 (0%)
DPOC <sup>b</sup>	8 (7%)	7 (12%)	1 (3%)	0 (0%)
<b>ETIOLOGIA</b>	<b>TOTAL (115)</b>	<b>ICFER (57)</b>	<b>ICFEL (31)</b>	<b>ICFEP (27)</b>
Isquêmica	54 (47%)	26 (46%)	19 (61%)	9 (33%)
Hipertensiva	41 (36%)	18 (32%)	7 (23%)	16 (59%)
Alcoólica	10 (9%)	6 (11%)	2 (6%)	2 (7%)
Miocardite	3 (3%)	1 (2%)	2 (6%)	0 (0%)
Idiopática	3 (3%)	2 (4%)	1 (3%)	0 (0%)
Outras	4 (4%)	4 (8%)	0 (0%)	0 (0%)

(1) Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; (2) Insuficiência cardíaca com fração de ejeção limítrofe; (3) Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada; (a) AVC=Acidente vascular cerebral; (b) DPOC=Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

**Tabela 2. Parâmetros ecocardiográficos**

<b>1º ECOCARDIOGRAMA</b>							
<b>Parâmetros</b>	<b>TOTAL (115)</b>	<b>ICFER<sup>1</sup> (57)</b>	<b>ICFEL<sup>2</sup> (31)</b>	<b>ICFEP<sup>3</sup>(27)</b>	<b>ICFER x ICFEL</b>	<b>ICFER x ICFEP</b>	<b>ICFEL x ICFEP</b>
VAEI (ml/SC)	41±20	41±14	39±14	46±33	0,248	0,165	<b>0,030</b>
DDVE (mm)	64±10	67±8	65±9	54±9	0,226	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
IMVE (g/SC)	156±57	164±50	154±45	141±38	0,239	<b>0,036</b>	<b>0,019</b>
ERP	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,4±0,1	<b>0,013</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
PPVE (mm)	10±2	10±2	11±2	11±2	<b>0,015</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,062
SIV (mm)	10±2	9±2	10±2	12±2	<b>0,047</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,003</b>
<b>2º ECOCARDIOGRAMA</b>							
<b>Parâmetros</b>	<b>TOTAL (115)</b>	<b>ICFER (57)</b>	<b>ICFEL (31)</b>	<b>ICFEP (27)</b>	<b>ICFER X</b>	<b>ICFER X</b>	<b>ICFEL X ICFEP</b>

					<b>ICFEL</b>	<b>ICFEP</b>	
VAEI (ml/SC)	38±16	38±15	37±16	38±19	0,349	0,371	0,393
DDVE (mm)	61±9	65±8	63±6	51±5	0,283	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
IMVE (g/SC)	152±45	161±51	147±34	140±4 1	0,117	<b>0,048</b>	0,349
ERP	0,4±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,5±0, 1	0,057	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
PPVE (mm)	11±2	10±2	11±2	12±2	<b>0,021</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
SIV (mm)	11±2	10±2	10±2	13±2	0,056	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
<b>3° ECOCARDIOGRAMA</b>							
<b>Parâmetros</b>	<b>TOTAL (74)</b>	<b>ICFER (36)</b>	<b>ICFEL (20)</b>	<b>ICFEP (18)</b>	<b>ICFER X ICFEL</b>	<b>ICFER X ICFEP</b>	<b>ICFEL X ICFEP</b>
VAEI <sup>a</sup> (ml/SC)	41±20	39±14	42±24	44±24	0,333	0,209	0,341
DDVE <sup>b</sup> (mm)	62±10	65±9	66±7	52±7	0,369	0,316	0,227
IMVE <sup>c</sup> (g/SC)	149±43	156±51	147±35	141±3 1	0,396	0,394	0,389
ERP <sup>d</sup>	0,3±0,1	0,3±0,1	0,3±0,1	0,5±0, 1	0,353	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,003</b>
PPVE <sup>e</sup> (mm)	10±2	10±2	10±2	12±2	0,336	0,696	0,169
SIV <sup>f</sup> (mm)	10±3	10±2	10±2	12±2	0,321	<b>0,017</b>	0,066

(1) Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; (2) Insuficiência cardíaca com fração de ejeção limítrofe; (3) Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada; (a) VAEI=volume de átrio esquerdo indexado; (b) DDVE=diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; (c) IMVE=índice de massa ventricular esquerda; (d) ERP=espessura relativa da parede; (e) PPVE=parede posterior do ventrículo esquerdo;(f) SIV=septo interventricular.

**Tabela 3. Tipos de remodelamento e padrão de fluxo mitral**

<b>1° ECOCARDIOGRAMA</b>				
<b>Tipo de remodelamento</b>	<b>TOTAL (115)</b>	<b>ICFER<sup>1</sup> (57)</b>	<b>ICFEL<sup>2</sup> (31)</b>	<b>ICFEP<sup>3</sup> (27)</b>
Normal	7 (6%)	4 (7%)	1 (3%)	2 (7%)
RC <sup>a</sup>	1 (1%)	0 (0%)	1 (3%)	0 (0%)
HC <sup>b</sup>	19 (16%)	2 (4%)	2 (7%)	15 (56%)
HE <sup>c</sup>	88 (77%)	51 (89%)	27 (87%)	10 (37%)
<b>Fluxo mitral</b>	<b>TOTAL (115)</b>	<b>ICFER (57)</b>	<b>ICFEL (31)</b>	<b>ICFEP (27)</b>
Normal	2 (2%)	1 (2%)	1 (3%)	0 (0%)
RL <sup>d</sup>	55 (48%)	20 (35%)	18 (58%)	17 (63%)
PSN <sup>e</sup>	16 (14%)	10 (17%)	3 (10%)	3 (11%)
REST <sup>f</sup>	23 (20%)	21 (37%)	2 (6%)	0 (0%)
FA <sup>g</sup>	19 (16%)	5 (9%)	7 (23%)	7 (26%)
<b>2° ECOCARDIOGRAMA</b>				
<b>Tipo de remodelamento</b>	<b>TOTAL (115)</b>	<b>ICFER (57)</b>	<b>ICFEL (31)</b>	<b>ICFEP (27)</b>
Normal	9 (8%)	5 (9%)	0 (0%)	3 (11%)
RC	1 (1%)	0 (0%)	1 (3%)	0 (0%)
HC	28 (24%)	4 (7%)	5 (16%)	18 (67%)

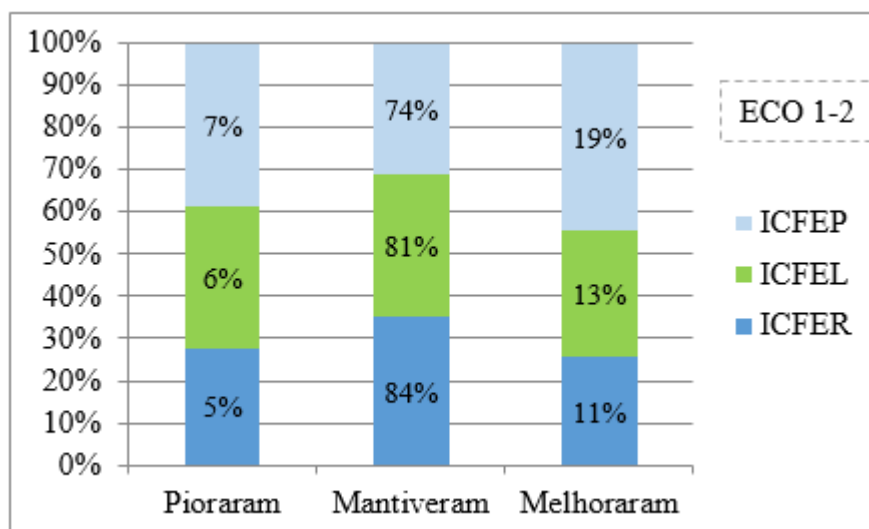


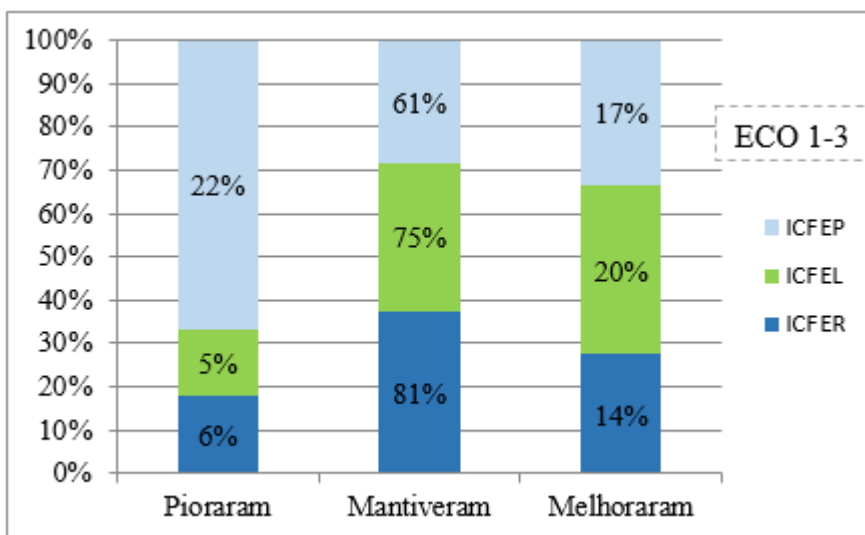
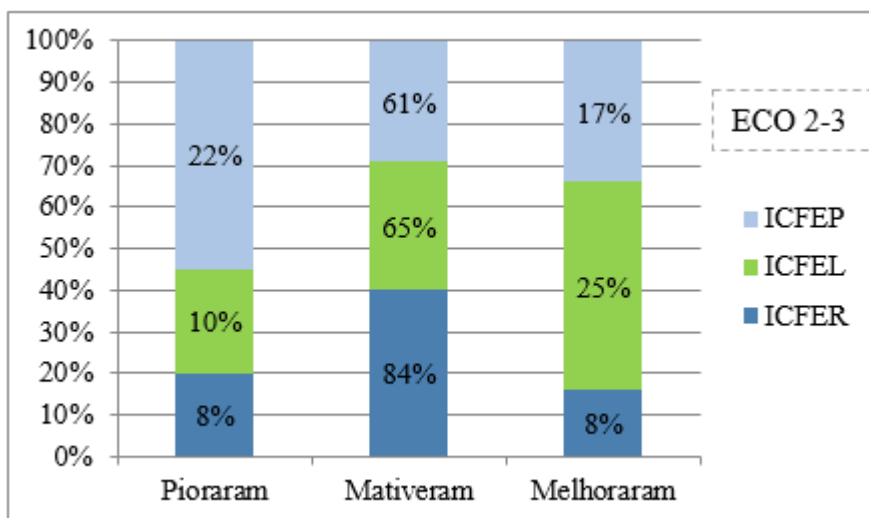
HE	78 (68%)	48 (84%)	24 (77%)	6 (22%)
<b>Fluxo mitral</b>	<b>TOTAL (115)</b>	<b>ICFER (57)</b>	<b>ICFEL (31)</b>	<b>ICFEP (27)</b>
Normal	2 (2%)	12 (2%)	1 (3%)	0 (0%)
RL	60 (52%)	27 (47%)	17 (55%)	16 (59%)
PSN	20 (17%)	12 (21%)	4 (13%)	4 (15%)
REST	12 (11%)	10 (18%)	2 (6%)	0 (0%)
FA	21 (18%)	7 (12%)	7 (23%)	7 (26%)
<b>3° ECOCARDIOGRAMA</b>				
<b>Tipo de remodelamento</b>	<b>TOTAL (74)</b>	<b>ICFER (36)</b>	<b>ICFEL (20)</b>	<b>ICFEP (18)</b>
Normal	9 (12%)	4 (11%)	4 (20%)	1 (6%)
RC	2 (3%)	0(0%)	0(0%)	2 (11%)
HC	13( 18%)	2 (6%)	2 (10%)	9 (50%)
HE	50 (67%)	30 (83%)	14 (70%)	6 (33%)
<b>Fluxo mitral</b>	<b>TOTAL (74)</b>	<b>ICFER (36)</b>	<b>ICFEL (20)</b>	<b>ICFEP (18)</b>
Normal	1 (1%)	1 (3%)	0 (0%)	0 (0%)
RL	33 (45%)	16 (45%)	10 (50%)	7 (39%)
PSN	13 (18%)	7 (19%)	3 (15%)	3 (17%)
REST	9 (12%)	7 (19%)	2 (10%)	0 (0%)
FA	18 (24%)	5 (14%)	5 (25%)	8 (44%)

(1) Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; (2) Insuficiência cardíaca com fração de ejeção limítrofe; (3) Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada; (a) RC=Remodelamento concêntrico; (b) HC=hipertrofia concêntrica; (c) HE=hipertrofia excêntrica; (d) RL=déficit de relaxamento; (e) PSN=pseudonormal; (f) REST=restritivo(g) FA=fibrilação atrial.

O gráfico 1 e a figura 1 evidenciam a evolução do remodelamento com manutenção do padrão na grande maioria.

**Gráfico 1. Evolução do padrão de remodelamento entre os grupos**





ICFER=Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; ICFEL=Insuficiência cardíaca com fração de ejeção limítrofe; ICFEP=Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada.

**Figura 1. Transição do remodelamento nos subgrupos de IC**

EVOLUÇÃO DO REMODELAMENTO				
Grupo	1º ECO <sup>1</sup>	2º ECO	3º ECO	SEM 3º ECO n(%)
<b>ICFER<sup>2</sup></b>	4 (7%) Pacientes N <sup>a</sup>	→ 3 HE	→ 1 N → 1 HE	21 (37%)
	2 (4%) Pacientes HC	→ 2 HC	→ 1 HE	
	51 (89%) Pacientes HE	→ 4 N → 2 HC → 45 HE	→ 2 N → 2 HE	
			→ 1 HC → 1 N → 1 HC → 26 HE	
<b>ICFEL<sup>3</sup></b>	1 Paciente N	→ 1 HC	-	11 (35%)
	1 Paciente RC <sup>b</sup>	→ 1 RC	→ 1 HC	
	2 Pacientes HC <sup>c</sup>	→ 1 HC → 1 HE	-	
			→ 1 HC → 1 HE	
	27 Pacientes HE <sup>d</sup>	→ 3 HC → 23 HE	→ 4 N → 13 HE	
<b>ICFEP<sup>4</sup></b>	2 Pacientes N	→ 1 N → 1 HC	→ 1 HC → 1 HE	9 (33%)
	15 Pacientes HC	→ 14 HC → 1 HE	→ 2 RC → 7 HC	
			-	
	10 Pacientes HE	→ 2 N → 3 HC → 5 HE	→ 1 N → 1 HE → 1 HE → 1 HC → 3 HE	
<b>Total = 115 pacientes</b>		<b>n = 115</b>	<b>n = 74</b>	<b>41 (36%)</b>

Ecocardiograma (2) Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; (3) Insuficiência cardíaca com fração de ejeção limítrofe; (4) Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada; (a) N=normal; (b) RC=remodelamento concêntrico; (c) HC=hipertrofia concêntrica; (d) HE=hipertrofia excêntrica.

A maioria dos pacientes que melhorou ou manteve o tipo de remodelamento do primeiro para o segundo (62%), e do segundo para o terceiro ecocardiograma (82%), não eram isquêmicos. A totalidade (100%) dos que pioraram entre os dois primeiros ecocardiogramas e mais da metade (56%) dos que pioraram o remodelamento do VE do segundo para o terceiro ecocardiograma eram isquêmicos.

Houve deslocamento dos pacientes dentro dos subgrupos de IC com o passar do tempo, conforme demonstrado no figura 2.

**Figura 2. Migração dos subgrupos**

EVOLUÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA ENTRE OS ECOS			
1º ECO <sup>1</sup>	2º ECO	3º ECO	SEM 3º ECO (n)
57 Pacientes ICFER <sup>2</sup>	31 Pacientes ICFER	14 ICFER 2 ICFEL 1 ICFEP	14
	20 Pacientes ICFEL	3 ICFER 12 ICFEL 1 ICFEP	4
	6 Pacientes ICFEP	1 ICFEL 2 ICFEP	3
31 Pacientes ICFEL <sup>3</sup>	6 Pacientes ICFER	1 ICFER 2 ICFEL 1 ICFEP	2
	16 Pacientes ICFEL	1 ICFER 7 ICFEL 1 ICFEP	7
	9 Pacientes ICFEP	1 ICFER 3 ICFEL 3 ICFEP	2
27 Pacientes ICFEP <sup>4</sup>	2 Pacientes ICFEL	1 ICFEL	1
	25 Pacientes ICFEP	2 ICFEL 15 ICFEP	8
<b>Total: 115 Pacientes</b>	<b>Total: 115 Pacientes</b>	<b>Total: 74 Pacientes</b>	<b>Total: 41 Pacientes</b>

(1) Ecocardiograma (2) Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida; (3) Insuficiência cardíaca com fração de ejeção limítrofe; (4) Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada;

## DISCUSSÃO

Na análise ecocardiográfica, a maior parte dos pacientes avaliados já apresentava no primeiro ECO algum grau de remodelamento, independente do grupo. A maioria dos pacientes com ICFER e ICFEL apresentavam hipertrofia excêntrica (HE) no primeiro ECO e a análise ecocardiográfica subsequente demonstrou que a população se manteve em sua grande maioria com o mesmo padrão. O grupo ICFEP apresentou um padrão de remodelamento diferente dos demais, prevalecendo a hipertrofia concêntrica (HC) como padrão de remodelamento.

O conhecimento do remodelamento apresentado e sua evolução temporal é extremamente importante para o prognóstico dos pacientes com IC. O remodelamento reverso, caracterizado por um aumento de pelo menos 5% da FEVE entre dois exames, comprovadamente diminui mortalidade e melhora a qualidade de vida dos pacientes, sendo um dos objetivos primordiais do tratamento<sup>16</sup>. Com o acompanhamento na CLIC, a avaliação dos ECOS temporalmente mostra que os três grupos apresentaram aumento na média da FEVE de pelo menos 5%. O grupo ICFER

obteve melhora do remodelamento na maioria dos pacientes e de forma mais significativa quando comparada com os outros grupos. A taxa de melhora do remodelamento foi semelhante entre as categorias ICFEL e ICFEP.

A disfunção diastólica (DD) reflete a dificuldade do ventrículo esquerdo relaxar e receber o volume sanguíneo sem aumento das pressões de enchimento<sup>31</sup>. É um marcador prognóstico, visto que a presença de DD está relacionada com um incremento na mortalidade por todas as causas<sup>31</sup>. A análise ecocardiográfica dos grupos demonstrou semelhanças entre os tipos de DD dos grupos ICFEL e ICFEP. Ambos possuíam uma predominância do padrão de déficit de relaxamento (RL) em todos os ECOS e a avaliação temporal confirmou que os pacientes desses grupos classificados com RL no primeiro ECO se mantiveram, na maioria, com o mesmo padrão. Os pacientes com ICFER apresentaram um padrão misto no primeiro ECO, com predomínio dos padrões RL e restritivo (REST). Com o passar do tempo, no entanto, percebe-se uma melhora global e individual dos padrões, com predomínio do padrão RL no segundo e terceiro ECO, o que caracteriza melhora do prognóstico no grupo ICFER.

Um grande ponto de discussão atualmente sobre o grupo ICFEL é se o mesmo seria realmente um grupo distinto ou somente uma faixa de transição entre ICFEP e ICFER. Os dados na literatura ainda são controversos. Tsujiet *al.*<sup>27</sup> propuseram a ICFEL como um estado de transição entre ICFEP e ICFER. Lauritsen *et al.*<sup>2</sup> sugeriram uma categoria heterogênea compreendendo três subgrupos de pacientes: ICFEP com piora da FEVE, ICFER com melhora da FEVE e ICFEL propriamente dito. Junior *et al.*<sup>3</sup> acompanharam a evolução ecocardiográfica de pacientes com IC durante 2,8 anos e observaram que a maioria dos que tinham ICFEL se mantiveram dentro do grupo, apontando para a possibilidade de não se tratar de um estado de transição.

No presente estudo a maioria dos pacientes classificados com ICFEL no primeiro eco se mantiveram nessa categoria no segundo exame ecocardiográfico, dado que corrobora os achados de Junior *et al.*<sup>3</sup>. Porém, ao reclassificarmos a população total através do segundo ECO, 38 pacientes foram classificados como ICFEL e, desses, somente 42% (n=16) estavam nesse grupo no primeiro exame. A maioria deles, 53% (n=20), eram ICFER com aumento da FEVE, como sugeriram Lauritsen *et al.*<sup>2</sup>. No que se refere ao terceiro ECO, dos 30 classificados como ICFEL, 67% possuíam FE limítrofe no ECO prévio. Somente 20% tinham ICFEP anteriormente com piora da FEVE e 13% tinham ICFER e melhoraram a FEVE. Tais

dados sugerem que uma porcentagem significativa de pacientes classificados como ICFEL estão na verdade em transição entre os grupos e que o restante compõe o grupo ICFEL propriamente dito.

## **CONCLUSÃO**

A evolução ecocardiográfica demonstrou que os pacientes do grupo ICFEL apresentam um remodelamento ventricular semelhante ao grupo ICFER, porém a taxa de remodelamento reverso e o padrão de disfunção diastólica são semelhantes ao grupo ICFEP. Tais achados sugerem que boa parte dos pacientes classificados como ICFEL são, na verdade, pacientes dos grupos ICFEP e ICFER em transição.

## **AGREDECIMENTOS**

Agradeço à minha orientadora Professora Lucia Brandão, pelos ensinamentos e apoio durante todo o processo. À minha namorada e colega de turma Hortênsia Esteves por me ajudar desde o começo do projeto. À Professora Marilza Emerich que não mediu esforços para possibilitar a realização desse trabalho. À Professora Roberta Amaral, que foi fundamental na análise estatística. Ao Doutor Carlos Alberto Guimarães pelo apoio na busca de artigos. À toda a equipe da Clínica de Insuficiência Cardíaca da UNIFESO, por nos auxiliar durante o processo, principalmente à enfermeira Marli Gomes Oliveira, sempre disponível para nos ajudar.

## **REFERÊNCIAS**

1. Organização Pan-Americana da Saúde. Organização Mundial da Saúde. [homepage na Internet] Doenças cardiovasculares. Brasil, 2017. [Acesso em: 19.05.2018]. Disponível em: [https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5253:doencas-cardiovasculares&Itemid=839](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5253:doencas-cardiovasculares&Itemid=839)
2. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub-Ferreira SM, Rohde LE, Oliveira WA, Almeida DR, et al. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. Arq Bras Cardiol. 2009; 93(1 supl.1): 1-71.
3. Albuquerque DC, Souza Neto JD, Bacal F, Rohde LEP, Bernardez-Pereira S, Berwanger O, et al. I Registro Brasileiro de Insuficiência Cardíaca. Aspectos clínicos, qualidade assistencial e desfechos hospitalares. Arq Bras Cardiol. 2015; 104(6): 433-442.
4. Roger VL. Epidemiology of heart failure. Circ Res. 2013; 113(6): 646-59.
5. Solomon SD, Dobson J, Pocock S, Skali H, McMurray JJ, Granger CB, et al. Candesartan in heart failure: assessment of reduction in mortality and morbidity (CHARM) investigators. Influence of nonfatal hospitalization for heart failure on

- subsequent mortality in patients with chronic heart failure. *Circulat.* 2007; 116(113): 182-7.
6. Heidenreich PA, Albert NM, Allen LA, Bluemke DA, Butler J, Fonarow GC, et al. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circ Heart Fail.* 2013; 6(3): 606-19.
  7. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. Cardiac remodeling--concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 35(3): 569-82.
  8. Jessup M, Brozena S. Heart Failure. *N Engl J Med.* 2003; 348: 2007-18.
  9. Pontes MRN, Leães PE. Remodelamento ventricular: dos mecanismos moleculares e celulares ao tratamento. *Rev Soc Card RGS.* 2004; 13(3): 1-7.
  10. Azevedo PS, Polegato BF, Minicucci MF, Paiva SAR, Zornoff LAM. Remodelação cardíaca: conceitos, impacto clínico, mecanismos fisiopatológicos e tratamento farmacológico. *Arq Bras Cardiol.* 2015; 1-8.
  11. Verdecchia P, Angeli F, Gattobigio R, Sardone M, Pede S, Reboldi GP. Regression of left ventricular hypertrophy and prevention of stroke in hypertensive subjects. *Am J Hypertens.* 2006; 19(5): 493-99.
  12. Okin PM, Wachtell K, Devereux RB, Harris KE, Jern S, Kjedsen SE, et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy and decreased incidence of new-onset atrial fibrillation in patients with hypertension. *JAMA.* 2006; 296(10): 1242-48.
  13. Muiesan ML, Salvetti M, Rizzoni D, Castellano M, Donato F, Agabiti-Rosei E. Association of change in left ventricular mass with prognosis during long-term antihypertensive treatment. *J Hypertens.* 1995; 13(10): 1091-105.
  14. Devereux RB, Wachtell K, Gerds E, Boman K, Nieminen MS, Papademetriou V, et al. Prognostic significance of left ventricular Mass change during treatment of hypertension. *JAMA.* 2004; 292(19): 2350-56.
  15. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, Bartoccini C, et al. Adverse prognosis significance of concentric remodeling of the left ventricle in hypertensive patients with normal left ventricular mass. *J Am Coll Cardiol.* 1995; 25(4): 871-78.
  16. Reis Filho JRAR, Cardoso JN, Cardoso CMR, Pereira-Barretto AC. Reversão da remodelação cardíaca: um marcador de melhor prognóstico na insuficiência cardíaca. *SBC.* 1-5.
  17. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail.* 2016; 18: 891–975.
  18. Lam CS, Solomon SD. The middle child in heart failure: heart failure with mid-range ejection fraction (40–50%). *Eur J Heart Fail.* 2014; 16: 1049–1055.
  19. Andronic AA, Mihaila SM, Cinteza M. Heart failure with Mid-Range Ejection Fraction – a New Category of Heart Failure or Still a Gray Zone. *Maedica.* 2016; 11(4): 320-324.

20. Koh AS, Tay WT, Teng TH, Vedin O, Benson L, Dahlstrom U, et al. A comprehensive population-based characterization of heart failure with mid-range ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2017; 19(12): 1624-163.
21. Bayés-Genís A, Núñez J, Lupón J. Heart failure with mid-range ejection fraction: a transition phenotype? *Eur J Heart Fail.* 2017; 19(12): 1635-1637.
22. He KL, Burkhoff D, Leng WX, Liang ZR, FanL, Wang J, Maurer MS. Comparison of ventricular structure and function in Chinese patients with heart failure and ejection fractions >55% versus 40% to 55% versus <40%. *Am J Cardiol.* 2009; 103: 845–851.
23. Lund LH, Claggett B, Liu J, Lam CS, Jhund PS, Rosano GM, et al. Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum. *Eur J Heart Fail.* 2018; 1-10.
24. Farré N, Lupón J, Roig E, Gonzalez-Costello J, Vila J, Perez S, et al. Clinical characteristics, one-year change in ejection fraction and long-term outcomes in patients with heart failure with mid-range ejection fraction: a multicentre prospective observational study in Catalonia (Spain). *BMJ Open.* 2017 Dec; 7(12): 1-10.
25. Wang N, Hales S, Barin E, Tofler G. Characteristics and outcome for heart failure patients with mid-range ejection fraction. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2018; 19(6): 297-303.
26. Rickenbacher P, Kaufmann BA, Maeder MT, Bernheim A, Goetschalckx K, Pfister O, et al. Heart failure with mid-range ejection fraction: a distinct clinical entity? Insights from the Trial of Intensified versus standard Medical therapy in Elderly patients with Congestive Heart Failure (TIME-CHF). *Eur J Heart Fail.* 2017; 19(12): 1586-1596.
27. Tsuji K, Sakata Y, Nochioka K, Miura M, Yamauchi T, Onose T, et al. Characterization of heart failure patients with mid-range left ventricular ejection fraction—a report from the CHART-2 Study. *Eur J Heart Fail.* 2017; 19(10): 1258-1269.
28. Kubanek M, Sramko M, Maluskova J, et al. Novel predictors of left ventricular reverse remodeling in individuals with recent-onset dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:54-63.
29. Kalogeropoulos AP, Fonarow GC, Georgiopoulou V, et al. Characteristics and Outcomes of Adult Outpatients With Heart Failure and Improved or Recovered Ejection Fraction. *JAMA Cardiol* 2016;1:510-8.
30. Camarozano A, Rabischoffsky A, Maciel BC, Brindeiro Filho D, Horowitz ES, Pena JLB, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes das indicações da ecocardiografia. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(6 supl.3):e265-e302
31. AlJaroudi WA, Thomas JD, Rodriguez L, Jaber WA. Prognostic Value of Diastolic Dysfunction: State of the Art Review. *Cardiol Rev.* 2014; 22(2): 79-90.
32. Lauritsen J, Gustafsson F, Abdulla J. Characteristics and long-term prognosis of patients with heart failure and mid-range ejection fraction compared with reduced and preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail.* 2018; 1-10.



33. Nadruz W Jr, West E, Santos M, et al. Heart Failure and Midrange Ejection Fraction: Implications of Recovered Ejection Fraction for Exercise Tolerance and Outcomes. *Circ Heart Fail* 2016;9(4):e002826.

# A CENTRALIZAÇÃO FETAL É O MOMENTO DE INTERROMPER A GESTAÇÃO?

*THE CENTERING FETAL IS TIME TO STOP THE PREGNANCY?*

---

*Sarah Colombi<sup>1</sup>; Marcus Jose do A. Vasconcellos<sup>2</sup>*

---

Descritores – Sofrimento Fetal; Gestação de Alto Risco; Relações Materno-Fetais  
Keywords: Fetal distress; High Risk Pregnancy; Mother-Child Relations

## RESUMO

**Introdução-** o diagnóstico do sofrimento fetal agudo e crônico ganhou uma propedêutica muito eficaz com os métodos biofísicos aplicados em Obstetrícia. Inicialmente a cardiotocografia para os quadros agudos, e a ultrassonografia convencional e seu modo Doppler nos fetos com retardo de crescimento e sofrimento crônico. No modo Doppler, a análise da vasculatura fetal assimilou importância nas últimas duas décadas, sendo seu maior exemplo o diagnóstico do mecanismo de poupança da circulação cerebral fetal em vigência de hipoxemia: a centralização fetal.

**Objetivo** – este trabalho procurou, através de uma revisão da literatura nos últimos três anos, responder a uma questão que desperta polêmicas: seria o momento da centralização fetal a hora correta da interrupção da gestação? **Métodos** – busca, nos últimos três anos, nas principais fontes ( PubMed, MedLine, LILACS, Biblioteca Capes, Biblioteca Cochrane ) de artigos com os descritores: Sofrimento Fetal; Gestação de Alto Risco; Relações Materno-Fetais. Periódicos nas línguas inglesa e portuguesa.

**Resultados** – vários trabalhos foram encontrados, mas selecionamos os de metodologia adequada, que recomendaram a interrupção da gestação no momento da centralização. A persistência do processo sem resolução, leva a sequelas neurológicas graves nos recém-natos. **Conclusões** – a centralização fetal pela análise Dopplervelocimétrica caracteriza o momento de interrupção da gestação, principalmente na vigência do crescimento intrauterino restrito. A aparente “ melhora “ da centralização fetal significa evolução para a perda fetal/ recém-nato precocemente. Estudos recentes, ainda com modelos animais, comprovam as lesões neurológicas neonatais cognitivas e motoras a partir do aparecimento do mecanismo de poupança do fluxo cerebral fetal.

---

<sup>1</sup> Aluna de Graduação da Faculdade de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos

<sup>2</sup> Professor Titular da Faculdade de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos

## ABSTRACT

**Background-** The diagnosis of acute and chronic fetal distress has gained a very effective propaedeutic with the biophysical methods applied in Obstetrics. Initially cardiotocography for acute conditions, and conventional ultrasonography and its Doppler mode in fetuses with growth retardation and chronic suffering. In Doppler mode the analysis of the fetal vasculature assimilated importance in the last two decades, being its greater example the diagnosis of the mechanism of saving of the fetal cerebral circulation in case of hypoxemia: the fetal centralization. **Objective** - this paper sought, through a review of the literature in the last three years, to answer a question that arouses controversy: would the moment of fetal centralization be the correct time for the interruption of gestation? **Methods** - search in the last three years in the main sources (PubMed, MedLine, LILACS, Capes Library, Cochrane Library) of articles with the descriptors: Fetal Suffering; High Risk Pregnancy; Mother-fetal relations. Periodicals in English and Portuguese languages. **Results** - several studies were found, but we selected those with adequate methodology, which recommended the interruption of gestation at the moment of centralization. The persistence of the process without resolution leads to severe neurological sequelae in newborns. **Conclusions** - Fetal centralization by the Dopplervelocimetric analysis, characterizes the moment of interruption of gestation, mainly in the period of restricted growth. The apparent "improvement" of fetal centralization means evolution to fetal / neonatal loss early. Recent studies still with animal models, prove the neurological neurological lesions cognitive and motor from the appearance of the mechanism of saving of the cerebral cerebral flow.

## INTRODUÇÃO

Como o feto suporta um ambiente de oxigenação reduzido durante a vida intrauterina, a avaliação desta injúria tem sido uma área importante de pesquisa desde o século passado na Obstetrícia. Estudos que abrangem cinco décadas, iniciaram-se usando fetos de ovelhas submetidos à hipoxia.

Esta proteção é responsabilidade do sistema cardiovascular fetal, que na gestação tardia adota estratégias para diminuir o consumo de oxigênio e redistribuição do fluxo sanguíneo das áreas vasculares periféricas para as circulações essenciais, como o cérebro. A introdução da aferição simultânea do fluxo sanguíneo na carótida fetal e na circulação femoral por transdutores ultrassônicos permitiu a investigação da

dinâmica do cérebro fetal pela primeira vez. Agora sabemos que os principais componentes do cérebro fetal poupando durante a hipoxia aguda são desencadeados exclusivamente por um reflexo carotídeo e que eles são modificados por agentes endócrinos.<sup>(1)</sup>

Este reflexo é determinado pela ação do óxido nítrico e do cortisol fetal, tanto que modernamente discute-se a administração de corticóides para a maturação cerebral em situações de prematuridade extrema. Apesar do interesse em como a resposta de centralização do cérebro fetal pode ser afetada por condições intra-uterinas adversas, esta área de pesquisa tem sido comparativamente escassa, mas é provável que tome o centro do palco no futuro próximo.<sup>(1)</sup>

Há quase duas décadas que a Dopplerfluxometria em Obstetrícia trouxe uma melhora significativa no acompanhamento da gestação alto risco, com redução da mortalidade perinatal, diminuição das intervenções fetais e das cesarianas por sofrimento fetal baseadas somente na ausculta fetal e/ou presença de mecônio.<sup>(2)</sup>

O compartimento fetal é estudado, principalmente, nas artérias umbilical e cerebral média, e os fetos com perfusão placentária comprometida apresentam redistribuição de fluxo sanguíneo, com aumento da resistência vascular periférica fetal e redução compensatória da resistência sanguínea cerebral – denominado centralização fetal.<sup>(2)</sup>

A restrição do crescimento intrauterino ( CIUR ) é responsável por uma proporção significativa da morbidade e da mortalidade perinatal encontradas na prática obstétrica. O principal objetivo da avaliação da vitalidade fetal é o reconhecimento precoce de tais condições para permitir o tratamento e a otimização de resultados tanto maternos quanto fetais. O diagnóstico clínico de disfunção uteroplacentária, no entanto, só pode surgir em um estágio tardio no processo da alteração do crescimento fetal causado pela hipoxemia. Neste momento se indica a interrupção da gestação, mas certamente o risco de um prognóstico reservado para o desenvolvimento neonatal existe.

A relação cerebroplacentária ganhou muito interesse como uma ferramenta útil para diferenciar o feto em risco, tanto no CIUR quanto na configuração apropriada para idade gestacional. A relação cerebroplacentária quantifica a redistribuição do débito cardíaco, resultando em um efeito poupador de oxigênio do cérebro.<sup>(3)</sup>

Uma recente informação sobre a valorização da centralização, está relacionada com o volume do cérebro de crianças que apresentaram a vasodilatação cerebral, em

vigência de hipoxemia, detectada na artéria umbilical. Latif et al. <sup>(4)</sup> estudaram 68 fetos centralizados, 68 com crescimento restrito mas com doppler normal, e 80 fetos adequados para idade e doppler normal. No primeiro grupo os índices de pulsatilidade e resistência foram mais baixos (vasodilatação) quando comparados com os outros dois grupos (  $p < 0.001$  ). Os resultados mostraram que os cérebros destes fetos apresentaram volume menor (  $p < 0.001$  ).

A confirmação desta adaptação à hipoxemia pelas artérias cerebrais fetais é objeto de várias formas de abordagem, algumas ainda em animais. O trabalho de Ginosar et al. <sup>(5)</sup> é um exemplo.

Os autores avaliaram as alterações na hemodinâmica placentária e fetal em roedores durante a hipercapnia aguda utilizando a ressonância magnética – BOLD, específica para análise de fluxo sanguíneo cerebral.

Os resultados mostraram que uma pequena queda da oxigenação materna causou alterações na ressonância, consistentes com a hipoperfusão placentária e fetal aguda, e conseqüente poupança de cérebro fetal. O mesmo desafio causou aumento da PI da artéria umbilical e bradicardia fetal no Doppler, sugestivo de asfixia fetal aguda. Aqui um método diagnóstico mais preciso, a ressonância, corrobora a sugestão encontrada no Doppler fetal.

Também com a utilização desta nova forma de ressonância magnética, e sempre com finalidade de melhorar a acurácia nos diagnósticos da hemodinâmica fetal, Zhu et al. <sup>(6)</sup> publicaram artigo que usava este método propedêutico para avaliar estes parâmetros e o crescimento do cérebro fetal em fetos com crescimento restrito.

Através de estudo prospectivo, os autores observaram a relação umbilico-cerebral e a ressonância em 14 fetos com crescimento restrito e compararam com 26 fetos com crescimento normal. Os resultados mostram que as análises pela ressonância concordavam com a centralização fetal, com a vantagem que fornecia informações sobre o crescimento do tamanho do cérebro fetal mais precocemente.

Recentemente algumas correlações foram tentadas com a análise pelo Doppler da interferência da baixa oxigenação fetal na frequência cardíaca fetal. Stampalija et al. <sup>(7)</sup> utilizaram o eletrocardiograma fetal para correlacionar a centralização com acelerações e desacelerações da frequência cardíaca fetal. Para isso utilizaram 66 fetos com crescimento restrito entre 25 e 40 semanas de gestação. Os resultados mostraram que a centralização é associada com uma diminuição da capacidade de aceleração e desaceleração do coração fetal, permitindo assim uma valorização desta

alteração de fluxo umbilico-cerebral fetal no sofrimento fetal crônico.

## **OBJETIVOS**

### **Primário**

Com uma revisão de literatura atualizada, definir se o momento da centralização fetal é o momento de interrupção da gestação de alto risco.

### **Secundários**

Confirmar se a análise das artérias cerebrais fetais é o que mais se aproxima da definição do estado de hipoxemia fetal.

Definir um protocolo para a utilização do doppler no sofrimento fetal crônico.

## **MÉTODOS**

Foi realizada revisão da literatura nos principais sistemas de busca na área médica como MedLine, PubMed, LILACS, Biblioteca Cochrane, e Periódicos CAPES, em línguas inglesa, espanhola ou portuguesa, usando os seguintes descritores: *Sufrimento Fetal, Gestação de Alto Risco, Trocas materno-fetais.*

Foram selecionados artigos, para o critério de atualização artigos da última década, reservando espaço histórico para artigos com datas anteriores a esta.

## **RESULTADOS**

Não poderíamos de iniciar este capítulo sem citar o trabalho de Cohen et al. <sup>(8)</sup> que explica detalhadamente os mecanismos da centralização, como também configura todos os possíveis resultados deste mecanismo compensatório a longo prazo.

Os autores concluíram que as alterações da circulação cerebral (vasodilatação) persistiam após o nascimento, com danos neurológicos. Esta modificação crônica do tônus da vasculatura cerebral ocasiona lesões neuronais irreversíveis. Além disso a vasoconstricção dos demais compartimentos do feto evoluía com frequência para enterocolite necrotizante e hemorragia pulmonar grave,

Um dos primeiros trabalhos nacionais que relacionou a centralização fetal com sofrimento perinatal, vem de Campinas ( Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher ) quando os autores acompanharam 151 fetos que mostraram a alteração fluxométrica no doppler. Alguns resultados foram muito elucidativos: o tempo entre o diagnóstico da centralização e o nascimento não passou de 15 dias, pois os fetos descompensavam antes; a mortalidade perinatal foi de 16,5%, com 25 óbitos

perinatais; a diástole reversa na artéria umbilical apareceu em 21 casos de centralização; maior necessidade de tempo de unidade terciária ao nascer; maior percentual de enterocolite necrotizante, fetos pequenos para a idade ( PIG ), septicemia, insuficiência renal neonatal, doença da membrana hialina, e anemia.<sup>(2)</sup>

Os artigos seguintes se preocuparam com a relação clínica entre a centralização e seus efeitos no crescimento neonatal precoce e tardio.

Para ilustrar o impacto precoce deste fenômeno de centralização, lançamos mão do artigo de Tanis et al. <sup>(9)</sup> que comparou o mecanismo de poupança cerebral avaliado pela dopplerfluxometria, com alterações circulatórias neonatais precoces.

Os autores acompanharam 43 fetos com sofrimento fetal crônico pelo Doppler seriado das artérias umbilical e cerebral média. Para efeitos de comparação foi utilizada a última medida antes do parto. Após o nascimento, a hemodinâmica neonatal do cérebro, rins e região esplênica foram registradas com 2 horas, entre 1º e 5º dia, 8º dia e 15º dia.

Os resultados mostraram que o aparecimento da centralização fetal, condicionava uma alteração de vasoconstrição em território renal até 3 dias após o parto. Portanto a poupança em órgãos nobres ( cérebro, supra-renais e coração ), trazia prejuízo em outras regiões do organismo do recém-nato, com possíveis dificuldades de adaptação nos primeiros momentos da vida.

Ainda neste artigo, os autores encontraram uma informação bem relevante: a centralização fetal estaria relacionada com a diminuição dos movimentos neonatais nos primeiros 7 dias do parto. Em 48 casos de crescimento restrito, a relação entre as artérias insonadas( presença de centralização fetal ) correlacionaram-se fortemente ( $p < 0.01$ ) com a diminuição de movimentos do neonato no dia sete após o nascimento, sem nenhuma correlação com a insonação do ducto venoso. Esta correlação desaparecia completamente em 3 meses pós-parto.

Benkers et al. <sup>(10)</sup> acompanharam crianças por 12 anos sob o ponto de vista de funções e comportamento neurocognitivo. Os sujeitos da pesquisa eram crianças com história de crescimento restrito nascidas de mães com distúrbios graves de hipertensão de início precoce (n = 96) em comparação com um grupo normal de recém-natos. As medidas foram resultados neurocognitivos( quociente de inteligência, função executiva, atenção) e de comportamento.

Para o grupo estudo, a razão média dos índices de pulsatilidade da artéria umbilical / artéria cerebral média (relação UC ) foi de  $1,42 \pm 0,69$ . A idade gestacional

média foi de 31 semanas e 6 dias. O peso médio do nascimento foi de  $1341 \pm 454$  g. Os resultados neurocognitivos foram comparáveis entre os dois grupos. Os pais de crianças do grupo estudo relataram mais problemas sociais e problemas de atenção. A relação UC não foi associada a nenhum dos resultados, mas a baixa educação dos pais e menor peso do nascimento foram os únicos fatores de risco citados no artigo.

Os autores discutem que o momento de poupança de oxigenação cerebral fetal é aquele onde devemos intervir na gestação, não deixando que seqüelas neurocognitivas apareçam no futuro do recém-nato.

Ainda buscando a relação do CIUR com a análise do fluxo cerebral fetal e o prognóstico fetal, Monteith et al. <sup>(3)</sup> estudaram 1116 gravidezes consecutivas com CIUR (todas gestações únicas) durante 2 anos em 7 centros americanos, passando por avaliação sonográfica em série e medidas de Doppler. A razão cérebro-umbilical foi calculada utilizando os índices de pulsatilidade e resistência das duas artérias. A relação cerebroplacentária anormal foi definida como  $<1,0$ . O desfecho perinatal adverso foi definido como a presença isolada ou em conjunto de hemorragia intraventricular, leucomalácia periventricular, encefalopatia isquêmica hipóxica, enterocolite necrotizante, displasia broncopulmonar, sepse e morte.

Os dados do cálculo da razão cerebroplacentária estavam disponíveis em 881 casos, com idade gestacional média de 33 semanas (28,7-35,9). Dos 87 casos de relação cerebroplacentária em série anormal com valor inicial  $<1,0$ , 52% ( $n = 45$ ) dos casos permaneceram anormais e 22% destes ( $n = 10$ ) apresentaram desfecho perinatal adverso. Os 48% restantes ( $n = 42$ ) demonstraram a normalização da relação cerebroplacentária em exames seriados e 5% destes ( $n = 2$ ) tiveram desfecho perinatal adverso. A idade gestacional média no momento do parto foi de 33,4 semanas ( $n = 45$ ) no grupo de proporção de grupo cerebroplacentário anormal e 36,5 semanas ( $n = 42$ ) no grupo onde aconteceu uma normalização desta relação (valor de  $p < 0,001$ ).

Os autores, em suas conclusões, aceitam que a presença de um efeito poupador de cérebro estava significativamente associado a um desfecho perinatal adverso em sua coorte de restrição de crescimento intrauterino. No geral, essa análise secundária demonstrou a importância de um valor de relação cerebroplacentária anormal  $<1$  dentro da população de gestação  $< 34$  semanas.

Outros aspectos foram observados nesta consulta bibliográfica sobre a importância da centralização fetal consequente à hipoxemia, e suas consequências.



Selecionamos alguns que ratificam a interpretação da centralização como método diagnóstico do risco fetal.

Uma relação com o prognóstico durante o trabalho de parto foi proposta por Liu et al. <sup>(11)</sup> ao estudar 476 pacientes com gestação única. Um Doppler com cálculo da relação umbilico-cerebral foi registrada dentro da semana anterior ao parto. Os resultados mostraram que o grupo com registros de centralização fetal apresentaram pior evolução no parto, permitindo aos autores afirmar que o exame tem valor prognóstico para as decisões na via do parto.

Nesta mesma linha de raciocínio é que Ropacka-Lesiak et al. <sup>(12)</sup>concluíram que o índice cerebral/umbilical mostra a maior sensibilidade na predição de anormalidades na frequência cardíaca fetal e desfecho neonatal adverso em gravidezes sem complicações em 40 semanas ou mais. O índice é útil na prática clínica no monitoramento pré-natal dessas mulheres, a fim de selecionar aqueles com alto risco de complicações intra e pós-parto.

Os autores estudaram 148 pacientes entre 40 e 42 semanas de gestação, sem qualquer complicação gestacional. Nesta amostra, 79 fetos não mostraram alterações no Doppler compatíveis com centralização, enquanto 69 fetos mostram o mecanismos de poupança de oxigenação cerebral. Os exames eram feitos diariamente.

Os resultados mostraram que os traçados cardiotocográficos anormais foram mais comuns no grupo centralizado ( 69,3% vs 19,0% ), além de pior prognóstico neonatal neste grupo ( 87,8% ). Os autores concluem que a utilização da relação umbilico-cerebral é útil no prognóstico das gestações que ultrapassam 40 semanas.

Com publicação na mesma época, Meher et al. <sup>(13)</sup> realizaram uma revisão sistemática com artigos publicados em 2013, e que relacionaram a centralização fetal com resultados neurológicos pós-parto. Entre 1180 possíveis citações, foram selecionados 9 artigos que envolveram 1198 fetos. Os resultados mostraram:

- Sem associação com hemorragia intraventricular;
- Desenvolvimento psicomotor anormal até um ano de idade pela escala da Bayley;
- Aumento de risco de alterações motoras;
- Piores desempenhos na comunicação e em resolver problemas até 2 anos de idade.

Os autores recomendam a continuidade destes estudos, com a finalidade de aumentar a amostra com uma padronização melhor dos diagnósticos neurológicos.

## DISCUSSÃO

Após nossa revisão bibliográfica, ficou bem definida a relação entre a hipoxemia fetal e as deficiências neurológicas no desenvolvimento da criança. O principal representante desta correlação é o crescimento fetal restrito, que afeta 3-9% das gestações, principalmente em países de alta renda. A insuficiência placentária é a principal causa desta complicação, resultando em hipoxia fetal crônica. Essa hipoxia induz uma resposta adaptativa fetal da redistribuição do débito cardíaco para favorecer a vitalidade de órgãos, incluindo o cérebro, e, em consequência, é chamado de poupança de cérebro. Ficou certo que o baixo fluxo cerebral temporário está relacionado com o crescimento anormal desse órgão.

Estudos em animais descrevem as mudanças complexas na estrutura e função do cérebro na vigência do crescimento intrauterino restrito. Tanto em humanos como em animais, os resultados do desenvolvimento neurológico são influenciados pelo momento do início da hipoxemia, sua gravidade e a idade gestacional em que acontece. O crescimento fetal alterado é amplamente associado com volume cerebral total reduzido, volume e estrutura cortical alterados, diminuição do número total de células e déficits de mielina. A conectividade cerebral também é prejudicada, evidenciado por déficits de imigração neuronal, processos dendríticos reduzidos e redes menos eficientes, com conexões de longo alcance diminuídas. As consequências funcionais foram descritas em escolares que passaram pela complicação placentária durante sua gestação.<sup>( 14 )</sup> Portanto, iniciamos nossa discussão com a certeza que predomina nos dias atuais que hipoxemia fetal na gestação é diretamente proporcional às lesões neurocognitivas no futuro do recém-nato.

A centralização fetal nas gestações que chegam nas 40 semanas e o trabalho de parto não acontece. Existe alguma repercussão? Nossos resultados apreciaram trabalhos que admitem sua utilização como ponte de corte para uma predição do prognóstico neonatal ruim nestes pacientes. Inclusive, como era de se esperar, uma correlação positiva com a cardiotocografia. Nos resta saber onde acontece a primeira alteração: na cardiotocografia ou no Doppler. Qual método apresentaria mais acurácia?

Uma recente análise da utilização do Doppler pode ser discutida: utilização da centralização como prognóstico para o trabalho de parto. <sup>( 11 )</sup> Esta visão nos parece absolutamente clara, na medida que acreditamos que o regime de poupança da

circulação cerebral prejudica a oxigenação em território placentário, não permitindo ao feto suporte às contrações uterinas.

Algumas tentativas foram idealizadas para reverter a centralização fetal, evitando assim uma interrupção prematura da gestação de risco. Khatib et al. (15) propuseram estudo com a hiperoxigenação materna e sua repercussão em fetos centralizados e fetos normais. O doppler foi realizado na artéria umbilical e na cerebral média de 24 fetos ( 12 em cada grupo ), e o índice de pulsatilidade foi o parâmetro velocimétrico utilizado para comparações. Após a insonação dos vasos, as mulheres recebiam, durante 10 minutos, oxigênio a 70% sob máscara. Repetiam-se os exames.

Os resultados mostraram que o índice de pulsatilidade da artéria cerebral média aumentava ( $p < 0.006$ ) no grupo de fetos centralizados, sem mudanças nos fetos normais. Este resultado parece interessante mas com amostra muito pequena, merece ser interpretado com cautela, incentivando estudos mais encorpados.

A primeira revisão sistemática em 2015, incluída no capítulo resultados, foi clara em mostrar a relação direta entre centralização e prognóstico neurológico até 2 anos de idade. Os autores recomendam que o tempo de acompanhamento destas crianças seja estendido, mas não têm mais dúvida que o melhor momento de interrupção da gestação de crianças com sofrimento fetal crônico, é quando aparece a centralização fetal. (13)

Mesmo quando pensamos nos momentos iniciais da vida do recém-nato, encontramos registros que quanto maior a persistência da centralização, maior risco de danos para as áreas que não foram poupadas com vasodilatação. A vasoconstricção prolongada nestas áreas certamente será ominosa.

Uma discussão final pode ser feita com a evolução das técnicas diagnósticas, e na atualidade a ressonância magnética em suas novas formas de utilização ( BOLD ) vem ganhando espaço na propedêutica obstétrica. O método, não só reforça a importância da centralização como o momento agudo da poupança de oxigênio para cérebro e outros órgãos nobres, como permite estudos longitudinais que precedem este momento com a avaliação do crescimento do tamanho de cérebro. (6 7)

Os estudos mais modernos não estão mais focados na presença ou não da centralização fetal e suas repercussões sobre feto e recém-nato, a curto e longo prazo. Parece que isto está definido. O caminho das pesquisas é explicar melhor, principalmente com mais subsídios fisiopatológicos, o que acontece quando presente o fenômeno diagnosticado pelo Doppler. (16)

Camprubi et al. <sup>(17)</sup>, mesmo que ainda em modelos animais, tentaram explicar o porque das alterações neurocognitivas, como aprendizado e memória relacionadas com a centralização fetal. Através da cauterização da veia mesovariana em ratas grávidas no 17º dia, os autores criaram uma situação semelhante à hipoxemia que leva ao reflexo de defesa cerebral em humanos. Em seguida, os animais foram observados no 25º dia pós-parto e durante mais 10 dias.

Estes animais apresentaram deficiência especial de memória e aprendizado. Os autores, por informações anteriores já ratificadas em pesquisa em animais e sua possível relação com humanos, concluíram que a hipoxemia materna persistente também levaria a estas deficiências, e portanto o momento certo da interrupção da gestação no sofrimento fetal crônico seria na centralização no fluxo sanguíneo mostrada pelo Doppler.

A insuficiência placentária é sua principal causa, resultando em hipóxia crônica que induz a resposta adaptativa de defesa com proteção cerebral. Mas esta resposta não garante desenvolvimento normal do cérebro. O volume cerebral fica alterado com prejuízo da conectividade cerebral evidenciada pelos processos dendríticos reduzidos com redes menos eficientes com conexões de longo alcance diminuídas. As consequências funcionais a longo prazo foram descritas em escolares, mais comumente incluindo habilidades motoras, cognição, memória e disfunções neuropatológicas.<sup>(18)</sup>

Para fechar este trabalho, lembramos o artigo <sup>( 12 19 )</sup> que ao observar longitudinalmente, fetos que “ descentralizavam “, observaram que este efeito nada mais era do que uma evolução para um desfecho ruim, em sua maioria das vezes, da perda do feto ou mesmo de uma evolução para óbito nos primeiros dias de vida do recém-nato. Portanto, uma vez instalado o regime de poupança da circulação cerebral, pelos menos até os dias atuais, nada faz com que este feto se recupere.

## **CONCLUSÕES**

A aparente “ melhora “ da centralização fetal significa uma evolução para a perda do feto ou do recém-nato em seus primeiros dias de vida.

Estudos recentes ,ainda com modelos animais, comprovam as lesões neurológicas neonatais a partir do aparecimento do mecanismo de poupança do fluxo cerebral fetal.

Estas consequências neurológicas são de caráter cognitivo e motora, e estão

diretamente relacionadas com o tempo com que o feto fica centralizado.

Portanto, a centralização de fluxo sanguíneo fetal, quando submetido a regime de hipoxemia, DETERMINA O MOMENTO CORRETO DE INTERRUPÇÃO DA GESTAÇÃO NESTAS CIRCUNSTÂNCIAS.

## REFERÊNCIAS

- 1-Giussiani DA. The fetal brain sparing response to hypoxia: physiological mechanisms. *J Physiol*; 2016;594(5):1215-30.
- 2-Alfirevic Z, Neilson JP. Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies: systematic review meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;172(5):1379-87.
- 3-Monteith C, Flood K, Mullers S, Unterscheider J, Breathnach F, Daly S. Evaluation of normalization of cerebro-placental ratio as a potential predictor for adverse outcome in SGA fetuses. Presented as a poster at the Society for Maternal-Fetal Medicine 35th Annual Pregnancy Meeting, San Diego, CA. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216( Issue 3 ):285.e1–285.e6
- 4-Latif H, Gaafar HM, Moety GAFA, Mahmoud DSE, El Raif NM. Brain volume and doppler velocimetry in growth-restricted, small-for-gestational-age, and appropriate-for-gestational-age fetuses. *Am J Perinatol*. 2017;34(4):333-9.
- 5-Ginosar Y, Gielchinsky Y, Nachmansson N, Hagai L, Shapiro J, Elchalal U et al. BOLD-MRI demonstrates acute placental and fetal organ hypoperfusion with fetal brain sparing during hypercapnia. [Internet] 2017. Disponível em: doi:<http://doi.org/10.1016/j.placenta.2017.09.005>
- 6-Zhu MY, Milligan N, Keating S, Windrim R, Keunen J, Thakur V et al. The hemodynamics of late-onset intrauterine growth restriction by MRL. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214(3):367.e1-367.e.17.
- 7-Stampalija T, Casati D, Monasta L, Sassi R, Rivolta MW, Muggiasca ML. Brain sparing effect in growth-restricted fetuses is associated with decreased cardiac acceleration capacities: a case-control study. *Br J Obstet Gynecol*. 2016;123(12):1947-54.
- 8-Cohen E, Baerts W, van Bel. Brain-Sparing in Intrauterine Growth Restriction: Considerations for the Neonatologist. *Neonatology*. 2015;108:269–276.
- 9-Tanis JC, Boelen MR, Schmitz DM, Casarella L, van der Laan ME, Bos AF et al. Correlation between Doppler flow patterns in growth-restricted fetuses and neonatal circulation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48(2):210-6.
- 10-Beukers F, Aarnoudsen-Moens CHS, van Weissenbruch MM, Ganzevoort W, van Goudoever JB, van Wassenaer-Leemhuis AG. Fetal Growth Restriction with brain sparing: neurocognitive and behavioral outcomes at 12 years of age. *J Pediatr*. 2017;188:103-9.
- 11-Liu J, Song G, Zhao G, Meng T. The value of the cerebroplacental ratio for

thepredictionofintrapartum fetal monitoring in low-risk term pregnancies. *Gynecol Obstet Invest.*[Internet].2016 Oct. Disponível em:ID:27794572.

12–Ropacka-Lesiak M, Korbela T, Swider-Musielak J, Breborowicz G. Cerebroplacental ratio in prediction of adverse perinatal outcome and fetal heart rate disturbances in uncomplicated pregnancy at 40 weeks and beyond. *Arch Med Sci.*2015;11(1):142-8.

13–Meher S, Hernandez-Andrade E, Basheer SN, Lees C. Impact of cerebral redistribution on neurodevelopmental outcome in small-for-gestational-age or growth-restricted babies: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.*2015;46(4):398-404.

14–Miller SL, Huppi OS, Mallard C. The consequences of fetal growth restriction on brain structure and neurodevelopmental outcome. *J Physiol.*2016;594(4):807–823.

15–Khatib N, Thaler I, Beloosesky R, Dabaja H, Ganem N, Abecassis P et al. The effect of maternal hyperoxygenation on fetal circulatory system in normal growth and IUGR fetuses. What we can learn from this impact. *J Matern Fetal Neonatal Med.*2017.id:mdl-28277907

16–Ropacka-Lesiak M, Korbela T, Świder-Musielak J, Breborowicz G. Cerebroplacental ratio in prediction of adverse perinatal outcome and fetal heart rate disturbances in uncomplicated pregnancy at 40 weeks and beyond. *Arch Med Sci.* 2015;11, 1:142–148.

17–Camprubi CM, Balada Cabelé R, Ortega-Cano JÁ, Ortega de la Torre MA, Duran-Fernandez-Feijo C, Girabent-Farres M et al. Learning and memory disabilities in IUGR babies: Functional and molecular analysis in a rat model. *Brain Behav.*2017;7(3):e00631.

18–Miller SL, Huppi OS, Mallard C. The consequences of fetal growth restriction on brain structure and neurodevelopmental outcome. *J Physiol.*2016;594.4:807–823.

19–Konje JC, Bell SC, Taylor DJ. Abnormal Doppler velocimetry and blood flow volume in the middle cerebral artery in very severe intrauterine growth restriction: is the occurrence of reversal of compensatory flow too late? *Br J Obstet Gynecol.*2001;108:973–979.

# SÍNDROME DE AICARDI: A PROPÓSITO DE UM CASO

## AICARDI SYNDROME: FOR THE PURPOSE OF A CASE

---

*Mayke L. da Costa<sup>1</sup>; Andréia de S. S. Moreira<sup>2</sup>*

---

Descritores: síndrome genética; degeneração retiniana; malformação do sistema nervoso.  
*Keywords: genetic syndrome; retinal degeneration; malformation of the nervous system.*

### RESUMO

**Introdução:** A Síndrome de Aicardi é uma rara afecção neuroretiniana, que foi descrita pela primeira vez por Jean Aicardi em 1965. Ocorre quase que exclusivamente em mulheres, acredita-se ocorrer um distúrbio genético dominante no cromossoma X, no locus p22.3, sendo relatados casos em pacientes do sexo masculino XXY. **Objetivo:** Relatar caso clínico de paciente com diagnóstico de Síndrome de Aicardi, enfatizando os achados clínicos e radiológicos, buscando contribuir com a divulgação de rara enfermidade para a comunidade acadêmica.

**Método:** Estudo descritivo transversal observacional do tipo relato de caso. Foi utilizado o prontuário do paciente, exames complementares e pesquisa em base de dados. Além disso, conforme a resolução do Conselho Nacional de Saúde foi aplicado um termo de consentimento livre e esclarecido, além de submissão e aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

**Discussão:** A síndrome de Aicardi é marcada por uma tríade característica composta por episódios convulsivos, agenesia de corpo caloso e lacunas corrioretinianas. Além disso, os exames de neuroimagem trazem achados marcantes como polimicrogiria, cistos e heterotopias que corroboram com o diagnóstico da síndrome. **Conclusão:** As lacunas corrioretinianas são consideradas patognomônicas nas crianças com relatos prévios de convulsão. As parcerias da neurologia com a oftalmologia são fundamentais para o diagnóstico precoce dos casos. São necessários novos estudos abordando a etiologia genética e a variação fenotípica que se encontra cada vez mais abrangente para uma melhor compreensão da síndrome.

### ABSTRACT

**Background:** Aicardi syndrome is a rare neuroretinal disorder, which was first described by Jean Aicardi in 1965. It occurs almost exclusively in women, it is believed to occur a dominant genetic disorder on the X chromosome at the p22.3 locus, being

reported cases in XXY male patients. **Aims:** To report a clinical case of a patient diagnosed with Aicardi Syndrome, emphasizing the clinical and radiological findings, seeking to contribute to the dissemination of rare disease to the academic community. **Method:** The patient's chart, complementary exams and database research were used. In addition, according to the resolution of the National Health Council, a free and informed consent form was applied. **Discussion:** Aicardi syndrome is characterized by a characteristic triad composed of convulsive episodes, corpus callosum agenesis and corneal gutting. In addition, the neuroimaging tests have marked findings such as polymicrogyria, cysts and heterotopias that corroborate the diagnosis of the syndrome. **Conclusion:** Correoctinal gaps are considered pathognomonic in children with previous reports of seizures. The partnership of neurology and ophthalmology are fundamental for the early diagnosis of cases. Further studies are needed covering the genetic etiology and the more comprehensive phenotypic variation for a better understanding of the syndrome.

## INTRODUÇÃO

A Síndrome de Aicardi é uma rara afecção neuroretiniana que foi descrita pela primeira vez por Jean Aicardi em 1965 (1-3). Ocorrendo quase exclusivamente em mulheres, sua etiologia ainda não foi totalmente compreendida, acredita-se ocorrer um distúrbio genético dominante no cromossomo X, no locus p22.3, sendo relatado casos em pacientes do sexo masculino XXY (4-6). No entanto, estudos recentes com sequenciamento do genoma identificaram mutações em genes autossômicos, principalmente no TEAD1, trazendo a ideia de que se trata de uma doença geneticamente heterogênea, não restrita ao cromossomo X (5,7).

É caracterizada por uma tríade clássica: espasmos infantis, agenesia de corpo caloso e lacunas coriorretinianas (1-4,7-11). Sendo esta última patognomônica mediante relato da convulsão infantil (6,12). Com o fenótipo cada vez mais abrangente, além da tríade característica a síndrome de Aicardi pode vir acompanhada de coloboma do nervo óptico, microftalmia, displasia do nervo óptico, papiloma do plexo coroide, microcefalia, polimicrogiria, heterotopias cerebrais e periventriculares, córtex displásico, cistos endimais, defeitos costovertebrais, problemas gastrointestinais e dismorfismo facial (2-4,10,11,13,14).

O diagnóstico é ditado pelos aspectos clínicos, incluindo a lacuna coriorretiniana identificada no exame oftalmológico, juntamente com achados



característicos da ressonância magnética (1). Além disso, em grande parte dos casos, temos no eletroencefalograma um padrão hipsarrítmico, característico da síndrome de West (4,14,15).

A epidemiologia precisa é desconhecida, estima-se que existem mais de 4 mil pacientes no mundo (4). Tendo os EUA, Irlanda do Norte e Holanda uma taxa de incidência de 1:105 mil, 1:110mil e 1:95 mil nascidos vivos, respectivamente (7). O prognóstico é ruim, com baixa qualidade de vida por conta das crises epiléticas de difícil controle e déficit intelectual severo (9). Com rara sobrevivência após a adolescência, a maioria dos pacientes morre por infecções pulmonares (6).

O objetivo deste trabalho é relatar um caso com diagnóstico de síndrome de Aicardi, enfatizando os achados clínicos e de neuroimagem.

## **OBJETIVO**

Relatar caso clínico de paciente com diagnóstico de Síndrome de Aicardi, enfatizando os achados clínicos e radiológicos, buscando contribuir com a divulgação de rara enfermidade para a comunidade acadêmica.

## **MÉTODOS**

Estudo descritivo transversal observacional do tipo relato de caso. Para a discussão do caso foi realizada uma revisão não sistemática da literatura. As seguintes bases de dados eletrônicas foram utilizadas: PubMed, Scielo, Bookshelf, tendo como descritores: síndrome de Aicardi, lacunas corioretinianas, agenesia de corpo caloso, má formação do sistema nervoso. Houve seleção de artigos de até dezessete anos atrás. O trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética Médica em Pesquisa. CAAE: 83381918.9.0000.5247.

## **RELATO DE CASO**

Paciente do sexo feminino foi encaminhada ao ambulatório de Neuropediatria aos três meses de idade, por apresentar fechamento precoce de fontanelas e crises de espasmos diariamente. Mãe referia que criança ainda não sustentava a cabeça. É a terceira filha de casal jovem e não consanguíneo, sem história familiar de problemas neurológicos. Mãe fez pré-natal completo, sem intercorrências. O parto foi normal, a termo, Apgar 8/9, Peso: 2720g, C: 47 cm, PC:32 cm. Evolução neonatal sem intercorrências. Ao exame apresentava fenda palpebral assimétrica com discreta ptose à esquerda, além de hipotonia muscular generalizada sem sinais de localização

neurológica e microcefalia. Foi solicitado Tomografia de Crânio que mostrou assimetria e paralelismo ventricular. O eletroencefalograma mostrou hemihipsarritmia à direita. Com esses achados foi feito o diagnóstico de Síndrome de West, sendo iniciado investigação diagnóstica etiológica. Foi solicitado parecer da oftalmologia, que evidenciou lacunas retinianas unilaterais à direita. A ressonância magnética de encéfalo mostrou agenesia de corpo caloso e do giro do cíngulo, cisto interhemisférico e cistos temporais, distúrbios de migração e organização neuronal como heterotopia subependimária e polimicrogiria extensa bilateral. Tais achados são compatíveis com Síndrome de Aicardi. Os espasmos infantis foram de difícil controle, apesar da medicação anticonvulsivante. A associação de ácido valpróico e vigabatrina diminuiu a intensidade dos espasmos, porém nunca houve total controle. Aos seis anos de idade, houve piora dos espasmos, sendo associado clobazam ao esquema anti-convulsivante. Atualmente com nove anos de idade, apresenta hipotonia generalizada com importante atraso de desenvolvimento neuropsicomotor, cadeirante, habilidade motora máxima: sentar com apoio, apesar das terapias de reabilitação. Encontra-se ainda em politerapia anticonvulsivante com ácido valpróico, vigabatrina e clobazam, porém com espasmos esporádicos.

## **DISCUSSÃO**

Descrita pela primeira vez em 1965 pelo professor Jean Aicardi (1926-2015) a síndrome a qual leva seu nome, trata-se de uma herança dominante ligada ao cromossomo X, afetando mulheres ou sexo masculino com Klinefelter (2,4,6,8,13). Estudos mostram uma possível localização do gene no locus Xp22 (4-6). Apesar de reconhecerem a importância da mutação no cromossomo X, alguns autores consideram que mutações em genes autossômicos como o TEAD1, expresso na retina e no cérebro, contribuam para a expansão do fenótipo da doença. Sugerindo assim, que a síndrome de Aicardi não se encontre restrita ao cromossomo x, sendo considerada uma doença heterogênea (5).

Assim como neste relato, onde a paciente é a terceira filha de um casal jovem, não consanguíneo e sem histórico familiar de problemas neurológicos na família; a síndrome de Aicardi é esporádica (2,4). No que diz respeito a epidemiologia, trata-se de um caso raro. Países desenvolvidos como a Irlanda do Norte, EUA e Suíça, apresentam respectivamente 1 paciente para cada 110000, 105000 e 99000 nascidos vivos (4-7).

A síndrome tem uma tríade clássica marcante: espasmos infantis, lacunas corioretinianas e agenesia de corpo caloso (1-4,7-11). O diagnóstico é realizado por meio dos aspectos clínico, achados na neuroimagem, e em boa parte, associados a um padrão hipsarrítmico no eletroencefalograma (Fig 1) (4,14,15).

A paciente foi encaminhada para o ambulatório de neuropediatria mediante o fechamento precoce das fontanelas e crises de espasmos rotineiras. Na maioria dos relatos, o recém-nascido apresenta circunferência craniana normal, conforme visto a paciente deste caso apresentou perímetro cefálico de 32cm. No entanto, não ocorre um posterior crescimento do crânio, sendo a microcefalia um dado bastante visto (16).

A primeira manifestação clínica e sem dúvida o que leva os pais a procurarem atendimento inicial são os espasmos infantis, os quais ocorrem por volta dos três meses de idade. Tem como características flexão de tronco e cabeça, juntamente com ligeiras aduções e flexões de membros, podendo a criança estar andando, dormindo ou sendo manipulada (6).

Na realização de um eletroencefalograma nota-se um padrão hipsarrítmico, típico da Síndrome de West (14). Por tanto, a Síndrome de West vem sendo associada a Síndrome de Aicardi, considerando-a como diagnóstico complementar (4). Uma vasta lista de patologias representa o diagnóstico etiológico da Síndrome de West, a exemplo: malformações pré-natais, esclerose tuberosa, causas infecciosas como citomegalovírus ou toxoplasmose, lesão central por hipóxia ou hiperglicemia e a síndrome de Aicardi (6). O achado de hemihipsarrítmia em pacientes com Síndrome de West é altamente sugestivo de Síndrome de Aicardi, devido a agenesia do corpo caloso.

A Síndrome de Aicardi representa entre 1 a 4 % dos casos de espasmos infantis, sendo aguardado atraso de desenvolvimento intelectual e global (8,11,14,15). As convulsões são refratárias e difícil controle, sendo muitas vezes necessário o uso de múltiplas drogas e em altas doses. Houve relato de resposta em pacientes que fizeram uso do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e anticonvulsivantes como Levetiracetam, ácido valpróico e vigabatrina (4,8,11).

A paciente em questão encontra-se dentro do padrão temporal da apresentação das crises convulsivas, aos três meses de idade. Inicialmente, fez uso de ácido valpróico e vigabatrina, chegando a diminuir a intensidade das crises, porém sem o controle absoluto. Aos seis anos de idade, houve piora dos espasmos, tendo a necessidade de incluir o clobazam ao esquema de anti-convulsivantes. Mesmo assim,

a paciente continua apresentando convulsões esporádicas, o que comprova a dificuldade no manejo dos espasmos infantis relatada por outros autores.

Conforme consta no relato, foi solicitado o parecer da oftalmologia que evidenciou lacunas retinianas na paciente. As lacunas coriorretinianas são consideradas por muitos autores um achado patognomônico da Síndrome de Aicardi, compondo a tríade clássica: espasmos infantis, lacunas coriorretinianas e agenesia de corpo caloso (4,8,10). Porém, tais fendas já foram descritas em outras doenças raras como a síndrome da Banda Amniótica e principalmente na síndrome orofaciodigital tipo IX (6,7,10,11). Tornando-se de fato, patognomônico, a visualização de múltiplas fendas coriorretinianas em meninas que apresentam convulsões (6).

Do ponto de vista histológico, as fendas coriorretinianas representam defeitos limitados à hipopigmentação da coroide e ao epitélio pigmentado da retina. A retina que se dispõe cobrindo as lacunas tem como achados uma atrofia externa e secundariamente temos a degeneração dos fotorreceptores (6). Levando em conta tais achados e sabendo-se que na quarta semana de gestação é formado o epitélio pigmentar da retina e na quinta a pigmentação da coroide, simultaneamente ao fechamento da papila óptica, foi sugerido que o fator patogênico tenha ação durante essa lacuna temporal do desenvolvimento do feto (6).

As características das lacunas podem ser vistas através da fundoscopia, são lesões circulares, bem definidas, amareladas ou brancas, de pigmentação reduzida, de tamanho variado podendo ser desde metade do disco óptico a cinco vezes seu diâmetro e geralmente são bilaterais, embora em alguns casos como este relato as lesões foram unilaterais (Fig 2). As lacunas não aumentam em número ou tamanho com o passar do tempo, podendo apenas elevar o depósito de pigmentos (4,6,8,11,14). Deve-se ter em mente que a ausência do pigmento dentro da fenda ajuda no diagnóstico diferencial com lesões decorrentes de coriorretinites infecciosas (4,6).

Outras alterações oculares podem acompanhar as lacunas coriorretinianas, entre elas a microftalmia unilateral ou com predomínio de um lado (Fig 3). Além disso, podem-se encontrar o coloboma do nervo óptico, observado em mais da metade dos casos; descolamento da retina, catarata, vasos retinianos anômalos e desenvolvimento anormal da fóvea (4,6,7,8,10).

Além da importância referente ao diagnóstico, um exame ocular detalhado

pode retratar o prognóstico da síndrome. O acometimento unilateral de pequenas lacunas coriorretinianas e do coloboma do nervo óptico estão relacionadas a um melhor prognóstico no que diz respeito ao desenvolvimento psicomotor. Foi associado que quanto menor o diâmetro da lacuna, melhor a desenvoltura de deambulação e fala. No entanto, no que diz respeito a acuidade visual, um mau prognóstico está relacionado ao acometimento da fóvea (4,6,8,17).

Apesar da paciente deste relato apresentar lesões coriorretinianas unilateralmente, em olho direito, não foram observados até o momento um bom prognóstico no sentido visual e neuropsicomotor conforme evidenciados pela maior parte da literatura, pois aos três meses ainda não sustentava a cabeça, e atualmente aos nove anos, apresenta hipotonia generalizada, como também senta apenas com apoio, apesar da terapia de reabilitação.

Após a análise de fundo de olho foi realizado um exame de imagem fundamental para o estudo da síndrome de Aicardi, a ressonância magnética. Através do estudo por neuroimagem podemos observar características marcantes, tais como: polimicrogiria, heterotopias, cistos, aumento da cisterna magna, alargamento do tectum e agenesia ou disgênese do corpo caloso. A tomografia de crânio realizada no relato demonstrou assimetria e paralelismo ventricular, características muito inespecíficas, mas sugestivas de agenesia de corpo caloso, realçando a necessidade de se realizar um exame de imagem mais detalhado. Achados marcantes da síndrome que fazem da ressonância magnética um excelente exame de imagem para diagnóstico (Fig 4 e 5).

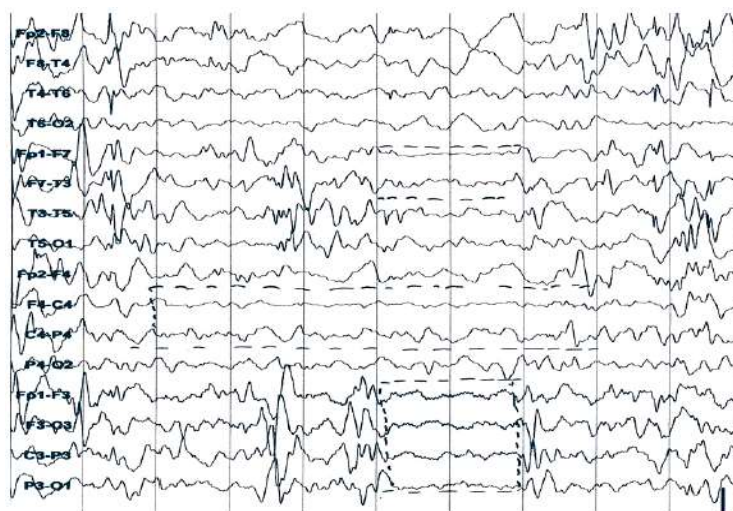
A agenesia do corpo caloso é um dos componentes da tríade clássica da síndrome, no entanto não é uma característica obrigatória para o diagnóstico da síndrome, sendo relatados casos da síndrome de Aicardi onde o corpo caloso encontrava-se preservado, a exemplo do estudo publicado por Singh et al (9).

Um estudo marcante sobre os aspectos de neuroimagem da síndrome, realizado por Hopkins et al (2) marcou com uma classificação abrangente das anomalias. Foram analisados 23 exames de ressonância magnética, sendo 22 pacientes femininas e um paciente XXY. A polimicrogiria foi dado como universal, presente em todas as amostras, com predomínio em região frontal, com forte tendência para a região perisylviana e 65% com envolvimento bilateral, este último dado também foi encontrado na ressonância deste caso. As heterotopias também foram encontradas em todos pacientes do referido estudo, com destaque para o corpo

do ventrículo lateral, conforme observado na paciente aqui estudada. No que diz respeito aos cistos intracranianos, podem ser múltiplos ou únicos, com localização predominante na linha média inter-hemisférica, no caso aqui estudado, foram observados um único cisto inter-hemisférico e múltiplos cistos temporal, constando na literatura uma prevalência de 10% dos casos em região parenquimatosa (2).

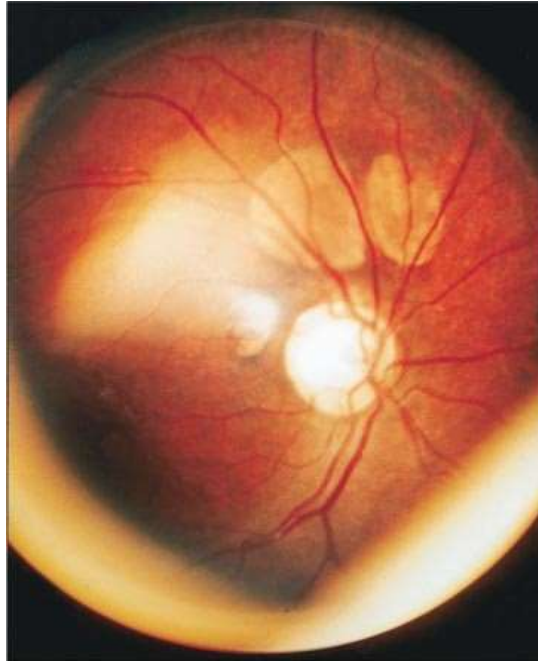
Além da tríade característica e dos achados peculiares nos exames de imagem, manifestações tidas como secundárias podem estar presentes na síndrome. A dificuldade de alimentação é considerada pelos responsáveis como o segundo problema mais complicado de manejar nesses pacientes, tendo o primeiro lugar ocupado pelas convulsões. A diarreia, a constipação e o refluxo gastroesofágico compõem o quadro de manifestações gastrointestinais da síndrome (11). No campo da dermatologia foi constatado maior casos de lesões pigmentares e de malformações vasculares. No que diz respeito às alterações esqueléticas, mãos pequenas, vértebras fundidas ou em blocos e até mesmo costelas ausentes foram notadas, no entanto, estes achados não foram observados neste relato. Outras características que podem estar relacionadas é uma menor taxa de crescimento, assim como início precoce ou tardio da puberdade (11). As infecções do aparelho respiratório são frequentes, em especial, a pneumonia é tida como um agravante do prognóstico da síndrome, considerada inclusive a principal causa de morte (6). A paciente em questão precisou ser internada diversas vezes para realização do tratamento de pneumonia de repetição.

**Figura 1: eletroencefalograma com padrão hipsarrítmico.**



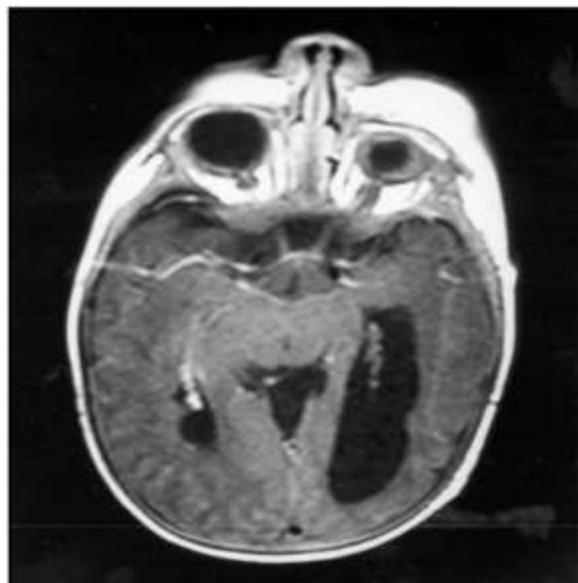
Padrão hipsarrítmico demonstrando, em ambos os hemisférios, picos e atenuações independentes. Fonte: Suárez-Villalobos (15).

**Figura 2: Fundoscopia**



Fundoscopia do olho direito demonstrando as lacunas em região suprapapilar e temporal à papila, indo desde 0,5 a 1,2 diâmetros papilares. Fonte: Zacharias (6).

### **Figura 3: Ressonância Magnética de Encéfalo**



Ressonância Magnética de Encéfalo com uso de contraste paramagnético, em corte axial, demonstrando microftalmia à esquerda. Fonte: Bastos (16).

**Figura 4: Ressonância Magnética de Encéfalo em diferentes cortes**

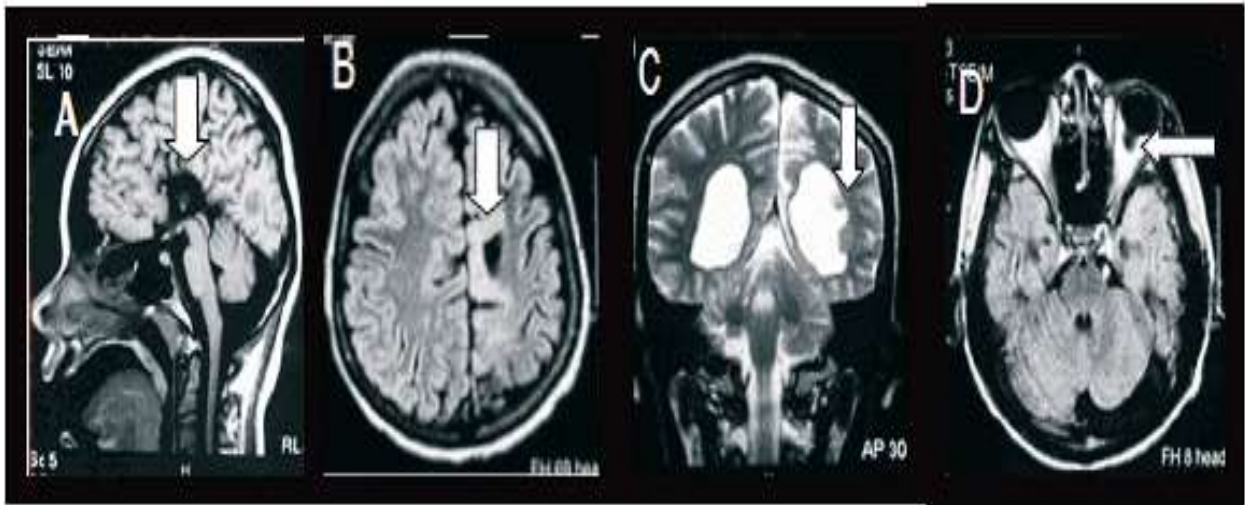


Imagem (A) realizada em corte sagital T1 demonstrando agenesia total do corpo caloso. Imagem (B) em corte axial demonstrando córtex cerebral displásico e assimetria hemisférica. Em (C) temos um corte coronal em T2 mostrando heterotopias periventriculares. Imagem (D) enfatizando coloboma de nervo óptico esquerdo. Fonte: Suárez-Villalobos(15).

**Figura 5: outros achados em Ressonância Magnética de Encéfalo**

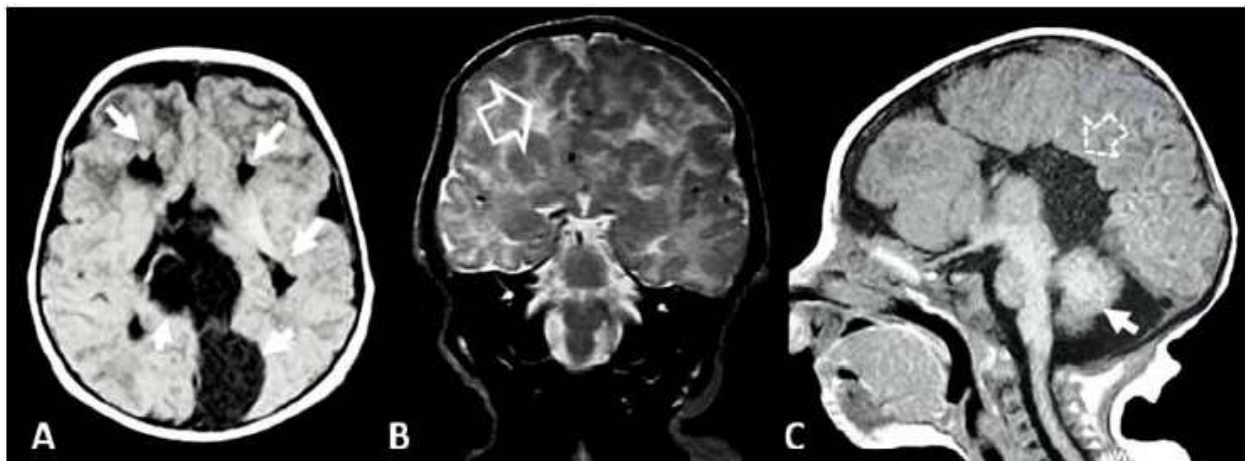


Imagem (A) em corte axial, demonstrando heterotopias subependimárias e cisto interemisférico lobulado. Em (B), polimicrogiria de lóbulo frontal. Imagem (C) em corte mediosagital visualizando hipoplasia de cerebelo e agenesia do corpo caloso. Fonte: Villarreal-Ybazeta (4).

## CONCLUSÃO

A Síndrome de Aicardi é uma patologia marcada por uma tríade clássica, agenesia de corpo caloso, lacunas coriorretinianas e espasmos infantis. No entanto, com o aperfeiçoamento dos exames de imagens, em especial a ressonância, novos achados puderam ser melhor estudados, tais como: polimicrogiria, cistos e heterotopias. O que acaba por corroborar com diagnóstico da síndrome.

Faz-se necessário a parceria da neurologia com a oftalmologia mediante a busca e caracterização das lacunas retinias, consideradas patognomônica da



síndrome em pacientes com episódios de convulsão. Além disso, um estudo detalhado das manifestações oculares é fundamental, visto que estão relacionadas ao prognóstico da patologia.

O eletroencefalograma com achados característicos da síndrome de West deve servir de alerta na equipe médica para a possibilidade da síndrome de Aicardi em crianças apresentando convulsões próximas aos três meses de idade.

Em sua maioria, a síndrome cursa com atraso neuropsicomotor grave. As crises convulsivas são refratárias e de difícil controle, influenciando negativamente no prognóstico.

O diagnóstico precoce é de suma importância, visto que o manejo imediato e contínuo destes pacientes tanto por médicos, fisioterapeutas e familiares proporciona uma redução no número de internações hospitalares decorrentes das infecções respiratórias e gastrointestinais.

São necessários novos estudos para melhor compreensão da etiopatologia genética como também para catalogar as variações fenotípicas impostas pela síndrome que estão se tornando cada vez mais abrangentes. Contribuindo para que novos casos não passem despercebidos ao diagnóstico médico, além da contribuição para melhor qualidade de vida ao paciente.

## REFERÊNCIAS

1. Aicardi J. Aicardi syndrome. *Brain Dev.* 2005; 27(3): 164-171. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15737696>
2. Hopkins B, Sutton VR, Lewis RA, Van den Veyver I, Clark G. Neuroimaging aspects of Aicardi syndrome. *Am J Med Genet A.* 2008; 22: 2871-2878. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18925666/>
3. Kroner BL, Preiss LR, Ardini MA, Gaillard WD. New incidence, prevalence, and survival of Aicardi syndrome from 408 cases. *J Child Neurol.* 2008; 23(5): 531-535. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18182643>
4. Villarreal-Ybazeta MA, Tirado-Chavarría FA, Calderón-Alarcón NE. Síndrome de Aicardi: Presentación de un caso clínico y revisión de la literatura. *Rev Neuropsiquiatr.* 2016; 79(1). Disponível em: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S0034-85972016000100008&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S0034-85972016000100008&script=sci_arttext)
5. Schrauwen I, Szelinger S, Siniard AL, Corneveaux JJ, Kurdoglu A, Richholt R, et al. A De Novo Mutation in TEAD1 Causes Non-X-Linked Aicardi Syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015; 56(6): 3896-3904. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26091538>

6. Zacharias LC, Rosa AM, Nakashima Y, Cunha SL. Síndrome de Aicardi – Apresentação de um caso. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2003; 66(2):227-30. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27492003000200021>
7. Shirley K, O'Keefe M, McKee S, McLoone E. A clinical study of Aicardi syndrome in Northern Ireland: the spectrum of ophthalmic findings. *Eye (Lond)* 2016; 30(7): 1011-1016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27101753>
8. Bayram E, Topcu Y, Akinci G, Hiz S, Cakmakci H. Aicardi syndrome in two Turkish children. *Ann Saudi Med* 2013; 33(1): 73-75. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22750766>
9. Singh P, Goraya JS, Sagar K, Ahluwalia A. Aicardi syndrome. *Singapore Med J.* 2012; 53(7):153-155. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22815034>
10. Fruhman G, Eble TN, Gambhir N, Sutton VR, Van den Veyver IB, Lewis RA. Ophthalmologic findings in Aicardi syndrome. *J AAPOS.* 2012; 16 (3): 238-241. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22681940>
11. Sutton VR, Van den Veyver IB. Aicardi Syndrome. *GeneReviews* 2006; Last Update: 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1381/> Aicardi J, Chevrie JJ, Roussellie F. Spasma-in-flexion syndrome, callosal agenesis, chorioretinal abnormalities. *Arch Fr Pediatr.* 1969; 26(10):1103-1120. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4314028>
12. Wong BKY, Sutton VR, Lewis RA, Van den Veyver IB. Independent variant analysis of TEAD1 and OCEL1 in 38 Aicardi syndrome patients. *Mol Genet Genomic Med.* 2017; 5(2): 117- 121. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5370232/>
13. Costa PP, Haas PCS, Yamasato E, Quilião ME. Síndrome de Aicardi - Relato de dois casos. *Arq Bras Oftalmol.* 2004; 67(2): 341-343. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27492004000200028>
14. Suárez-Villalobos P, Peña JA, Calzadilla L, Ruíz M, Cruz EM. Síndrome de Aicardi. Descripción de cuatro casos venezolanos. *Invest Clín .* 2010; 51(3): 415-422. Disponível em: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0535-51332010000300011&lng=es](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332010000300011&lng=es)
15. Bastos JA, Borges MA, Albuquerque R, Marchi NSA. Síndrome de Aicardi Relato de caso. *Arq Neuropsiquiatr.* 2001; 59 (2-B): 457-460. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/anp/v59n2B/a29v592b.pdf>
16. Galdós M, Martínez R, Prats J.M. Síndrome de Aicardi: variabilidad fenotípica y factores pronósticos. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2008; 83(1): 29-36. Disponível em: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0365-66912008000100007](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912008000100007)

# PREMATURIDADE: ESTUDO DE 5 ANOS NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE TERESÓPOLIS

*PREMATURITY: A 5-YEAR STUDY AT THE HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE TERESÓPOLIS*

---

*Igor Breguez<sup>1</sup>; Marcus Jose do A. Vasconcellos<sup>2</sup>*

---

Descritores: prematuridade; gestação de alto risco; desfechos da gestação.  
Keywords: prematurity; high risk pregnancy; pregnancy outcomes.

## RESUMO

**Introdução:** a prematuridade no Brasil é responsável por três perdas graves e presentes há anos: perda da vida em seu início; perda emocional da família enlutada; perda em recursos despendidos com os recém-natos antes do termo. Para conseguirmos atuar nestas três vertentes, primeiro precisamos saber qual a dimensão da questão em nossa unidade de saúde. **Método:** pesquisa de dados no Hospital de Clínicas de Teresópolis (obstetrícia e neonatologia), para levantar a incidência de prematuridade entre 2013 e 2017. A pesquisa foi feita nos livros de admissão da maternidade e da unidade intermediária neonatal, e foi continuação de outro levantamento realizado entre 2009 e 2012 no sistema DATASUS do Ministério da Saúde. **Resultados:** o primeiro resultado foi a observação que em 2013 e 2014 não conseguimos nenhum dado concreto nos arquivos do hospital. A segunda conclusão foi que nos três anos posteriores, só obtivemos a incidência de prematuridade quando as crianças eram internadas na unidade de atendimento neonatal, viciando esta amostra somente com casos de prematuridade extrema e/ou casos de prematuridade grave. **Conclusões:** a primeira conclusão é a falta de dados. Em um hospital universitário o prontuário eletrônico é fundamental. Os dados de saúde pública, função do gestor municipal, são básicos para que o Sistema Único de Saúde seja eficiente. Podemos admitir que os registros de prematuridade na cidade estão sub-notificados, pois na medida que quase todos os prematuros são atendidos na maternidade do HCT, as informações não estão completas, e portanto o sistema DATASUS também não será fidedigno.

## ABSTRACT

**Background:** Prematurity in Brazil is responsible for three serious and present losses for years: loss of life at its onset; emotional loss of bereaved family; loss of resources

spent on newborns before term. In order to be able to act in these three areas, we first need to know the size of the issue in our health unit. **Method:** data search at the Hospital de Clinicas de Teresópolis (obstetrics and neonatology), to raise the incidence of prematurity between 2013 and 2017. The research was done in the maternity and neonatal intermediate admission books, and was a continuation of another survey conducted between 2009 and 2012 in the DATASUS system of the Ministry of Health. **Results:** the first result was the observation that in 2013 and 2014 we did not get any concrete data in the files of the hospital. The second conclusion was that in the three years that followed, we only obtained the incidence of prematurity when the children were admitted to the neonatal care unit, which only vitiated cases of extreme prematurity and / or cases of severe prematurity. **Conclusions:** the first conclusion is the lack of data. In a university hospital the electronic medical record is essential. The data of public health, as a function of the municipal manager, are basic so that the Unified Health System is efficient. We can admit that the records of prematurity in the city are under-notified, since as almost all premature babies are attended in the maternity hospital of the HCT, the information is not complete, and therefore the DATASUS system will also not be reliable.

## INTRODUÇÃO

A maior causa de mortalidade infantil no Brasil são as condições perinatais associadas, em sua maioria, à prematuridade. O objetivo de nosso estudo foi avaliar a evolução das taxas de prematuridade no Brasil e principalmente, na maternidade do Hospital Universitário de Teresópolis Costantino Octaviano (HCT). A realidade nacional foi muito bem demonstrada por Silveira et al.<sup>(1)</sup> em 2008 com a publicação abaixo apresentada.

A proposta foi uma revisão nas bases de dados Medline e Lilacs, incluindo estudos publicados em periódicos, teses e dissertações, iniciando-se em 1950. Os critérios de exclusão foram: estudos que se referiam a temas clínicos com complicações da prematuridade e gestação, bem como cuidados com prematuros. Os critérios de inclusão foram: estudos de base populacional sobre prevalência de prematuridade com dados do Brasil. De 71 estudos encontrados, a análise foi realizada com 12 artigos. <sup>(1)</sup>

A prevalência de prematuridade variou de 3,4% a 15,0% nas regiões Sul e Sudeste, entre 1978 e 2004, sugerindo tendência crescente a partir da década de

1990. Estudos na região Nordeste, entre 1984 e 1998, encontraram prevalências de prematuridade de 3,8% a 10,2%, também com uma tendência de alta.

Os Dados do Sistema de Informações de Nascidos Vivos não corroboram este aumento, pois mostram diferenças entre as taxas de prematuridade informadas por esse Sistema e as taxas medidas nos estudos incluídos nesta revisão. Devido ao nítido papel da prematuridade na mortalidade infantil no Brasil é importante identificar as causas deste aumento e planejar intervenções que diminuam sua ocorrência. (1)

Fora do Brasil algumas publicações foram importantes ao reconhecer o problema e através de implantação de protocolos de conduta bem rígidos, conseguiram diminuir as taxas de prematuridade.

O trabalho de Stoll et al. (2) registrou prospectivamente durante 20 anos, 34 636 partos prematuros entre 22 e 28 semanas de gestação (peso entre 401 e 1500 gramas), computados em 26 centros de tratamento intensivo nos Estados Unidos. Alguns resultados importantes foram registrados, e até hoje conduzem rotinas em serviços de Neonatologia no país, e melhoram o resultado perinatal dos prematuros:

- corticóide antenatal – utilização aumentou de 24% para 87% dos casos;
- Aumento da taxa de cesariana – de 44% para 64% dos casos de prematuridade;
- Intubação do recém-natal na sala de parto – risco caiu de 80% para 65%;
- Septicemia em queda – 37% para 27%;
- Queda na broncodisplasia pulmonar – 55% para 50%;
- Sobrevivência de crianças com 23 semanas – aumentou de 27% para 33%
- Sobrevivência aumentou 2% por ano para recém-natos entre 25 e 28 semanas.

Não podemos nos esquecer da prematuridade de repetição e das diferenças que podem existir entre a prematuridade espontânea e induzida. A análise populacional realizada por Ke et al. (3) na Finlândia foi bastante esclarecedora, quando relacionou a prematuridade habitual com resultados perinatais

Um estudo nacional, baseado em registros, que inclui 419.879 mães finlandesas com feto único no período de 1996 a 2013. A análise de regressão logística multifatorial foi realizada para examinar o risco de nascimento prematuro, baixo peso ao nascer, pequeno para idade gestacional e morte perinatal.

Os resultados mostraram que entre estas mães, 87,0% não tinham história de prematuridade, 3,2% tinham história de prematuridade espontânea, 9,2% tinham

história de prematuridade induzida e 0,6% tinham história de ambos. Não foram encontradas diferenças significativas nos resultados perinatais entre mulheres com prematuridade induzida, em comparação com as mulheres sem prematuridade.

Mas aumentaram as probabilidades de nascimento prematuro e baixo peso ao nascer quando foram comparadas a prematuridade induzida com a espontânea. Mesmo depois do ajuste de fatores de confusão, probabilidades para parto prematuro < 37 semanas (OR = 1,19, IC 95% = 1,04 ± 1,36) e baixo peso ao nascer < 2500 g (OR = 1,16, IC 95% = 1,00 ± 1,35) foram mais comuns na forma espontânea. Os autores com isso valorizaram mais a forma espontânea de prematuridade, relacionando a induzida à patologia que levou à interrupção.

Um outro enfoque da prematuridade é a surdez que pode acontecer nestas crianças. Um trabalho importante foi publicado por Wroblewska et al. <sup>(4)</sup>, que em inquérito audiométrico realizado na Polônia desde 2002, apresentou os seguintes resultados: 1 a 3/1000 neonatos saudáveis e 2-4 neonatos de gestação de risco, desenvolviam surdez. Entretanto quando o grupo foi de prematuros, os resultados ficaram bem superiores: 22,4% nos prematuros com menos de 28 semanas, e 10% nos recém-natos entre 29 e 32 semanas de gestação.

Um conceito que vem ganhando força na literatura, é a definição de parto prematuro definido como nascimento em 37 ou 38 semanas de gestação. Enquanto os bebês nascidos neste período não são considerados prematuros, a literatura médica sugere que eles tenham um risco aumentado de resultados adversos sérios de saúde em comparação com bebês nascidos no fim do período gestacional (39 ou 40 semanas). Apesar desses danos conhecidos, foi documentado um aumento nos nascimentos prematuros nos Estados Unidos de 1989 até meados da década de 2000, seguido por um declínio nos últimos anos.

O recente declínio nos partos prematuros tem sido impulsionado por mudanças na prática médica defendida pelo *American College of Obstetricians and Gynecologists*, programas como a campanha "*Worth the Wait*" de *March of Dimes* e pela política da Medicaid. As induções no início do termo reduzem os pesos de nascimento e aumentam os riscos de trabalho precipitado, lesão de nascimento e ventilação necessária. Buckles & Guldi <sup>(5)</sup> sugerem que as reduções nas induções iniciais podem explicar cerca de um terço do aumento geral de pesos de nascimento entre 2010 e 2013 comparados com nascimentos com 37 semanas de gestação e acima.

O que acontece em nossa cidade? Desde 2012 que a Faculdade de Medicina, através do Serviço de Tocoginecologia, vem produzindo informações sobre a incidência de prematuridade em Teresópolis. Um dado que vem chamando a atenção do corpo clínico do HCT é a presença do crack nas comunidades da cidade. Segundo Xavier et al. <sup>(6)</sup> ele é um agente importante na prematuridade.

## **OBJETIVOS**

### **Primário**

Identificar o número de casos de prematuridade acontecidos na maternidade nos últimos 5 anos, através o livro de registro da sala de partos e os dados da unidade neonatal.

### **Secundários**

Produzir informações sobre a prematuridade, permitindo que ações de saúde possam ser incentivadas em nossa cidade. Lembrar que o HCT recebe 100% dos casos da região.

## **MÉTODOS**

Foi realizado estudo de casos, retrospectivo, através acesso à documentação médica da maternidade e unidade neonatal do Hospital de Clínicas de Teresópolis. O estudo procurou o total de partos e a taxa de prematuridade entre 2013 e 2017, e compará-los com os dados do Ministério da Saúde disponíveis entre 2009 e 2012, objeto de estudos anteriores no Serviço de Obstetrícia. Para os dados nacionais foi utilizado o sistema DATASUS, disponível na página do Ministério da Saúde (Tabnet-MS).

Com esta finalidade foram consultados os livros de registros da maternidade (internação e sala de parto), e da unidade neonatal intermediária. Os números absolutos foram traduzidos para taxas expressas em prematuros/100.

## **RESULTADOS**

O sistema de dados ligado ao Ministério da Saúde do Brasil, o DATASUS <sup>(7)</sup>, permitiu até 2013 uma análise de um período de 5 anos de três faixas de prematuridade de acordo com a idade gestacional. A Tabela 1 estratifica estes dados em todo o Brasil, mostrando claramente uma tendência de aumento do número de partos prematuros nas três faixas de idade gestacional que utilizadas para tabulação: 22 – 27 semanas; 28 – 31 semanas e 32 – 36 semanas. <sup>(7)</sup>

**Tabela 1 – Distribuição da prematuridade entre 2009 e 2013 no Brasil, de acordo com as faixas de idade gestacional segundo o DATASUS <sup>(7)</sup>**

	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>
<b>22 – 27 semanas</b>	11 507	11 467	13 277	13 749	14 198
<b>28 – 31 semanas</b>	20 899	20 717	27 910	30 316	30 548
<b>32 – 36 semanas</b>	167 893	170 446	242 760	299 063	287 125

Uma primeira lembrança é que a maternidade do Hospital de Clínicas de Teresópolis atende 100% dos prematuros que constam no registro de nascidos vivos do Ministério da Saúde do Brasil. Um percentual, não muito expressivo, necessita de transferência para Unidades Terciárias em outros municípios, pois nossa cidade não dispõe deste atendimento especializado.

Ainda usando o sistema DATASUS<sup>(7)</sup> disponibilizado pelo Ministério da Saúde, montamos a TABELA 2, que compara dados nacionais e locais. A tabela expressa melhor estes dados, mostrando que a taxa de Teresópolis está ligeiramente abaixo do restante do país, apesar da tendência geral de alta das taxas.

**Tabela 2 – Incidência de prematuridade notificada na última década no sistema DATASUS 2014 do Ministério da Saúde no Brasil, Região Sudeste, estado do Rio de Janeiro e na cidade de Teresópolis em percentual (%) dos nascidos vivos registrados.**

	<b>2005</b>	<b>2006</b>	<b>2007</b>	<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>
<b>Brasil</b>	11,6	61,7	61,7	61,7	61,9	71,0	91,7	11,8	11,4
<b>Sudeste</b>	71,5	71,7	71,9	71,9	71,9	81,1	91,3	12,1	11,6
<b>Estado RJ</b>	71,6	71,7	71,9	71,9	71,9	71,9	91,6	12,0	11,5
<b>Teresópolis</b>	11,1	51,7	61,2	61,0	61,5	61,8	81,8	11,1	10,8

A introdução de protocolo de conduta na maternidade teve o propósito de diminuir, a partir de 2012, estas taxas de prematuridade com ações no ambulatório de pré-natal, como através palestras realizadas pela enfermagem e atendimento psicológico especializado implantado no Serviço de Obstetrícia.

Para avaliar estas ações sobre a comunidade de gestantes atendidas na cidade, procuramos os dados nos últimos 5 anos (2013-2017) na maternidade, configurando assim as taxas de prematuridade neste novo período.

Infelizmente foi impossível a obtenção dos dados gerais de prematuridade, pois o arquivo do hospital mostrou que estas informações eram pouco valorizadas e anotadas em livros de registros de internação tanto da maternidade como da unidade



pediátrica neonatal.

Os únicos dados consistentes que conseguimos, a partir de 2015, foram os prematuros que foram internados na unidade intermediária. Ficaram assim excluídos os prematuros que foram direto para o alojamento conjunto, e portanto sem registro de internação.

A maternidade do HCT realizou no período inicialmente proposto neste trabalho, o seguinte número de partos:

- 2013 – 1553 partos – média de 4,25/dia
- 2014 – 1507 partos – média de 4,12/dia
- 2015 – 1575 partos – média de 4,31/dia
- 2016 – 1419 partos – média de 3,88/dia
- 2017 – 1489 partos – média de 4,07/dia

Em relação aos prematuros, a Unidade Intermediária informou que em 2015 foram 101 casos (6,41%), em 2016 foram internados 95 crianças (6,69%), e em 2017 foram 113 recém-nascidos entre 22 e 37 semanas (7,58%).

Mesmo que não possamos comparar os dados do HCT no período 2009-2012 do DATASUS, que já mostravam aumento da prematuridade, o mesmo pode ser notado no grupo 2015-2017. Estes resultados permitem observar que tudo que se tem discutido e apresentado sob a forma de documentos públicos e resultados de pesquisa, a prematuridade continua a aumentar.

## **DISCUSSÃO**

O primeiro ponto a ser discutido neste trabalho, é a falta de dados epidemiológicos com que nos deparamos para a realização do mesmo. Por tratar-se de um hospital universitário, este tópico deveria ser melhor conduzido. A produção de informações, resultados, condutas é uma das funções da academia.

Além disso, são dados importantes para a saúde pública da cidade de Teresópolis, não sendo também, preocupação do gestor municipal de saúde, ponto vital previsto no Sistema Único de Saúde. As informações, em geral, precisam ser melhor tratadas.

Podemos admitir, sem nenhum receio de erro, que os registros de prematuridade na cidade de Teresópolis estão sub-notificados, pois na medida que a probabilidade de que quase todos os prematuros são atendidos na maternidade do HCT, se as informações não estão completas, as informações ao sistema DATASUS

também será inválida.

Hoje, quando falamos em saúde, o fator econômico é de extrema importância. Todos os bons sistemas de atendimento médico devem pensar nos conceitos de custo-efetividade.

A prematuridade, em obstetrícia, é uma das complicações mais dispendiosas que encontramos. Grosse et al. <sup>(8)</sup> publicaram em 2017, que cerca de seis bilhões de dólares foram gastos nos Estados Unidos em 2013 com a prematuridade e todas as suas consequências nos infantes e adultos jovens. Em nosso país não existe cálculos exatos para estas despesas, mas certamente se conseguíssemos uma prevenção adequada, os gastos seriam muito menores.

Nossa discussão, quando abordamos o Brasil, obrigatoriamente deve começar por artigo recém publicado que aborda a mortalidade infantil em nosso país. França et al. <sup>(9)</sup> analisaram este índice entre 1990 e 2015, segundo fontes oficiais do Ministério da Saúde.

O número estimado de óbitos para menores de cinco anos foi de 191 505 casos, caindo para 51 226 em 2015 (queda de 73%). Interessante observar que a queda foi mais importante no Nordeste. Mesmo assim a prematuridade foi a maior causa de morte infantil tanto em 1990 quanto em 2015, ou seja permaneceu estável.

Em relação as tentativas de diminuir estes índices de prematuridade, concordamos com a literatura em relação ao pré-natal. Ali começa a verdadeira prevenção da interrupção espontânea da gestação.

Para exemplificar a necessidade de uma atuação forte no acompanhamento pré-natal, Nascimento et al. <sup>(10)</sup> realizaram um coorte retrospectivo com 4 260 pacientes divididos em dois grupos: pacientes com seis ou menos consultas (266 – 6,2%) e pacientes com sete ou mais consultas (3944 – 93,7%). Os resultados mostraram percentuais de prematuridade de 23,6% no primeiro grupo e de 6,6% no segundo. Com estes percentuais calculou-se um risco relativo de 2.83 para o parto pré-termo, e de 5.58 para óbito perinatal.

Quando discutimos taxas de prematuros em nosso país, podemos citar o trabalho de Sousa et al. <sup>(11)</sup> que em um ano (2015) em maternidade de alto risco no Sergipe, obtiveram taxa de 12% de prematuridade, com 158 recém-nascidos de muito baixo peso internados na unidade terciária. Neste último grupo, a média de peso foi de 758g, de idade gestacional de 26,8 semanas e com 60% de óbito como desfecho.

Alguns exemplos foram descobertos após a revisão bibliográfica de artigos

publicados em 2017. O primeiro exemplo é de Ribeiro et al. <sup>(12)</sup> que comparou a performance de crianças prematuras de baixo peso (< 2500g) com crianças prematuras com muito baixo peso (< 1500g). A intenção dos autores foi observar após 3 anos, o desenvolvimentos motor, motor-adaptativo fino, adaptação social e pessoal e da linguagem.

Com a utilização do teste de Denver (ratificado pelas Sociedades de Pediatria), os autores concluíram que não havia diferença entre as duas faixas de prematuro. A opinião final foi que a prematuridade, como um todo, deve ser evitada.

Com a mesma finalidade, Machado et al. <sup>(13)</sup> realizaram revisão sistemática em artigos entre 2005 e 2015 nos principais mecanismos de busca, buscando material sobre processamento sensorial em prematuros, comparados com crianças nascidas no termo. As crianças podiam ter até 9 anos, e 8 artigos preencheram os critérios da revisão.

Os resultados mostraram alta frequência de processamento sensorial diminuído em prematuros, com forte ligação com as crianças do sexo masculino, com mais baixa idade gestacional e com lesões na substancia branca do cérebro. Como este prejuízo de processamento sensorial leva a uma maior dificuldade de receber informações, de déficit cognitivo e de linguagem, os autores recomendam que os prematuros sejam investigados quanto estas alterações sensoriais, e prontamente estimuladas.

Esta revisão também permitiu admitir que a prematuridade tardia tem suas consequências no desenvolvimento adequado do recém-nascido. Exemplo para estas preocupações é a metanálise realizada por Isayama et al. <sup>(14)</sup> que envolveu 50 estudos de coorte e 2 estudos caso-controle, com recém-nascidos entre 34-36 semanas de gestação e sua necessidade de internação até a adolescência. Os resultados permitiram o cálculo de um risco relativo de 2.3 do 4 (intervalo de confiança de 95% no grupo prematuro tardio quando comparado com crianças nascidas com mais de 36 semanas. As principais causas de internação foram: icterícia, infecções, problemas respiratórios, asma, problemas relacionados com saúde mental e/ou neurológica.

O trabalho de Tikanmaki et al. <sup>(15)</sup> segue esta mesma linha e chega a uma comparação entre adultos jovens, preocupado somente com atividades físicas. Lançando mão de um coorte com idade média de 23,3+/-1,2 anos, compararam 118 jovens nascidos com prematuridade extrema, 210 com prematuridade entre 34-36 semanas de gestação e 311 que nasceram a termo. Todos estes sujeitos da pesquisa

responderam a um questionário.

Os resultados mostraram que 31,5% dos participantes do primeiro grupo tinham a atividade física como lazer em menor frequência que os outros dois grupos. Os autores admitem que fatores cardiometabólicos ou outras doenças não comunicadas são responsáveis pelo fato. Este trabalho adverte que medidas preventivas na infância poderiam ajudar na solução desta dificuldade.

O grande fantasma da prematuridade é a paralisia cerebral. Ela é a maior responsável pelas piores sequelas que a interrupção prematura da gestação pode ocasionar. Seria possível evitar, com intervenções preventivas antenatais e intraparto, este desastre de saúde pública?

Shepherd et al. <sup>(16 17)</sup> acreditaram que sim, e publicaram em 2017 uma metanálise sobre estas possíveis medidas. O artigo envolve uma série de causalidades da paralisia do recém-nato/infante, mas este trabalho separou somente as que estavam relacionadas com a prematuridade. Todos os estudos não eram randomizados mas apresentavam alta qualidade científica.

As conclusões foram as seguintes: redução de 32% da paralisia nos prematuros que receberam sulfato de magnésio como neuroprotetor; um aumento de 18% de paralisia nas crianças cujas mães receberam antibióticos com membranas íntegras por estarem em trabalho de parto; aumento de 500% de paralisia em crianças onde a gestação foi interrompida após o diagnóstico da presença de possível injúria fetal.

As intervenções que não mostraram nenhuma modificação no desfecho paralisia cerebral foram: não apareceu diferença de incidência de paralisia em crianças que receberam corticoides para maturação pulmonar; uso rotineiro da cardiocografia intraparto; uso da progesterona e beta-miméticos no trabalho de parto prematuro; uso de vitamina K e fenobarbital para evitar hemorragia cerebral.

Em relação ao acompanhamento do recém-nato prematuro, a visita domiciliar tem uma grande importância. Casey et al <sup>(18)</sup> que após a implantação do sistema da presença de uma enfermeira ou assistente social, os autores notaram uma diminuição significativa da mortalidade neonatal, imunização adequada e curva de crescimento se aproximando da normalidade. Este artigo é só um exemplo de tudo que vem sendo publicado na última década: ir até o paciente é extremamente valioso para a manutenção da saúde. A questão é como fazer isso em países em desenvolvimento...

## CONCLUSÕES

A prematuridade na cidade de Teresópolis continua aumentando e sendo sub-informada.

As ações propostas após trabalhos de conclusão de curso da Faculdade de Medicina foram inócuas no sentido da diminuição destas taxas.

A implantação do prontuário eletrônico é ação vital para que possamos obter informações sobre a condução dos pacientes no HCT, e com isso produzir pesquisas que podem mudar e melhorar nosso atendimento.

## REFERÊNCIAS

1. Silveira MF, Santos IS, Barros AJD, Matijasevich A, Barros FC, Victora CG. Aumento da prematuridade no Brasil: revisão de estudos de base populacional. Rev Saúde Pública. 2008;42(5):957-64.
2. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF et al. Trends in care practice, morbidity, and mortality of extremely preterm neonates, 1993-2012. JAMA.2015;314(10):1039-51.
3. Ke S, Hemminki E, Gissler M, Virtanen SM, Klemetti R. Perinatal outcomes after induced termination of pregnancy by methods: a Nationwide register-based study of first births in Finland 1996-2013. PLoS One;2017;12(9):e0184078.
4. Wroblewska-Seniuk K, Greczka G, Dabrowski P, Szyfter-Harris J, Mazela J. Hearing impairment in premature newborns-analysis based on the national hearing screening database in Poland. PLoS One:2017;12(9):e0184359.
5. Buckles K, Guldi M. Worth the wait? The effect of early term birth on maternal and infant health. J Policy Anal Manage.2017;36(4):748-72.
6. Xavier DM, Gomes GC, Ribeiro JP, Mota MS, Alvarez SQ. Uso de crack na gestação: repercussões para o recém-nascido. Invest Edu Enfermag.2017;35(3):260-7.
7. DATASUS. Ministério da Saúde do Brasil. [Internet]. Disponível em [www.datasus.gov.br](http://www.datasus.gov.br).
8. Grosse SD, Waltzman NY, Abe K, Barfield WD. Employer-sponsored plan expenditures for infants born preterm. Pediatrics.2017;140(4):e20171078.
9. França EB, Lansky S, Rego MAS, Malta DC, França JS, Teixeira R et al. Principais causas da mortalidade na infância no Brasil, em 1990 e 2015: estimativas do estudo de Carga Global de Doença. Rev Bras Epidemiol.2017;20(supl1):46-60.
10. Nascimento IB, Pacheco VC, Souza MLR, Pinheiro EB, Silva TR, Fleig R et al. Assistência pré-natal e resultado perinatal. Rev Bras Promoç Saúde.2017;30(2):187-94.
11. Sousa DS, Sousa Junior AS, Santos ADR, Melo EV, Lima SO, Almeida-Santos

MA et al. Morbidade de recém-nascidos prematuros de extremo baixo peso em unidade de terapia intensiva neonatal. *Rev Bras Saúde Matern Infant.*2017;17(1):139-47.

12. Ribeiro CC, Pachelli MRO, Amaral NCO, Lâmonica DAC. Habilidades do desenvolvimento de crianças prematuras de baixo peso e muito baixo peso. *Codas.*2017;29(1):e20160058.

13. Machado ACCP, Oliveira SR, Magalhães LC, Miranda DM, Bouzada MCF. Processamento sensorial no período da infância em crianças pré-termo: uma revisão sistemática. *Rev Paul Pediatr.*2017;35(1):92-101.

14. Isayama T, Lewis-Mikhael AM, O'Reilly D, Beyene J, McDonald SD. Health services use by late preterm and term infants from infancy to adulthood: a meta-analysis. *Pediatrics.*2017;140(1): e20170266.

15. Tikanmaki M, Kaseva N, Tammelin T, Sipola-Leppanen M, Matinoli HM, Eriksson JG et al. Leisure time physical activity in Young adults born preterm. *J Pediatr.*2017;189:135-142.e2.

16. Shepherd E, Salam RA, Middleton P, Makrides M, McTintyre S, Badawin S et al. Antenatal and intrapartum interventions for preventing cerebral palsy: na overview of Cochrane systematic Reviews. *Cochrane Database Syst Rev.*2017;8:CD012077.

17. Crowther CA, Middleton PF, Voysey M, Askie L, Duley L, Pryde PG et al. Assessing the neuroprotective benefits for babies of antenatal magnesium sulfate: na individual participant data meta-analysis. *PLoS Med.*2017;14(10):e1002398.

18. Casey PH, Irby C, Withers S, Dorsey S, Li Jingyun, Rettiganti M et al. Home visiting and the health of preterm infants. *Clin Pediatr.*2017;56(9):828-37.

# ADENOMA PLEOMÓRFICO DE PARÓTIDA: O PAPEL DA PUNÇÃO ASPIRATIVA POR AGULHA FINA E O DA RESSONANCIA NUCLEAR MAGNÉTICA

*PLEOMORPHIC ADENOMA OF PAROTID: THE ROLE OF FINE NEEDLE ASPIRATION AND THE MAGNETIC NUCLEAR RESONANCE*

---

*Bruna N. Ribeiro<sup>1</sup>; Flávio Morgado<sup>2</sup>*

---

Descritores: adenoma pleomorfo; parótida; biópsia por agulha fina; ressonância magnética; parotidectomia.

Keywords: parotid; pleomorphic adenoma; biopsy of fine needle; parotidectomy; magnetic resonance imaging.

## RESUMO

**Introdução:** O Adenoma Pleomórfico (AP) é o tumor benigno mais comum da parótida, atingindo mais mulheres do que homens em uma proporção de 1,5:1 e o único sintoma na maioria das vezes é o surgimento de um nódulo indolor, móvel e rígido na topografia da glândula. Possui um risco de malignização de 3 a 5% e o seu tratamento é cirúrgico. A mais comum e temida complicação pós-cirúrgica é a lesão do nervo facial. **Objetivos:** Discutir o papel da PAAF e da RNM no diagnóstico do AP, e como estes podem ser úteis para a definição da melhor conduta. **Métodos:** Revisão de literatura utilizando as bases de dados PubMed e BVS. **Conclusão:** A PAAF possui alta sensibilidade para o diagnóstico do AP e é um método barato e de fácil acesso, já a RNM possui maior facilidade de delimitar o tumor em partes moles e não oferece radiação ao paciente, porém é um método caro e de acesso restrito.

## ABSTRACT

**Background:** Pleomorphic adenoma (AP) is the most common benign tumor of the parotid gland, reaching more women than men in a ratio of 1.5: 1 and the only symptom most often is the appearance of a painless, mobile and rigid nodule in the topography of the gland. It has a risk of malignancy of 3 to 5% and its treatment is surgical. The most common and dreaded post-surgical complication is facial nerve injury. **Aims:** Discuss the role of FNAB and MRI in the diagnosis of AP, and how these may be useful in defining the best course of action. **Methods:** Literature review on PubMed and BVS.

---

<sup>1</sup> Graduanda do curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO

<sup>2</sup> Professor do curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO

**Conclusion:** The FNA has a high sensitivity for the diagnosis of AP and is an inexpensive and easily accessible method, since MRI is easier to delimit the tumor in soft parts and does not offer radiation to the patient, but it is an expensive and restricted access method.

## **INTRODUÇÃO**

Os tumores de Parótida não são comuns e incidem em 1:100.000 pessoas, sendo responsáveis por 2 a 3% dos tumores de cabeça e pescoço. É descrito na literatura que a maioria desses tumores, cerca de 80% são benignos, e destes o mais comum é o Adenoma Pleomórfico (AP). Este acomete mais mulheres do que homens, em uma proporção de 1,5:1 principalmente entre a quarta e quinta décadas de vida. Na grande maioria das vezes o tumor se manifesta exclusivamente como uma lesão nodular única, indolor, endurecida à palpação e móvel. O primeiro exame que deve ser solicitado na investigação de lesões da glândula parótida é a ultrassonografia. A tomografia computadorizada e a ressonância magnética não são indispensáveis, e podem contribuir para um adequado planejamento cirúrgico. Já a Punção aspirativa por agulha fina guiada por ultrassom, possui grande valia ao conseguir complementar o diagnóstico ao diferenciar com certa sensibilidade um nódulo benigno de um maligno, apesar de não dar o diagnóstico final como o exame histológico (1).

A biópsia incisional não está indicada devido ao alto percentual de recorrência e implantes de células neoplásicas quando o tumor é maligno, e a suspeita de malignização ocorre quando é observado um crescimento rápido da lesão além de dor, paralisia facial e infiltração da pele (1). Devido a este risco de malignização o tratamento do AP é cirúrgico e a parotidectomia superficial é a cirurgia de eleição na maioria dos casos quando esta é possível, e consiste na ressecção de parte da glândula com a preservação do nervo facial. A complicação mais temida e também a mais comum é a disfunção do nervo facial (2). Visto que o Adenoma Pleomórfico de parótidas não cursa com sintomas na grande maioria das vezes e, portanto torna-se difícil diagnosticá-lo, é relevante conhecer esta patologia visto que ela possui potencial para se tornar maligna.

## **OBJETIVOS**

Discutir a efetividade e o valor da punção aspirativa por agulha fina (PAAF) e dos exames de imagem, como a ressonância nuclear magnética no diagnóstico do Adenoma Pleomórfico de parótida.



## **METODOLOGIA**

Para a confecção desta revisão de literatura foram usadas como fontes, as seguintes bases de dados: PubMed, BVS, Revista Brasileira de Otorrinolaringologia e Revista Brasileira de Cirurgia de Cabeça e Pescoço. Os descritores utilizados foram adenoma pleomórfico, parótida, biópsia por agulha fina, ressonância magnética, parotidectomia. Foram selecionados 58 artigos entre 2003 a 2018 e destes foram usados 26 para a confecção desta revisão, os demais foram excluídos por serem estudos que envolviam pacientes com AP em outra glândula que não a Parótida ou porque tinham resultados e conclusões muito parecidas com as encontradas nos demais trabalhos.

## **DISCUSSAO**

### **Definição de Adenoma Pleomórfico:**

Dentre as glândulas salivares, existem as maiores e as menores, as maiores compreendem as Parótidas, as Sublinguais e as Submandibulares. Elas podem ser acometidas tanto por tumores benignos quanto por malignos, sendo estes últimos raros. Os tumores de Parótida representam cerca de 2 a 3% dos tumores de cabeça e pescoço e aproximadamente 80% dos tumores de glândulas salivares, e estes já foram histologicamente descritos em mais de 30 tipos pela Organização Mundial de Saúde. (1,3) A incidência dos tumores de Parótida é de 1 para 100.000 mil habitantes. (1)

Comparando todos os tumores das glândulas salivares, o adenoma pleomórfico (AP) é o mais comum e é uma neoplasia benigna, mas pode sofrer degeneração maligna, tem uma predileção pelo sexo feminino em uma proporção de 1,5 para um e ocorre com maior frequência na quinta década de vida. (2,4,5) O segundo tumor benigno mais comum é o tumor de Warthin, e acomete mais homens. (1) De todas as glândulas salivares, a parótida é a mais acometida, seguida pelas glândulas salivares menores, mandibulares, lábio superior e a mucosa jugal. (2,4,5,6) Esta lesão se apresenta como uma massa firme, nodular única, de consistência endurecida embora áreas de degeneração cística possam ser palpadas, móveis, de crescimento lento, indolor a palpação e respeita a mímica facial. (2,4,1,7) A maioria acomete o lobo superficial da glândula parótida (cerca de 90%), principalmente na sua porção inferior. A apresentação bilateral é rara e ele pode apresentar-se parcial ou totalmente encapsulado. Estes tumores têm diâmetros que variam de milímetros a centímetros,

podendo alcançar tamanhos enormes na parótida (2,5,8). Raramente o tumor é encontrado em outros órgãos que não as glândulas salivares, mas há descrito na literatura locais como a laringe, o nariz e o canal auditivo externo. (9)

### **Fatores de risco e etiologia:**

Ainda não se sabe ao certo quais fatores de risco estão implicados neste tipo de tumor, mas acredita-se que a radiação, dieta e infecções possuem relevância nesta afecção. (10) Além disso, o álcool e o tabaco também possuem forte impacto como fatores de risco para tumores de cabeça e pescoço, sendo estes benignos ou malignos. Outro fator também associado é a infecção pelo Papiloma vírus Humano (HPV), principalmente em adolescentes que não fumam e não bebem. Estes tumores associados ao HPV tem um melhor prognóstico quando comparado com os que não associados. Já os tumores da nasofaringe possuem uma relação com o Vírus Epstein Barr não documentada nos outros tumores de cabeça e pescoço (11).

A etiologia do tumor ainda é controversa. Acredita-se que ele se desenvolva a partir de elementos ductais e células mioepiteliais, incorporados a um estroma mucopolissacarídeo. (4,6)

### **Sinais e sintomas**

A maioria dos pacientes descobriu o tumor devido ao aumento de volume da região afetada, já que é uma lesão indolor e de crescimento lento, portanto é assintomática. Os pacientes podem ter notado a lesão anos antes de descobrirem seu real diagnóstico. É importante frisar que a principal manifestação é uma massa tumoral, com evolução média de 12 meses. (1,6,8) A sintomatologia aparece quando a lesão atinge um tamanho considerável e comprime estruturas adjacentes. Sintomas incluem falta de ar, disfagia, dificuldade para mastigar e epistaxe, dependendo de sua localização. (12) Quando a massa assume um crescimento rápido, é dolorosa, com limites imprecisos, infiltra a pele e cursa com sintomas de paralisia facial, sinal que sugere malignidade (1).

Uma das características que costumam ser encontradas no Adenoma é o seu não aumento ou aumento discreto ao longo do tempo, e ser uma lesão indolor quando comprimida, além de ser móvel (3). Além disso, o relato de múltiplas recidivas e tratamento cirúrgico inadequado do Adenoma Pleomórfico pode ser causa de malignização do tumor (1)

### **Malignização**

A transformação maligna de um AP resulta em um Carcinoma ex-Adenoma

Pleomórfico, é rara, mas observada em APs que sofreram múltiplas recidivas, que ficaram longas datas sem diagnóstico e tratamento ou que durante o tratamento cirúrgico, a excisão tenha sido incompleta. Nestes casos o potencial de malignização gira em torno de 6%. Além disso, a idade avançada do paciente e o tamanho do tumor também parecem ser fatores de risco. (13) Estudos mostram que o AP na maioria das vezes é negativo para a proteína p53, mas o carcinoma ex-Adenoma Pleomórfico possui positividade para esta proteína o que pode variar em até 67% dos casos. Devido a este fato, existem hipóteses de que a malignização do tumor esteja relacionada com mutações nesta proteína. (14), cuja função é “deletar” células defeituosas impedindo que as células que possuem a p53 mutante se repliquem com danos, o que pode gerar malignização. (13)

### **Diagnóstico**

O diagnóstico pode ser suscitado clinicamente ao se perceber o aumento da glândula ou quando é palpado um nódulo. A ressonância magnética, tomografia computadorizada e ultrassonografia são utilizadas, sendo a ultrassonografia mais precisa quando comparada com a tomografia. Outro exame usado com finalidade diagnóstica é a punção aspirativa com agulha fina guiada por ecografia. (3) Geralmente o primeiro exame que se costuma pedir é a ultrassonografia devido ao seu baixo custo, mas esta não serve para determinar indicação cirúrgica. A tomografia computadorizada e a ressonância magnética podem ser solicitadas ao paciente quando se planeja o ato cirúrgico, não sendo exames imprescindíveis. (1) A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) é utilizada como diagnóstico complementar, possui acurácia elevada e seu objetivo cursa em diferenciar entre neoplasia benigna e maligna, não sendo capaz de fornecer o diagnóstico histológico definitivo (1,15), apesar de ser um método seguro: quanto mais experiente for o médico que a realiza, mais preciso será o diagnóstico (15). A biópsia incisional não é indicada, pois pode causar o implante de células neoplásicas e recidivas de Adenoma Pleomórfico, além de ser um método invasivo que pode vir a gerar consequências como a formação de fistulas, lesão do nervo facial, não sendo isentas de erros de amostragem. (1,13,15)

### **Punção aspirativa por agulha fina (PAAF) como ferramenta diagnóstica:**

A PAAF foi descrita pela primeira vez em 1930, e pode ser usada para se obter amostras de lesões da tireoide, das glândulas salivares, de linfonodos, de tecidos moles e de cistos. A biópsia aberta do tecido é o padrão-ouro para o diagnóstico, porém muitas vezes esta cursa com consequências como cicatrizes, lesões de plexos

nervosos e hospitalização, daí a importância da PAAF por ser um método de fácil acesso, minimamente invasivo e poder ser realizado tanto em massas palpáveis quanto naquelas mais profundas, além de também poder ser guiada por ecografia e repetida inúmeras vezes. (15)

Como a PAAF pode sugerir que existem células malignas na amostra, serve como auxílio na programação cirúrgica e no aconselhamento do paciente sobre os riscos da cirurgia. Segundo estudos, a PAAF possui acurácia de 97,4% para lesões parotídeas, sendo a principal causa de resultados não condizentes com a lesão a representatividade inadequada do material colhido. (15), com o Adenoma Pleomórfico sendo o mais encontrado por este método

Apesar das altas taxas de sensibilidade e especificidade deste exame, o maior problema é diferenciar o AP do carcinoma adenoide cístico e do carcinoma mucoepidermoide. O carcinoma ex-Adenoma Pleomórfico apresenta uma alta taxa de falso negativo pela PAAF (em torno de 35%), tornando difícil seu diagnóstico pela citologia. Portanto seu diagnóstico é na grande maioria das vezes clínico baseando-se no crescimento rápido de um AP (16).

O maior desafio da PAAF é diferenciar lesões benignas de lesões malignas devido a problemas na obtenção da amostra, como amostras de tamanho pequeno ou aquelas que contém apenas um tipo celular, que não engloba todos tipos celulares do tumor, além da experiência do patologista. (16)

A PAAF permite um maior planejamento do ato cirúrgico e até se a cirurgia é necessária, pois dependendo do tipo citológico encontrado a cirurgia pode ser descartada em até 30% dos casos de aumento da glândula parótida, por este se tratar de lesões sem nenhum potencial de malignização, como por exemplo, no Tumor de Warthin. (17)

Shkedy et al., realizaram um estudo com uma amostra de 470 pacientes que foram submetidos a parotidectomia e portanto a PAAF poderia ser comparada com a biópsia excisional. O Adenoma Pleomórfico foi a lesão mais prevalente, aparecendo em 49,8% dos casos, seguido pelo carcinoma espinocelular metastático (CEC) de origem cutânea que apareceu em 34,6% dos casos. A sensibilidade da PAAF para o AP foi de 85,2%, especificidade de 92,1%, VPP de 92,0% e VPN 85,3%. Apesar de serem resultados satisfatórios, eles não devem adiar a cirurgia, pois não dão certeza da benignidade do tumor. Além disso, mesmo o AP sendo uma massa benigna, tem um risco de transformação maligna de 1-3% o que por si só, justifica a necessidade

da cirurgia. (18)

### **O Diagnóstico Através de Exames de Imagem**

A Ressonância Nuclear Magnética (RNM) assim como a Tomografia Computadorizada (TC) conseguem mostrar o lobo superficial e o lobo profundo da glândula parótida, mas possuem certa limitação para distinguirem entre um tumor benigno e maligno. Segundo um estudo coreano relacionando a TC e a histopatologia dos Adenomas Pleomórficos de parótida, mais da metade dos tumores visto pela TC estão no lobo superficial da glândula (19). Estes métodos são importantes para o diagnóstico de tumores localizados nos lobos profundos da glândula ou nos localizados no espaço retrofaríngeo, e conseguem determinar a extensão do tumor além do acometimento de linfonodos. (20) Apesar de a ultrassonografia ser um método barato, de fácil realização, e não causar qualquer dano ao paciente, nos tumores de cabeça e pescoço ela cursa com certa limitação, já que alguns tumores estão localizados em região profunda além de a interposição óssea prejudicar o exame. (9) Alguns tumores parotídeos não são visíveis na RNM devido a sua homogeneidade, a maiorias destes é pequeno e, portanto quanto maior o tumor mais visível ele será no exame. (21)

Alguns AP se localizam nos lobos profundos da glândula parótida, o que faz com que o diagnóstico clínico seja difícil, o que justifica a importância da RNM como ferramenta auxiliar para o diagnóstico. A RNM consegue delimitar a lesão em meio a tecidos moles, com a vantagem de não fornecer radiação ao paciente, ou seja, consegue delimitar toda a glândula parótida sem fornecer consequências danosas. (9)

É possível listar inúmeras vantagens da RNM quando comparada com a TC e USG. A RNM consegue delimitar lesões de glândulas salivares com maior precisão, não utiliza radiação ionizante e não utiliza contraste além de conseguir diferenciar bem a lesão da glândula salivar e dos tecidos que a envolvem. A TC só é superior a RNM quando existem calcificações e necrose no interior da lesão. (9)

Koyuncu et al., realizou um estudo em um hospital da Turquia comparando a TC com a RNM no diagnóstico de tumores parotídeos, constatando que os resultados da RNM eram consistentes com a análise pós cirúrgica da peça, enquanto que a TC não conseguia delimitar com precisão a lesão, o que prejudica o planejamento cirúrgico. A RNM também supera a TC ao diferenciar se o tumor é intrínseco ou extrínseco à glândula, e consegue diferenciar a massa tumoral de um músculo, o que não é possível com a TC. No estudo a RNM e a TC apresentaram sensibilidade de

92% e 72%, respectivamente. O grande problema é que a RNM muitas vezes custa três vezes mais do que a TC. (9)

### **Tratamento**

O principal tratamento para o Adenoma Pleomórfico é a excisão cirúrgica, apesar das eventuais dificuldades deste, já que os ramos do nervo facial estão próximos da parótida. O prognóstico dos tumores benignos da Parótida depende de uma série de fatores como o tipo histológico, a localização, o tamanho do tumor e o grau de infiltração. A sobrevida gira em torno de 91% em cinco anos. O procedimento cirúrgico indicado é a Parotidectomia, tanto para os tumores benignos quanto malignos. A finalidade deste tratamento é a retirada do tecido parotídeo que contem o tumor e a preservação do nervo facial. Utiliza-se a incisão periauricular, e na maioria das vezes utiliza-se a incisão de Blair modificada que seria a incisão periauricular prolongando-se para a região cervical, sendo a incisão periauricular a mais estética. Nas parotidectomias totais ou quando os tumores são maiores costuma-se colocar um dreno no local, que é retirado no terceiro dia do pós-cirúrgico. Observa-se que as cicatrizes após seis meses tornam-se praticamente imperceptíveis. Os pacientes costumam relatar hipoestesia na área que sofreu o procedimento cirúrgico, porém esta não costuma ultrapassar seis meses. Também pode haver perda temporária da sensibilidade do lobo da orelha, provavelmente devido à manipulação do nervo auricular magno. Limitação transitória a abertura da boca no primeiro mês pós-cirúrgico também está descrito, devido à inflamação da região temporomandibular. (22)

A parotidectomia pode ser de três formas: 1) Parcial: indicada para a maioria dos tumores benignos ou malignos quando estes possuírem bom prognóstico. 2) Superficial: indicada para tumores malignos ou quando há metástases nos gânglios da parótida. 3) Total: quando toda a glândula é retirada e na maioria às vezes tenta-se preservar o nervo facial. (23)

Os casos de recorrência do tumor na maioria das vezes são devido à remoção subtotal deste, ou seja, a uma cirurgia inadequada. As recorrências mais frequentes foram observadas no tipo mixoide, além disso, observou-se que quando os tumores não possuem capsula ou esta é incompleta, ou quando possuem pseudópodes, que são projeções tumorais nas bordas do tumor a taxa de recorrência também é maior. Por isso apesar de serem tumores benignos, é preciso ressecar uma margem ao redor do tumor durante o ato cirúrgico. (23)

## **Lesões do Nervo Facial**

De todas as complicações que podem ocorrer durante a cirurgia, a lesão do nervo facial é a mais grave. É sabido que 30% a 65% dos pacientes possam ter uma fraqueza facial transitória, e aproximadamente 5% terão uma lesão permanente. As consequências da lesão permanente englobam ressecamento da córnea, assimetria facial, salivação excessiva e disfagia, fatores que interferem drasticamente na qualidade de vida dos pacientes. Ainda não se sabe se a paralisia é devida a cirurgias mais agressivas quando o tumor é maligno ou quando o tumor é benigno, mas com vários anos de evolução, devido a aderências e processos inflamatórios do tumor. Também é sabido que tumores maiores do que 3,0 cm e maiores do que 2,0 cm de profundidade possuem maiores chances de cursarem com paralisia facial. Além disso a paralisia também é mais comum nos casos de recidiva tumoral, devido a fibrose e inflamação ao redor da lesão. (24)

Possuímos duas glândulas parótidas, cada qual localizada anteriormente ao pavilhão auricular. Conhecer sua anatomia é de extrema importância para o cirurgião de cabeça e pescoço, pois ramos do nervo facial que são o temporal, zigomático, bucal, marginal mandibular, cervical e auricular penetram na glândula e uma consequência da cirurgia é a lesão deste. A lesão dos ramos marginal e frontal, por exemplo, cursa com paralisia do musculo depressor do lábio e musculo frontal nesta ordem. No planejamento cirúrgico é importante verificar se o tumor está superficial ou profundo em relação ao nervo facial, para traçar a ressecção do tumor. Durante a cirurgia pode ser usado um aparelho que estimula o nervo facial para que sua contração seja visível ao cirurgião, o que não é imprescindível, mas auxilia o cirurgião a localizar sua correta anatomia e ramos, sendo necessário certificar-se de que o aparelho esta funcionando corretamente, que o nervo não esta fadigado de tanto ser estimulado e de que não foi aplicado dose de relaxante muscular durante a anestesia que prejudique a estimulação deste. (25)

## **Síndrome de Frey**

Outra consequência da parotidectomia é a Síndrome de Frey ou Síndrome Aurículo Temporal, que nada mais é do que a sensação de eritema, calor e sudorese na face sob o local da Parótida. Tal síndrome não é consequência apenas da Parotidectomia, mas também pode ser observada em infecções, traumatismos e cirurgia da articulação temporomandibular, enquanto a sudorese é mais observada no sexo masculino, o eritema é mais observado no sexo feminino. Na literatura a

prevalência da Síndrome de Frey gira em torno de 25%. (26)

Os sintomas são desencadeados por estímulos gustatórios, pois acredita-se que durante a cirurgia as fibras parassimpáticas do nervo aurículo-temporal são lesadas e durante a reconstituição destas, elas se juntam as fibras simpáticas das glândulas sudoríparas subcutâneas. Dessa forma quando houver estímulo gustatório, também haverá eritema e sudorese no local da Parótida. Os sintomas não aparecem instantaneamente após a cirurgia e podem levar até seis meses para surgirem. É descrito na literatura que o retalho cutâneo pós cirúrgico influencia o aparecimento da síndrome, já que quanto mais espesso este for menos chance o paciente terá de cursar com a síndrome. (26)

O tratamento da síndrome deve ser feito quando esta está interferindo no dia-a-dia do paciente. Pode ser tanto cirúrgico quanto medicamentoso, o segundo pode ser feito com o emprego da toxina botulínica tipo A. O cirúrgico é arriscado, pois além de criar uma nova cicatriz, pode lesar o nervo facial. (26)

## **CONCLUSÃO**

O Adenoma Pleomórfico de Parótida é o tumor mais comum das glândulas salivares e através desta revisão, é possível concluir que a PAAF é um método útil no diagnóstico complementar do AP, pois é barato, de fácil acesso e não acarreta danos para o paciente. A PAAF possui sensibilidade de 97,4% para diagnosticar lesões da glândula parótida, portanto ela nos auxilia a diferenciar lesões benignas de malignas e a definir a conduta cirúrgica, já que o exame histopatológico não é indicado no AP devido ao risco de recidiva do tumor. A RNM consegue delimitar tumores localizados em regiões profundas da glândula, além de não oferecer radiação e não utilizar contraste, porém é um método caro e de acesso restrito.

O único tratamento existente é o cirúrgico, que é necessário devido ao risco de malignização do nódulo, além deste poder crescer e comprimir estruturas adjacentes. O maior risco da cirurgia é a lesão do nervo facial, que pode vir a comprometer os movimentos da face.

## **REFERÊNCIAS**

1. Maahs GS, Oppermann PO, Maahs LG, Machado Filho G, Ronchi AD. Parotid gland tumors: a retrospective study of 154 patients. Braz J Otorhinolaryngol. 2015; 81(3): 301-6.



2. Tiago RSL, Castro GAM, Ricardo LAC, Bühler RB, FavaV AS. Adenoma pleomórfico de parótida: aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2003; 69(4): 485-9.
3. Lima GF, Feitosa ANA, Brasileiro TA, Macena FCS. Adenoma pleomórfico de glândula salivar: uma revisão integrativa sobre os principais achados literários. *Revista Interdisciplinar em Saúde.* 2017; 5(1): 98 -110.
4. Porto DE, Cavalcante JR, Cavalcante Júnior JR, Costa MCF, Pereira SM. Adenoma Pleomórfico de Parótida- Relato de caso. *Rev Cir Traumatol Buco-Maxilo-Fac.* 2014; 14(2): 15-18.
5. Azenha MR, Marzola C, Capelari MM, Guzman S. Tumor benigno das glândulas salivares (adenoma pleomórfico): apresentação de três casos. *Rev Fac Odontol Lins.* 2009; 21(1): 61-6.
6. Santos HKA, Damasceno RVM, Cardoso JA, Cancio AV, Farias JG. Relatos de tratamentos distintos para o adenoma pleomórfico. *Rev Cir Traumatol Buco-Maxilo-Fac.* 2016; 16(3): 53-8.
7. Sunil S, Gopakumar D. Pleomorphic Adenoma. A case report and review of literature. *Int J Odontostomat.* 2013; 7(2): 171-174.
8. Biguelini GS, Silva SO, Linden MSS, Trentin MS, Miyagaki DC, De Carll JP. Adenoma pleomórfico: características clínicas e protocolo diagnóstico. *Salusvita.* 2015; 34(2): 327-39.
9. Rotta RFR, Cruz ML, Paiva RR, Mendonça EF, Spini TH, Mendonça AR. O papel da ressonância magnética no diagnóstico do adenoma pleomórfico: revisão da literatura e relato de casos. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2003; 69(5): 699-07.
10. Lima NKV, Santos WHN, Pérez DEC, Castro JFL, Carvalho EJA. Estudo retrospectivo de tumores de glândulas salivares. *Odontol Clín Cient.* 2015; 14(3): 699-705.
11. Noij DP, Martens RM, Marcus JT, de Bree R, Leemans CR, Castelijns JA, et al. Intravoxel incoherent motion magnetic resonance imaging in head and neck cancer: A systematic review of the diagnostic and prognostic value. *Oral Oncol.* 2017; 68: 81-91.
12. Mejía JEG, García EMS, Campuzano JZ. Adenoma pleomorfo parotídeo gigante: a propósito de un caso clínico. *Revista ADM.* 2016; 73(6): 310-4.
13. Gonçalves APS, Costa JS, Sobral ANV. Transformação maligna do adenoma pleomórfico: revisão sistemática da literatura. *Cien Biol Saúde Unit.* 2017; 3(2): 89-104.
14. Neves JC, Sobral AP, Lima MCA. Expressão da proteína p53 em 106 adenomas pleomórficos de glândula salivar maior. *J Bras Patol Med Lab.* 2009; 45(4): 305-311.
15. Dedivitis RA, Castro MAF, Silva RANB, Carvalho AS. Punção aspirativa por agulha fina e exame de congelação de lesões de glândulas salivares. *Rev bras cir cabeça pescoço.* 2008; 38(4): 223-6.
16. Ameli F, Baharoom A, Md Isa N, Noor Akmal S. Diagnostic challenges in fine needle aspiration cytology of salivary gland lesions. *Malays J Pathol.* 2015; 37(1): 11-8.

17. Marzouki HZ, Altabsh MA, Albakrei MO, Al-Khatib TA, Merdad MA, Farsi NJ. Accuracy of preoperative fine needle aspiration in diagnosis of malignant parotid tumors. *Saudi Med J*. 2017; 38(10): 1000-1006.
18. Shkedy Y, Alkan U, Mizrachi A, Shochat T, Dimitstein O, Morgenstern S, et al. Fine-needle aspiration cytology for parotid lesions, can we avoid surgery? *Clin Otolaryngol*. 2018; 43(2): 632-637.
19. Kim H, Kim SY, Kim YJ, Ko JM, Park MJ, Kim JH, et al. Correlation between computed tomography imaging and histopathology in pleomorphic adenoma of parotid gland. *Auris Nasus Larynx*. 2018; 45(4): 783-790.
20. Polat K, Doğan M, Yüce S, Uysal İÖ, Müderris S. Parotid tail pleomorphic adenoma extending to the parapharyngeal space. *J Craniofac Surg*. 2013; 24(2): e124-6.
21. Matsusue E, Fujihara Y, Matsuda E, Tokuyasu Y, Nakamoto S, Nakamura K, et al. Vanishing Parotid Tumors on MR Imaging. *Yonago Acta Med*. 2018; 61(1): 33-39.
22. Melo GM, Cervantes O, Abrahao M, Covolan L, Ferreira ES, Baptista HA. Uma breve história da cirurgia das glândulas salivares. *Rev Col Bras Cir*. 2017; 44(4): 403-412.
23. Dulguerov P, Todic J, Pusztaszeri M, Alotaibi NH. Why do parotid pleomorphic adenomas recur? A systematic review of pathological and surgical variables. *Frontiers in Surgery*. 2017; 4(26): 1-8.
24. Shkedy Y, Alkan U, Mizrachi A, Shochat T, Dimitstein O, Morgenstern S, et al. Fine-needle aspiration cytology for parotid lesions, can we avoid surgery? *Clin Otolaryngol*. 2018; 43(2): 632-637.
25. Goulart A, Soares V, Koch P. Prevalência do Síndrome de Frey após parotidectomia. *Rev Port Cir*. 2013; (24): 29-35.
26. Bittar RF, Ferraro HP, Ribas MH, Lehn CN. Facial paralysis after superficial parotidectomy: analysis of possible predictors of this complication. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2016; 82(4): 447-51.

# OSTEOMIELITE HEMATOGENICA AGUDA DE CLAVÍCULA– UMA DOENÇA COMUM EM UM LOCAL INCOMUM – RELATO DE CASO

*ACUTE HEMATOGENIC OSTEOMYELITIS OF CLAVICLE – A COMMON DISEASE IN AN UNCOMMON LOCATION: A CASE REPORT.*

---

*Marcela L. P. Lopes<sup>1</sup>; Erika C. O. Naliato<sup>2</sup>, Mário C. Alvarez<sup>3</sup>*

---

Descritores: Osteomielite; Osteomielite hematogênica aguda; Clavícula; Crianças.  
Keywords: Osteomyelitis; Acute hematogenous osteomyelitis; Clavicle; Children.

## RESUMO

**Introdução:** Osteomielite consiste na inflamação dos ossos, geralmente localizados na metáfise e com maior incidência nos membros inferiores. Fêmur, tíbia e úmero são potencialmente acometidos, enquanto ossos tais quais clavículas, ossos dos pés e mãos são raramente atingidos, gerando potenciais problemas e atrasos diagnósticos.

**Objetivos:** Relatar o caso de uma paciente de 2 anos e 5 meses do Vitória Apart Hospital (VAH) com o diagnóstico de Osteomielite Aguda Hematogênica de Clavícula e alertar sobre a importância do diagnóstico e tratamento precoces com objetivo de sanar a evolução natural da doença e suas complicações. **Métodos:** Este trabalho consiste em um relato de caso de uma paciente que apresentou um quadro de osteomielite aguda hematogênica em clavícula. Uma discussão foi preparada baseada em uma revisão literária sobre os principais aspectos da fisiopatologia, diagnóstico e tratamento, além de um estudo descritivo observacional com base em análise retrospectiva de dados obtidos em prontuário médico. **Conclusões:** O caso apresentado demonstra a dificuldade e a necessidade do diagnóstico precoce da OMA, para que não existam sequelas ou estas sejam mínimas e não afetem a qualidade de vida dos pacientes. Os achados em exame físico, apesar de exuberantes, foram inespecíficos, assim como nos exames complementares. A abordagem cirúrgica foi acertada, sendo tanto uma forma de diagnóstico, pelo material para biópsia e cultura, como forma de tratamento. Graças a terapia adequada, e à rapidez com a qual foi instituída, o prognóstico da paciente foi excelente, não havendo reduções em seu arco de movimento nem demais sequelas dessa condição.

## ABSTRACT

**Background:** Osteomyelitis consists of the inflammation of the bones, usually located in the metaphysis and with higher incidence in the lower limbs. Femur, tibia and humerus are potentially affected, while bones such as clavicle, hands bones are rarely hit, generating potential problems and diagnostic delays. **Aims:** To report the case of a patient of 2 years and 5 months of the Victory Apart Hospital (VAH) with the diagnosis of acute osteomyelitis hematogenous of clavicle and warn about the importance of early diagnosis and treatment aiming to remedy the natural evolution of the disease and its complications. **Methods:** This work consists of a case report of a patient who presented a picture of acute hematogenous osteomyelitis in clavicle. A discussion was prepared based on a literary review of the main aspects of pathophysiology, diagnosis and treatment, as well as an observational descriptive study based on retrospective analysis of data obtained in medical records. **Conclusions:** The case presented demonstrates the difficulty and necessity of OMA's early diagnosis, so that there are no sequels, or these are minimal and do not affect the quality of life of patients. The findings in physical examination, although exuberant, were unspecific, as well as in the complementary exams. The surgical approach was correct, being both a form of diagnosis, by the material for biopsy and culture, as a form of treatment. Thanks to the proper therapy, and the speed with which it was instituted, the patient's prognosis was excellent, with no reductions in its movement arc nor other sequels of that condition.

## INTRODUÇÃO

Osteomielite consiste na inflamação dos ossos, geralmente localizados na metáfise e com maior incidência nos membros inferiores. De diagnóstico simples e com terapia instituída adequadamente, encontramos baixa mortalidade e diminutas sequelas a longo prazo. Mesmo com tais características, vale ressaltar a possibilidade de cronicidade, deformidades e incapacidade, no caso de diagnósticos tardios ou incorretos. Fêmur, tíbia e úmero são potencialmente acometidos, enquanto outros ossos longos encontram-se dificilmente lesados. Ossos tais quais clavículas, ossos dos pés, mãos, costelas e coluna são incomumente atingidos, gerando potenciais problemas e atrasos diagnósticos. A clavícula encontra-se acometida em uma faixa irrisória, sendo relacionada em apenas 1 a 3 por cento dos casos.

Na faixa etária pediátrica, a osteomielite da clavícula é geralmente disseminada hematologicamente secundária a uma infecção em qualquer parte do corpo.

*Staphylococcus aureus* é o agente causal mais comum.

Existem aproximadamente 16 casos de osteomielite aguda da clavícula em crianças e adolescentes (idades entre 0 e 16 anos) relatados na literatura, sendo 56% do sexo feminino, com a dor local como principal achado.

A osteomielite bacteriana aguda em crianças é uma condição potencialmente fatal e que ameaça a vida, o que requer diagnóstico e tratamento imediatos. Sua apresentação clínica e de imagem pode ser altamente variável, a cultura pode ser negativa em 34 a 60% dos casos de osteomielite comprovada histologicamente. O tratamento tardio pode resultar em sepse, infecção crônica, deformidade óssea e / ou retardo do crescimento.

O tratamento ideal para a osteomielite pediátrica permanece controverso. O tratamento cirúrgico para reduzir a carga bacteriana é cada vez mais popular devido à crescente incidência de *S. aureus* resistente à meticilina. A drenagem permite a coleta de uma amostra maior para cultura para orientar a terapia antibiótica. Tradicionalmente, a cirurgia é indicada quando há artrite séptica concomitante, falha de melhora clínica após 48 a 72 horas de tratamento antibiótico e / ou evidência radiológica de abscesso pélvico maior que dois cm.

Tendo em vista que a osteomielite da clavícula é uma entidade rara com diagnóstico diferencial amplo e alto potencial de complicações, caso não diagnosticada prontamente e tratada adequadamente, este trabalho se propõe a relatar o caso de uma criança de dois anos de idade, atendida em abril de 2017 no Vitoria Apart Hospital (VAH), com osteomielite de clavícula. E, através do mesmo, alertar para a importância do diagnóstico e tratamento precoces, com o objetivo de evitar suas complicações.

## **OBJETIVOS**

Discutir o caso de uma paciente feminina, 2 anos e 5 meses, previamente hígida, admitida na emergência do Vitoria Apart Hospital (VAH) e posteriormente internada pelo serviço de Ortopedia e Traumatologia do mesmo, diagnosticada com Osteomielite Aguda Hematogênica em clavícula, após 72 horas do início dos sintomas. Alertar a importância do diagnóstico e tratamento precoces com o objetivo de sanar a evolução natural da injúria e suas complicações.

## **MÉTODOS**

Este trabalho consiste de um relato de caso de uma paciente atendida no

serviço de urgência do VAH, em abril de 2017, que apresentou um quadro de osteomielite aguda hematogênica em clavícula, com abordagem cirúrgica e reabordagem por mais duas vezes em um período de 12 dias. Foi realizado um estudo descritivo, observacional do tipo relato de caso com base em análise retrospectiva de dados obtidos em prontuário médico fornecido pelo Vitória Apart Hospital na cidade de Vitória Espírito Santo, Brasil e análise prospectiva por um período de seis meses de acompanhamento após alta hospitalar. A discussão foi preparada baseada em revisão de literatura sobre os principais aspectos fisiopatológicos, diagnósticos e terapêuticos dessa injúria.

Foram utilizadas como fontes de levantamento bibliográfico os sistemas de dados PubMed, LILACS, SciELO e Cochrane Library, empregando como palavras-chave “Osteomielite”; “Osteomielite hematogênica aguda”; “Clavícula”; “Crianças”. A busca teve como limite textos em português, inglês e espanhol.

Os responsáveis pela menor em questão, foram devidamente instruídos sobre os aspectos éticos presentes neste trabalho, dentro dos parâmetros definidos pela Resolução CNS 466/12 e suas complementares. O trabalho foi submetido à Plataforma Brasil (numero 86817218.9.0000.5071).

## **APRESENTAÇÃO DO CASO**

TTM, nascida em 27/10/2014, sexo feminino, 18kg de peso, previamente saudável, deu entrada no pronto-socorro do VAH com quadro de dor em região de clavícula esquerda, redução dos movimentos do ombro e do braço esquerdo e febre alta (38 – 39° C) iniciado há 3 dias.

Ao exame físico, apresentava edema, rubor, calor e dor em topografia de clavícula esquerda. A radiografia da clavícula era normal. Os seguintes exames laboratoriais foram obtidos no primeiro momento: HB:10 HTC:30,3% PLAQ:64.000 LG:11.900 (B18 - S59 - E0 -L15 - M8) PCR: 68,9 TAP:70% PTT:30/30 NA:144 K:4,5 CA:7,7 MG:1,7

Após coleta de hemocultura e com hipótese diagnóstica inicial de infecção de partes moles, iniciou-se antibioticoterapia venosa empírica com oxacilina. Um dia após internação houve uma piora do quadro geral e dos exames laboratoriais [HB:9,6 HTC:29,4% PLAQ:19.000 LG:18.600 (META1 - MIELO1 - B10 - S57 - E2 - L24 - M5) PCR:209,1]. A criança foi transferida para UTIN, onde foi iniciado protocolo de sepse, e recebeu transfusão de um concentrado de plaquetas. A RNM (Figuras 1 e 2)

evidenciou extensa celulite no ombro esquerdo, comprometendo os planos musculares da face anterior do hemotórax, com coleção profunda envolvendo de forma circunferencial toda a clavícula, que apresentava também alterações de sinal na medula óssea, compatível com osteomielite.

Com a piora do quadro e achados que sugeriam osteomielite aguda (OMA), a criança foi submetida a tratamento cirúrgico de urgência com drenagem e desbridamento de tal lesão. No intraoperatório, foram colhidas amostras para cultura e histopatológico. Com o resultado da hemocultura realizada na internação (*Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina - MRSA), a oxacilina foi substituída por vancomicina.

Permaneceu internada na UTIN por 12 dias e, durante esse período, foi reabordada cirurgicamente por mais 2 vezes (Figuras 2 e 3). As culturas realizadas no intraoperatório confirmaram a presença de *Staphylococcus aureus* MRSA e, na biópsia, não existiu qualquer evidência de neoplasia. Realizou um Ecocardiograma transtorácico o qual foi normal.

A criança permaneceu internada após alta da UTIN para completar o esquema de 14 dias de antibioticoterapia venosa com vancomicina e recebeu alta hospitalar após normalização da PCR.

Após a alta hospitalar, permaneceu em acompanhamento ambulatorial com infectologista e ortopedista. Após um mês de acompanhamento, os exames laboratoriais estavam normais e a radiografia não evidenciou osteonecrose, esclerose ou reabsorção óssea, não havendo qualquer dano no arco de movimento da paciente, nem interferindo em suas atividades diárias.

## **DISCUSSÃO**

A osteomielite aguda em clavícula, é uma entidade que possui uma complexa gama de diagnósticos diferenciais. Neoplasias benignas, anomalias congênitas, fraturas patológicas por malformação arteriovenosas podem mimetizar os achados da osteomielite, principalmente no que se diz ao aspecto radiográfico. Lesões malignas também devem ser diferenciadas dessa afecção. Linfomas, sarcomas (osteogênico, granulocístico e de Ewing) e mieloma múltiplo fazem parte do diagnóstico diferencial<sup>1</sup>.

Apesar de bastante infrequente e potencialmente fatal, principalmente na faixa-etária infantil, possui prognóstico positivo se diagnosticada e tratada precocemente. A radiografia para diagnóstico da OMA em clavícula, como em outros sítios anatômicos,

pode mostrar-se inalterada até em fases mais avançadas da doença. A tomografia computadorizada consegue fornecer mais dados sobre complicações e destruição óssea, porém, a ressonância magnética configura-se um excelente método para o diagnóstico, já que avalia de maneira mais fidedigna as alterações em medula óssea, além de diagnosticar a osteomielite com sensibilidade de 82 - 100% e especificidade de 75-95% e informar sobre o acometimento de partes moles <sup>2</sup>. Uma outra opção é a ultrassonografia, que atua bem no diagnóstico de abscessos, derrames articulares e acometimento de tecidos moles. No entanto, mesmo lançando mão dos achados clínicos e de imagens, a biopsia é necessária, com o isolamento do micro-organismo, configurando-se o padrão ouro para o diagnóstico e assim preconizando o melhor tratamento <sup>1</sup>.

Há um grande número de micro-organismos que podem estar envolvidos com o quadro, no entanto, o *S. aureus* é o mais comumente relacionado, segundo Castellazzi <sup>3</sup>, principalmente, na faixa-etária pediátrica, sendo encontrado em 60% dos casos estudados.

Após identificado o micro-organismo causador da injúria, a terapia antimicrobiana deve ser direcionada. Harilk e Smeltzer <sup>4</sup>, afirmaram que o uso de vancomicina ou clindamicina deve ser a escolha de forma empírica em comunidades com taxa maior de 10 por cento de CA- MRSA. No nosso caso, foi iniciado uso de oxacilina (empírico, com a hipótese inicial de infecção de partes moles), e a partir da confirmação da presença de *Stafilococcus MRSA*, foi substituída pela vancomicina.

Com a piora do quadro e dos exames laboratoriais, além dos achados que sugeriam OMA1, foi realizada na criança uma intervenção cirúrgica em caráter de urgência. A criança permaneceu internada na UTIN por 12 dias, sendo reabordada cirurgicamente por mais duas vezes. Permaneceu internada após alta da UTIN para finalização dos 14 dias de antibioticoterapia venosa com vancomicina, recebendo alta hospitalar após 14 dias.

Podemos acompanhar, na literatura, a eficácia do tratamento cirúrgico, se iniciado precocemente. Baratz et al <sup>5</sup> relataram melhora em pacientes após claviclectomia em 2 pacientes com estado clínico prejudicado. Morrey e Bianco <sup>6</sup> passaram a recomendar o desbridamento ou ressecção cirúrgica para prevenir recorrência, após dois casos de falha com antibioticoterapia. Lowden e Walsh <sup>7</sup> tiveram resultados funcionais satisfatórios em três de cinco crianças com OMA estafilocócica, abordadas cirurgicamente. Todas tiveram seus arcos de movimento



perfeitamente mantidos. Srivastava et al<sup>8</sup> não encontraram déficit funcional em 100% de sua amostra de pacientes submetidos a claviclectomia total (10 pacientes), recomendando assim o tratamento cirúrgico como de escolha para a osteomielite piogênica.

Há relatos em que outros autores defendem a abordagem cirúrgica, principalmente se a resposta a antibioticoterapia não for rápida e eficaz, entre 48 a 72 horas<sup>9</sup>. Apesar da clavícula estar predisposta a complicações por sua anatomia única, sua localização superficial subcutânea, torna-se um fator positivo para a abordagem cirúrgica precoce de maneira mais simples.

## **CONCLUSÃO**

O caso apresentado demonstrou a dificuldade em diagnosticar e tratar precocemente a OMA, principalmente em regiões raramente acometidas, como a clavícula, em que o diagnóstico de lesões não traumáticas pode ser retardado e gerar sequelas por vezes irreversíveis, graças a exames inespecíficos. Demonstra também a vantagem de um tratamento cirúrgico quando bem aplicado, instituído com rapidez e diminuindo possíveis sequelas. Apesar do quadro de início abrupto e exuberante, seus comemorativos inespecíficos geraram um pequeno atraso no diagnóstico correto do quadro, que não teve demais implicações, devido ao uso da terapia mais adequada logo após o diagnóstico. Assim, o desfecho do quadro foi positivo, tornando as reabordagens e drenagens de abscesso indispensáveis para a resolução do caso, com prognóstico extremamente positivo.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus, por toda força durante minha caminhada, ao Vitoria Apart Hospital, pelo tempo maravilhoso em estagio acadêmico, em que presenciei o caso apresentado e aos queridos professores, Dr. Bernardo Barroso, Dr. Jorge Kriger, e aos residentes Dr. Fabio Favarato e Dr. Francisco Daher, por todos os ensinamentos e ajudas durante o projeto de pesquisa.

## **REFERÊNCIAS**

- 1- Chrysochoou EA; Antachopoulos C; Badekas K; Roilides E. A Rare Case of Clavicle Osteomyelitis in a Child and Literature Review. Case Rep Pediatr. 2016 Nov; p 1-5.
- 2- Ghate S; Thabet AM; Gosey M; Southern EP. Begue RE, King AG. Primary Osteomyelitis of the Clavicle in Children. Orthopedics. 2016;39(4):e760-e763

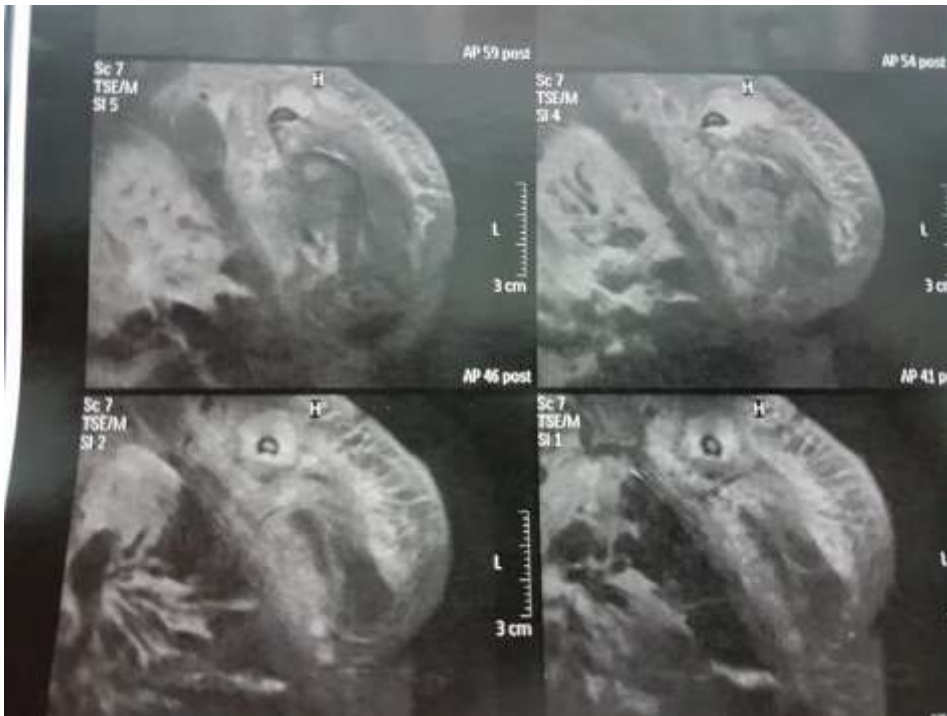
- 3- Castellazi L; Mantero M; Esposito S. Update on the Management of Pediatric Acute Osteomyelitis and Septic Arthritis. *Int J Mol Sci.* 2016 Jun; 17(6): 855.
- 4-Harik NS, Smeltzer MS.and M. Management of acute hematogenous osteomyelitis in children. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2010 Feb, 8(2): 175–81.
- 5- Baratz M, Appleby D, Fu FH. Life-threatening osteomyelitis in two debilitated patients. *Orthopedics* 1985;8: 1492–4.
- 6- Morrey BF, Bianco AJ, Rhodes KH. Hematogenous osteomyelitis at uncommon sites in children. *Mayo Clin Proc.* 1978 Nov, 53 (11):707-13.
- 7- Lowden CM, Walsh SJ. Acute staphylococcal osteomyelitis of the clavicle. *J Pediatr Orthop.* 1997; 17(4):467-69.
- 8- Srivastava KK, Garg LD, Kochhar VL. Osteomyelitis of the clavicle. *Acta Orthop Scand.* 1974; 45(5):662-7..
- 9- Agudelo CV; Carter K; Tareen N; Pascual V; Copley LA. Gene Expression Analysis of Children with Acute Hematogenous Osteomyelitis Caused by Methicillin- Resistant *Staphylococcus aureus*: Correlation with Clinical Severity of Illness. *PLoS One* 2014, Jul (9) 7.
- 10- Johnston BL; Conly JM. Osteomyelitis management: More art than science? *Can J Infect Dis Med Microbiol Vol* (18) 2007 Apr p. 115-8.
- 11- Peltola H; Pääkkönen M. Acute Osteomyelitis in Children. *N Engl J Med.* 2014; 370:352-60.
- 12-Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *Lancet* 2004; 364: 369–79
- 13- Hatzenbuehler J. Pulling TJ. Diagnosis and Management of Osteomyelitis. *Ann Fam Med*, 2011 Nov (84), 9 1027-33.
- 14- Puccini PF; Ferrarini MAG. Iazzetti AV. Osteomielite hematogênica aguda em Pediatria: análise de casos atendidos em hospital universitário. *Rev. paul. pediatr.* 2012 Sep (30) p. 3.
- 15- Sobaina LC; Cunha LAM. Osteomielite aguda hematogênica em pediatria: estudo comparativo entre oxacilina/dicloxacilina e clindamicina. *Arq. bras. med;* 1987, Nov 61(6):431-5
- 16- Kolyvas E; Ahronheim G; Marks MI; Gledhill R; Owen H; Rosenthal L. Oral antibiotic therapy of skeletal infections in children. *Pediatrics* 1980; 65:867-71.

## IMAGENS

Figura 1: Ressonância nuclear magnética de ombro esquerdo, mostrando celulite, atingindo extensa porção de tecidos moles.



Figura 2: Ressonância nuclear magnética de ombro esquerdo, mostrando celulite, atingindo extensa porção de tecidos moles.



**Figuras 3 e 4: Abordagem cirúrgica para desbridamento e drenagem de abscesso em região clavicular esquerda.**



# ACUPUNTURA NO TRATAMENTO DA FIBROMIALGIA - UMA REVISÃO DE LITERATURA

## ACUPUNCTURE IN THE TREATMENT OF FIBROMYALGIA - A LITERATURE REVIEW

---

*José M. M. Couto<sup>1</sup>; Luis C. de S. Motta<sup>2</sup>*

---

Descritores: fibromialgia; acupuntura.  
Keywords: fibromyalgia; acupuncture.

### RESUMO

**Introdução** A fibromialgia é uma síndrome dolorosa crônica, de caráter não inflamatório, que se manifesta principalmente no sistema musculoesquelético através de dor crônica generalizada, podendo se associar a outros sintomas. O tratamento convencional da fibromialgia é realizado através de medicamentos e fisioterapia que visam o alívio de sintomas. Além dos tratamentos convencionais, existe a acupuntura que tem sido aplicada como uma modalidade terapêutica em uma grande variedade de condições dolorosas e cognitivas. **Objetivo** O objetivo desse estudo foi conduzir uma revisão de literatura para identificar a efetividade da acupuntura no alívio da dor e na qualidade de vida de indivíduos com fibromialgia. **Método** Foi realizada busca nas bases de dados PubMed, Scielo e Google Acadêmico, sendo selecionados 15 publicações para a confecção dessa revisão bibliográfica. **Discussão** A acupuntura é um método terapêutico pertencente à Medicina Tradicional Chinesa cuja técnica consiste na estimulação com agulhas em pontos específicos na pele. Os artigos selecionados no presente estudo sugerem que acupuntura é uma técnica eficaz no tratamento da fibromialgia, podendo ser utilizada de forma isolada ou associada a outras modalidades terapêuticas. **Considerações Finais** A acupuntura apresenta resultados favoráveis no tratamento da fibromialgia, sendo capaz de reduzir a sintomatologia dos pacientes através da diminuição o quadro álgico e, por consequência, da melhoria da qualidade de vida. Contudo, há necessidade de novas investigações científicas para elucidar algumas divergências e permitir aperfeiçoar o uso terapêutico da acupuntura no tratamento da fibromialgia.

### ABSTRACT

**Introduction** Fibromyalgia is a chronic, non-inflammatory painful syndrome that manifests itself mainly in the musculoskeletal system through generalized chronic pain

and may be associated with other symptoms. The conventional treatment of fibromyalgia is through medications and physiotherapy aimed at relieving symptoms. In addition to conventional treatments, there is acupuncture that has been applied as a therapeutic modality in a wide variety of painful and cognitive conditions. **Objective** The objective of this study was to conduct a literature review to identify the effectiveness of acupuncture in relieving pain and in the quality of life of individuals with fibromyalgia. **Method** We searched the PubMed, Scielo and Google Academic databases, and 15 publications were selected for the preparation of this bibliographic review. **Discussion** Acupuncture is a therapeutic method belonging to Traditional Chinese Medicine whose technique consists of stimulation with needles at specific points on the skin. The articles selected in the present study suggest that acupuncture is an effective technique in the treatment of fibromyalgia, and can be used in isolation or associated with other therapeutic modalities. **Final Considerations** Acupuncture presents favorable results in the treatment of fibromyalgia, being able to reduce patients' symptoms by reducing the pain and, consequently, improving the quality of life. However, there is a need for new scientific research to elucidate some divergences and to allow the improvement of the therapeutic use of acupuncture in the treatment of fibromyalgia.

## INTRODUÇÃO

A fibromialgia pode ser definida como uma síndrome dolorosa crônica, de caráter não inflamatório, que se manifesta principalmente no sistema musculoesquelético através de dor crônica generalizada, podendo se associar a outros sintomas, como fadiga, distúrbios do sono e humor, parestesias, cefaleia e síndrome do cólon irritável.<sup>1,2</sup>

Essa enfermidade apresenta uma alta prevalência na população mundial, sendo estimada em 2,5% no Brasil. Apresenta predomínio em mulheres (10:1) em faixa etária produtiva e foi citada, no ano 2000, como a principal causa de dor osteomuscular de pacientes em grandes hospitais de São Paulo.<sup>3-5</sup>

A etiopatogenia da fibromialgia é ainda desconhecida, acredita-se que sua origem seja multifatorial com predisposição poligênica. Estudos recentes trazem hipóteses relacionadas ao desequilíbrio neurológico (neurotransmissores), hormonal e imunológico, ocorrendo alterações nos mecanismos nociceptivos relacionados à percepção, transmissão e controle central da dor devido a alterações dos níveis

centrais de neurotransmissores. Dentre essas alterações podemos encontrar a redução dos níveis de serotonina, a elevação dos níveis de substância P, a diminuição dos níveis de endorfinas, noradrenalina, dopamina, fator de crescimento de neurônios (NGF), além de níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-2 e IL-6, levando ao comprometimento do sistema nervoso central.<sup>6</sup>

A fibromialgia, por ser uma síndrome dolorosa e crônica, afeta negativamente a qualidade de vida e a capacidade funcional das pessoas, dificultando suas atividades diárias e ocupacionais.<sup>4,5</sup> A dor normalmente é exacerbada após esforço físico, tensão emocional, mudanças climáticas e à exposição ao frio e à umidade.<sup>1,2</sup> O quadro doloroso é acompanhado de outros sintomas, como fadiga, rigidez matinal, parestesias de extremidades, sensação subjetiva de edema, distúrbios do sono e cognitivos. É comum a associação com outras comorbidades que contribuem com a piora na qualidade de vida e sofrimento dos pacientes, como transtornos depressivos, transtornos de ansiedade, síndrome da fadiga crônica, síndrome miofascial, síndrome do cólon irritável e síndrome uretral inespecífica.<sup>7</sup>

O diagnóstico da fibromialgia é clínico. Até 2010, se baseava apenas no exame físico através da palpação dos 18 pontos dolorosos (*tender points*) padronizados pelo Colégio Americano de Reumatologia (ACR). Nessa antiga investigação, dos 18 pontos avaliados, pelo menos 11 deviam apresentar sensibilidade dolorosa à palpação para que fosse caracterizada a fibromialgia.<sup>4</sup>

Atualmente, o ACR apresentou novos critérios diagnósticos para a fibromialgia, onde se aboliu a contagem dos *tender points* e enfatizou a associação dos sintomas somáticos, fadiga, distúrbios cognitivos e do sono à dor crônica generalizada. Esses novos critérios diagnósticos estabeleceram dois escores: um Índice de Dor Generalizada (IDG) e um Índice de Severidade dos Sintomas (ESS). O IDG é composto por 19 áreas potencialmente dolorosas que são identificadas pelos pacientes. Já o ESS resulta da soma dos escores de fadiga, sintomas somáticos, distúrbios de sono e cognitivos (0 a 3 cada), variando de 0 a 12 no total. A soma desses dois índices é chamada *Polysymptomatic Distress Scale* (PDS) e varia de 0 a 31, podendo ser usada como monitoramento clínico da patologia.<sup>3,7</sup>

O tratamento convencional da fibromialgia é realizado através de medicamentos que visam o alívio de sintomas, tendo como objetivos o controle da dor, a melhora na qualidade de sono, o restabelecimento do controle psico-emocional, a melhora do condicionamento físico e da fadiga, além de tratamentos específicos

para as desordens associadas. A fisioterapia está inserida como outra estratégia terapêutica realizada para o controle do quadro doloroso e demais sintomas através de exercícios terapêuticos leves, relaxamento e fortalecimento muscular que visam alívio das dores, melhoria do sono, condicionamento físico e qualidade de vida. O suporte psicológico e a educação familiar através da abordagem cognitivo-comportamental também são medidas efetivas nos pacientes que apresentam distúrbios psiquiátricos associados.<sup>4</sup>

Além destes tratamentos convencionais disponíveis à população, existem as terapias denominadas “alternativas”, como por exemplo a acupuntura, que tem sido aplicada como uma modalidade terapêutica em uma grande variedade de condições dolorosas e cognitivas. Em países desenvolvidos, como nos Estados Unidos, essas terapias possuem grande procura pela população, atingindo 98% em pacientes portadores de fibromialgia.<sup>4</sup>

A acupuntura é uma terapia que visa o equilíbrio do corpo e tem sido usada com frequência nos estudos e tratamentos de dor. Essa técnica pertence à Medicina Tradicional Chinesa e se baseia na punção de agulhas em pontos específicos do corpo, ativando vias neurais em diferentes níveis que levam a síntese e liberação de mediadores químicos que promovem efeitos analgésicos, antidepressivos, ansiolíticos, anti-inflamatórios, dentre outros.<sup>4,8,9,10</sup>

Segundo o Ministério da Saúde (portaria nº 971, de 03 de maio de 2006), a Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece e recomenda o emprego da acupuntura, sendo referenciadas diversas publicações sobre sua eficácia e segurança, qualificação de profissionais, assim como métodos de pesquisa e avaliação dos resultados terapêuticos das medicinas complementares e tradicionais. O consenso do *National Institutes of Health* dos Estados Unidos ratificou a indicação da acupuntura, de forma isolada ou complementar, em várias patologias e agravos à saúde, tais como enxaquecas, doenças gastrointestinais, alergias, dores de múltiplas naturezas, distúrbios psicossomáticos dismenorreia, doenças inflamatórias, fibromialgia, dor miofascial, osteoartrite, lombalgias, asma, odontalgias pós-operatórias, náuseas e vômitos pós-quimioterapia ou cirurgia em adultos, dependências químicas, reabilitação após acidentes vasculares cerebrais, entre outras.<sup>9,11</sup>

A analgesia promovida pela acupuntura talvez seja o efeito mais procurado pelos pacientes adeptos da terapia, que é explicado através síntese e liberação de



óxido nítrico, opióides endógenos e neurotransmissores, como a serotonina, que irão promover efeito analgésico.<sup>12</sup> Seus efeitos neurobiológicos, que atuam sobre os neurotransmissores relacionados à dor e às alterações neurocognitivas, qualificam essa modalidade terapêutica como adequada para o tratamento da dor crônica.<sup>2</sup> Desta maneira, a acupuntura pode ser considerada um importante instrumento terapêutico para melhorar e aliviar os sintomas dos pacientes portadores de fibromialgia, melhorando a qualidade de vida.

## **OBJETIVO**

Diante da prevalência e impacto da fibromialgia sobre na saúde e abordagem proposta pela acupuntura, o objetivo desse estudo foi conduzir uma revisão de literatura para identificar a efetividade da acupuntura no alívio da dor e na qualidade de vida de indivíduos com fibromialgia.

## **MÉTODO**

Realizou-se uma revisão bibliográfica nas bases de dados PubMed, Scielo, Google Acadêmico, dentre outras bibliografias disponíveis e atualizadas da língua inglesa e portuguesa para material de pesquisa. Utilizou-se os seguintes descritores: fibromialgia; acupuntura; fibromyalgia; acupuncture.

Os critérios de inclusão envolveram os estudos relacionados à fibromialgia com uso de acupuntura no tratamento de forma absoluta ou parcial, durante os anos de 2013 a 2018, realizadas com seres humanos, disponíveis na íntegra e gratuitos. Foram encontrados 24 artigos e, após a análise criteriosa dos mesmos, procedeu-se a seleção de 8 publicações que continham as características evidenciadas das palavras-chave estudadas, sendo devidamente citados nas referências deste trabalho.

## **DISCUSSÃO**

### **A Medicina Tradicional Chinesa e os princípios da Acupuntura**

A Medicina Tradicional Chinesa (MTC) é caracterizada por um sistema médico integral que foi originado há milhares de anos na China. É utilizada por meio de uma linguagem que retrata de forma simbólica as leis da natureza e que valoriza sua inter-relação harmônica visando à integridade. Como um dos fundamentos da MTC, encontra-se a teoria do Yin-Yang que divide o mundo em duas forças/princípios fundamentais, interpretando todos os fenômenos em opostos que se complementam.

O objetivo desse conhecimento/filosofia é adquirir meios de equilibrar essa dualidade. Além da teoria do Yin-Yang, há também a teoria dos Cinco Elementos que atribui todos os fenômenos encontrados tanto na natureza como no corpo a cinco energias/movimentos (fogo, terra, metal, água e madeira). A prática da MTC utiliza como recursos a anamnese do paciente, palpação de pulsos, análise da face e da língua em suas várias modalidades de tratamento: acupuntura, auriculoterapia, fitoterapia, dietoterapia, práticas corporais e mentais.<sup>11</sup>

A MTC tem como base a integração e interação entre o ser humano e a natureza, visando o equilíbrio geral do organismo. O corpo humano é visto como um sistema energético e funcional, e as doenças são vistas como desequilíbrios energéticos que geram a “quebra” na harmonia das funções orgânicas. Os fenômenos patológicos que ocorrem nos órgãos são explicados através de síndromes, que são o conjunto de fatores de origem interna ou externa que geram a patologia organismo. A base energética da existência e a expressão da matéria é denominada Qi (a força vital), que circula no sistema de órgãos e vísceras do organismo.<sup>8</sup>

A Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhece o emprego da acupuntura em diversos tipos de patologias e agravos à saúde, como doenças psicossomáticas, enxaquecas, doenças gastrointestinais, alergias, dores de múltiplas naturezas, doenças inflamatórias, podendo ser utilizada de forma isolada ou combinada com outras terapias.<sup>9</sup> Segundo o Ministério da Saúde do Brasil (portaria nº 971, de 03 de maio de 2006), no Brasil, a acupuntura foi introduzida há aproximadamente 50 anos. Em 1988, através da Resolução nº 5/88, da Comissão Interministerial de Planejamento e Coordenação (CIPLAN), a acupuntura teve suas normas fixadas para atendimento nos serviços públicos de saúde. Diversos conselhos profissionais da saúde regulamentados, dentre eles o Conselho Regional de Medicina, reconhecem a acupuntura como especialidade médica em nosso país, além oferecer cursos de formação que encontram-se disponíveis em diversas unidades federadas. Em 1999, o Ministério da Saúde introduziu na tabela Sistema de Informações Ambulatoriais (SIA/SUS) do Sistema Único de Saúde a consulta médica em acupuntura (código 0701234), o que possibilitou acompanhar a evolução das consultas por todo o país. Os dados encontrados nesse sistema demonstram um crescimento de consultas médicas em acupuntura em todas as regiões do Brasil, principalmente na região sudeste.<sup>11,13</sup>

A acupuntura caracteriza-se por ser um método terapêutico pertencente à MTC

cuja técnica consiste na estimulação com agulhas em pontos específicos na pele, onde se localizam os canais energéticos por onde passam e emergem a força vital (Qi). Esses canais, denominados meridianos, estão em vinculação com um respectivo sistema fisiológico e mental do organismo. Dessa forma, ao se estimular determinados pontos (sedando, tonificando ou harmonizando), altera-se a circulação da energia vital (Qi) e fluxo de sangue (Xue) do organismo.<sup>8</sup>

Na MTC, cada diagnóstico e tratamento são individualizados, dessa forma, dois indivíduos diagnosticados na medicina ocidental com fibromialgia podem apresentar diagnósticos e formas de tratamentos diferentes na MTC. No estudo realizado por Mist et al. (2011) com 56 mulheres entre 25 e 75 anos com diagnóstico clínico de fibromialgia, três diagnósticos distintos de síndromes chinesas foram identificados, demonstrando que os diagnósticos clínicos da medicina ocidental não têm correspondência com um diagnóstico específico na MTC. Os diagnósticos da MTC são síndromes ou um conjunto de sinais que formam padrões, em vez de diagnósticos específicos. Dessa forma, o princípio da individualidade e da singularidade devem ser respeitados durante o tratamento de cada paciente e as pesquisas científicas devem formar grupos mais homogêneos durante a metodologia para que não sejam encontrados resultados questionáveis.<sup>14</sup>

### **Evidências do tratamento da Fibromialgia com a Acupuntura**

Sanita et al. (2014) realizaram uma revisão bibliográfica com onze artigos (cinco estudos randomizados, três revisões de literatura, um estudo retrospectivo, um estudo por amostragem e um estudo experimental) e concluíram que acupuntura é uma modalidade terapêutica eficaz no tratamento da fibromialgia, sendo usada isoladamente ou associada a outras técnicas. A modalidade terapêutica apresenta resultados satisfatórios no alívio de dores, melhora na qualidade de vida e do sono, diminuindo também o número de episódios de recaídas. No entanto, ainda há necessidade de novos estudos e métodos sistemáticos de avaliação e reavaliação dos tratamentos propostos e o melhor uso dos métodos diagnósticos dentro das síndromes da medicina tradicional chinesa e tratamento utilizando o princípio da individualidade, como estimado por acupunturistas.<sup>4</sup>

Na revisão sistemática realizada Oliveira et al. (2013), buscou-se identificar a eficácia da acupuntura no controle da dor em pacientes com fibromialgia através da análise de estudos randomizados controlados que sistematizaram a prescrição dos acupontos. Após a análise, foi observado que as prescrições de acupontos elaboradas

nos estudos não seguiram o raciocínio fundamentado na Medicina Tradicional Chinesa, porém, os estudos mostraram resultados favoráveis no controle de dor nos pacientes com fibromialgia. Segundo os autores, os protocolos apresentados perderam o valor tradicional da Medicina Chinesa no que condiz em avaliar a eficácia da acupuntura em prol da sistematização necessária para a pesquisa científica. Essa falta de conexão entre sistematização dos acupontos com a intervenção baseada nos padrões chineses pode ajudar a explicar possíveis resultados controversos observados em alguns estudos com a utilização de acupuntura no tratamento de pacientes portadores de fibromialgia.<sup>10</sup>

O estudo randomizado controlado realizado por Stival et al. (2014) analisou a eficácia da acupuntura no tratamento da fibromialgia, analisando a resposta imediata da Escala Visual Analógica (EVA) de dor como desfecho principal após uma única sessão. Trinta e seis pacientes de ambos os sexos foram divididos em dois grupos: um grupo de vinte e uma pessoas foi submetido à acupuntura respeitando precisamente a localização anatômica de 12 acupontos selecionados pelos autores; o outro grupo, formado por quinze pacientes, recebeu a acupuntura *sham*, a qual consistia em agulhamento placebo, em pontos 15 mm à esquerda dos acupontos verdadeiros. Os dois grupos de análise apresentaram melhora no resultado da EVA após a intervenção proposta, sendo que no grupo tratamento foi observada uma variação de  $-4,36 \pm 3,23$  entre EVA inicial e a EVA final, o que foi estatisticamente significativo ( $p = 0,0001$ ). Já no grupo *sham*, apesar de observada uma importante na EVA ( $-1,70 \pm 1,55$ ), tal diferença não alcançou o limiar de significância estatística ( $p = 0,06$ ). Os autores concluíram que apesar de ambos os grupos se beneficiarem com melhora imediata da dor após agulhamento, apenas o grupo de intervenção apresentou melhora significativa.<sup>2</sup>

Oliveira et al. (2014) realizaram um estudo através do relato de caso de três pacientes do gênero feminino portadores de fibromialgia, onde o objetivo do estudo foi avaliar o efeito da acupuntura na qualidade de vida, na atividade eletrodermal e na redução da dor nessas pacientes fibromiálgicas. A intensidade da dor foi avaliada através da Escala Visual Analógica (EVA); já a qualidade de vida foi investigada pelo Questionário sobre o Impacto da Fibromialgia (QIF); e a atividade eletrodermal foi verificada por Ryodoraku. Durante um mês, foram realizadas quatro sessões de acupuntura, uma vez por semana por um mesmo profissional qualificado. Ao fim da terapia, os autores encontraram como resultado do estudo a redução percentual da

dor entre 34% a 63% na EVA, melhora em 7 dos 10 itens do QIF e aumento da eletropermeabilidade média do Ryodoraku, de 34,95+/- 11,12 para 46+/- 11,66. Concluindo então que a acupuntura foi capaz de promover melhoria do quadro sintomático em todas as pacientes participantes do estudo.<sup>12</sup>

Em outro estudo, realizado através de uma revisão sistemática proposta por Silveira et al. (2018), investigou-se a eficácia da acupuntura em indivíduos portadores de fibromialgia assim como distinguir seus efeitos como forma de tratamento para o alívio da dor e melhora da qualidade de vida. Após a análise de nove artigos selecionados, os autores concluíram que a acupuntura é um método eficaz para o tratamento da fibromialgia uma vez que é capaz reduzir expressivamente a intensidade da dor e a quantidade de pontos doloridos nos portadores da patologia, além de melhorar a qualidade de vida nos mesmos, devolvendo-lhes capacidade funcional e vitalidade para vivenciar diferentes contextos que solicitam estabilidade mental, física e emocional, aspectos estes que normalmente são comprometidos pelo quadro doloroso.<sup>9</sup>

Bastos et al. (2013) realizaram um estudo com oito pacientes com o diagnóstico prévio de fibromialgia cujo o objetivo foi de investigar se a acupuntura aplicada em pontos sensíveis poderia efetivamente tratar a fibromialgia. Os pacientes foram submetidos a uma avaliação inicial envolvendo questionários e a medição da tolerância à dor usando um algômetro de pressão em cinco pontos dolorosos. Para investigar possíveis efeitos na qualidade de vida, os participantes foram submetidos a quatro questionários: avaliação da qualidade de vida através do Questionário de Impacto da Fibromialgia (FIQ); avaliação de AVDs pelo Questionário de Avaliação da Saúde (HAQ); avaliação da depressão pelo Inventário de Depressão de Beck (BDI); e avaliação da ansiedade pelo Inventário Beck de Ansiedade (BAI). Ao longo de dois meses, os pacientes foram submetidos à acupuntura uma vez por semana em cinco pontos sensíveis à dor, localizados bilateralmente no occipital, trapézio, romboide, tórax e epicôndilo lateral. Ao final do tratamento, os participantes foram reavaliados para uma revisão final da metodologia aplicada. Foi observada uma redução no limiar de dor e sensibilidade, além de melhora nas áreas de depressão, ansiedade e qualidade de vida, que foram demonstradas através da análise dos questionários FIQ, BDI e BAI, porém não no HAQ. Os resultados puderam corroborar a eficácia do tratamento de acupuntura no bem-estar geral dos pacientes, não só pela melhoria da qualidade de vida, mas também pela redução da sensibilidade à dor presente na

fibromialgia.<sup>15</sup>

A meta-análise elaborada por Bai et al. (2014) com o objetivo de avaliar de forma abrangente a eficácia da acupuntura como um tratamento para pacientes de fibromialgia. Na comparação entre a acupuntura e a acupuntura *sham*, foi observada uma diferença pouco significativa na Escala Visual Analógica (EVA), apontando mais eficácia para a técnica de acupuntura. Ao comparar a acupuntura com o tratamento medicamentoso, foram observadas diferenças na EVA após 20 dias de tratamento com acupuntura em comparação com a terapia com amitriptilina, e após quatro semanas de tratamento de acupuntura em comparação a terapia medicamentosa com a fluoxetina e amitriptilina. Também houve diferença no número de pontos dolorosos quando comparando acupuntura com amitriptilina ou fluoxetina. Apesar disso, não houve diferença na eficiência total quando se comparou acupuntura com amitriptilina após quatro semanas de tratamento. Os autores concluíram há algumas evidências que demonstram que a eficácia da terapia com acupuntura para fibromialgia foi superior às drogas; no entanto, os ensaios incluídos não eram de alta qualidade ou tinham altos riscos de viés. A acupuntura combinada com drogas e exercícios pode melhorar os limiares de dor a curto prazo, mas há uma necessidade de ensaios controlados randomizados com melhores evidências para confirmação. A acupuntura tem um bom efeito terapêutico de curta duração no tratamento da fibromialgia que é mantida por alguns meses, com o primeiro mês tendo o melhor efeito terapêutico. Portanto, o tratamento de um paciente com fibromialgia por mês com acupuntura em conjunto com um antidepressivo e terapia com exercícios é recomendado como o efeito terapêutico mais favorável.<sup>16</sup>

**Tabela 01: Análise dos artigos pesquisados relacionados ao tratamento da fibromialgia através da acupuntura.**

<b>Título do artigo</b>	<b>Autor</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Resultados</b>
Análise do efeito da acupuntura no tratamento da fibromialgia: revisão de literatura (2014)	Sanita et al.	Revisão sistemática	A acupuntura é eficaz no tratamento da fibromialgia, apresentando resultados satisfatórios no alívio de dores, melhora na qualidade de vida e do sono, diminuindo também o número de episódios de recaídas.
Tratamento da fibromialgia por acupuntura	Oliveira et al.	Revisão sistemática	As prescrições de acupontos elaboradas nos estudos revisados não seguiram o raciocínio

baseado na diferenciação de padrões: revisão sistemática (2014)			fundamentado na MTC, porém, os estudos mostraram resultados favoráveis no controle de dor nos pacientes com fibromialgia.
Acupuntura na fibromialgia: um estudo randomizado-controlado abordando a resposta imediata da dor (2014)	Stival et al.	Estudo randomizado-controlado	Apesar de ambos os grupos (placebo e intervenção) se beneficiarem com melhora imediata da dor após agulhamento, apenas o grupo de intervenção apresentou melhora significativa.
Efeito da acupuntura na qualidade de vida e no tratamento da dor em pacientes com fibromialgia (2014)	Oliveira et al.	Relato de caso	A acupuntura foi capaz de promover melhoria do quadro algico nas três pacientes selecionadas participantes no estudo.
Eficácia da acupuntura para o tratamento da fibromialgia: uma revisão Sistemática (2018)	Silveira et al.	Revisão sistemática	A acupuntura é eficaz no tratamento da fibromialgia uma vez que é capaz reduzir expressivamente a intensidade da dor e a quantidade de pontos doloridos nos portadores da patologia, além de melhorar a qualidade de vida nos mesmos.
Effect of acupuncture at tender points for the management of fibromyalgia syndrome: a case series (2013)	Bastos et al.	Relato de caso	Foi observada uma redução no limiar de dor e sensibilidade, além de melhora nas áreas de depressão, ansiedade e qualidade de vida nos pacientes portadores de fibromialgia após o tratamento com acupuntura.
Efficacy of acupuncture on fibromyalgia syndrome: a Meta-analysis (2014)	Bai et al.	Meta-análise	Na comparação entre a acupuntura e a acupuntura <i>sham</i> , foi observada uma diferença pouco significativa na EVA, apontando mais eficácia para a técnica de acupuntura. Ao comparar a acupuntura com o tratamento medicamentoso, algumas evidências demonstram que a

			eficácia da terapia com acupuntura foi superior às drogas; no entanto, os ensaios incluídos não eram de alta qualidade ou tinham altos riscos de viés. O tratamento de um paciente com fibromialgia com acupuntura, medicação e terapia com exercícios apresenta o efeito terapêutico mais favorável.
Traditional Chinese medicine diagnoses in a sample of women with fibromyalgia (2013)	Mist et al.	Transversal	Das 56 mulheres com diagnóstico clínico de fibromialgia analisadas no estudo, três diagnósticos distintos de síndromes chinesas foram identificados.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pelo exposto, considera-se que a acupuntura é uma estratégia terapêutica que apresenta resultados favoráveis no tratamento da fibromialgia, sendo capaz de reduzir a sintomatologia do paciente através da diminuição o quadro álgico e proporcionar melhora da qualidade de vida. Essa terapia pode ser utilizada de forma isolada ou associada a outras modalidades terapêuticas no tratamento da fibromialgia. Entretanto, estudos científicos são necessários a fim de elucidar algumas divergências encontradas na literatura, como ao do princípio da individualidade estimado pela MTC versus a padronização de pontos no tratamento encontrados nos artigos científicos, visto que ainda há uma ausência de conexão entre a sistematização dos pontos com a intervenção baseada nos princípios da MTC, sendo necessário formar grupos mais homogêneos durante a metodologia para que se possam encontrar resultados mais fidedignos. Novas investigações também são necessários a fim para esclarecer a sua eficácia a longo prazo nos pacientes portadores de fibromialgia.

### REFERÊNCIAS

- 1- UNIFESP - Projeto Diretrizes: Fibromialgia: 2012, [Acesso em: 03 fev 2018]. Disponível em: <http://www2.unifesp.br/grupos/fibromialgia/fibromialgia.pdf>
- 2- Stival RSM, Cavalheiro PR, Stasiak CES, Galdino DT, Hoekstra BE, Schafranski MD. Acupuntura na fibromialgia: um estudo randomizado-controlado abordando a resposta imediata da dor. Rev Bras Reumatol. 2014; 54(6):431–436.
- 3- Martinez JE, Paiva ES, Rezende MC, Heymann RE, Helfenstein Jr M, Ranzolin A,



- et al. EpiFibro (Registro Brasileiro de Fibromialgia): dados sobre a classificação do ACR e preenchimento dos critérios diagnósticos preliminares e avaliação de seguimento. *Rev Bras Reumatol.* 2017; 57(2):129-133.
- 4- Sanita PCVM, Moraes TSM, Santos FM. Análise do efeito da acupuntura no tratamento da fibromialgia: revisão de literatura. *MTP&RehabJournal* 2014; 12:188-204.
- 5- Chakr RMS, Xavier RM. Fibromialgia Princípios práticos que auxiliam na indicação e no ajuste do tratamento medicamentoso. *JBM.* 2014; 102(23): 23-29.
- 6- Carmo MA, Antoniassi DP. Avaliação da dor e qualidade de vida em mulheres com fibromialgia submetidas ao tratamento de auriculoterapia associada à fisioterapia ou exercícios físicos. *Rev Bras Qual Vida.* 2018; 10(1):1-17.
- 7- Heymann RE, Paiva ES, Martinez JE, Helfenstein Jr M, Rezende MC, Provenza JR, et al. Novas diretrizes para o diagnóstico da fibromialgia. *Rev Bras Reumatol.* 2017; 57(S2):S467–S476.
- 8- Cintra MER, Figueiredo R. Acupuntura e promoção de saúde: possibilidades no serviço público de saúde. *Interface - Comunic Saude Educ.* 2010; 14(32):139-54.
- 9- Silveira NC, Martins RCC. Eficácia da acupuntura para o tratamento da fibromialgia: uma revisão sistemática. *Rev Psicol Saúde e Debate.* 2018; 4(1):85-105.
- 10- Oliveira PC, Silva MCS, Ferreira AS. Tratamento da fibromialgia por acupuntura baseado na diferenciação de padrões: Revisão sistemática. *Cad Naturol Terap Complem.* 2013; 2(3):39-47.
- 11- BRASIL, 2006. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde. Ministérios da Saúde, [Acesso em: 03 fev 2018]. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2006/prt0971\\_03\\_05\\_2006.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2006/prt0971_03_05_2006.html)
- 12- Oliveira RM, Sousa HA, Godoy JRP. Efeito da acupuntura na qualidade de vida e no tratamento da dor em pacientes com fibromialgia. *Universitas: Ciênc Saúde.* 2014; 12(1):37-48.
- 13- Silva EDC, Tesser CD. Experiência de pacientes com acupuntura no Sistema Único de Saúde em diferentes ambientes de cuidado e (des)medicalização social. *Cad. Saúde Pública* 2013; 29(11):2186-2196.
- 14- Mist SD, Wright CL, Jones KD, Carson JW. Traditional Chinese medicine diagnoses in a sample of womenB with fibromyalgia. *Acupunct Med.* 2011; 29(4): 266–272.
- 15- Bastos JL, Pires ED, Silva ML, Araújo FL, Silva JR. Effect of Acupuncture at Tender Points for the Management of Fibromyalgia Syndrome: A Case Series. *J Acupunct Meridian Stud.* 2013; 6(3):163-8.
- 16- Bai Y, Guo Y, Wang H, Chen B, Wang Z, Liu Y. Efficacy of acupuncture on fibromyalgia syndrome: a Meta-analysis. *J Tradit Chin Med.* 2014; 4(4): 381-391.

# INDICAÇÕES DE REALIZAÇÃO DE EPISIOTOMIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

## *INDICATIONS OF EPISIOTOMY: A LITERATURE REVIEW*

---

*Izabela D. dos Reis<sup>1</sup>; Ana Paula V. S. Esteves<sup>2</sup>*

---

Descritores: episiotomia, parto normal, obstetrícia.

Keywords: episiotomy, normal birth, obstetrics.

### RESUMO

**Introdução:** Durante anos a realização da episiotomia foi utilizada de forma rotineira pela classe médica em partos normais, sem ter como base estudos e comprovações científicas sobre sua eficácia. As evidências científicas mostram que os riscos do uso indiscriminado da episiotomia são maiores que os benefícios, dessa forma percebem-se a necessidade de discutir a utilização da episiotomia nos partos normais bem como suas indicações e critérios. **Objetivos:** Este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre a episiotomia, suas indicações e possíveis complicações.

**Métodos:** Foi realizada uma revisão bibliográfica integrativa através de pesquisa em bases de dados eletrônicos utilizando os descritores episiotomia, parto normal e obstetrícia. Com os operadores booleano “AND” para formar a chave de busca.

**Resultados:** O uso rotineiro da episiotomia foi considerada uma técnica arcaica uma vez que os estudos atuais, não evidenciam benefícios a todas as mulheres. A episiotomia em nulíparas, sob a técnica correta, pode protegê-la de lacerações perineais profundas. Atualmente se preconiza que a técnica seja realizada de forma seletiva, no entanto ainda existem discussões sobre sua eficácia e necessidade.

**Conclusão:** Através desse estudo pôde-se concluir que a episiotomia não é mais uma técnica tão preconizada como no passado e que a sua aplicabilidade deve ser melhor discutida pelos profissionais de saúde, de modo que garanta os direitos da mulher sobre o seu corpo, proporcionando assim uma assistência mais humanizada.

### ABSTRACT

**Introduction:** For years, the episiotomy was routinely used by the medical profession in normal deliveries, based on studies and scientific evidence of its efficacy. The scientific evidence shows that the risks of indiscriminate use of episiotomy are greater than the benefits, so the necessity to discuss the use of episiotomy in normal deliveries as well as their indications and criteria is noticed. **Objectives:** This study aimed to

review the literature on episiotomy, its indications and possible complications. **Methods:** An integrative bibliographic review was performed through electronic databases using the descriptors episiotomy, normal delivery and obstetrics. With the Boolean operators "AND" to form the search key. **Results:** Routine use of episiotomy was considered an archaic technique since current studies do not show benefits to all women. Episiotomy in nulliparous women, under the correct technique, can protect her from deep perineal lacerations. Currently it is recommended that the technique be performed selectively, however there are still discussions about its effectiveness and need. **Conclusion:** Through this study it was concluded that episiotomy is no longer a technique as recommended as in the past and that its applicability should be better discussed by health professionals, so as to guarantee women's rights over their body, providing so a more humanized assistance.

## INTRODUÇÃO

A episiotomia é uma das intervenções mais utilizadas na assistência ao parto normal e pode ser definida como uma incisão cirúrgica na região da vulva, realizada no momento de expulsão do concepto. A mesma classifica-se de acordo com a sua localização, podendo ser lateral, médio-lateral e mediana, sendo a médio-lateral a mais utilizada. A incisão lateral é contra-indicada, pois pode provocar extensas lesões no músculo levantador do ânus<sup>1</sup>.

No decorrer do parto normal a extensão pélvica e perineal obtêm influência em suas estruturas, sofrendo modificações que poderão causar lesões em seus tecidos<sup>2</sup>. A Organização Mundial de Saúde e o Ministério da Saúde do Brasil, baseados nas evidências científicas, recomendam o uso restrito da episiotomia e classifica seu uso rotineiro e liberal como prática claramente prejudicial. Apesar de ser indicada em somente 10% a 15% dos casos, ainda é utilizada rotineiramente em 90% dos partos vaginais ocorridos nas instituições brasileiras<sup>3</sup>.

Embora sua intenção não possa ser questionada, alguns estudos comprovam que seu uso rotineiro não traz tantos benefícios quanto os profissionais revelam, pois essa prática aumenta a taxa de infecção em mulheres, estimula uma maior perda sanguínea podendo causar: deiscência, hematoma, disfunção sexual, prolapso vaginal e fístula reto-vaginal, piorando o estado genital da mulher ao invés de, de fato protegê-lo<sup>4</sup>.

A maioria das mulheres submetidas à episiotomia não recebe nenhuma

informação sobre o procedimento antes do parto e não conhecem os riscos a que são sujeitas. Na maioria das vezes os profissionais negam-se a prestar esclarecimentos sobre a utilização da episiotomia, reforçando a supremacia sobre o corpo de suas clientes, demonstrando, dessa forma, a falta de autonomia das mulheres no processo do parto e do nascimento<sup>5</sup>.

Estudos têm avaliado as práticas e técnicas relativas ao período expulsivo, com o objetivo de diminuir as intervenções desnecessárias e a morbimortalidade materno-fetal. Nesse sentido, atuando na assistência à parturiente, sentimos necessidade de realizar um estudo para conhecer as indicações e os fatores que influenciam na decisão dos profissionais para realizar a episiotomia<sup>6</sup>. Neste sentido, a mudança de conduta e a importância da educação em saúde continuada se fazem necessárias para que ocorra a melhora da qualidade de assistência prestada à parturiente<sup>7</sup>.

Este estudo justificou-se pela necessidade de descrever as práticas de atendimento à parturiente, considerando as evidências científicas e condutas individualizadas.

## **OBJETIVOS**

**Objetivo Primário:** Realizar uma revisão bibliográfica sobre a prática da Episiotomia e suas complicações.

**Objetivos Secundários:** Descrever a episiotomia, sua frequência, critérios para sua indicação e a repercussão dessa prática na vida das mulheres.

## **MÉTODOS**

Neste estudo, optou-se por se realizar uma revisão bibliográfica desenvolvida e fundamentada através da análise de artigos científicos obtidos nas bases de dados LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Medline/PUBMED (Library of Medicine National, Institutes of Health) e SCIELO (Scientific Eletronic Library Online). Foi selecionado um total de 28 referências, 4 livros e 24 artigos, dentre estes 15 nacionais e 9 internacionais, relacionados à temática.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

O parto normal é um evento fisiológico considerado como um dos procedimentos mais antigos da obstetrícia. As mulheres pariam em suas casas com a ajuda de outras mulheres mais experientes, chamadas “parteiras”. Devido ao crescente número de óbitos maternos e fetais as gestantes passaram a ser atendidas

por profissionais especializados com técnicas avançadas, caracterizando o parto como um procedimento hospitalar<sup>8</sup>.

O mesmo associa-se clinicamente ao desenvolvimento de contrações dolorosas e rítmicas que condicionam a dilatação do colo uterino, variando de 2 a 10 cm de dilatação, que é o alargamento necessário para que haja a expulsão do feto. Caso esse alargamento não seja suficiente, pode surgir a necessidade de realizar a episiotomia, tendo em vista a proteção do assoalho pélvico de lesões e lacerações que comprometem a integridade dos tecidos de sustentação do aparelho genital<sup>9</sup>.

A episiotomia foi introduzida nas rotinas obstétricas sem qualquer evidência científica que corrobore o seu uso. O procedimento foi introduzido no século 18 pelo obstetra Irlandês Sir Fielding Ould, ganhou força no século XX com as recomendações de Gable e DeLee. Nessa época, acreditava-se que o corpo feminino era defeituoso e necessitava de técnicas intervencionistas ao extremo durante o parto. Esta crença aliada ao conceito de partos hospitalares, fez com que a episiotomia se torna-se ainda mais popular e somente com os movimentos feministas, a sua prática rotineira começou a ser questionada.<sup>10</sup>

A episiotomia é um procedimento cirúrgico realizado com o objetivo de ampliar o canal de parto através de uma incisão perineal. Essa incisão afeta várias estruturas do períneo, como: vasos sanguíneos, músculos e tendões responsáveis pela sustentação de órgãos, pelo controle urinário e fecal, possuindo ainda relações significativas com o clitóris<sup>11</sup>.

É considerado um dos procedimentos mais comuns em obstetrícia, sendo superado apenas pelo corte e pinçamento do cordão umbilical. Admite-se que além de provocar maior perda sanguínea, não previne posteriores transtornos do assoalho pélvico, podendo em alguns casos até aumentá-los<sup>12</sup>.

A episiotomia geralmente é usada apenas de modo profilático, como justificativa para evitar traumas perineais, prevenir a morbimortalidade infantil e problemas ginecológicos, tais como retocele, cistocele e relaxamento da musculatura pélvica<sup>9</sup>. A mesma caracteriza-se por uma incisão cirúrgica na região da vulva, com indicação obstétrica e possui os seguintes objetivos: impedir ou diminuir o trauma dos tecidos do canal do parto, favorecer a liberação do concepto e evitar lesões desnecessárias do pólo cefálico submetido à pressão sofrida de encontro ao períneo<sup>13</sup>. São consideradas indicações da episiotomia: parto instrumental, distocia de ombro, prematuridade, parto pélvico, frequência cardíaca fetal não tranquilizadora,

sofrimento fetal, macrosomia ou ameaça de ruptura perineal grave<sup>17</sup>.

A episiotomia deve ser realizada no momento adequado, nem muito cedo para que não haja risco de sangramento desnecessário e nem muito tarde, para evitar que ocorram ruturas submucosas aparentes. Para a maioria dos autores, deve ser realizada quando a apresentação fetal forçar e abrir a fenda vulvar no momento da coroação da cabeça, abaixo do terceiro plano de Lee. O períneo deve estar distendido e a cabeça do bebê esteja visível a 3-4 cm durante a contração<sup>14, 15,16</sup>.

A classificação desse procedimento se dá pela localização em que o mesmo é realizado. Ela pode ser lateral, médio-lateral ou mediana, neste caso, denominada de perineotomia. A episiotomia lateral é contra indicada por seus inconvenientes, pois essa região, além de muito vascularizada, ainda pode lesar os feixes internos do músculo elevador do ânus. A médio-lateral é a mais utilizada, a incisão abrange pele, mucosa vaginal, aponeurose superficial do períneo e fibras dos músculos bulbo cavernoso e do transverso superficial do períneo e algumas vezes, fibras internas do elevador do ânus. A episiotomia mediana apresenta vantagens como: menor perda sanguínea, fácil reparação, maior respeito à integridade anatômica do assoalho muscular, menor desconforto doloroso e raramente é acompanhada de dispareunia<sup>17</sup>.

**Figura 1- Episiotomia mediana (perineotomia) e mediolateral (mais utilizada)**



Fonte: Rezende, 2014<sup>17</sup>.

No Brasil, além do uso indiscriminado da episiotomia, em alguns casos, os altos índices de cesarianas são justificados erroneamente, como forma de prevenção de danos provocados pelo uso dessa técnica nos partos normais<sup>18</sup>. Segundo a Organização Mundial de Saúde, a episiotomia só deve ser indicada em casos específicos como: sofrimento fetal, progressão insuficiente do trabalho de parto e ameaça de lesão perineal espontânea grave<sup>3</sup>. Atualmente, a justificativa para seu uso é a

prevenção do trauma perineal severo, de danos do assoalho pélvico, prolapso e de incontinência urinária. No entanto, apesar do uso largamente difundido, não há evidências científicas que corroboram esses benefícios<sup>12</sup>. Apesar das recomendações de realização da episiotomia seletiva (apenas em casos que representassem sofrimento para a mãe e o feto), sua frequência continua alta<sup>3</sup>.

Um estudo transversal, publicado em 2016 na Espanha, concluiu que para haver a redução de taxas na realização da episiotomia é necessário que haja uma redução nos fatores que levam o obstetra a optar pelo procedimento. Dessa forma, eles elencaram esses fatores clínicos que são: primiparidade, idade gestacional acima de 41 semanas, indução do trabalho de parto, uso de analgesia peridural, uso de ocitocia e instrumentação durante o parto, idade materna acima de 35 anos e concepto pesando menos de 2500 gramas.<sup>18</sup>

A episiotomia é um dos procedimentos que mais tem levantado discussões na atualidade, devido ao seu uso sistemático e rotineiro nas instituições hospitalares, principalmente, em virtude da condição benefício-malefício para o binômio mãe-filho<sup>15</sup>.

Foi realizado um estudo com o objetivo de identificar a frequência, os tipos e os critérios adotados para indicar a episiotomia. Foram entrevistados 12 médicos e 12 enfermeiras que prestam assistência à parturiente no Hospital Universitário da Universidade de São Paulo. A episiotomia ocorreu em 76,2% dos partos normais; as indicações mais frequentes foram: rigidez perineal (28,7%), primiparidade (23,7%), feto macrossômico (11,9%), prematuridade (10,2%). O tipo mais citado foi médio lateral direito (92,0%), justificado por: aprendizado durante a formação acadêmica (25,9%), ser adotada rotineiramente (19,4%), menor chance de lesar o esfíncter anal (16,1%), menor risco de complicações (16,1%)<sup>6</sup>.

Outro estudo foi realizado por graduandos de enfermagem em um hospital filantrópico no interior de São Paulo com o objetivo de analisar a frequência de lesões perineais ocorridas em partos vaginais em uma instituição hospitalar durante o período de julho a dezembro de 2006. Nesse estudo verificou-se que a episiotomia é utilizada de forma rotineira, sem qualquer enfoque seletivo, dispensando as condições que deveriam justificar sua utilização: gestação precoce (antes dos 18 anos de idade), prevenir lesões perineais espontâneas ou devido à imaturação da pelve materna, ou mesmo inexperiência do trabalho de parto; mulheres primíparas com idade superior a 35 anos, considerando a rigidez dos tecidos do períneo; partos prematuros, antes de 37 semanas de gestação e após a 41ª semana em caso de sofrimento ou

macrossomia fetal; baixo peso fetal (abaixo de 1.500g)<sup>3</sup>.

Foi realizado um estudo em duas maternidades públicas na cidade de Goiânia-Goiás, com o objetivo de avaliar o uso da episiotomia e sua associação com as alterações maternas e neonatais. Foram revisados prontuários de parturientes submetidas ao parto normal, no período de junho de 2009 a maio de 2010. Foram analisados 1.129 prontuários em que os resultados afirmam que a episiotomia foi utilizada em 57,55% (n=636) de todos os partos normais e em 83,7% (n=325) dos partos de primíparas. A associação entre o uso da episiotomia e a primiparidade é estatisticamente significativa ( $p < 0,001$ ). Os dados sugerem a associação da episiotomia e aumento do risco de lacerações graves ( $p < 0,001$ ). O emprego da episiotomia mostrou-se semelhante nas duas maternidades. Com esse estudo conclui-se que o uso indiscriminado da episiotomia continua freqüente e aponta para a necessidade de propor estratégias para reduzir o emprego dessa técnica<sup>19</sup>.

No ultimo ano, foi divulgado um comparativo entre o uso seletivo e rotineiro da episiotomia que obteve como resultado a superioridade do uso seletivo desta técnica, uma vez que tal prática reduziu em 30% os traumas perineais e vaginais. Não houve diferença significativa quanto ao Boletim Apgar do recém nascido, nem quanto ao volume de sangramento, não houve discrepâncias significativas quanto ao número de infecções perineais, já o nível de dor após o procedimento não foi bem quantificado pelo estudo. Os autores dessa revisão acreditam que a redução de lacerações durante o parto não seja uma boa justificativa, uma vez que tais traumas podem ser menores do que a incisão da episiotomia.<sup>20</sup>

No ultimo ano, um ensaio clínico randomizado foi publicado com o objetivo de comparar os protocolos não episiotomia e aqueles que preconizam a episiotomia seletiva. A realização deste estudo foi em Recife e incluiu 241 mulheres com uma dilatação de 6 a 8 cm, feto vivo e apresentação cefálica, sem indicações de cesariana. Destas mulheres, 115 foram designadas ao protocolo não episiotomia e o 122 fizeram parte do grupo controle, realizando a episiotomia seletiva. Quatro mulheres foram excluídas após a randomização, devido a presença de alterações na frequência cardíaca fetal, o que as encaminhou à cesariana. Os resultados mostram uma necessidade global de episiotomia de 1,7%. Além disso, foi evidenciado que a duração do período expulsivo nos dois grupos foi semelhante, bem como a perda sanguínea, traumas e rupturas perineais e necessidade de suturas no canal de parto. Quando levada em conta a satisfação da paciente após o parto, 99% das mulheres do grupo



não episiotomia se mostraram satisfeitas, no grupo controle o número cai para 96%. Desse modo, o estudo em questão advoga a favor do abandono da técnica de episiotomia, mesmo que seletivamente, principalmente quando se trata de gestantes a termo, com apresentação cefálica e sem demais comorbidades.<sup>10</sup>

Existe uma corrente que defende o uso da episiotomia por acreditar que ela protege o corpo da mulher de traumas significativos durante o parto, alegando razões tais como: prevenção de lacerações no períneo; melhor cicatrização; redução da duração do segundo estágio do parto e ampliação do canal vaginal. Já outra corrente defende que as lacerações ocorrem mesmo quando o corte cirúrgico é realizado, causando dor e desconforto, além de trazer maiores consequências que as associadas às lacerações<sup>5</sup>.

A episiotomia médio lateral é a mais usada por não ter risco de lesar o esfíncter e a mucosa retal. Tem como ponto negativo o fato de sua sutura causar deformidades na musculatura, ocasionando possível incômodo na relação sexual e redução na força muscular do períneo<sup>21</sup>.

A prática rotineira da episiotomia tem sido responsável por inúmeras complicações, como extensão da lesão perineal, hemorragia, edema, infecção, hematomas, dispareunia, fistulas retovaginais, endometriose na cicatriz, disfunção sexual, além de lesão do tecido muscular, nervoso, vasos, mucosa e pele, constituindo-se por si só uma lesão grave<sup>1</sup>.

Um estudo publicado em 2016 as taxas de lesões obstétricas do esfíncter anal nas mulheres que passaram pela episiotomia e naquelas que não sofreram esse procedimento cirúrgico. O estudo foi baseado em uma revisão de literatura, contando com publicações datadas até o período de julho de 2015 e constatou que nulíparas a episiotomia médio-lateral se mostrou eficaz na profilaxia de lesões do esfíncter anal. As rupturas perineais estão relacionadas ao pouco espaço do canal vaginal à passagem da cabeça do concepto. A gravidade dessas lesões estão relacionadas à intensidade da força durante o parto, à rapidez e às intervenções realizadas no momento do parto. Esta metanálise ressalta a importância da angulação correta para se atingir a prevenção de lesões perineais com a episiotomia, a qual deve ser mediolateral, realizada com períneo distendido em um ângulo de incisão de 60°. Quando realizada sob esses cuidados, há uma redução em 50% dos casos de fissura de terceiro grau.<sup>22</sup>

A importância de se prevenir as lesões esfíncterianas anais é devido às

consequências desencadeadas por esta lesão, como a incontinência anal, urinária e disfunção sexual. Um estudo de caso-controle, publicado em 2014, selecionou 74 mulheres que passaram por parto vaginal com episiotomia, 34 dessas mulheres apresentaram lesões de esfíncter anal e outras 34 não apresentaram. 38% das mulheres que apresentaram lesões de esfíncter anal queixaram-se de incontinência anal e disfunções sexuais. As características das episiotomias de toda a coorte foram variáveis, o que não permitiu detectar uma técnica como prevenção. Assim, o estudo concluiu, de acordo com outras revisões, que uma episiotomia bem feita é fator protetor para as lesões perineais, no entanto não ficou clara a relação entre a técnica cirúrgica e a redução de complicações, como incontinência anal, urinária e disfunções sexuais.<sup>23</sup>

A grande maioria dos estudos até aqui publicados, esbarram na mesma limitação, não há uma padronização exata para descrever a episiotomia como profilaxia ou etiologia para a lesão perineal. Em uma revisão de literatura de 2015, dois estudos foram capazes de apontar a episiotomia como evento desencadeante dessas lesões. Segundo eles, as mulheres submetidas a esta técnica têm chance 1,7 vezes maior de desenvolver incontinência anal, uma complicação das lesões perineais, como visto anteriormente.<sup>24</sup>

Para prevenção da lesão esfíncteriana, a episiotomia deve ser restritiva e não de uso universal. Caso seja indicada, que seja realizada por incisão médio lateral e não mediana. O uso profilático de uma única dose intravenosa de antibiótico (Cefalosporina de 2ª geração, Cefoxitina) deve ser indicado para a redução de complicações da ferida perianal, como por exemplo, abscessos perineais (Figura 2). Laxativos devem ser prescritos após o reparo da lesão esfíncteriana. Para o controle da dor após o efeito anestésico do procedimento, os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e paracetamol devem ser indicados. São fatores considerados de risco para lacerações do esfíncter anal: primiparidade, peso fetal maior que 4 kg, distocia de ombros e parto operatório<sup>17</sup>.

**Figura 3- Abscesso perianal**



Fonte: Rezende, 2014<sup>17</sup>.

Estudos defendem o uso da episiotomia afirmando que ela protege o corpo da mulher de traumas significativos durante o parto. Entre as justificativas de sua realização estão: prevenção de lacerações no períneo; melhor cicatrização; redução da duração do segundo estágio do parto e ampliação do canal vaginal facilitando o nascimento<sup>5</sup>. Porém, segundo evidências científicas a episiotomia, além de provocar maior perda sanguínea, não previne posteriores transtornos ao assoalho pélvico, podendo até em alguns casos, aumentá-los<sup>6</sup>.

Muitos profissionais de saúde ainda estão enraizados a conceitos e práticas que já não contemplam as evidências científicas atuais, assim como as práticas baseadas nos direitos das mulheres. <sup>21</sup>Afirma-se que por caracterizar-se um ato cirúrgico, o procedimento de episiotomia deve ser informado e autorizado pela mulher antes de sua realização, na qual devem ser apontados os possíveis riscos e benefícios do procedimento<sup>25</sup>.

A realização de procedimentos invasivos como a episiotomia, sem o consentimento da parturiente por profissional de saúde, fere os direitos de escolha da mulher, limitando-a a uma relação de submissão, desrespeitando sua individualidade<sup>14</sup>. A mesma pode ser considerada como uma violência contra a mulher, visto que ao afetar sua integridade corporal, compromete o senso de segurança, violando o direito de controle sobre o próprio corpo.<sup>26</sup>

Muito se fala sobre a humanização do cuidado na assistência, entretanto, ainda existe um longo caminho para que seja possível alcançar sua excelência. Para que o profissional consiga de fato oferecer assistência humanizada e de qualidade, é preciso disponibilizar informações necessárias para que a mulher participe do seu projeto

terapêutico, decidindo juntamente à equipe as possíveis intervenções a serem realizadas respeitando assim sua autonomia enquanto cidadã. Faz-se necessário a realização de estudos com maior nível de evidência sobre práticas não invasivas alternativas à episiotomia, esses estudos podem subsidiar a viabilidade da substituição da episiotomia por práticas com eficácia comprovada que respeitem a integridade física e os direitos humanos da mulher<sup>27,28</sup>.

## **CONCLUSÃO**

A episiotomia é um procedimento que foi implementado à rotina obstétrica sem qualquer estudo que comprove a sua eficácia em proteger a região perineal da mulher. No entanto, nos últimos anos a sua prática rotineira foi colocada em cheque, visto que a mesma tem sido responsável por diversas complicações, como extensão da lesão perineal, hemorragia, edema, infecção, hematomas, dispareunia, fistulas retovaginais, disfunção sexual, além de lesão do tecido muscular, nervoso, vasos, mucosa e pele.

Estudos mais recentes contraindicam a utilização da técnica como uma rotina na sala de parto, o consenso atual é de que a mesma deve ser realizada de forma seletiva, principalmente nas nulíparas, onde esta prática se mostrou protetora, evitando lacerações perineais. Nesse caso, a episiotomia deve ser realizada na configuração médio lateral, com uma angulação de 60°.

No entanto, esses estudos ainda não estão totalmente consolidados, uma vez que deve ser realizado com mulheres que apresentam características físicas semelhantes.

Ainda assim, existem estudos contraditórios, alegando que a episiotomia não tem qualquer benefício para mulher e que deve ser excluída dos procedimentos realizados na sala de parto.

Outro fator importante que foi concluído no decorrer do texto discorre sobre a atual política de humanização do parto, a qual visa à realização das melhores técnicas que favoreçam a saúde da mãe e do seu concepto, respeitando os direitos e autonomia da mulher sobre o seu corpo. Desse modo, por ser um procedimento cirúrgico, a episiotomia deve ser explicada e não deve ser realizada sem o consentimento da mulher.

## **REFERÊNCIAS**

1- Carvalho CCM, Souza ASR, Moraes Filho OB. Episiotomia seletiva: avanços baseados em evidências. Femina, 2008.

- 2- Grant A, Sleep J, McIntosh J, Ashurst H. Ultrasound and pulsed electromagnetic energy treatment for perineal trauma. A randomized placebo-controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol.* 96(4):434-9. 1989.
- 3- Santos JO, Bolanho IC, Mota JQC, Coleoni L, Oliveira MA. Frequência de lesões ocorridas nos partos vaginais em uma instituição hospitalar. *Esc Anna Nery Ver Enferm.* [periódico na internet]. 2008 Dez [acesso em 2010 Set 22]; 12(4): [ 6p]. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S141481452008000400008&lang=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S141481452008000400008&lang=pt&tlng=pt).
- 4- Pitangui ACR, De Souza L, Ferreira CHJ, Gomes FA, Nakano AMS. Mensuração e características da dor perineal em primíparas submetidas à episiotomia. *Acta paul. enferm.* 2009.
- 5- Previatti JF, Souza KV. Episiotomia: em foco a visão das mulheres. *RevBrasEnferm* [periódico na internet] 2007 Mar-aAbr [acesso em 2010 Set 24]; 60 (2): [ 5p ]. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-71672007000200013](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672007000200013).
- 6- Oliveira SMJV, Miquilini EC. Frequência e critérios para indicar a episiotomia. *Revescenerm USP*; 39(3):288-95. 2005.
- 7- Pitangui ACR, Carvalho NHMG, Siqueira CV et al. Ocorrência e fatores associados à prática de episiotomia. *Revenferm UFPE online.*, Recife, 8(2):257-63, fev., 2014.
- 8- Rezende Filho J, Montenegro CAB. *Obstetrícia fundamental*. 11ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara; 2008.
- 9- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. O modelo de atenção obstétrica no setor de saúde no suplementar no Brasil: cenários e perspectivas. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Rio de Janeiro: ANS, 2008.
- 10- Amorim MM, Coutinho IC, Melo I, Katz L. Selective episiotomy vs. implementation of a non-episiotomy protocol: a randomized clinical Trial. *Reprod Health.* 2017; 14(55):2-10.
- 11- Prieto LNT, Moura LBA. A episiotomia de rotina é uma prática baseada em evidência? Uma revisão integrativa de literatura. 2015.
- 12- Osava RH. *Assistência ao parto no Brasil: o lugar do não médico*. [tese] São Paulo (SP): Faculdade de Saúde Pública USP; 1997.
- 13- Graham ID. *Episiotomy: challenging obstetric interventions*. London: Blackwell Science; *The American crusade for prophylactic episiotomy*; chap.3, p. 33-41. 1997.
- 14- Julio H. *Assistência ao parto*. In: \_\_\_Benzecry R. (Ed) *Tratado de obstetrícia*. Rio de Janeiro. Revinter, FEBRASGO Pág 233-241. 2000.
- 15- Martins Costa SH et al. *Assistência ao trabalho de parto normal*. In: FREITAS F et al. *Rotinas em obstetrícia*, 6ª edição. Porto Alegre. Artes médicas, Pág 231-146. 2011.

- 16- Neme B. *Ostetrícia básica*. 2a ed. São Paulo: Sarvier; Parto: assistência; p. 190-213. 2000.
- 17- Rezende J, Montenegro CAB. *Obstetrícia fundamental*. 13ª edição, Rio de Janeiro. Editora: Guanabara Koogan, 2014.
- 18- Ballesteros-Mesenguer C, Carrillo-Garcia C, Mesenguer MP, Jordana MC, Roche MEM. Episiotomy and its relationship to various clinical variables that influence its performance. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2016;24:e2793.
- 19- Rezende J. *Obstetrícia*. 10.a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; O Parto: estudo clínico e assistência; p. 336-362. 2005.
- 20- Jiang H, Qian X, Carroli G, Garner P. Selective versus routine use of episiotomy for vaginal birth. *Dados Cochrane Syst Rev*.2017;8(2):7-28.
- 21- Costa NM, Oliveira LC, Solano LC, Martins PHMC, Borges IF. Episiotomia nos partos normais: uma revisão de literatura. *Facene/Famene* - 9(2)2011.
- 22- Verghese TS, Champaneria R, Kapoor DS, Latthe PM. Obstetric anal sphincter injuries after episiotomy: systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J*. 2016; 27(10): 1459–1467.
- 23- Stedenfeldt M, Pirhonen J, Wilsgaard T, Vonen B. Anal incontinence, urinary incontinence and sexual problems in primiparous women – a comparison between women with episiotomy only and women with episiotomy and obstetric anal sphincter injury. *BMC Womens Health*. 2014;14:157-64.
- 24- LaCross A, Groff M, Smaldone A. Obstetric Anal Sphincter Injury and Anal Incontinence Following Vaginal Birth: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Midwifery & Women's Health*. 2015;60(1):39-47.
- 25- Santos JO, Shimo AKK. *Prática rotineira da episiotomia refletindo a desigualdade de poder entre profissionais de saúde e mulheres*. Escola Anna Nery *revenferm*, 2008.
- 26- Salge AKM, Lobo SF, Siqueira KM, Silva RCR, Guimarães JV. Prática da episiotomia e fatores maternos e neonatais relacionados. *Rev. Eletr. Enf. [Internet]*. Oct/dec;14(4):779-785. 2012.
- 27- Ecker JL, Tan WM, Bansal RK, Bishop JT, Kilpatrick SJ. Is there a benefit to episiotomy at operative vaginal delivery? *Am J obstetgynecol*; 176(2):411-4. 1997.
- 28- Progiante JL, Araújo LM, Mouta RJO. Repercussões da episiotomia sobre a sexualidade. *Escola Anna Nery RevEnferm[periódico na internet]* 2008 Mar [acesso em 2010 Set 22]; 12 (1): [ 5p ]. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ean/v12n1/v12n1a07.pdf>

# ENCEFALITE ANTI-N-METIL-D-ASPARTATO: POR QUE PENSAR NESTE DIAGNÓSTICO?

*ANTI-N-METHYL-D-ASPARTATE ENCEPHALITIS: WHY THINK ABOUT THIS DIAGNOSIS?*

---

*Maria Angélica M. Pajaro<sup>1</sup>; Mariana Beatriz Arcuri<sup>2</sup>*

---

Descritores: encefalite; autoimune; N-metil-D-aspartato  
Keywords: encephalitis; autoimmune; N-methyl-D-aspartate

## RESUMO

**Introdução:** A encefalite anti-N-metil-D-aspartato (anti-NMDA) é um processo inflamatório do parênquima cerebral de etiologia autoimune, mediada por anticorpos anti-NMDA, associada a tumores ou não. O primeiro caso relatado foi em 2007, por Dalmau et al., associado a teratoma de ovário. Atualmente, foram descritos outros casos associados à teratomas de mediastino, testículo e carcinoma de pulmão de pequenas células. Os casos mais relatados são de mulheres jovens, na presença de teratoma de ovário. O quadro clínico possui sintomas inespecíficos, como fadiga e cefaleia, e sintomas neuropsiquiátricos, como convulsões, distúrbios da memória, declínio cognitivo, alucinações e mania; além disso, o paciente pode evoluir para rebaixamento do nível de consciência, necessitando de internação em Unidades de Terapia Intensiva. O diagnóstico é baseado no quadro clínico, associado a evidências da presença de anticorpos anti-NMDA a nível sérico e/ou no líquido cefalorraquidiano. Entre as opções de tratamento estão a imunoglobulina intravenosa, corticóide, plasmaferese, rituximabe e ciclofosfamida. **Objetivos:** apresentar o quadro clínico, diagnóstico e tratamento desta patologia, além de evidenciá-la como hipótese diagnóstica para pacientes previamente hígidos com sintomas psiquiátricos agudos. **Métodos:** trata-se de uma revisão bibliográfica em que foram utilizadas como bases de dados: SciELO, PubMed e LILACS. **Resultados:** A encefalite anti-NMDA é potencialmente letal, mas tratável. Apresenta um bom prognóstico quando diagnosticada e tratada de forma precoce. **Conclusões:** Para que se consiga chegar ao seu diagnóstico precoce é necessário que mais estudos sejam feitos, para que possamos reconhecer os sinais clínicos que a diferencia dos transtornos psiquiátricos

---

<sup>1</sup> Discente do 12º período do curso de Medicina UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos

<sup>2</sup> Doutora, Professora Titular do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos

primários.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Anti-N-methyl-D-aspartate (anti-NMDA) encephalitis is an inflammatory process of the cerebral parenchyma with autoimmune etiology mediated by anti-NMDA antibodies, associated with tumors or not. The first reported case was in 2007, by Dalmau et al., Associated with ovarian teratoma. Currently, other cases associated with mediastinal, small-cell lung and testis teratomas have been described. The most reported cases are of young women in the presence of ovarian teratoma. The clinical picture has nonspecific symptoms, such as fatigue and headache, and neuropsychiatric symptoms, such as seizures, memory disorders, cognitive decline, hallucinations and mania; in addition, the patient may evolve to lowering the level of consciousness, requiring hospitalization in Intensive Care Units. The diagnosis is based on the clinical picture, associated with evidence of the presence of anti-NMDA antibodies in serum and/or cerebrospinal fluid. Treatment options include intravenous immunoglobulin, corticoid, plasmapheresis, rituximab, and cyclophosphamide.

**Objectives:** to present the clinical picture, diagnosis and treatment of this pathology, besides evidencing it as a diagnostic hypothesis for previously healthy patients with acute psychiatric symptoms. **Methods:** This is a bibliographic review in which the following databases were used: SciELO, PubMed and LILACS. **Results:** Anti-NMDA encephalitis is potentially lethal but treatable. It presents a good prognosis when diagnosed and treated at an early stage. **Conclusions:** To achieve an early diagnosis, more studies must be done so that we can recognize the clinical signs that differentiate it from primary psychiatric disorders.

## **INTRODUÇÃO**

A encefalite é um processo inflamatório do parênquima cerebral, que pode ser causada por vírus, como o Herpes vírus e alguns arbovírus, protozoários, dentre esses o *Toxoplasma gondii* e bactérias, como, *Listeria monocytogenes* e *Mycobacterium tuberculosis*. Esta entidade também pode ter como etiologia um fenômeno imunomediado, como a encefalomielite disseminada aguda e a encefalite límbica paraneoplásica, que é representada pela encefalite anti-N-metil-D-aspartato (anti-NMDA)<sup>1</sup>, objeto de estudo deste trabalho.

Em 2007, foi descrita pela primeira vez a encefalite mediada por anticorpos anti-NMDA associada ao teratoma de ovário por Dalmau et al. Esta patologia pode ou



não estar associada às neoplasias, como teratomas de ovário, de mediastino, carcinoma de pulmão de pequenas células e teratomas de testículo, sendo sua relação com os tumores variáveis com idade e gênero, sendo na infância sua associação com neoplasias menos frequente. É a encefalite imunomediada mais comum, mas sua exata incidência e prevalência na população ainda são desconhecidas. A maioria dos pacientes acometidos são do sexo feminino, com média de idade de 21 anos e frequentemente associados ao teratoma de ovário<sup>2,3</sup>. É a causa de encefalite mais frequente em pacientes com menos de 30 anos quando comparado às encefalites virais por herpes e varicela zoster<sup>4</sup>. Sugere-se um possível fator genético em sua patogênese, observado pelo aumento de casos em asiáticos e negros<sup>5</sup>.

Seu quadro clínico é composto por sintomas neuropsiquiátricos, convulsões, perda de memória e rebaixamento do nível de consciência<sup>2,6</sup>.

É uma patologia com taxa de mortalidade de 5-7%, em que dentre os fatores de risco para óbito estão a disfunção múltipla de órgãos, pneumonia grave, estado refratário epiléptico, escala de coma de Glasgow menor ou igual a 8 na admissão, o número de complicações e a admissão nos Centros de Terapia Intensiva (CTI). O tempo de internação é de aproximadamente 2,5 meses<sup>7</sup>.

A confirmação do diagnóstico é feita pela demonstração de anticorpos anti-NMDA no líquido cefalorraquidiano (LCR) e/ou a nível sérico. O tratamento tem como pilares a imunoterapia e remoção do tumor, se existente<sup>2</sup>.

Este trabalho visa esclarecer a encefalite anti-NMDA para a comunidade médica, visto que esta patologia pode apresentar inicialmente sintomas inespecíficos ou psiquiátricos, que levam ao atraso do seu diagnóstico e tratamento, proporcionando a esses pacientes internações prolongadas, complicações e sequelas a médio e longo prazo<sup>7</sup>.

## **OBJETIVOS**

O objetivo primário deste trabalho é apresentar o quadro clínico, diagnóstico e tratamento da encefalite anti-NMDA. O objetivo secundário é estabelecer esta patologia como hipótese diagnóstica para pacientes previamente hígidos com manifestações psiquiátricas agudas.

## **MÉTODOS**

Foi realizada uma revisão bibliográfica, mediante consulta a bases de dados

SciELO, PubMed e LILACS. Para a busca, foram utilizados os descritores: encefalite, autoimune e N-metil-D-aspartato em inglês, português e espanhol. Foram encontrados 658 artigos e utilizados no total 25 artigos publicados entre 2007 e 2018.

## **RESULTADOS**

Apesar da encefalite anti-NMDA ser potencialmente letal, os estudos mostraram que é uma doença tratável e quando diagnosticada de maneira precoce, possui um bom prognóstico, pois a maioria dos pacientes responde bem ao tratamento<sup>8</sup>.

No entanto, é evidente que essa resposta só é possível quando o médico é capaz de elencar a doença como hipótese diagnóstica, o que parece ser o maior problema na evolução desta patologia. Para mudar esse panorama, diversas pesquisas estão sendo feitas para elaborar formas de facilitar o diagnóstico, dentre elas, o uso das chamadas “yellow flags” e “red flags” proposto por Julia Herken e Harald Prüss em seu estudo no Centro Cherité de Encefalites Autoimunes, que parecem diminuir o tempo entre o reconhecimento da encefalite anti-NMDA e o início do seu tratamento<sup>9</sup>.

Apesar do aumento do número de artigos sobre esta doença, ainda não existe um protocolo estabelecido para seu tratamento<sup>10</sup>. Hsiuying Wang em seu estudo demonstrou que a associação de terapias é superior a monoterapia<sup>11</sup>. Além do tratamento para a encefalite em si, os estudos mostraram que é fundamental a pesquisa da causa base para esse distúrbio, visto que a maioria dos pacientes relatados apresenta uma neoplasia subjacente, principalmente quando apresentam o quadro na fase adulta<sup>5,12,13</sup>.

## **DISCUSSÃO**

### **Fisiopatologia**

A encefalite anti-N-metil-D-aspartato (anti-NMDA) é uma doença autoimune em que anticorpos são direcionados contra a subunidade NR1 do receptor NMDA<sup>14</sup> e se manifesta por uma síndrome clínica muito característica. Este tipo de encefalite apresenta patogênese distinta de outras patologias, como lúpus eritematoso sistêmico, doenças neurodegenerativas e infecções virais, em que os anticorpos são direcionados contra a subunidade NR2 e não apresentam um quadro clínico muito específico<sup>15</sup>.

Os receptores NMDA são do tipo ionotrópicos de glutamato (neurotransmissor

excitatório) constituídos por quatro subunidades, que compreendem os subtipos de NR1 a NR3<sup>14</sup>. Sua ativação depende da glicina e do glutamato, que se ligam, respectivamente, às subunidades NR1 e NR2, promovendo a entrada dos íons sódio, potássio e cálcio<sup>8,14</sup>; já o íon magnésio é responsável pelo seu bloqueio<sup>14</sup>. Este receptor é encontrado no hipocampo, córtex pré-frontal, amígdala e hipotálamo<sup>8,10</sup>, com papel fundamental na transmissão sináptica e plasticidade neuronal, importantes para aprendizagem, memória e cognição<sup>12</sup>.

A fisiopatologia ainda não foi completamente esclarecida, no entanto, postula-se que neoplasias e infecções sejam importantes gatilhos para a produção dos anticorpos anti-NMDA<sup>11</sup>. A infecção pelo vírus do herpes simples (HSV) tem sido associada a esta doença e os mecanismos sugeridos para o desenvolvimento da encefalite anti-NMDA são principalmente o mimetismo molecular, alteração de auto antígenos e das vias que regulam o sistema imune<sup>11, 16</sup>.

O teratoma de ovário é o tumor que tem sua relação com a encefalite anti-NMDA melhor estabelecida. Em sua constituição há tecido neuronal, sendo composto pelas subunidades NR1 e NR2 do receptor NMDA, que atuam como antígenos e estimula a síntese de anticorpos anti-NMDA, que passam a circular na corrente sanguínea e LCR<sup>2</sup>.

Os anticorpos anti-NMDA bloqueiam a subunidade NR1<sup>8</sup> promovendo a internalização e reticulação dos receptores, com conseqüente diminuição do seu número na membrana pós-sináptica<sup>17</sup>; além disso, há liberação de mediadores inflamatórios, como interleucina 6 (IL-6) e interleucina 17A (IL-17A)<sup>18</sup>. Estudos demonstraram que a IL-6 estimula a diferenciação de linfócitos B, aumenta a taxa de sobrevivência dos plasmoblastos e promove a síntese de anticorpos. A IL-17A é responsável pela expressão de genes inflamatórios nas células alvo, “down-regulation” das moléculas de junção da barreira hematoencefálica (BHE), permitindo a passagem de leucócitos, além de fazer um feedback positivo para sinalização da IL-6. A nível sérico há aumento da interleucina 2 (IL-2), que parece ser responsável pela resposta autoimune exacerbada. Pode haver elevação dos níveis de interferon gama, fator de necrose tumoral alfa no LCR, evidenciando a participação concomitante de linfócitos T na fisiopatogênese da encefalite<sup>18</sup>.

### **Quadro Clínico**

Na maioria dos pacientes seu curso clínico é o mesmo, *Iizuka et al* descreveu cinco fases para a progressão desta doença: fase prodrômica, psicótica, muda,

hipercinética e fase final<sup>2,11,18</sup>. Os sintomas prodrômicos duram aproximadamente uma semana, evolui para a fase psicótica por uma a quatro semanas, prossegue para a fase muda e hipercinética em que há o declínio clínico do paciente, com a necessidade de cuidados intensivos e dura de semanas a meses e, finalmente, há a fase de recuperação, em que o doente apresenta melhora completa ou sequelas, com tempo médio de 5 a 24 meses<sup>19</sup>.

A sintomatologia é composta por um quadro inicial inespecífico, como cefaleia, febre, náuseas, vômitos e diarreia<sup>5,8,10,18</sup>, seguidos de alteração comportamental (ansiedade, irritabilidade, insônia, alucinações visuais e/ou auditivas, desinibição sexual, mania e psicose), convulsões, disfunções motoras (balismo, atetose, rigidez, opistótono, movimentos semelhantes à mastigação e caretas), distúrbios de memória recente, ecolalia, mutismo, rebaixamento do nível de consciência, disfunções autonômicas (rubor, taquicardia ou bradicardia, hipersalivação e hipotensão) e hipoventilação de origem central<sup>5,8,10,18,20</sup>.

O quadro clínico desta doença pode variar com a idade e sexo. Em crianças as manifestações neurológicas são mais comuns e são poucos os casos relatados associados a neoplasias, enquanto nos adultos, há o predomínio de sintomas psiquiátricos, com associação a tumores<sup>12</sup>.

Por apresentar um quadro clínico que varia de sintomas virais a sintomas neuropsiquiátricos, deve-se descartar outros diagnósticos, como: psicose, esquizofrenia, uso de drogas psicotrópicas (quetamina, fenciclidina, anfetamina), síndrome neuroléptica maligna, encefalite letárgica e encefalite viral<sup>19</sup>.

### **Diagnóstico**

O diagnóstico é baseado no quadro clínico, análise do LCR, eletroencefalograma (EEG), ressonância magnética (RNM) e evidências de anticorpo anti-NMDA a nível liquórico e/ou sérico<sup>18</sup>.

No líquido cefalorraquidiano pode ser encontrado pleocitose com predomínio de linfócitos, aumento da concentração de proteínas e bandas oligoclonais específicas, além da detecção dos anticorpos anti-NMDA por meio de testes como a imuno-histoquímica, ELISA e western blot<sup>21</sup>. A concentração de anticorpos aumenta proporcionalmente ao tempo de duração da doença, estando correlacionado com a gravidade do quadro e a presença de neoplasia subjacente<sup>22</sup>.

O EEG pode apresentar-se sem alterações<sup>10</sup>, evidenciar atividade lentificada associada ou não a focos epiléticos, porém estes achados são inespecíficos<sup>11,21</sup>.

Além disso, há o achado de “extreme delta brush” (atividade delta rítmica contínua a 1-3 Hz com sobreposição de atividade beta a 20-30 Hz), que parece ser específico desta doença, associado a quadros mais prolongados e graves<sup>11,21</sup>.

A RNM apresenta alterações apenas em 30-50% dos casos<sup>18</sup>, com hipersinal na sequência T2 e FLAIR em regiões cortical e subcortical, hipocampo, gânglios da base, fossa posterior e região temporal<sup>21</sup>.

Visto que esta patologia é comumente associada a neoplasias, sobretudo em mulheres jovens, que compõem o grupo com mais casos relatados pelos estudos, é fundamental que também se faça um screening em busca destas, com exames de imagem, como tomografia computadorizada de tórax e pelve<sup>2,10</sup>.

Graus et al. criou os critérios para o diagnóstico da encefalite anti-NMDA, que se baseiam no quadro clínico, na análise do líquido, em achados eletroencefalográficos e na presença ou não de tumores<sup>18,21</sup>. Para o diagnóstico é necessário que: (1) pelo menos quatro dos seis principais grupos de sintomas tenham ocorrido dentro do período de três meses, incluindo alterações comportamentais (psiquiátricos), disfunção cognitiva, disfunção da fala (redução da produção verbal, mutismo), convulsões, disfunção motora, rebaixamento do nível de consciência, disfunção autonômica ou hipoventilação de origem central; (2) pelo menos um dos seguintes achados: padrão anormal ao EEG (focal ou atividade difusa lenta e desorganizada ou atividade epiléptica) e anormalidade ao exame do LCR (pleocitose ou bandas oligoclonais) e (3) não devem existir outros diagnósticos possíveis. Na presença de três dos seis principais grupos de sintomas associado a um teratoma sistêmico, o diagnóstico também pode ser firmado<sup>18, 21</sup>.

### **Yellow Flags x Red Flags**

Pelo fato da doença ter um quadro clínico inespecífico e, na maioria das vezes, apresentar-se inicialmente com sintomas psiquiátricos, em 77% dos casos, o primeiro atendimento médico é feito por um psiquiatra, que desenvolve a hipótese de distúrbio psiquiátrico primário<sup>8, 9,23</sup>. Diante deste panorama, é necessário que a comunidade médica seja capaz de elencar esta patologia como diagnóstico diferencial, sobretudo para pacientes do sexo feminino, jovens, previamente saudáveis, que apresentam um quadro com sintomas psiquiátricos agudos, quando outras patologias já foram descartadas.

Estudo realizado pelo Centro Charité de Encefalite Autoimune com um grupo de 100 pacientes, 53 foram diagnosticados com encefalite anti-NMDA e todos estes

apresentaram transtornos psiquiátricos como sintomas iniciais, o que levou ao atraso do início do seu tratamento, pois estes pacientes eram diagnosticados e tratados como portadores de transtornos psiquiátricos primários, apesar de também apresentarem sintomas neurológicos. No entanto, este estudo também demonstrou que o aumento de relato de casos e da pesquisa a respeito desta doença autoimune, diminuiu o tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento. Entre 2007 e 2012, o tempo médio era de 475 dias e entre 2013 e 2016 passou a ser de 40 dias<sup>9</sup>.

Baseado nos resultados de seus estudos, Julia Herken e Harald Prüss, propuseram o uso das “yellow flags” e “red flags” para guiar a comunidade médica ao diagnóstico deste transtorno autoimune. As “yellow flags” consistem em um conjunto de achados que levam a suspeita de etiologia autoimune para pacientes que apresentam distúrbios psiquiátricos: rebaixamento do nível de consciência, movimentos ou posturas anormais (orofaciais, discinesias), instabilidade autonômica, déficits neurológicos focais, afasia ou disartria, rápida progressão do quadro psicótico (a despeito da terapia antipsicótica), hiponatremia, catatonia, cefaleia e outras doenças autoimunes. Enquanto as “red flags” são critérios que levam a necessidade da determinação de anticorpos anti-neuronais (como o anti-NMDA): pleocitose linfocítica ou bandas oligoclonais específicas no LCR (sem evidência de infecção), convulsões, suspeita de síndrome neuroléptica maligna, achados na RNM (hipersinal em região mesotemporal, atrofia) e anormalidades eletroencefalográficas (lentificação da atividade, foco epiléptico ou “extreme delta brush”)<sup>9</sup>.

### **Tratamento e prognóstico**

Atualmente é recomendado o início imediato do tratamento na presença de quadro clínico associado a achados na análise do líquido, EEG e RNM sugestivos do diagnóstico de encefalite anti-NMDA, além da exclusão de outras hipóteses diagnósticas. Esta recomendação baseia-se na dificuldade de acesso aos testes para identificação dos anticorpos anti-NMDA, o que corrobora para o atraso da terapia<sup>24</sup>.

O tratamento é baseado na imunoterapia e, quando existente, na remoção do tumor. A primeira linha de tratamento inclui imunoglobulina intravenosa (400mg/kg/dia por cinco dias), corticóide (metilprednisolona 1g/dia durante cinco dias) e plasmáfese<sup>7, 9, 16,23</sup>, que podem ser usadas em monoterapia ou em conjunto. Já a segunda linha, iniciada nos casos em que não há melhora com o primeiro tratamento<sup>5</sup>, tem como ferramentas o rituximabe (375 mg/m<sup>2</sup>/semana por quatro semanas ou 1-2x separadas por duas semanas), ciclofosfamida (750 mg/m<sup>2</sup>/mês por quatro a seis

meses, de acordo com a evolução)<sup>10,16,23</sup>. A imunoglobulina intravenosa e a plasmaférese eliminam os anticorpos circulantes, o rituximabe elimina os linfócitos B e reduz sua função como apresentadoras de antígeno, impedindo a produção de anticorpos. O corticóide e a ciclofosfamida reduzem a ação inflamatória e a produção das citocinas pró-inflamatórias<sup>15</sup>.

Em caso de falha das primeiras linhas de tratamento, outras opções terapêuticas estão sendo estudadas, como a injeção intratecal de metotrexato e/ou prednisolona<sup>23</sup>, anticorpos monoclonais (tocilizumabe) e antineoplásicos (bortezomibe)<sup>22</sup>. Recentes estudos demonstraram que o tocilizumabe gerou melhores resultados a longo prazo quando comparado ao rituximabe e que a terapia com bortezomibe em quadros refratários levou a melhora clínica e dos níveis de anticorpos. No entanto, são necessários mais estudos para comprovação terapêutica destes medicamentos<sup>22</sup>.

A terapia de suporte para esses pacientes também é de fundamental importância, visto que eles estão sujeitos à internação prolongada, necessitando de suporte cardíaco e respiratório, medicamentos antipsicóticos, anticonvulsivantes, sedativos, manejo da pressão arterial e temperatura, além da profilaxia para trombose venosa profunda<sup>18</sup>.

Os estudos atuais ainda não estabeleceram um protocolo para o tratamento desta patologia e não existem evidências suficientes sobre a eficácia de cada linha de tratamento. No entanto, estudo realizado por Hsiuying Wang comparando a resposta dos pacientes às diferentes opções de tratamento indicou que a associação de mais de um tipo de terapia levou a um resultado superior à monoterapia<sup>11</sup>.

A maior parte dos pacientes responde muito bem ao tratamento, apresentando uma melhora completa em 18 a 24 meses<sup>8</sup>. Normalmente, a recuperação acontece de forma inversa à instalação dos sintomas. As funções autonômicas são reestabelecidas, os pacientes recuperam-se do estado comatoso, passam a respirar espontaneamente, melhorando seu nível de consciência e as funções verbais<sup>25</sup>.

O diagnóstico precoce, a não internação em CTI, início rápido da imunoterapia e ressecção do tumor (se presente) são fatores indicadores de bom prognóstico. Estima-se que 75% dos pacientes se recuperam completamente, enquanto a porcentagem restante evolui com graves sequelas neurológicas e óbito<sup>13,25</sup>. A sequela aguda mais comum nestes pacientes é a perda da memória de todo o período da internação. Estes pacientes podem apresentar déficit de atenção, memória e função

executiva à longo prazo<sup>11,20</sup>. De modo geral, a capacidade intelectual não é alterada<sup>11</sup>. Os pacientes com longa duração da doença, status epiléptico refratário e frequentes recaídas são mais propensos ao dano cognitivo permanente<sup>23</sup>.

Após a fase aguda pode ser necessário terapia ocupacional, fisioterapia, acompanhamento fonoaudiológico e para disfagia<sup>18</sup>. Em pacientes que não apresentaram associação com tumor é recomendado a pesquisa anual por dois a três anos, além de terapia imunossupressora com micofenolato ou azatioprina por no mínimo um ano, pois as chances de recaídas nesta população é maior<sup>5</sup>.

Para os pacientes que desenvolveram a doença associada a algum tipo de tumor, é importante que seja feito o rastreio para novas neoplasias, assim como alguns autores recomenda a terapia quimioterápica após a ressecção tumoral<sup>5,13</sup>.

## **CONCLUSÕES**

Diante dos estudos apresentados, concluímos que é necessário que os médicos considerem esta patologia como diagnóstico diferencial principalmente quando o paciente é jovem, do sexo feminino, previamente hígido e apresenta pela primeira vez sintomas psiquiátricos associados a sinais focais neurológicos, que não podem ser explicados por qualquer outra causa. Aliado a história e o quadro clínico, deve ser realizada a análise do líquido, que pode corroborar com a suspeita. Ressaltamos que nesses pacientes sempre deve ser feita a pesquisa de tumores subjacentes, visto que, se presentes, a sua ressecção se faz essencial para melhora do quadro.

Além disso, percebemos que apesar de ser uma doença considerada rara, o número de relato de casos aumentou nos últimos anos, impulsionando a pesquisa em prol da criação de um protocolo que guie o tratamento desta doença, que apesar de grave, é potencialmente curável. Outro ponto notável de nossa revisão foi o pequeno número de trabalhos brasileiros encontrados a respeito desta patologia, mostrando que é necessário incentivar ainda seu estudo e publicação, para que a comunidade médica no país seja capaz de fazer o diagnóstico da encefalite anti-NMDA.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço ao meu pai, Roque, pelo estímulo ao estudo desta doença ainda pouco divulgada por trabalhos brasileiros, o que contribuiu para minha formação médica e atualização constante.



## REFERÊNCIAS

- 1- Solomon T, Hart IJ, Beeching NJ. Viral Encephalitis: a Clinician's Guide. *Practical Neurology* 2007; 7: 288-305
- 2- Dias G, Mendinhos G, Igreja F, Pereira JS. Encefalite Anti-NMDA e Teratoma do Ovário. *Acta Obstet Ginecol Port* 2015; 9(2): 180-2
- 3- Dalmau J, Tüzün E, Wu HY, Masjuan J, Rossi JE, Voloschin A, et al. Paraneoplastic Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis Associated with Ovarian Teratoma. *Annals of Neurology* Vol 61, No 1, January 2007.
- 4- Baker J, Jeziorkowski C, Siebe C, Osborn MB. Two Cases of Anti-NMDA Receptor Encephalitis. *Western Journal of Emergency Medicine*. 2016; 17(5): 623-626.
- 5- Hermans T, Santens P, Matton C, Oostra K, Heylens G, Herremans S, et al. Anti-NMDA receptor encephalitis: still unknown and underdiagnosed by physicians and especially by psychiatrists? *Acta Clin Belg*. 2017 Oct 19:1-4
- 6- Barry H, Hardiman O, Healy DG, Keogan M, Moroney J, Molnar PP, et. al. Anti-NMDA Receptor Encephalitis: an Important Differential Diagnosis in Psychosis. *Br J Psychiatry*. 2011 Dec; 199(6): 508-9
- 7- Chi X, Wang W, Huang C, Wu M, Zhang L, Li J, et. al. Risk Factors for Mortality in Patients with Anti-NMDA Receptor Encephalitis. *Acta Neurol Scand*. 2017 Oct;136(4):298-304
- 8- Wójtowicz R, Krawiec M, Orlicz P. Autoimmune Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis – the current state of knowledge based on a clinical case. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2018;50(1):34-39
- 9- Herken J, Prüss H. Red flags: Clinical Signs for Identifying Autoimmune Encephalitis in Psychiatric Patients. *Front Psychiatry* 2017 Feb 16; 8:25
- 10- Liang Z, Yang S, Sun X, Li B, Li W, Liu Z, et al. Teratoma- Associated Anti-NMDAR Encephalitis: Two Cases Report and Literature Review. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Dec; 96(49): e9177
- 11- Wang H. Efficacies of Treatments for Anti-NMDA Receptor Encephalitis. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2016 Jan 1; 21:651-63
- 12- Borlot F, Santos MLF, Bandeira M, Liberalesso PB, Kok F, Löhr J, et al. Encefalite anti-receptor N-metil-D-aspartato na infância. *J. Pediatr. (Rio J.)*. 2012, vol.88, n.3, pp 275-8
- 13- McKeon GL, Robinson GA, Ryan AE, Blum S, Gillis D, Finke C, et al. Cognitive Outcomes Following Anti-N-Methyl- D-Aspartate Receptor Encephalitis: A Systematic Review. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2018 Apr; 40(3): 234-52
- 14- Chaw SH, Foo LL, Chan L, Wong KK, Abdullah S, Lim BK. Anestesia em Encefalite Antirreceptor de N-Metil-D- Aspartato – A Anestesia Geral é um Requisito? Relato de Caso. *Rev Bras Anesthesiol*. 2017; 67(6): 647-50
- 15- Guasp M, Dalmau J. Encefalitis por anticuerpos contra el receptor de NMDA. *Med Clin (Barc)*. 2018; 151:71-9
- 16- Rypulak E et. al. Successful Treatment of Anti-NMDA Receptor Encephalitis with a Prompt Ovarian Tumor Removal and Prolonged Course of Plasmapheresis: A case report. *Mol Clin Oncol*. 2016 Dec; 5(6):845-9

- 17- Byun JI, Lee ST, Moon J, Jung KH, Sunwoo JS, Lim JA, et al. Distinct Intrathecal Interleukin-17/Interleukin-6 Activation in Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis. *J Neuroimmunol.* 2016 Aug 15; 297: 141-7
- 18- Liu CY, Zhu J, Zheng XY, Ma C, Wang X. Anti-N-Methyl-aspartate Receptor Encephalitis: A Severe, Potentially Reversible Autoimmune Encephalitis. *Mediators of Inflammation*, 2017, Volume 2017, 14 pages
- 19- Valcárcel JG, Rosenfeld MR, Dalmau J. Diagnóstico Diferencial en la Encefalitis por Anticuerpos Contra el Receptor NMDA. *Neurologia* 2010 Sep; 25(7): 409-13
- 20- Malayev Y, Alberts J, Verardi MA, Mattison AR, Imlay S. Immature Teratoma Associated With Anti-N-Methyl-D- Aspartate Receptor Encephalitis. *J Am Osteopath Assoc.* 2015 Sep;115(9):573-7
- 21- Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T, et al. A Clinical Approach to Diagnosis of Autoimmune Encephalitis. *Lancet Neurol.* 2016 Apr; 15(4): 391-404
- 22- Venkatesan A, Adatia K. Anti-NMDA-Receptor Encephalitis: From Bench to Clinic. *ACS Chem. Neurosci.* 2017 Dec 20;8(12): 2586-95
- 23- Sulentic V, Gadze ZP, Derke F, Santini M, Bazadona D, Nankovic S. The Effect of Delayed Anti-NMDAR Encephalitis Recognition on Disease Outcome. *J Neurovirol.* 2018 May 21
- 24- Nadurille ME, Gomez PB, Flores J, Alonso VR, Esparza RP, Vivanco RS, et al. Non- Inflammatory Cerebrospinal Fluid Delays the Diagnosis and Start of Immunotherapy in Anti-NMDAR Encephalitis. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 2018 Jan; 76(1): 2-5
- 25- Guasp M, Ariño H, Dalmau J. Encefalitis Autoinmunes. *Rev Neurol.* 2018 Jun 5; 66(s02): S1-S6

# ANÁLISE DO ENSINO CIRÚRGICO NO CENTRO UNIVERSITÁRIO SERRA DOS ÓRGÃOS

## ANALYSIS OF SURGERY TRAINING IN CENTRO UNIVERSITÁRIO SERRA DOS ÓRGÃOS

---

*Kaio O. Costa<sup>1</sup>, Flavio Morgado<sup>2</sup>.*

---

Descritores: Cirurgia, Ensino Cirúrgico, Ensino, Aprendizagem Baseada em Problemas.  
Keywords: Surgery, Surgery training, Education, Problem Based Learning.

### RESUMO

**Introdução:** A prática cirúrgica acompanha a medicina desde seus primórdios e vem evoluindo cada vez mais ao passar dos anos, contando atualmente com técnicas cada vez menos invasivas. Concomitante a isso, as escolas de medicina tem buscado cada vez mais capacitar seus acadêmicos na execução de técnicas básicas e no conhecimento das modalidades especializadas de cirurgia. **Objetivos:** O objetivo deste projeto é avaliar de forma multicêntrica o ensino cirúrgico nas faculdades de medicina do estado do Rio de Janeiro filiadas à Associação Brasileira de Ligas Acadêmicas de Medicina (ABLAC) – Capítulo RJ. **Métodos:** Neste trabalho pretende-se aplicar, de forma multicêntrica, questionário com perguntas referentes ao ensino cirúrgico nas faculdades de medicina do Rio de Janeiro filiadas à ABLAC através de questionário auto-aplicável aplicado nos acadêmicos sob regime de internato destas IES. Contudo como forma de testar a ferramenta será realizado o presente estudo preliminar no Centro Universitário Serra Dos Órgãos. **Resultados:** Foram avaliados um total de 148 questionários por meio da análise, observou-se que a maior parte dos acadêmicos de medicina não demonstram interesse na área cirúrgica devido ao desinteresse relacionados à profissão e a rentabilidade similar às demais. Nota-se que boa parte dos alunos que demonstram interesse na área de cirurgia geral, optam por ela como um caminho para galgar subespecialidades. Ademais, foi observado que a maior parte dos entrevistados baseiam seus estudos em referências de maior acessibilidade e dinamismo de informações, deixando de lado os clássicos da área médico-cirúrgica. **Conclusão:** Tendo em vista que a participação de especializações cirúrgicas têm reduzido seu quantitativo a cada ano, destaca-se a necessidade de

---

<sup>1</sup> Graduando do curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos kcsta@hotmail.com

<sup>2</sup> Professor do curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos

estudos que tratem sobre essa tendência e a adoção de estratégias acerca dessas necessidades. Este estudo pode orientar práticas de formulação de planos de ensino direcionadas a cirurgia com base no perfil do acadêmico de medicina intencionado a carreira cirúrgica aqui exposto.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** The surgical practice has followed medicine since its beginnings and has been evolving more and more over the years, with currently less invasive techniques. Concomitant to this, medical schools have increasingly sought to empower their academics in performing basic techniques and knowledge of the specialized modalities of surgery. On the other hand, there is still a great discrepancy in the applied teaching methodologies, as well as theoretical and practical training time in surgery and the moment of its introduction in graduation. **Objectives:** The objective of this project is to evaluate in a multicentric way the surgical teaching in the medical schools of the state of Rio de Janeiro affiliated to the Brazilian Association of Academic Leagues of Medicine (ABLAC) - Chapter RJ. **Methods:** In this work we intend to apply, in a multicentric way, a questionnaire with questions related to surgical teaching in the medical schools of the state of Rio de Janeiro affiliated to ABLAC - RJ Chapter. through a self-administered questionnaire applied to the students under the internship regime of these HEIs. However, as a way of testing the tool, the present preliminary study will be carried out at Centro Universitário Serra Dos Órgãos. **Results:** A total of 148 questionnaires were evaluated through the analysis, it was observed that most medical students do not show interest in the surgical area due to the disinterest related to the profession and the profitability similar to the others. It is noted that most of the students who show interest in the area of general surgery, opt for it as a way to achieve subspecialties. In addition, it was observed that most of the interviewees base their studies on references of greater accessibility and dynamism of information, leaving aside the classics of the medical-surgical area. **Conclusion:** Considering that the participation of surgical specializations has reduced their quantitative to each year, the need for studies that address this tendency and the adoption of strategies about these needs are highlighted. This study may guide practices in the formulation of teaching plans directed to surgery based on the profile of the medical student intending the surgical career presented here.

## INTRODUÇÃO

A palavra "currículo" (*curriculum*) possui origem latina e pode ser compreendido como percurso, carreira ou ato de percorrer. Possui ampla interpretação, desde um texto escrito ou uma "grade" de disciplinas e de cargas horárias, até o "tudo" que acontece na escola ou na universidade.<sup>(1)</sup> No Brasil, as diretrizes curriculares da graduação em medicina tem como princípio ideológico a formação médica generalista capaz de realizar diversos procedimentos clínicos e cirúrgicos iniciais de emergência, urgência e de atendimento ambulatorial.<sup>(2)</sup>

A prática cirúrgica acompanha a medicina desde seus primórdios e vem evoluindo cada vez mais ao passar dos anos, contando com técnicas cada vez menos invasivas. Sendo assim as escolas de medicina têm buscado cada vez mais capacitar seus acadêmicos na execução de técnicas básicas e no conhecimento das modalidades especializadas de cirurgia através de métodos formais e informais nas mais diversas áreas de atuação profissional, como ambulatórios, centros cirúrgicos e enfermarias, tendo como principal alicerce, a observação e execução de procedimentos práticos mediante supervisão adequada e experiente.<sup>(3)</sup>

A forma de ensino no que versa a parte cirúrgica da graduação em medicina esteve por muitos anos baseada apenas na observação pelo aluno de seu preceptor. Tal método passou a ser questionado por algumas instituições que passaram a utilizar metodologias ativas de aprendizagem com objetivo de aprimorar a aquisição de habilidades médicas<sup>(4)</sup>. Como estas metodologias têm origem relativamente recente, até o momento existem poucos relatos sobre sua efetividade na aquisição de tais habilidades<sup>(3, 4)</sup>.

Diversas técnicas foram introduzidas no intuito de aprimorar e incentivar o conhecimento médico, o que originaria o termo "currículo paralelo", que é o conjunto de ações de inclusão de exercícios práticos e/ou teóricos nas atividades acadêmicas com o intuito de adquirir experiência clínica no acompanhamento de serviços e/ou profissionais, mesmo que essas não estejam incluídas nas atividades curriculares oficiais da graduação médica<sup>(5)</sup>.

O aprendizado cirúrgico da sala de aula tem sido associado atualmente, sob supervisão adequada, a atividades ambulatoriais, em centros cirúrgicos e enfermarias, visando proporcionar melhor observação e execução de procedimentos práticos<sup>(3)</sup>. Diversos acessórios como manequins, simuladores, material multimídia, programas, cobaias animais e tecidos são buscados como ferramentas auxiliares ao

aprendizado, sendo muitas vezes de extrema eficácia, mas que devem ser adequados aos princípios éticos<sup>(3, 6)</sup>.

Neste cenário, surgem as ligas acadêmicas de medicina para complementar o aprendizado destas áreas. Formadas por discentes que demonstram interesse em áreas específicas (chamados ligantes), são instituições teoricamente independentes, porém supervisionadas por especialistas da área em questão e filiadas às instituições de ensino superior (IES). Suas atividades se fundamentam no chamado tripé acadêmico, composto por educação, pesquisa e extensão, sendo especialmente importantes na propagação de ensino de áreas comumente não instituídas em disciplinas<sup>(5, 6)</sup>.

Com intuito de promover a interação de acadêmicos de medicina ligantes de ligas de cirurgia, foi fundada em 2014 a Associação Brasileira de Ligas Acadêmicas de Medicina (ABLAC), organização apartidária, de caráter científico e cultural, sem fins lucrativos, que atua em nível nacional e regional, iniciando em 2017 seu Capítulo do estado do Rio de Janeiro<sup>(7)</sup>.

Sendo assim, este estudo se justifica no fato de ainda haver grandes discrepâncias nas metodologias utilizadas para o ensino cirúrgico nas faculdades de medicina do Brasil<sup>(8)</sup>.

O desenho de ensaio multicêntrico foi escolhido em nosso trabalho pela possibilidade de condução simultânea e controlada de um mesmo questionário em 16 instituições de ensino de um estado, o que proporciona principalmente uma coleta de dados expressiva em curto período e de maneira rápida, além de avaliação de variáveis em diversas amostras populacionais não relacionadas, o que garante melhor validação dos resultados. Estudos multicêntricos permitem que investigadores de distintos locais, com interesses e habilidades similares, possam atuar juntos em uma mesma questão, neste caso a avaliação do ensino de cirurgia nas faculdades de medicina filiadas a ABLAC – Capítulo RJ<sup>(9)</sup>.

## **OBJETIVOS**

Objetivo geral: avaliar de forma multicêntrica o ensino cirúrgico nas faculdades de medicina do estado do Rio de Janeiro filiadas à ABLAC – Capítulo RJ através de questionário auto-aplicável aplicado nos acadêmicos sob regime de internato destas IES.

Objetivo específicos formulação de questionário e sua validação por meio da

plataforma Brasil.

## **MÉTODOS**

Questionário auto-aplicável (anexo 3), formulado com base em 33 questões relevantes ao ensino teórico e prático tanto da cirurgia geral, quanto de especialidades, com base em itens de identificação, metodologia de ensino e currículo paralelo; denominado Q-EC 33 (questionário de ensino cirúrgico com 33 perguntas).

Foram incluídos na pesquisa acadêmicos de qualquer idade, sexo, faixa etária, etnia ou religião, desde que regularmente matriculados e cursando entre o 9º e o 12º períodos da graduação (sob regime de internato) de uma escola médica do estado do Rio de Janeiro com filiação à ABLAC - Capítulo RJ que concordaram em participar voluntariamente da pesquisa.

Atualmente, das 18 escolas de medicina do estado do RJ, 16 possuem ligas filiadas à ABLAC e foram convidadas a participar do estudo, sendo elas: Faculdade de Medicina do Centro de Ensino Superior de Valença (CESVA), Faculdade de Medicina da Universidade Severino Sombra (USS), Faculdade de Medicina do Centro Universitário de Volta Redonda (UniFOA), Faculdade de Medicina da Universidade Iguazu (UNIG) - Campus Itaperuna, Faculdade de Medicina do Centro Universitário da Serra dos Órgãos (UNIFESO), Faculdade de Medicina Arthur de Sá Earp Neto Petrópolis (FMP), Faculdade de Medicina de Campos da Fundação Benedito Pereira Nunes (FMC), Faculdade de Medicina da Universidade do Grande Rio (UNIGRANRIO), Escola de Medicina e Cirurgia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense (UFF), Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) - Campus Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) - Campus Macaé, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ), Escola de Medicina da Fundação Técnico-Estadual Souza Marques (FTESM), Faculdade de Medicina da Universidade Estácio de Sá (UES) - Campus Lapa e Faculdade de Medicina da Universidade Estácio de Sá (UES) - Campus João Uchôa.

Todavia, até o momento 8 foram anuentes em participar da pesquisa e participarão inicialmente do estudo e da validação da ferramenta, sendo elas: Faculdade de Medicina do Centro de Ensino Superior de Valença (CESVA), Faculdade de Medicina da Universidade Severino Sombra (USS), Faculdade de

Medicina da Universidade Iguazu (UNIG) - Campus Itaperuna, Faculdade de Medicina do Centro Universitário da Serra dos Órgãos (UNIFESO), Faculdade de Medicina de Campos da Fundação Benedito Pereira Nunes (FMC), Escola de Medicina e Cirurgia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ) e Escola de Medicina da Fundação Técnico-Estadual Souza Marques (FTESM). As demais instituições poderão participar futuramente da pesquisa mediante anuência de seus diretores.

Para validação da ferramenta foi feito ensaio preliminar na Faculdade de Medicina do Centro Universitário da Serra dos Órgãos.

Os dados foram colhidos individualmente em cada instituição participante, por membros diretores da ABLAC ou de ligas ligantes, proporcionando a coleta multicêntrica dos dados.

Foi solicitada anuência (anexo 1) aos Diretores das Faculdades de Medicina Envolvidas e Dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE (anexo 2), tratando-se de estudo que utiliza única e exclusivamente as respostas das perguntas contidas no questionário, sem expor quaisquer dados pessoais que possam identificar os participantes ou comprometer as instituições envolvidas. O presente trabalho foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Valença (CEP-FMV).

## **RESULTADOS**

### **Caracterização da população de estudo**

No presente estudo 177 acadêmicos de medicina responderam ao questionário autoaplicável estruturado, sendo utilizados apenas 148 questionários devido à identificação de ausência de dados e respostas incompletas.

Os alunos apresentaram prevalência de 23 a 27 anos de idade (n=104, 70,3%). Em relação ao período do curso em que estavam matriculados; 49,7% (n=73) cursavam o 10º período, 23,1% (n=34) o 9º período, 18,4% o 11º período e apenas 8,8% (n=13) o 12º período. Entre estes, 56,1% (n=83) não pretendiam se especializar em área cirúrgica, 18,2% (n=27) provavelmente se especializaram e 12,8% (n=19) responderam que sim, com certeza.

Dos 65 alunos que demonstraram interesse na área cirúrgica, o Gráfico 1 discrimina as especialidades cirúrgicas de maior interesse dos participantes. Destaca-



se que todos se interessaram por mais de uma área cirúrgica.

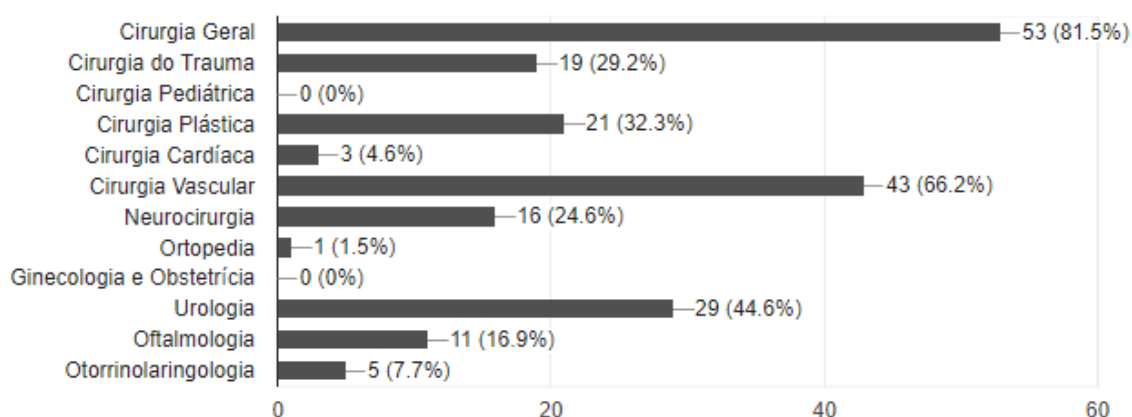


Gráfico 1 – Especialidades cirúrgicas de maior interesse pelos acadêmicos de medicina.

### Material e metodologia de ensino

Sobre o momento em que a temática cirúrgica teórica e prática é abordada, 76,4% (n=113) dos acadêmicos referiram este conteúdo no 8º período e 23,6% (n=35) no 5º período. Considerando a qualidade dos materiais de aula prática e teórica utilizados nas aulas cirúrgicas, 38,5% (n=57) dos alunos avaliam que os materiais supriram suas necessidades de aprendizado no ensino cirúrgico, outros 39,2% (n=58), acreditam terem atingido parcialmente suas necessidades. Já o restante dos entrevistados 22,3% (n=33) acreditam não terem sido atendidos em sua necessidade de ensino cirúrgico.

Ademais, para além dos recursos utilizados em aula para o ensino cirúrgico, o Gráfico 2 a seguir apresenta as biografias mais utilizadas pelos acadêmicos para a fundamentação teórica de seus estudos.

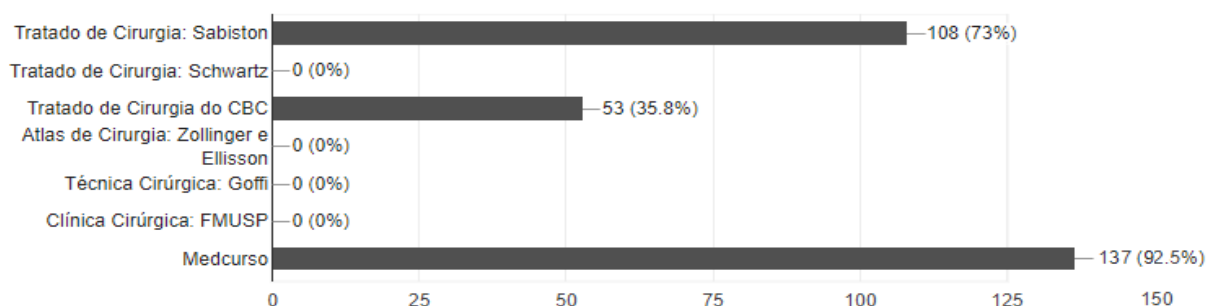


Gráfico 2 – Biografias cirúrgicas de maior uso pelos acadêmicos de medicina.

O Gráfico 3 identifica as bases de dados de uso mais recorrente dos estudantes para o estudo da cirurgia.

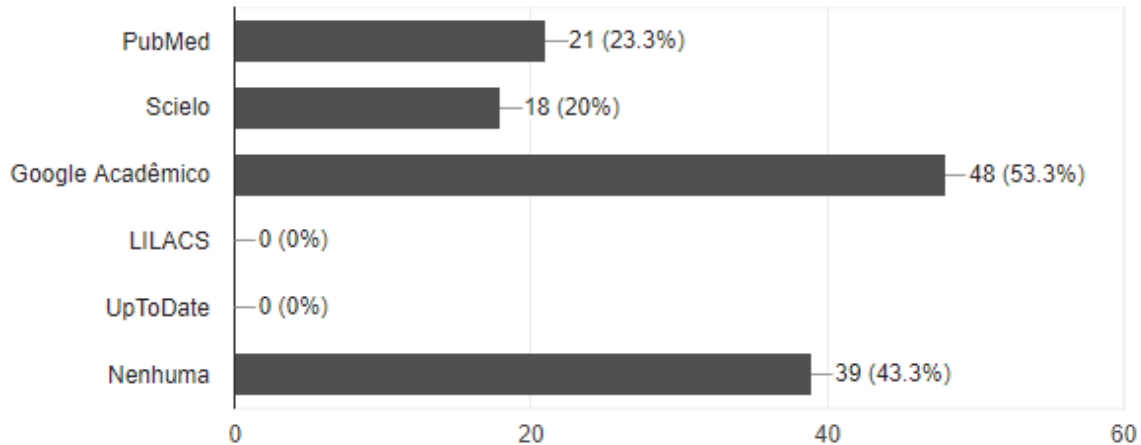
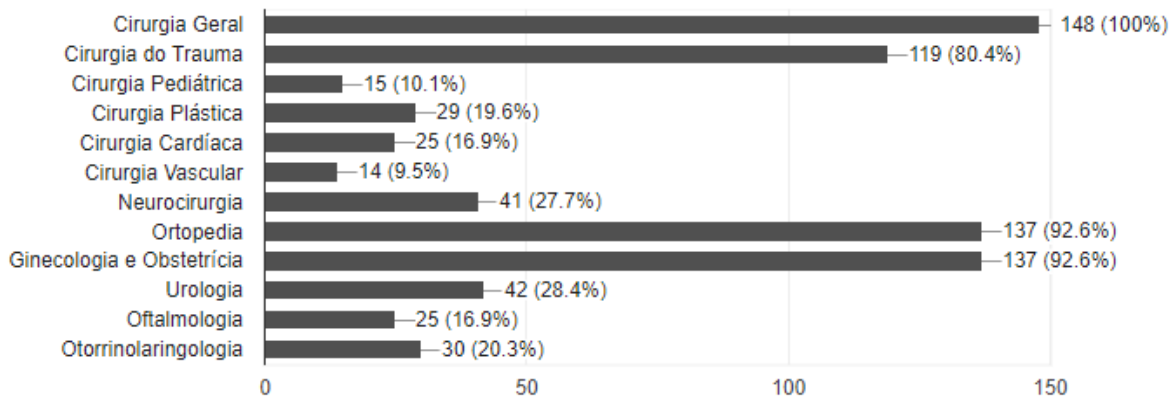


Gráfico 3 – Bases de dados de maior uso pelos acadêmicos de medicina.

No tocante a percepção dos discentes acerca das áreas cirúrgicas mais importantes a serem abordadas na graduação, 91,9% (n=136) valorizaram mais o ensino das cirurgias de urgência e emergência, 82,4% (n=122) as cirurgias gerais de grande porte, 81,1% (n=121) a os procedimentos ambulatoriais e 38,5% (n=57) acreditam ser importante a educação médica em outras especialidades cirúrgicas.

Tendo em vista a gama de especialidades que abrangem a área cirúrgica, o Gráfico 4 discrimina as especialidades cirúrgicas em que os discentes tiveram contato teórico e prático.

#### Especialidades cirúrgicas de contato teórico



### Especialidades cirúrgicas de contato prático

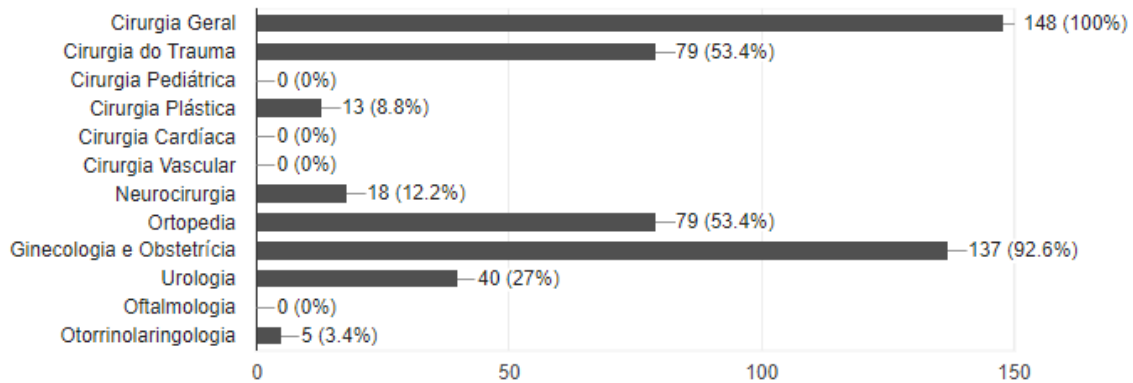


Gráfico 4 – Especialidades cirúrgicas de contato teórico e prático pelos acadêmicos de medicina.

Em relação à frequência no centro cirúrgico, 40,5% (n=60) dos alunos visitaram a unidade de 1 a 5 vezes, 31,1% (n=46) estiveram no setor de 6 a 10 vezes e os demais 28,4% (n=42) foram 10 ou mais vezes a esse serviço. Sobre a participação ativa em cirurgias, 60 (40%) participaram em até 5 cirurgias, 36 (24,3%) em até 10 cirurgias, 34 em mais de 10 cirurgias e 18 nunca entraram em campo cirúrgico.

O Gráfico 5 mostra qual foi a participação dos estudantes em diferentes funções de instrumentalização, auxílio e execução direta do ato cirúrgico inerentes ao procedimento.

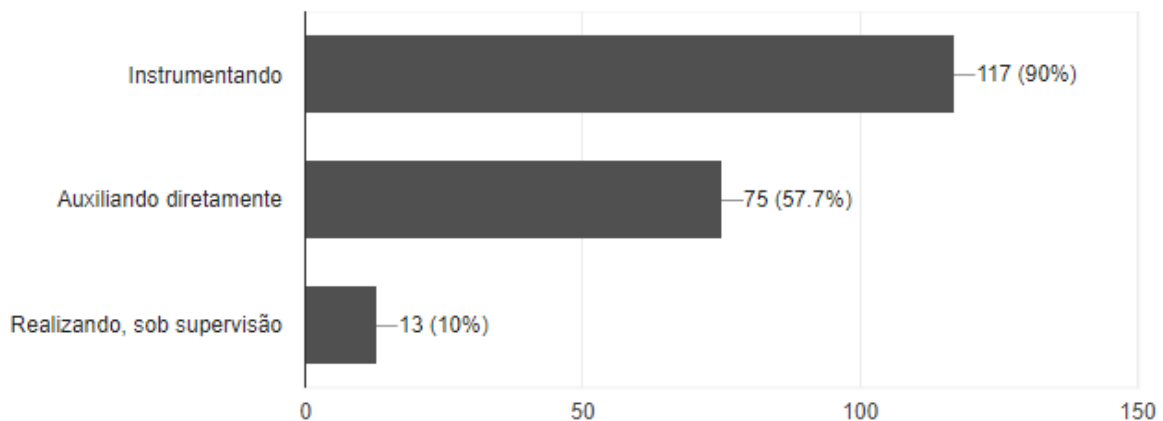


Gráfico 5 – Atuação dos acadêmicos de medicina em atos cirúrgicos em centros cirúrgicos.

Ao compararmos a participação acadêmica em cirurgias à nível ambulatorial, observa-se que 53,4% (n=79) dos participantes que entraram em até 5 procedimentos cirúrgicos, 19,6% (n=29) nunca atuaram em procedimentos ambulatoriais, 14,2% estiveram em até 10 cirurgias e 12,8% (n=19) colaboraram em mais de 10 cirurgias. O Gráfico 6 exibe as atividades desempenhadas pelos alunos em cirurgias ambulatoriais.

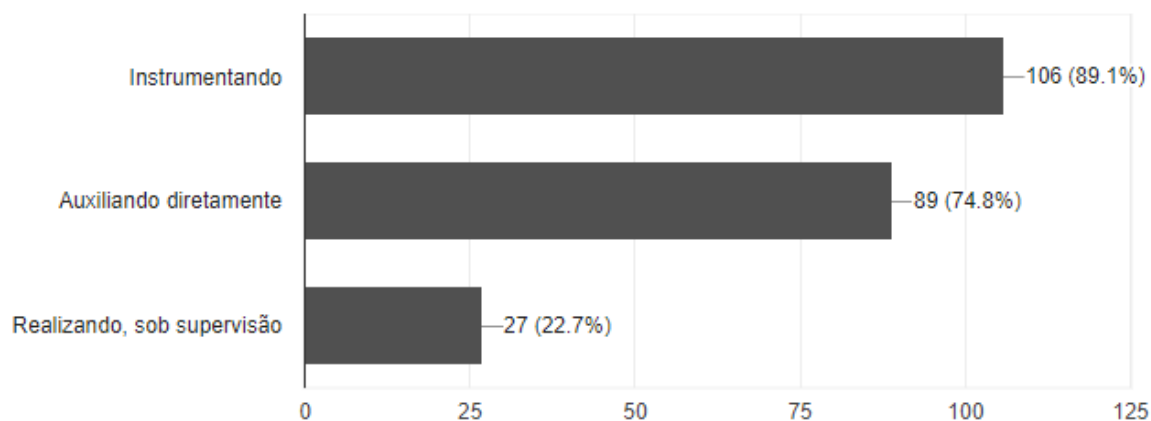


Gráfico 6: Atuação dos acadêmicos de medicina em atos cirúrgicos ambulatoriais.

Além do ato cirúrgico, a área cirúrgica se envolve na intervenção imediata em lesões que necessitem aproximação de bordas por meio da técnica de sutura, presentes em ambulatórios e pronto atendimentos. Tendo em vista o domínio da técnica necessário para sua execução, 67,6% (n=100) relataram se sentirem preparados para executar o procedimento.

Ademais, o discente tem a oportunidade de experienciar a sutura na prática assistencial. Nesse contexto, verifica-se por meio do Gráfico 7 a frequência em que o discente vivencia tal procedimento no cenário ambulatorial e de pronto atendimento.



Gráfico 7 – Oportunidade dos acadêmicos de realizar suturas em unidades de pronto atendimento e ambulatorial.

Considerando as questões relacionadas ao acesso supervisionado do acadêmico de medicina aos cenários práticos de assistência cirúrgica, destaca-se que 90.5% (n=134) dos alunos consideram o acesso de forma livre, com as portas da instituição sempre abertas mediante a identificação acadêmica. Nos demais entrevistados, 9,5% (n=14), consideram a entrada ao centro cirúrgico fácil e com pouca burocracia.

## Currículo paralelo

Considerando a adesão e valorização dos estudantes às ligas acadêmicas de cirurgia, verifica-se a não participação de 64,2% (n=95) nesta iniciativa e a percepção de que as ligas acadêmicas não desempenham papel importante na formação dos alunos por 19,6% (n=29) deles. O Gráfico 8 descreve a percepção dos alunos sobre a importância das ligas para a complementação do aprendizado.

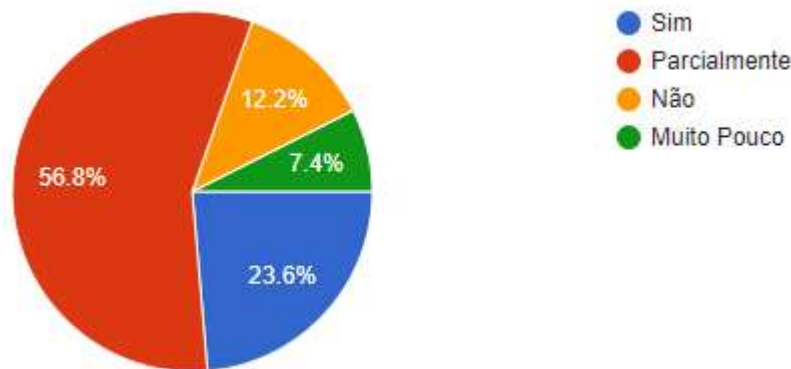


Gráfico 8 – Percepção dos acadêmicos de medicina sobre a importância das ligas acadêmicas de cirurgia para complementação do aprendizado.

Entre os 53 alunos (35,8%) que estão ativos em ligas cirúrgicas, constata-se no g. Gráfico 9 as principais especialidades cirúrgicas nela discutidas.

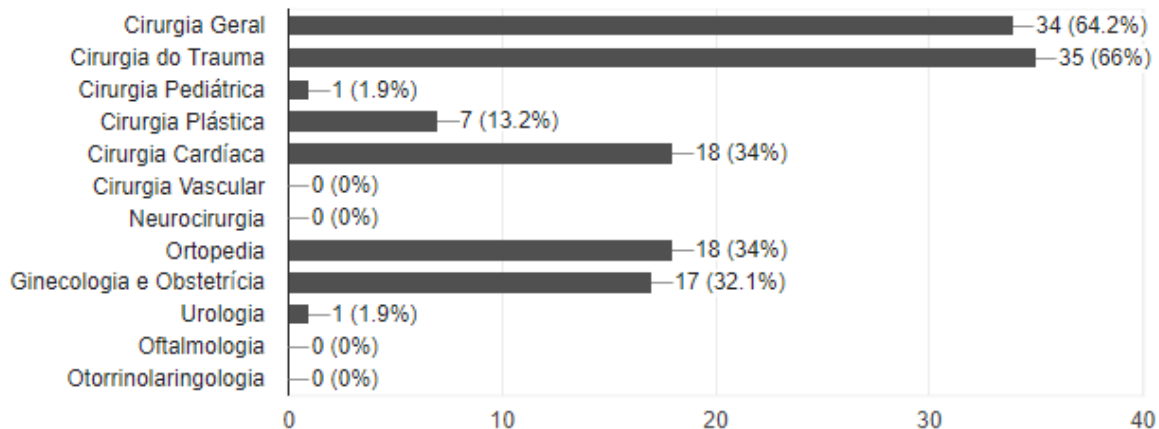


Gráfico 9: Participação de ligas acadêmicas de especialidades cirúrgicas.

Ainda que 43,9% (n=65) dos alunos tenham demonstrado interesse pela especialização em alguma área cirúrgica, somente 26,4% dos estudantes (n=39) relatam ter feito um ou mais cursos de sutura extracurriculares e 50,7% dos estudantes (n=75) relatam ter participado de um ou mais congressos de cirurgia ou áreas afins.

## DISCUSSÃO

Esta análise permite observar que os acadêmicos de medicina são compostos por uma população majoritariamente jovem que não demonstra interesse de atuação profissional em área cirúrgica, como observado em outros países. Em um estudo americano com objetivo de identificar e detalhar as oportunidades em cirurgia, observou-se que 10% das vagas de residência para cirurgia geral não são preenchidas a cada ano<sup>(10)</sup>.

Tal estudo observou também que, em um intervalo de 20 anos, houve redução de 50% na concorrência para as residências cirúrgicas, e que ao término desta, cerca de  $\frac{3}{4}$  dos cirurgiões se encaminharam para outras especialidades. Como a atuação cirúrgica depende de longas jornadas de trabalho, alto risco ergonômico associado a um processo de declínio do rendimento financeiro e a indisponibilidade de recursos tecnológicos avançados na realidade brasileira, infere-se que tais fatores tornam essa especialidade pouco atrativa aos jovens<sup>(10)</sup>.

Sendo assim, faz-se necessário a aproximação entre as associações cirúrgicas e a universidade a fim de atrair os futuros médicos para a área, aumentando o estímulo ao desenvolvimento tecnológico em cirurgia no mercado de trabalho para que essas especialidades se tornem cada vez mais atraentes aos discentes e médicos.

Entre os acadêmicos que demonstraram interesse na área, nota-se que a maior parte demonstrou interesse em mais de uma especialidade cirúrgica. Considerando-se que a cirurgia geral é pré-requisito para realização de outras especializações cirúrgicas, infere-se que parte dos entrevistados busca a cirurgia geral apenas como caminho a ser seguido de caráter obrigatório para atingir outras subespecialidades cirúrgicas. Nesse contexto, o Colégio Brasileiro de Cirurgiões têm se organizado para substituir a residência em cirurgia geral para uma nova residência, com menor tempo de duração e que permita acesso às subespecialidades cirúrgicas, tendendo à valorização da cirurgia geral como especialidade e não como percurso acadêmico<sup>(11)</sup>.

Essa situação é corroborada por estudo americano realizado por Zarebczan et al. (2010), em que foi observado que entre os médicos que finalizam a residência em cirurgia geral, cerca de 70% a 80% ingressam em subespecialização. Zarebczan observou que 60% dos que continuaram na cirurgia geral escolheram a profissão anteriormente à residência e os que foram encaminhados às subespecialidades, somente 4% deles decidiram por ela previamente à residência. Além do mais, nota-se que as subespecialidades de maior interesse dos participantes são aquelas onde

os retornos financeiros e de qualidade de vida são mais chamativos.

Em relação ao período de primeiro contato com as disciplinas cirúrgicas, nota-se que há uma discrepância de percepção de início deste conteúdo devido ao perfil das universidades, que adota, o sistema de ensino *Problem Based Learning*, e a alguns alunos associarem os conteúdos cirúrgicos à disciplina de ginecologia e obstetrícia e outros desassociar essas temáticas.

Quando analisamos a percepção dos alunos quanto à qualidade dos materiais cirúrgicos no âmbito teórico e prático, identifica-se que, ainda que a maior parte dos alunos tenha avaliado positivamente tais materiais, boa parte deles teve uma avaliação negativa que se aproxima com resultados de somente 20% dos residentes de cirurgia geral considera a formação em cirurgia geral como suficiente e somente 38% se mostram realizados com os materiais de formação.

Nesse mesmo sentido, observa-se que a maior parte dos alunos tem como referência de estudo o “Medcurso”. Essas constatações permitem-nos questionar as estratégias de ensino utilizadas e as suas aplicabilidades para o público alvo.

Tendo em vista que a universidade recomenda como bibliografia de base o “Tratado de Cirurgia: Sabiston” e o “Tratado de cirurgia do CBC”, 92,5% dos alunos preferem basear seus estudos no “Medcurso”. Considerando-se que o público analisado é composto majoritariamente pela geração Y e que o corpo docente da universidade é majoritariamente composto pela geração X. Destaca-se que a geração Y se estende entre os nascidos de 1980 a 2001 e tem como características principais o dinamismo de atividades e a preferência por ensino mediado por tecnologia com valorização da prática e simulações realísticas<sup>(13)</sup>. Já a geração X é composta pelos nascidos entre 1965 e 1980 e se apresenta com um perfil flexível a tecnologia e valoriza o conhecimento guiado por recursos sintéticos. Haja vista que o “Medcurso” se apresenta como uma estratégia de estudo versátil e que dispõe de recursos semelhantes ao que as gerações Y e Z requerem, pode-se concluir que os alunos buscam por bibliografias que se adequem ao seu perfil e não ao recomendado pelos seus mentores.

Ao analisarmos os dados referentes ao uso das principais bases de dados é possível notar que a maior parte dos alunos não os utiliza como fonte de estudos. Considerando a carga horária extensa, a grande quantidade de conteúdos cobradas para este público e a indisponibilidade de tempo que o acadêmico de medicina detém, pode-se inferir que este aluno acaba optando por estudar com base em biografias

mais consolidadas e de mais fácil acesso; deixando o uso de bases de dados para aprofundar em áreas de conhecimento de maior interesse.

Tendo em vista a realização de suturas fica claro que uma parcela expressiva da população do atual estudo não se vê preparada para a realização de suturas em nível ambulatorial e em emergências. Isso se deve a pouca experiência prática em serviços de pronto atendimento e da baixa adesão a cursos de capacitação em suturas como pode se observar nessa análise.

Ao comparar o contato teórico e prático do público alvo com a área cirúrgica, pode se notar uma discrepância entre essas vivências. Isso se deve, principalmente, a forma de construção de conhecimento no método PBL, onde o aluno possui alguma autonomia para aprofundar-se em temas que possuam um maior interesse individual o que não é acompanhado pelos cenários de prática ofertados pelo Centro Universitário Serra Dos Órgãos.

Em relação ao currículo paralelo, a participação dos alunos é voluntária e enquadra-se como atividade extracurricular, proporcionando maior contato com o assunto e maior participação em atividades práticas e de extensão.<sup>(5,15)</sup>

As ligas acadêmicas de cirurgia representam boa parcela deste grupo, com grande aceitação entre os discentes, talvez devido ao fato de oferecerem maior proximidade com atividades práticas geralmente pouco abordadas na formação médica. Em contrapartida, ainda observa-se grande discrepância nas metodologias de ensino aplicadas, bem como tempo de treinamento teórico e prático em cirurgia e o momento de sua introdução na graduação.<sup>(5,14)</sup> Contudo a maioria dos alunos analisados no presente estudo não participam de nenhuma liga acadêmica nas áreas cirúrgicas o que condiz com o perfil mais clínico da instituição.

Todavia, a maioria dos alunos que participaram de alguma liga acadêmica afirmaram que os assuntos ali expostos contribuíram de forma significativa para a sua formação médica.

Embora seja um instrumento importante para ampliação do ensino em medicina, é importante ressaltar que as ligas podem induzir a uma especialização precoce, podendo ser relativamente danosas à formação acadêmica quando não são adequadamente supervisionadas.<sup>(5,14)</sup>

## **CONCLUSÃO**

Por meio dessa análise, observou-se que a maior parte dos acadêmicos de



medicina não demonstra interesse na área cirúrgica devido aos fatores estressores elevados relacionados à profissão e sua rentabilidade similar às demais. Nota-se que boa parte dos alunos que demonstram interesse na área de cirurgia geral, optam por ela como um caminho para galgar subespecialidades. Ademais, foi observado que a maior parte dos entrevistados baseia seus estudos em referências de maior acessibilidade e dinamismo de informações, deixando de lado os clássicos da área médico-cirúrgica.

No tocante a formação paralela, ressalta-se que uma escassez de participação em eventos e ligas acadêmicas voltadas a cirurgia e sutura, mesmo que os entrevistados tenham relatado sensação de despreparo para realizar esses procedimentos. Entretanto, ao correlacionarmos a quantidade de alunos interessados em cirurgia e a adesão em eventos e ligas acadêmicas, verifica-se uma similaridade quantitativa, permitindo-nos inferir que a participação é condizente com o público interessado.

Além disso, ressalta-se a validação do instrumento de coleta de dados que permitiu de forma eficaz a extração dos resultados, podendo esse ser usado em outros estudos.

Dessa forma, destaca-se que deve-se levar em consideração os aspectos biopsicossociais que permeiam a escolha dos alunos pela área cirúrgica, traçando então um perfil individualizado, de acordo com as singularidades de cada um. Sendo assim, considerando a criticidade do fenômeno de não adesão a especialização médica em cirurgia, destaca-se a importância da adoção de estratégias que estimulem os médicos a área, envolvendo assim docentes, discentes, universidade e sociedades médicas.

Tendo em vista que a participação de especializações cirúrgicas tem reduzido seu quantitativo a cada ano, destaca-se a necessidade de estudos que tratem sobre essa tendência e a adoção de estratégias acerca dessas necessidades. Este estudo pode orientar práticas de formulação de planos de ensino direcionadas a cirurgia com base no perfil do acadêmico de medicina intencionado a carreira cirúrgica aqui exposta. Considerando-se a necessidade dessa temática, recomenda-se a produção de novas estratégias de intervenção aos acadêmicos de medicina a fim de fundamentar o planejamento de ações de gestão de ensino em todos os níveis da formação médica, além da articulação com políticas públicas.

## REFERÊNCIAS

1. Neto JA, Sirimarco MT, Cândido TC, Ferreira ID, Campos RC, Martins SC. Currículo paralelo na graduação médica na perspectiva dos estudantes.
2. Brasil. Ministério da Educação. Resolução CNE/CES nº 4, de 2001. Brasília, 2001. Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Medicina.
3. Vasconcelos, SRP. O Ensino Ético e Humanizado na Residência de Cirurgia Geral. TCC apresentado para obtenção do título de especialista em Educação e Promoção de Saúde. UBN, Brasília. 2010
4. Bravo Neto GP. O ensino da cirurgia para alunos de graduação. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões. 2000 Oct;27(5):I-.
5. Simões, RL., Bermudes, FAM., Andrade, HS., Barcelos, FM., Rossoni, BP., Miguel, GPS., Fagundes, CAC., Fraga, GP. Ligas do trauma: um caminho alternativo para ensinar cirurgia do trauma aos estudantes de medicina. Rev. Col. Bras. Cir. 2014; 41(4): 297-302.
6. Purim, K.S.M., Skinovsk, J., Fernandes, J.W. Habilidades básicas para cirurgias ambulatoriais na graduação médica. Rev. Col. Bras. Cir. 2015; 42(5): 341-344.
7. Associação Brasileira de Ligas Acadêmicas de Cirurgia (ABLAC). Estatuto Nacional, 2014. Disponível em <http://ablac.org.br/wp-content/uploads/2017/05/A-B-L-A-C-ESTATUTO-SOCIAL-.pdf>
8. Purim, K.S.M., Santos, L.D.S., Murara, G.T., Maluf, EMCP., Fernandes, J.W., Skinovsk, J. Avaliação de treinamento cirúrgico na graduação de medicina. Rev. Col. Bras. Cir. 2013; 40(2): 152-156.
9. Sukekava, S., Marcelino, S.L., Raghianti, M.S., de Lima, L.A.P.A. ENSAIOS CLÍNICOS MULTICÊNTRICOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA. R. Periodontia, Março 2008;18(01):26-30.
10. JESUS LE. Ensinar cirurgia: como e para quem?. Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões. 2018 Jan 1;35(2):136-40.
11. Lima CH. Avaliação do impacto da duração da Residência Médica em Cirurgia Geral na atividade profissional dos cirurgiões no Estado da Bahia-Brasil.
12. Zarebczan B, McDonald R, Rajamanickam V, Leverson G, Chen H, Sippel RS. Training our future endocrine surgeons: a look at the endocrine surgery operative experience of US surgical residents. Surgery. 2010 Dec 1;148(6):1075-81.
13. Freire LM, de Paula MA, Duarte ED, Bueno M. Educação a distância no cenário da enfermagem neonatal: revisão sistemática. Revista da Escola de Enfermagem da USP. 2015;49(3):515-21.
14. Monteiro L, Cunha M, Oliveira W, Bandeira N, Menezes J. Ligas acadêmicas: o que há de positivo? Experiência de implantação da Liga Baiana de Cirurgia Plástica. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica. 2001 Jan 1;23(3):158-61.
15. TORRES, A.R. et al. Academic Leagues and medical education: contributions and challenges. Interface - Comunic., Saúde, Educ., v.12, n.27, p.713-20, out./dez. 2008.

# ASPECTOS ATUAIS NO MANEJO DA OCLUSÃO DA ARTÉRIA CENTRAL DA RETINA

## THE MODERN VIEW IN MANAGEMENT OF CENTRAL RETINAL ARTERY OCCLUSION

---

*Vanessa Flores Farias<sup>1</sup>; Flávio E. F. Morgado<sup>2</sup>*

---

Palavras-chave: oclusão da artéria retiniana; Diagnóstico; Tratamento; Prognóstico  
Keywords: Retinal artery occlusion; Diagnosis; Treatment; Prognosis

### RESUMO

**Introdução:** Recentemente têm sido publicados estudos com considerações acerca do comportamento clínico, diagnóstico e terapêutico da oclusão da artéria central da retina, que apesar de ser uma doença rara, tem caráter bastante agressivo, resultando em perda da visão monocular na maioria dos pacientes. Atualmente inúmeras terapias são conhecidas, mas não há consenso sobre o manejo ideal frente a este caso, visto que em sua maioria a isquemia encontra-se avançada e com poucas possibilidades de melhora na acuidade visual. **Objetivos:** Revisão de literatura científica sobre a “Oclusão da artéria central da retina” indicando quais os melhores métodos para diagnóstico e tratamento. **Metodologia:** Uma revisão bibliográfica foi realizada com base em diferentes bancos de dados, tais como Pubmed, BVS- Biblioteca Virtual em Saúde para artigos publicados nos últimos 5 anos contendo os descritores “artery retinal occlusion”, “diagnosis”, “treatment” e “prognostic”. **Conclusão:** A obstrução da artéria retiniana é uma emergência oftalmológica bastante grave. O tratamento deve ser iniciado o quanto antes, visto que a janela terapêutica, apesar de não ter definição do tempo ideal, possui tempo limitado. Muitas terapias tem sido empregadas atualmente, mas não há estudos suficientes que comprovem sua eficácia, o que dificulta determinar qual a melhor terapia capaz de restabelecer a acuidade visual do paciente.

### ABSTRACT

**Introduction:** Recently, studies have been published with considerations about the clinical, diagnostic and therapeutic behavior regarding occlusion of the central retinal

---

<sup>1</sup> Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos –UNIFESO.

<sup>2</sup> Professor de Graduação de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

artery, which despite being a rare disease, is quite aggressive, resulting in loss of monocular vision in the majority of patients. Currently many therapies are known, but there is no consensus on the optimal management of this case, since in most cases ischemia is advanced and has few possibilities for improvement in visual acuity.

**Objectives:** To review the scientific literature on current knowledge about "Central Retinal Artery Occlusion" and to indicate the best methods for diagnosis and treatment.

**Methodology:** A bibliographic review was performed based on different databases, such as Pubmed, BVS - Virtual Health Library and American and English Ophthalmology Newspapers. **Conclusion:** Retinal artery obstruction is a very serious ophthalmological emergency. It has been selected for the last 5 years using the descriptors "artery retinal occlusion", "diagnosis", "treatment" and "prognostic".

Treatment should be started as soon as possible, since the therapeutic window, despite not having the ideal time definition, has limited time. Many therapies have been used today, but there are not enough studies to prove its efficacy, which makes it difficult to determine the best therapy capable of restoring the patient's visual acuity.

## INTRODUÇÃO

A oclusão da artéria retiniana é uma emergência oftalmológica rara, afeta 1 a cada 100.000 pessoas e 1 a cada 10.000 consultas oftálmológicas.<sup>1</sup> Foi descrita pela primeira vez em 1859 por von Graefe, onde observou um paciente com endocardite com inúmeros focos embólicos.<sup>2</sup>

É uma emergência ocular análoga ao acidente vascular encefálico, onde a maioria dos casos são originados por um trombo que se desloca da carótida interna e obstrui a artéria retiniana, levando à isquemia retiniana que gera uma perda súbita e indolor da visão monocular e de caráter irreversível na maioria dos casos.<sup>3</sup>

Os fatores de risco são os mesmos relacionados aos da doença aterosclerótica, como hipertensão arterial sistêmica, diabetes, hiperlipidemia, tabagismo, sexo masculino (razão 2:1) e idade maior que 60 anos. Desse modo, possuem maiores probabilidades de acometer outros órgãos nobres do corpo, como o coração e cérebro, levando à isquemia aguda do miocárdio e acidente vascular encefálico, respectivamente.<sup>1</sup>

É de fundamental importância o diagnóstico precoce desta patologia, uma vez que uma rápida abordagem terapêutica reduz o risco do comprometimento permanente da visão.<sup>4</sup>

Apesar de ser um quadro grave e ter um vasto número de terapias invasivas e minimamente invasivas conhecidas na literatura, a maioria dos tratamentos possuem baixa eficácia.<sup>5</sup> Este trabalho visa conhecer nos principais métodos utilizados atualmente para ter o melhor manejo diante deste quadro.

## **OBJETIVOS**

O presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão na literatura sobre os principais métodos na atualidade para o diagnóstico e tratamento da obstrução da artéria retiniana e indicar um método mais adequado.

## **MÉTODOS**

Uma revisão bibliográfica foi realizada com base em diferentes bancos de dados, tais como Pubmed, BVS- Biblioteca Virtual em Saúde. Foram selecionados artigos dos últimos 5 anos utilizando os descritores “artery retinal occlusion”, “diagnosis”, “treatment” e “prognostic”. Para critérios de inclusão foram escolhidos os artigos que abordavam a clínica, métodos diagnósticos e terapêuticos. Foram selecionados 16 artigos, sendo 2 em português, 13 em inglês e 1 em alemão.

## **DISCUSSÃO**

### **Fisiopatologia**

A artéria central da retina (ACR) é o primeiro ramo intraorbitário da artéria oftálmica, originada da carótida interna, sendo responsável pela nutrição do nervo óptico e retina interna. A porção externa da retina recebe nutrição via difusão a partir da circulação coroideana. A ACR se ramifica nos ramos superior e inferior que fornece suprimento sanguíneo para os quatro quadrantes da retina<sup>1</sup>. Sua oclusão gera isquemia da região, atrofia do nervo óptico, redução da espessura das fibras nervosas e estreitamento arteriolar, levando a uma acuidade visual de conta dedos ou percepção da luz em 90% dos casos<sup>2</sup>.

Alguns indivíduos possuem uma variação anatômica, a presença da artéria cilioretiniana, que não é ramo da ACR, e oferece suprimento para a mácula, região onde se concentra os fotorreceptores. Nestes casos, mesmo com a oclusão da ACR, a visão central pode ser mantida.<sup>6</sup>

A maioria dos casos de oclusão da artéria central da retina (CRAO) tem origem não arterítica, ou seja, não inflamatória. Possuem origem tromboembólica, onde os fatores de risco envolvidos estão associados à doença aterosclerótica, como

hipertensão, diabetes, doença coronariana e acidente vascular encefálico. Em alguns casos, a oclusão ocorre de forma transitória, semelhante ao ataque isquêmico transitório, devido ao desalojamento do êmbolo<sup>3</sup>. Em pacientes jovens sem fatores de risco para aterosclerose, deve-se suspeitar de estados de hipercoagulabilidade, doenças mieloproliferativas e uso de drogas intravenosas<sup>1</sup>.

Em 4,5% dos casos, a CRAO tem origem arterítica, devido a arteríte de células gigantes<sup>1</sup>, uma vasculite comum em mulheres de meia idade com queixas de claudicação mandibular, cefaleia e artéria temporal palpável.<sup>7</sup>

### **Abordagem diagnóstica**

O primeiro passo na abordagem diagnóstica é a identificação da história clínica, com o relato de perda súbita, indolor e unilateral da visão. Cerca de 15% dos pacientes relatam uma amaurose fugaz anterior à oclusão.<sup>7</sup>

Além da história clínica, é de fundamental importância identificar os fatores de risco, como a presença de diabetes, hipertensão e doenças ateroscleróticas, que colabora não apenas para o fechamento do diagnóstico como também prevenir possíveis eventos isquêmicos vasculares<sup>1</sup>. Também deve investigar se o paciente já teve um ataque isquêmico transitório, palpitações e doenças valvares.<sup>8</sup>

Durante a avaliação da acuidade visual, observa-se uma acuidade visual de 20/200 ou ainda mais grave, a conta dedos. A visão central pode ser preservada se o paciente tiver a presença da artéria ciliarretiniana.<sup>8</sup> Nestes casos, podem ter a visão próxima de 20/50 ou melhor.<sup>2</sup>

Um sinal característico da obstrução da artéria retiniana, é o defeito pupilar aferente relativo, significa que não ocorre miose quando incide a luz diretamente sob o olho acometido, mas contrai ao iluminar o olho sadio.<sup>7</sup>

Ao realizar a fundoscopia no evento agudo da isquemia, nos primeiros 7 dias, pode-se verificar presença de mancha vermelho cereja em 90% dos casos( figura1), que também pode estar presente em outras patologias como a Tay-Sachs, mas a história clínica direciona o diagnóstico. Essa coloração é decorrente de uma retina pálida e edemaciada, contrastando com uma fóvea vermelha.<sup>1,3</sup> Também nota-se no fundo de olho uma atenuação arteriolar, opacidade retiniana em região posterior e edema do disco óptico. Em fases mais posteriores é constatado uma atrofia óptica e neovascularização.<sup>1</sup>

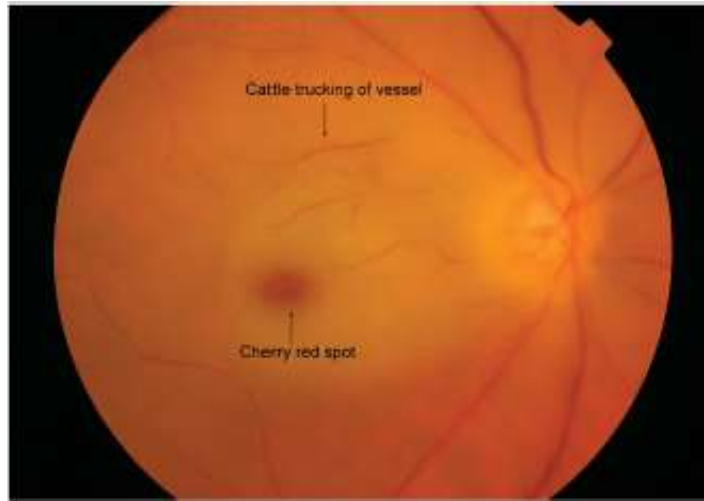


Figura 1- fundo de olho com macha vermelho-cereja(cherry red spot) <sup>1</sup>

Em alguns casos pode visualizar o êmbolo de colesterol, de fibrina ou de cálcio impactado na artéria. A maioria dos êmbolos são compostos de colesterol, e em menores proporções encontram-se de fibrina de plaquetas e de cálcio.<sup>9</sup> Na figura 2 tem exemplos dessas variedades.

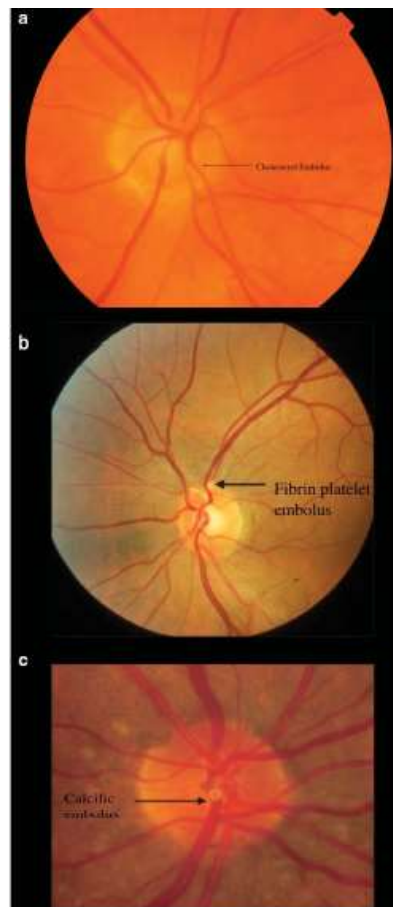


Figura 2- mostrando êmbolos compostos de colesterol, fibrina e cálcio <sup>1</sup>

Em casos suspeitos de arterite de células gigantes, deve inspecionar e palpar a artéria temporal para avaliar espessamento, pulsação ou dor à compressão. E

alguns exames complementares podem ser solicitados, como o VHS, PCR, contagem de plaquetas e taxa de sedimentação dos eritrócitos.<sup>7</sup>

Pacientes mais jovens, sem fatores de risco para embolismo e sem clínica para arterite temporal, necessitam de investigação para doenças autoimunes, como o Lúpus, a Poliarterite Nodosa e a Doença de Beçet, e pesquisar patologias que levam ao estado de hipercoagulabilidade, dentre elas a Policitemia, a Hiperhomocisteinemia e a Síndrome do Anticorpo Antifosfolípideo.<sup>10,11</sup> Como rotina deve avaliar a coagulação por meio do tempo de atividade da protrombina e tempo de protrombina, também deve solicitar alguns anticorpos para realizar um rastreio das vasculites, como o anticorpo anticardiolipina, antinuclear e anti-DNA dupla hélice.<sup>8</sup>

Todos devem realizar hemograma, lipidograma, análise da urina, eletrocardiograma e glicemia de jejum.<sup>8</sup>

No geral, após análise da história clínica, dos fatores de risco, realização do exame físico e do fundo de olho, alguns exames de imagem podem ser solicitados, desde que não atrasem no tratamento. Os exames mais realizados são: Retinografia, Angiofluoresceinografia, Tomografia de Coerência Óptica (OCT) e Ultrassonografia.<sup>10</sup> A Angiofluoresceinografia e a OCT são úteis para identificar as áreas de lesão e sem perfusão da retina. A OCT também ajuda a monitorar a espessura da retina após a oclusão.<sup>3</sup> A Retinografia consiste em um fotografia do fundo de olho, e tem como função registrar a gravidade das lesões e visualizar a presença de novos vasos. A Ultrassonografia analisa a anatomia da retina diante de uma considerável hemorragia vítrea<sup>10</sup> e contribui para estabelecer a etiologia e o prognóstico.<sup>3</sup>

## **Tratamento**

O tratamento deve ser dividido de acordo com as fases em que se encontra o paciente após a obstrução arteriolar, sendo divididos em: Agudo, momento que deve tentar restaurar a visão do paciente; Subagudo, para prevenir as complicações neovasculares; Longo prazo, prevenir outros eventos isquêmicos vasculares.<sup>1</sup>

A restauração da visão dependerá do tempo de oclusão, do ramo que foi ocluído e do tipo de êmbolo que está alojado.<sup>1</sup> O tempo que a retina pode tolerar uma isquemia antes de danos irreversíveis permanece incerto.<sup>8</sup> No geral, um tratamento até 6 horas após a oclusão, tem maiores chances de restauração da visão.<sup>4</sup> Outros autores referem um tempo menor, de 240 minutos.<sup>1,3</sup> Já Tobalem afirma que em 15 minutos já se tem uma isquemia das células ganglionares da retina que formam o nervo óptico.<sup>6</sup>



O tratamento agudo visa restaurar a perfusão da retina, podendo ser adquirida por meio do aumento da pressão da artéria oftálmica, pela redução da pressão intraocular e pela dilatação da artéria central da retina e da artéria oftálmica.<sup>4</sup> Inúmeras técnicas são conhecidas atualmente com esse objetivo, como a massagem ocular, paracentese da câmara anterior, agentes redutores da pressão ocular, anticoagulantes, oxigênio hiperbárico e fibrinolíticos. Mas a eficácia desses tratamentos não foram claramente comprovadas, visto que na maioria dos casos já possuem uma extensa área isquêmica.<sup>12</sup>

É importante encaminhar os pacientes para centros especializados em tratar acidente vascular encefálico naqueles com prováveis etiologias tromboembólicas, para determinar a causa da oclusão e o risco cardio e cerebrovascular. Aqueles que possuem uma estenose da carótida, por exemplo, deve ser imediatamente tratados com uma endarterectomia. Caso não encontre uma causa e apresente uma Tomografia de Crânio normal, deve receber medidas profiláticas e ter seguimento dentro de 2 semanas com um neurologista.<sup>3</sup>

A massagem ocular cria flutuações na pressão intraocular e dilatações intermitentes da artéria retiniana como finalidade de tentar desalojar o êmbolo.<sup>1,4</sup> É usada em dois terços dos programas dos Estados Unidos e considerada como primeira linha em 19% dos hospitais. A técnica pode ser feita com o uso de lentes de contato ou com a pressão dos dedos por alguns segundos, o processo dura cerca de 10 minutos.<sup>13</sup> Na maioria dos casos essa técnica é combinada com a paracentese da câmara anterior ou com acetazolamida.<sup>4</sup>

A paracentese da câmara anterior consiste na retirada de 0.1 a 0.2 ml do humor aquoso da câmara anterior para reduzir a pressão intraocular e induzir a dilatação da artéria retiniana.<sup>3</sup> Devido aos riscos de lesão, de endoftalmite, e ter poucos estudos que comprovam sua eficácia, ela não deve ser feita rotineiramente.<sup>7</sup> Segundo Youn et al, um estudo retrospectivo não conseguiu demonstrar os benefício da paracentese da câmara anterior e a sua eficácia, independente do tempo de tratamento.<sup>13</sup>

A acetazolamida reduz a pressão intraocular e é utilizada em conjuntos com a massagem ocular, esta associação pode reduzir até 5 mmhg da pressão.<sup>4</sup> Duxbury et al fez um relato de caso de um paciente de 67 anos com perda da visão monoocular por oclusão da artéria retiniana que foi rapidamente tratado com 500mg de acetazolamida intravenosa e massagens oculares intermitentes por 30 minutos. Após 1h foi observado restauração da visão, alterando a acuidade visual apenas da

percepção da luz para 6/6 e na fundoscopia havia múltiplos êmbolos fragmentados e dispersos nos ramos periféricos.

Como vasodilatadores podem ser usados: o Dinitrato de Isossorbida sublingual; a Inalação de Dióxido de Carbono ou em saco de papel, que induz a acidose respiratória e consequente vasodilatação arterial, melhorando a perfusão tecidual<sup>13</sup>, todavia não há estudos que comprovem a melhora na visão após este tratamento<sup>3</sup>; e a pentoxifilina oral, que é um inibidor seletivo da fosfodiesterase.<sup>9</sup> Segundo Gilbert et al, um estudo randomizado controlado foi feito com Pentoxifilina, sendo observado um aumento do fluxo retiniano comparado com o grupo do placebo, após 4 semanas de tratamento. No entanto, não relatou melhora da acuidade visual.<sup>9</sup>

A oxigenoterapia hiperbárica ainda é pouco utilizada, e tem como finalidade aumentar a oferta de oxigênio no tecido retiniano.<sup>3</sup> A retina é extremamente sensível às variações de oxigênio, sendo o tecido do corpo humano que mais consome oxigênio. A efetividade do seu tratamento depende do tempo de início da oclusão, que deve ter menos de 24h de evolução, do nível em que ocorreu a oclusão, não ter ocluído a artéria oftálmica e da manutenção da pressão parcial de oxigênio até que ocorra a reperfusão da artéria retiniana.<sup>14</sup> Pereira et al fez um estudo com oxigenoterapia hiperbárica em 3 pacientes com oclusão da artéria retiniana. Após algumas sessões do tratamento, foram observados melhorias na acuidade visual, principalmente naqueles com oclusão da artéria ciliarretiniana, apesar de nenhum deles ter sido evitado a atrofia das camadas da retina.

A anticoagulação tem valor incerto quando feita sem combinação com outras terapias.<sup>8</sup> Segundo Beatty et al, foi feita uma análise com eletroretinografia com ratos em uso de cumarínicos após oclusão da artéria retiniana, onde foi observado melhora da função retiniana. Já o uso do antiplaquetário, apesar de não modificar o fluxo arterial, é recomendado desde o início do quadro obstrutivo, uma vez que previne novos eventos embólicos.<sup>7</sup>

Os fibrinolíticos podem ser feitos por via intra-venosa, seguindo o mesmo protocolo do acidente vascular encefálico, ou por via intra-arterial, por meio da cauterização direta da artéria oftálmica. Podem ser utilizados a estreptoquinase, uroquinase e ativador do plasminogênio tecidual, todos tem função de lisar o coágulo. Há contrariedades quanto a janela terapêutica ideal para o início do tratamento. Em um estudo não randomizado observacional comparou a eficácia dos fibrinolíticos de acordo com o início dos sintomas, sendo considerado mais eficaz quando feito antes

de 4.5 horas.<sup>3</sup> Já Pielen et al afirma que o tempo de penumbra da retina é bastante pequeno, até 2 horas, considerando ineficaz terapias iniciados após este tempo.<sup>7</sup> Sabe-se que o tipo de oclusão também interfere na reperfusão, sendo as causas arteríticas mais graves que as não arteríticas.<sup>9</sup> Em relação a via realizada para o fibrinolítico, não há diferenças significativas entre a venosa e arterial, ambas possuem riscos, enquanto a venosa tem maiores riscos de hemorragia sistêmica, a via arterial tem risco de lesionar o vaso e necessita de um tratamento mais especializado, com um neurointervencionista.<sup>3</sup>

O Grupo de Avaliação Europeia de Lise do Olho( EAGLE) realizou um estudo prospectivo controlado randomizado e multicêntrico com 84 pacientes que tiveram perda súbita da visão por oclusão da artéria retiniana. O início dos sintomas foi menor de 20 horas, com um intervalo médio de 11 horas. Os pacientes foram distribuídos em terapias conservadoras e trombolíticas. No final do mês foram analisados a acuidade visual, sendo observado melhora de 60% naqueles tratados de modo conservador e de 57.1% naqueles tratados com trombólise intra-arterial. Quanto às complicações, 13 pacientes tratados com trombólise (37%) e 2 pacientes tratados de modo conservador (4%) tiveram complicações, dentre elas a hemorragia intracraniana. No final dos estudo eles concluíram que a trombólise não valeria a pena ser feita visto os elevados riscos ocorridos.<sup>1,9</sup> Entretanto este estudo teve algumas falhas, pois o inicio do tratamento foi tardio ( até 20 horas), tempo que a isquemia retiniana já está extensa, além disso o tratamento trombolítico deve ser feito em grupos selecionados, após um exame neurológico e de imagem.

O tratamento das oclusões das artérias retinianas por arterite temporal tem um viés diferente daqueles ocasionados por causa não artéritica. A terapia foca em tratar a arterite, utilizando altas doses de corticoide, pois a chance de restaurar a visão são praticamente nulas e estes pacientes tem risco iminente de sofrer isquemia retiniana do olho contralateral.<sup>9</sup>

Os pacientes jovens com suspeita da perda da visão por doenças imunes devem realizar uma terapia com corticosteroides sistêmicos, agentes citotóxicos, imunossupressores e anticoagulação.<sup>15</sup>

Além da terapia aguda já citada, é importante o paciente ter seguimento com um oftalmologista para realizar fotocoagulação panretiniana para prevenir neovascularizações e glaucoma neovascular.<sup>10</sup> Ademais, o tratamento a longo prazo deve ser direcionado para prevenção de novos eventos isquêmicos vasculares. Assim

os fatores de risco devem ser avaliados, como o controle adequado da pressão arterial e dos níveis glicêmicos, considerar uso da aspirina, orientar o abandono do tabagismo, estimular à redução do peso e práticas de atividade física.<sup>16</sup>

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A obstrução da artéria retiniana é uma emergência oftalmológica bastante grave. O tratamento deve ser iniciado o quanto antes, visto que a janela terapêutica, apesar de não ter definição do tempo ideal, possui tempo limitado. Muitas terapias têm sido empregadas atualmente, mas não há estudos suficientes que comprovem sua eficácia, o que dificulta determinar qual o manejo ideal. Dentre as terapias realizadas, a trombólise tem sido considerada como nova aliada frente à estes casos, se utilizada antes de 4 horas pode ter bons resultados, entretanto há contrariedade entre os estudos quanto os seus riscos x benefícios, muitos estudos tiveram erros sistemáticos que prejudicaram uma avaliação adequada.

## **REFERÊNCIAS**

1. Varma DD, Cugati S, Lee AW, Chen CS. A review of central retinal artery occlusion: clinical presentation and management. *Eye (Lond)*. 2013; 27(6): 688-97.
2. Nakashima A, Negretto AD, Rosa AAM, Nakashima Y, Nasser LS. Oclusão da artéria central da retina secundária a cineangiocoronariografia via artéria braquial: relato de caso. *Arq Bras Oftalmol*. 2007; 70(5): 851-3.
3. Sharma Ra, Dattilo M, Newman NJ, Biousse V. Treatment of Nonarteritic Acute Central Retinal Artery Occlusion. *Asia Pac J Ophthalmol*. 2018; 1-7.
4. Duxbury O, Bhogal P, Cloud G, Madigan J. Successful treatment of central retinal artery thromboembolism with ocular massage and intravenous acetazolamide. *BMJ Case Rep*. 2014; 1-3.
5. Page PS, Khattar NK, White AC, Cambon AC, Brock GN, Rai SN, et al. Intra-Arterial Thrombolysis for Acute Central Retinal Artery Occlusion: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol*. 2018; 9(76): 1-10.
6. Tobalem S, Schutz JS, Chronopoulos A. Central retinal artery occlusion - rethinking retinal survival time. *BMC Ophthalmol*. 2018; 18(1): 1-6.
7. Pielen NFA. CME Zertifizierte Fortbildung. Retinaler Arterienverschluss. *Der Ophthalmologe*. 2017; 1-13.
8. Beatty S, Eong KG. Acute occlusion of the retinal arteries: current concepts and recent advances in diagnosis and management. *J Accid Emerg Med* 2000; 17: 324–329.
9. Gilbert AL, Choi C, Lessell S. Acute Management of Central Retinal Artery Occlusion. *Int Ophthalmol Clin*. 2015; 55(4): 157-166.
10. Garratt S, American Academy of Ophthalmology®. Retinal and Ophthalmic Artery Occlusions Preferred Practice Pattern®. 2016; 1-24.

11. McDonald HR, Ryder SJ, Oliveira C, Dinkin MJ, D'Amico DJ, Orlin A, et al. Diagnostic and Therapeutic Challenges. *Retina*. 2016; 36(1): 221-226.
12. Elkordy AM, Sato K, Inoue Y, Mano Y, Matsumoto Y, Takahashi A, et al. Central Retinal Artery Occlusion after the Endovascular Treatment of Unruptured Ophthalmic Artery Aneurysm: A Case Report and a Literature Review. *NMC Case Rep J*. 2016; 3(3): 71-74.
13. Youn TS, Lavin P, Patrylo M, Schindler J, Kirshner H, Greer DM, et al. Current treatment of central retinal artery occlusion: a national survey. *J Neurol*. 2018; 265(2): 330-335.
14. Pereira CV, Pina S, Azevedo AR, Silva I, Franco M, Filipe HP, et al. Oclusão arteriolar retiniana e a Oxigenoterapia Hiperbárica. *Oftalmologia*. 2014; 38(1): 43-47.
15. Bomar JG, Branson SV, McClintic J, Kurup SK. Reperfusion of Retinal Vasculature With Improved Visual Acuity in Ischemic Occlusive Vasculitis. *JAMA Ophthalmol*. 2016; 134(4): 466-
16. Lawlor M, Perry R, Hunt BJ, Plant GT. Strokes and vision: The management of ischemic arterial disease affecting the retina and occipital lobe. *Surv Ophthalmol*. 2015; 60(4): 296-309.

# GESTANTES COM DOR LOMBAR: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

*PREGNANCY WITH LOW BACK PAIN; A BIBLIOGRAPHIC REVIEW*

---

*Antônio Vinícius da S. G. da Rocha<sup>1</sup>; Marcus Jose do A. Vasconcellos<sup>2</sup>*

---

Descritores – Pré natal; Dor lombar; Acupuntura

Keywords: Perinatal Care; Low Back Pain; Acupuncture Analgesia

## RESUMO

**Introdução** – A gestação apresenta uma sintomatologia própria que merece atenção do médico com a finalidade de trazer conforto e bem estar a mulher. Um dos sintomas mais comuns é a dor lombar, que as vezes recebe um rótulo de “normal”, não sendo abordada com a devida importância que merece. Esta revisão explica e valoriza o sintoma, e ainda atualiza as possibilidades terapêuticas disponíveis. **Metodologia** – Revisão da literatura nesta década nos principais veículos de busca, usando como descritores: pré-natal, dor lombar e acupuntura. Alguns conceitos anatômicos e de fisioterapia foram revistos como apoio para explicar a sintomatologia. **Resultados** – a revisão relaciona diretamente a dor lombar e a gênese do sintoma, com uma especial valorização das atividades diárias da gestante e do seu repouso, como a primeira forma de tratamento a ser proposto. Os analgésicos, anti-inflamatórios não esteróides e relaxantes musculares são indicados com bastante frequência, mas a acupuntura vem ganhando espaço cada vez mais importante na terapêutica da dor lombar, desde o momento que foi considerada como uma especialidade médica. Artigos comparando a analgesia convencional com a técnica das agulhas mostraram a superioridade da segunda forma de tratamento. Infelizmente ainda encontramos um número significativo de profissionais da saúde que não dão crédito tanto a homeopatia como a acupuntura. **Conclusão** – a pesquisa conclui que repouso, grupos de sala de espera para dividir experiências e principalmente a acupuntura compõem o melhor conjunto de apoio a ser proposto a gestante principalmente a partir do segundo trimestre de gestação.

## ABSTRACT

**Introduction**- gestation presents its own symptomatology that deserves attention of the prenatalist with the purpose of bringing comfort and well-being to the woman. One

of the most common symptoms is low back pain, which is sometimes labeled "normal" and is not addressed with the due importance it deserves. This review explains and values the symptom, and also updates the therapeutic possibilities available. **Methodology** - Review of the literature in this decade in the main search vehicles, using as descriptors: prenatal, low back pain and acupuncture. Some anatomical concepts and physiotherapy were reviewed as support to explain the symptomatology. **Results** - the review directly related to low back pain and the genesis of the symptom, with a special appreciation of the daily activities of the pregnant woman and her rest, as the first form of treatment to be proposed. Analgesics, non-steroidal anti-inflammatory drugs and muscle relaxants are indicated quite frequently, but acupuncture has been gaining increasingly important space in lumbar pain therapy since it was considered a medical specialty. Articles comparing conventional analgesia with needle technique showed the superiority of the second form of treatment. Unfortunately we still find a significant number of health professionals who do not give credit to both homeopathy and acupuncture. **Conclusion** - the research concludes that rest groups, waiting room groups to divide experiences and mainly acupuncture make up the best set of support to be proposed to pregnant women especially from the second trimester of gestation.

## INTRODUÇÃO

A dor lombar é um desconforto comum experimentado pelas mulheres durante a gravidez. Reduz sua qualidade de vida, não apenas durante a gravidez, chegando a incomodar até uma década após o término da mesma. A dor lombar tem características próprias pelas diferenças de etiologia e fatores associados como idade materna e índice de massa corporal. A dor é uma das principais queixas durante a gestação, sendo considerada um sintoma de origem multifatorial, podendo ser irradiada para os membros inferiores. Com certeza é a queixa musculoesquelética mais comum durante a gravidez, levando ao absenteísmo laboral elevado.<sup>(1 2 3)</sup>

A dor durante a gravidez causa restrição de atividades como executar as tarefas diárias. Os casos mais graves levam a necessidade de muletas ou cadeiras de rodas. Alguns movimentos como a marcha e o levantamento de carga pioram a dor lombar e vão se agravando com o decorrer da gestação, principalmente pelo ganho de peso, mudança do centro de gravidade e relaxamento da musculatura de responsabilidade hormonal.<sup>(4)</sup>

Sua etiologia ainda não é totalmente elucidada, sendo que as causas mais prováveis para seu aparecimento estariam relacionadas ao aumento do peso do útero, aumento da lordose, alteração do centro de gravidade, frouxidão da musculatura e mudanças hormonais, mecânicas e vasculares<sup>(3)</sup>. Outras possíveis etiologias seriam modificações posturais, insuficiência pélvica e pressão direta do feto e útero gravídico sobre as raízes nervosas da coluna lombossacral.

O efeito do aumento do relaxamento ligamentar leva a uma maior amplitude dos movimentos normalmente executados nas articulações pélvicas. Se isso não for compensado pelo controle neuromotor pode ocorrer dor e também levar ao alargamento e separação da sínfise do púbis. Os estudos relatam associação com comorbidades metabólicas como o diabetes, mas o mecanismo etiológico subjacente não está claro. Estudos sugerem que a dor lombar tem alguma relação familiar, mas o mais provável é que seja uma consequência à carga de trabalho que aquela família é submetida.<sup>(5)</sup>

A dor lombar geralmente é definida como o desconforto axial ou parasagital na região das costas inferiores. É essencialmente musculoesquelético e pode ser devido a uma combinação de fatores mecânicos, circulatórios, hormonais e psicossociais.<sup>(7)</sup>

A etiologia da dor lombar específica da gravidez não está bem definida. Do ponto de vista biomecânico, o centro de gravidade avança pelo aumento do abdômen e dos seios, o que leva a alterações na postura, como a redução do arco plantar, joelho hiperextensão e anteversão pélvica. Essas mudanças geram lordose lombar e consequente tensão nos músculos para espinhais. A compressão de grandes vasos pelo útero gravídico diminui o fluxo sanguíneo da coluna vertebral e pode causar dor lombar, particularmente na última metade da gravidez. A retenção significativa de água determinada pela estimulação da progesterona e a relaxamento ligamentar pela relaxina, segregada do corpo lúteo, também podem ser vistas, deixando as articulações da coluna lombar e do quadril menos estáveis e, portanto, mais suscetíveis ao estresse e à dor.<sup>(7)</sup>

Esta revisão valoriza uma queixa extremamente comum, às vezes negligenciada pelos profissionais de saúde, com a interpretação de ser “normal”, mas que incomoda, incapacita e assusta a gestante. Trata-se de sintomatologia que tem que melhorar durante a gravidez.



## **OBJETIVOS**

### **Primário**

Estudar incidência, dados epidemiológicos, diagnóstico e propostas de tratamento da dor lombar durante o período gestacional.

### **Secundários**

Fazer propostas terapêuticas com a finalidade de incorporação ao protocolo de pré-natal no ambulatório do Hospital de Clínicas de Teresópolis

## **MÉTODOS**

Pesquisa bibliográfica para a atualização do tema “Dor lombar na gestação “. Acessados os principais sistemas de busca disponíveis ao autor como PubMed, MedLine, Lilacs, e Biblioteca Capes, usando os seguintes descritores: dor lombar, pré-natal e acupuntura. A literatura procurou envolver artigos em português e inglês, tendo como início a década atual. Alguns artigos saíram deste critério, pois apresentavam um valor histórico para explicar algumas informações sobre a dor lombar na gestação.

## **RESULTADOS**

A caracterização e gradação da dor lombar na gestação foi motivo de nossa pesquisa, e alguns artigos recentes foram encontrados com valor científico, o que permitiu que nossas conclusões apresentassem uma forma de proposta.

Morino et al. <sup>(4)</sup> no Japão, durante 6 meses em 2014, incluíram pacientes com 12 semanas de gestação, e sem patologias ortopédicas, neurológicas ou algum risco gestacional. As pacientes voltaram com 24, 30 e 36 semanas de gravidez. Um questionário sobre dor lombar foi aplicado neste quatro momentos, utilizando a escala de dor *Escala de Rating Numérico* (NRS), que varia de 1 a 11 pontos aumentando com a intensidade da dor

Os resultados foram obtidos com 275 mulheres, e a prevalência de dor lombar em cada semana de gestação estudada foi 59,1, 73,5, 72,9 e 73,5%, respectivamente, sendo que a intensidade média da dor foi de  $4,1 \pm 2,3$ ,  $4,3 \pm 2,1$ ,  $4,5 \pm 2,3$  e  $4,8 \pm 2,4$ , pela Escala de Rating. Os autores concluíram que a dor é significativa, e aumenta lentamente em intensidade com o decorrer da gestação. Além disso os movimentos que mais provocaram dor lombar foram o ato de sentar e levantar de uma cadeira.

Um outro enfoque estudado foi se o tipo de população apresenta diferenças em relação à incidência de dor lombar durante a gestação. Mahishale & Borkar <sup>(5)</sup>

apresentaram estudo na Índia, e os autores buscaram uma comparação com taxas de prevalência em países ocidentais: 23,6%, 22,6%, 36,2%, 14,2%, 31,2% e 34% em vários estudos prospectivos.

Estes autores estudaram 457 pacientes sem qualquer patologia de coluna, e com dor lombar confirmada por questionários validados. As pacientes foram grupadas de acordo com suas atividades diárias. Os resultados mostraram que 75% das pacientes de área urbana citaram dor lombar, enquanto somente 25% das moradoras em zonas rurais responderam que sofriam de dor lombar. Os autores tentaram justificar os resultados na Índia, pelo tipo de postura que a mulher urbana adota nas grandes cidades ( menos repouso com mais agachamentos ), enquanto a moradora rural pode ter maiores períodos de repouso e permanece mais tempo de pé.

Entre nós aparece o artigo de Aguiar et al. <sup>(8)</sup> que afirmaram que a lombalgia é uma queixa comum entre as gestantes. Apesar de comum a lombalgia deve ser tratada e não encarada como consequência normal da gestação, pois é um problema que gera uma grande repercussão à saúde da mulher no período gravídico-puerperal.

Nesse estudo avaliaram a relação da dor lombar com a idade gestacional. A maioria das entrevistadas referiram dor lombar em algum período, porém poucas fizeram tratamento. Participaram deste estudo 163 gestantes, à partir do 2º trimestre de gravidez, com idade entre 18 e 36 anos. Os dados foram coletados através de um questionário fechado adaptado do *Quebec Back Pain Disability Scale*, onde perceberam alta frequência de dor lombar na amostra ( 79,14%), mas o teste Qui-quadrado não mostrou existir relação entre a frequência da dor e a idade gestacional ( 0,379;  $p > 0,05$ ). A sintomatologia gera desconforto à gestante, afetando sua qualidade de vida, por isso se faz necessário ampla discussão multiprofissional sobre lombalgia no período gravídico-puerperal.

Ainda na literatura nacional aparece o trabalho de Silva & Carvalho <sup>(9)</sup> que ratificaram a dor lombar com alta incidência entre gestantes, e através estudo epidemiológico, calcularam a prevalência da lombalgia em gestantes do município de Itabuna, Bahia, investigando a relação da lombalgia gestacional com as atividades domésticas. Foi realizado um estudo descritivo com amostra de 124 gestantes assistidas pelo programa de atendimento pré-natal das Unidades Básicas de Saúde.

A prevalência de dor lombar nessa amostra foi de 48,2%. As principais características da lombalgia gestacional eram dor de intensidade moderada, que se agravava com o avanço da gravidez e com as atividades domésticas e melhorava com

o repouso. As atividades domésticas eram realizadas por 78 (62,9%) gestantes estudadas e a execução dessa tarefa foi fator intensificador da dor na maioria dos casos e de limitação funcional em alguns; a atividade de lavar roupa foi responsável pelo maior índice de queixas dolorosas (22,6%).

Os autores concluíram que a lombalgia, mesmo sendo um sintoma frequente entre essa população, há a necessidade de programas educacionais que visem à atenuação ou mesmo prevenção dessa alteração, a fim de proporcionar maior conforto à gestante e evitar o aparecimento de maiores complicações musculoesqueléticas.

Um artigo realizado em Pernambuco por Gomes et al. (3) através estudo transversal descritivo feito com amostra composta por 21 gestantes entre o 1º e 3º trimestre. A coleta de dados foi realizada entre os meses de março a julho de 2010, por meio de entrevista e exame físico individualizado.

Aferidos análise do peso e da estatura, aferição da pressão arterial e entrevista. Para as gestantes que afirmaram a presença da lombalgia, foram realizadas perguntas específicas que investigavam frequência, duração e período da dor, prática de atividade física, atividades relacionadas ao aumento ou diminuição da dor e "bloqueio" da pelve durante a marcha. Em seguida, ocorreu o exame físico, sendo feita palpação da musculatura lombar com as gestantes posicionadas sentadas. No teste de mobilidade e provocação da dor lombar, foi solicitado que a gestante ficasse em postura ortostática e realizasse os movimentos de flexão, extensão, lateralização e rotação do tronco, sendo questionada a presença de dor ou incômodo durante os movimentos.

Das gestantes analisadas (20) 95,23% relataram dor lombar durante a gestação, sendo que (15) 71,43% apresentavam essa queixa antes mesmo do período gestacional. A maioria das gestantes, (12) 57,14%, relatou sentir dor com duração superior a 60 minutos, enquanto (8) 38,09% afirmaram duração inferior a 60 minutos.

Quanto à frequência da dor, (11) 52,39% das voluntárias afirmaram que era de caráter constante e (9) 42,84% intermitente. Em relação ao período de maior intensidade, (4) 19,05% referiram a manhã como período predominante; sendo que o período da tarde foi relatado por (8) 38,09% e essa mesma proporção de gestantes referiu à noite.

As principais atividades que desencadeavam ou exacerbavam a dor lombar

foram deambular ou sentar, que corresponderam a (12) 57,14% dos casos. A maioria das gestantes 42,84% relatou que, ao se deitar, a dor diminuía. Os autores concluem que a inclusão do fisioterapeuta como participante das ações no pré-natal contribui com as condutas da Atenção Básica de Saúde, atingindo os princípios do programa e ocasionando melhora não somente das práticas assistenciais adotadas, mas também da qualidade de vida das gestantes.

Em artigo recente, Carvalho et al. <sup>(7)</sup> realizaram estudo de coorte transversal com grávidas, do primeiro ao terceiro trimestre no Centro de Atenção à Mulher do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e os dados coletados de dezembro de 2013 a janeiro de 2014. Um questionário foi composto de questões simples e diretas, incluindo os dados pessoais da gravidez, como idade, peso, ocupação e informações relacionadas à gravidez e presença ou ausência de dor lombar e suas peculiaridades.

As mulheres grávidas com mais de 18 anos de idade e as alfabetizadas que participaram do Complexo Hospitalar IMIP foram incluídas na amostra. Os pacientes com transtornos psiquiátricos, patologias espinhais anteriores, aqueles em tratamento para dor lombar e analgésicos coletados ou antiinflamatórios não esteróides (AINEs) foram excluídos do estudo.

Das 97 pacientes entrevistadas, 68% relataram dor lombar e destes 43,9% relataram que a dor lombar começou no segundo trimestre. A dor foi caracterizada como grave (mediana = 7), e mais da metade (71,2%) relataram que era mais intensa à noite; 37% relataram dor como uma sensação de "queimação", e a maioria das pacientes pesquisadas (72,7%) negou a infecção do trato urinário. Quanto aos fatores agravantes e atenuantes da dor, menos da metade das mulheres grávidas (43,9%) afirmou que descansar foi um fator de alívio e apenas 27,2% identificaram o fato de representar longos períodos de tempo como fator agravante.

A revisão bibliográfica abordou as formas de tratamento para a dor lombar que tanto atrapalha o bem estar e as atividades diárias da gestante. Alguns artigos foram encontrados, mas neste capítulo apresentamos os que mais nos pareceram significativos.

Casagrande et al. <sup>(1)</sup> apresentaram primeiramente uma discussão sobre conduta conservadora, valorizando a prática de exercícios, principalmente aquáticos, cintas de contenção do abdome e técnicas neuro-emocionais. Estes autores

consideram a acupuntura como efetiva. Na abordagem medicamentosa, valorizaram o acetaminofem oral ou retal como primeira escolha para dor lombar leve ( não é teratogênico ). Consideram os anti-inflamatórios não esteróides( ibuprofeno e naproxeno ), como categoria C de risco, e portanto não devem ser usados até 14 semanas de gestação e no fim da gestação ( fecham ducto venoso no feto ). A aspirina (mínimo 500 mg/dia )é uma droga da categoria D ao longo dos três trimestres e tem sido associada ao aumento mortalidade perinatal, hemorragia neonatal diminuição do peso ao nascer, e gestação prolongada. Ciclobenzaprina, um relaxante muscular,é uma medicação disponível da categoria B que pode ser usado na gravidez, enquanto o metacrobamol, uma categoria C, deve ser evitada, se possível, porque seu risco fetal não foi totalmente estabelecido.

Os opióides podem ser usados parador intensa. Codeína, categoria C, tem sido associada com malformações respiratórias. Um estudo colaborativo descobriu que não existe aumento de anomalias congênitas associadas com hidrocodona, meperidina, metadona, morfina ou oxicodona.No entanto, todos os analgésicos opióides são classificado como categoria D pelo *Federal Drugs Association*se eles são usados por longos períodos ou em grandes doses perto do prazo. ( 10 )

O uso de esteróides peridurais durante a gravidez é controversa, mesmo que uma dose única seja de baixo risco para o feto. Os esteróides epidurais são os melhores para a gestante que apresenta a reativação de sintomas que são consistente com a raiz do nervo lombar comprimido (ou seja, perda unilateral de profundidade reflexo do tendão, mudança sensorial / motora em uma distribuição dermatomal).

O tratamento cirúrgico é limitado. Quando indicado, requer uma coordenação cuidadosa entre o cirurgião ortopedista e o obstetra, com infusão de corticoesteróides. Em um estado verdadeiramente urgente, ambos os procedimentos (ou seja, parto e cirurgia da coluna) podem ser realizadas sob a mesma anestesia. Quando a cirurgia é indicada durante a gestação, a paciente deve ser avisada do riscos e benefícios para si, bem como para o feto. Idealmente, a dor não deve ser um único indicação para cirurgia em pacientes com transtornos da coluna vertebral de rotina. Contudo, a cirurgia pode ser realizada durante gravidez se a dor está incapacitando ou é refratária ao tratamento conservador e / ou se comprometimento neurológico é iminente.

A última parte desta revisão está relacionada com a proposta da acupuntura como forma terapêutica para a dor lombar da gestante. Cada vez esta abordagem vem sendo indicada pelos obstetras e médicos em geral. Um exemplo disso é o

trabalho de Waterfield et al. <sup>(11)</sup>, relacionado com a aceitação dos profissionais com esta técnica de tratamento na Inglaterra.

Os autores utilizaram uma forma de abordagem dos profissionais, o recurso central é ganhar conhecimento sobre a experiência nova e como essa visão pode apresentar uma nova compreensão e desafios de pressupostos anteriores relacionados com acupuntura e dor lombar na gestação. O pesquisador principal, um experiente pesquisador, apoiado por outros membros da equipe de pesquisa, realizou as entrevistas. Para os grupos de estudo, recrutamos participantes de um hospital de ensino, compreendendo participaram três grupos: cada um de 5 a 7 fisioterapeutas de diferentes idades e experiência. Dois destes grupos incluíram fisioterapeutas que trabalhavam na comunidade utilizando a acupuntura para problemas musculoesqueléticos em geral. O terceiro grupo tinha experiência em maternidade. Além dos médicos, os autores convidaram 30 fisioterapeutas para participar. As entrevistas foram gravadas digitalmente e os sujeitos da pesquisa ratificavam suas informações ao fim do estudo.

Os resultados mostraram que as entrevistas iniciais foram importantes para um programa de treinamento com estes profissionais. Este treinamento incorporou boa evidência existente sobre a segurança e a efetividade da acupuntura. Numa tentativa de melhorar o conhecimento e confiança em avaliar e tratar mulheres grávidas, algumas das destas mulheres foram convidadas a ser modelos durante o treinamento para que os terapeutas pudessem praticar

a técnica. O grupo de obstetras confiou mais no tratamento.

Uma recente revisão realizada entre nós por Martins et al. <sup>(12)</sup>, resume bem a acupuntura e sua utilização. Seguindo as regras fundamentais de uma revisão sistemática, esta pesquisa foi realizada em janeiro de 2016 com a seguinte questão: efeitos da acupuntura no tratamento da dor lombar em mulheres grávidas? Foram encontrados 378 artigos encontrados, mas com critérios pré-determinados a análise observou sete artigos.

Os resultados desta revisão é clara em afirmar que a acupuntura é excelente para o tratamento da dor lombar da gestante, sendo recomendada no pré-natal como prática rotineira.

## **DISCUSSÃO**

É fundamental que logo no primeiro contato com a gestante com queixa de dor

lombar que fazemos o diagnóstico de exclusão entre a dor lombar, sintoma próprio da gravidez da dor lombar proveniente da pielonefrite. Essa que é a principal causa de internação hospitalar não obstétrica e que vem, geralmente, acompanhada de histórias prévias de cistite, febre e calafrio. Além disso, a dor da pielonefrite tem como característica ser em pontada e contínua, podendo ser uni ou bilateral e irradiar para os flancos. Essa diferenciação está exemplificada no quadro abaixo.

Quadro 1 – Diagnóstico diferencial da dor lombar: Adaptativa VS pielonefrite.

Dados clínicos:	Adaptativa	Pielonefrite
Início	Geralmente, segundo trimestre	A qualquer tempo, história prévia de cistite
Sinais sistêmicos	Ausente	Febre e calafrio
Tipo da dor	Queimação- mais comum-	Em pontada, pode irradiar para os flancos
Piora da dor	Após atividade física	Constante
Abordagem	Ambulatorial	Hospitalar

A maior contribuição ao aparecimento da dor lombar, na literatura observada, seria a mudança postural que sofre a mulher na medida em que a gestação avança. No entanto, Cortez et al. (13) contradizem esta afirmativa. Os autores realizaram ensaio prospectivo com esta finalidade. A amostra constituiu-se de 54 voluntárias, com faixa etária variando entre 20 e 30 anos, sendo 27 nove gestantes. As gestantes foram divididas em três grupos de acordo com o período gestacional: sete no primeiro trimestre (GI), 11 no segundo trimestre (GII), no terceiro trimestre (GIII). Para ser analisada a incidência de dor ou desconforto relacionada a alterações posturais apresentadas no período gestacional, foi criado um grupo controle (GC), constituído por 27 voluntárias não grávidas. A análise das fotos foi realizada com o *software* de Análise Postural (SAPO), e a análise estatística foi feita através dos testes ANOVA e Regressão Linear Simples com nível de significância de 5%.

Os resultados mostraram que em relação à idade gestacional, a prevalência de dor lombar foi maior nas gestantes com até 13 semanas. Referente à intensidade da dor na região lombar, o GII foi o grupo que apresentou a maior média, com dor moderada, seguido dos grupos GIII, GC e GI, com uma dor leve. Com relação às modificações da curvatura da coluna lombar, não foi possível estabelecer correlação estatisticamente significativa das alterações posturais apresentadas com a presença da dor lombar durante a gestação por meio da análise postural de todas as mulheres.

Os autores concluíram que não houve correlação entre a sintomatologia de dor lombar e as alterações posturais no período gestacional. Fica aqui este contraponto em relação ao paradigma que envolve dor lombar com mudanças posturais. Outros estudos precisam ser realizados, com maior amostra, para que esta hipótese seja aceita ou rejeitada

Em contrapartida, outro fator pode ser ratificado na gênese da dor lombar da gestante: o ganho exagerado de peso. Barbosa et al. (14) realizaram ensaio clínico com esta finalidade: correlacionar o ganho de peso ponderal durante a gestação e a intensidade da dor lombar das gestantes. Realizaram um questionário direcionado às gestantes contendo dados sociodemográficos, antropométricos e escala analógica visual (EAV) de dor. A coleta do peso e da intensidade da dor foi realizada no período do 6º ao 9º mês gestacional, onde a gestante era informada sobre a classificação da escala e orientada a marcá-la de acordo com sua dor.

Os resultados mostraram um aumento significativo do peso e índice de massa corpórea (IMC) ( $p < 0,001$ ): a comparação entre o peso e a intensidade da dor lombar no 6º e 9º mês, foi encontrada uma correlação de Pearson fraca ( $r = 0,307$ ) e não significativa ( $p > 0,05$ ) no 6º mês e uma correlação moderada ( $r = 0,452$ ) e significativa ( $p < 0,05$ ) no 9º mês. Comparando o peso ponderal com a dor lombar no 9º mês de gestação, encontrou-se uma correlação moderada ( $r = 0,532$ ) e significativa ( $p < 0,05$ ) entre as variáveis comparadas. Os autores concluíram haver uma correlação entre o aumento ponderal e a intensidade da dor lombar nas gestantes, conforme podemos observar na Tabela 1.

Tabela 1 – Correlação de Pearson entre o peso e a intensidade da dor no 6º, 9º mês de gestação e peso ponderal das gestantes do estudo.

Categoria	Peso <i>versus</i> Intensidade da Dor		
	6º Mês de Gestação	9º Mês de Gestação	Diferença do Início e 9º Mês de Gestação
	0,188	0,046*	0,03*
Correlação de Pearson		0,307	0,452**

Estes dois últimos trabalhos nos parecem um paradoxo, pois o aumento de peso da gestante certamente provocará um desvio da coluna lombar iniciando a uma



lordose. Porque então o desvio lombar não tem relação com a dor lombar, enquanto o aumento de peso é fator preponderante nesta sintomatologia?

Na discussão sobre o diagnóstico da dor lombar em gestantes chamamos a atenção da ressonância magnética como método já usado com esta finalidade. Eshed et al. <sup>(15)</sup> objetivaram caracterizar, com a ressonância magnética, as alterações das articulações sacroilíacas durante a gestação, correlacionando-as com a sintomatologia de dor lombar. Foram realizadas 93 ressonâncias magnéticas pélvicas e do quadril em mulheres até 6 meses pós-parto. Um questionário telefônico foi implantado com dados relacionados com a gravidez como idade gestacional no parto. Observou-se correlação significativa com esclerose subcondral ( $r = 0,485$ ,  $p < 0,0001$ ). De fato, em metade dos casos em que a ressonância foi realizada devido a dor lombar induzida pela gravidez difusa, foi encontrada a espondiloartropatia. Em conclusão em algumas semanas a vários meses pós-parto, 3,8% das mulheres continuam desenvolvendo espondilo artropatia.

A prevalência da dor lombar no período de gravidez pode nos levar a direcionar nossa prática de cuidados primários para prevenir futuras complicações em um período inicial. Um atendimento multidisciplinar em mulheres grávidas com especialistas em reabilitação, obstetras e familiares, confluem para uma diminuição das queixas musculoesqueléticas e, portanto, aumentando a qualidade de vida das mulheres grávidas em suas atividades diárias. Atitudes simples no estilo de vida como parar de fumar, programas fisioterapêuticos, restrição física, aplicação de calor, sapatos de salto baixo, elevação do joelho por um travesseiro, exercícios aquáticos aliviarão a sensação de dor.<sup>(6)</sup>

O período de gravidez humana envolve mudanças físicas. Durante a gravidez, a mulher sofre alterações fisiológicas causadas por necessidades anatômicas e funcionais. As alterações fisiológicas afetam o sistema musculoesquelético e geralmente geram dor, incluindo dor nas costas.<sup>(7)</sup>

No trabalho mais recente encontrado <sup>(7)</sup> a frequência de dor lombar foi de 68% entre as mulheres grávidas entrevistadas. Esse achado está de acordo com os encontrados na literatura, cuja prevalência varia de 68,5% a 80%. Esta prevalência é considerada alta, pois este é um grupo de gestantes de baixo risco, isto é, pacientes sem condições patológicas significativas que muitas vezes agravam a dor nas costas, como obesidade, idade avançada e gravidez gêmea.

A idade gestacional foi considerada um fator de risco; isto é, quanto mais

avançado, maior o risco de desenvolver dor lombar.

Este estudo mostra que, mesmo em pacientes com gravidez de baixo risco, a dor lombar está presente, há uma relação direta com o aumento da idade gestacional e essa descoberta enfatiza a origem biomecânica da dor lombar em mulheres grávidas.

O uso da acupuntura em nosso país ainda é discutido, e para alguns clínicos, apesar de ser uma especialidade médica reconhecida pelo Conselho Federal de Medicina, é olhada com desconfiança quanto aos seus resultados. Esperamos que esta monografia possa ajudar a incentivar sua utilização no pré-natal.

## CONCLUSÕES

A dor lombar é negligenciada pelos profissionais de saúde como uma das maiores dificuldades apresentadas pela mulher que engravida.

A melhor forma de lidar com este sintoma são os grupos de valorização e orientação na gestação, associados a acupuntura sistemática a partir do segundo trimestre.

## REFERÊNCIAS

- 1- Casagrande D, Gugala Z, Clark SM, Lindsey RW. Lowbackpainandpelvicgirdlepain in pregnancy. *J AmAcadOrthopSurg*. 2015;23(9):539–49.
- 2- Elden H, Gutke A, Kjellby-Wendt G, Fagevik-Olsen M, Ostgaard HC. Predictorsandconsequencesoflong-term pregnancy-relatedpelvicgirdlepain: a longitudinal follow-up study. *BMC MusculoskeletDisord*.2016;17:276.
- 3- Gomes MRA, Araújo RC, Lima AS, ACR Pitangui. Lombalgia gestacional: prevalência e características clínicas em um grupo de gestantes. *Rev. Dor*.2013;14(2). Disponível em:<http://dx.doi.org/10.1590/S1806-00132013000200008>
- 4- Morino S, IshiharaM, Umezaki F, Hatanaka H, Iijima H, Yamashita M et al. Lowbackpainandcausativemovementsinpregnancy: a prospectivecohortstudy.*BMCMusculoskeletalDisorders*.2017; 18:416.
- 5– Mahishale A, Borkar SS. Determiningtheprevalenceofpatternsofpregnancy-inducedpelvicgirdlepainandlowbackpain in urbanand ruralpopulations: A cross-sectionalstudy*JournaloftheScientificSociety*, 2016;43( 2 ):70-4.
- 6– Mazicioglua M, Tucerb B, Ozturkc A, Serind IS, Koce H, YurdakoseK,et al. Lowbackpainprevalence in TurkishpregnantWomen. *J Back andMusculoskeletalRehabilitation*.2006;19:89–96.
- 7 – Carvalho MECC, Lima LC, Terceiro CAL, Pinto DRL, Silva MN, Cozer GA et al. Lowbackpainduringpregnancy. *Rev Anestesiol*.2017;67(3):

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jjane.2015.08.014>

8- Aguiar EOG, Pereira JS, Silva MAG. Frequência de dor lombar em grávidas e relação com a idade gestacional / Frequency of low back pain in pregnant and relation with pregnancy period. *Fisioter. Bras.* 2007;8(1):31-35..

9- Silva KB, Carvalho CA. Prevalência da lombalgia e sua associação com atividades domésticas em gestantes no município de Itabuna, Bahia. *Rev Baiana Saúde Pub.* 2011;5(2):387-396.

10- Rathmell JP, Viscomi CM, Ashburn MA. Management of non obstetric pain during pregnancy and lactation. *Anesth Analg.* 1997;85(5):1074-1087.

11- Waterfield J, Bartlam B, Bishop A, Holden MA, Barlas P, Foster NE. Physical Therapists' Views and Experiences of Pregnancy-Related Low Back Pain and the Role of Acupuncture: Qualitative Exploration. *Physical Therapy.* 2015;95(9):1235-43.

12- Martins ES, Castro RCMB, Rocha LMA, Pinheiro AKB. Acupuncture and pregnancy: oriental medicine as an ally in the treatment of low back pain. *Rev Rene.* 2017;18(4):551-8.

13 - Cortez PJO, Franco TAS, Sene TM, Carvalho TD, Tomazini JD. Correlação entre a dor lombar e as alterações posturais em gestantes. *Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde.* 2012; 37(1):30-35.

14- Barbosa CMS, Silva JMN, Moura AB. Correlação entre o ganho de peso e a intensidade da dor lombar em gestantes. *Rev Dor. São Paulo,* 2011;12(3):205-8.

15 - Eshedl, Miloh-Raz H, Dulitzki M, Lidar Z, Aharoni D, Liberman B et al. Peripartum changes of the sacroiliac joint on MRI: increasing mechanical load correlating with signs of edema and inflammation kindling spondyloarthropathy in the genetically prone. *Clin Rheumatol.* 2015;34:1419-1426.

# PRINCIPAIS TERAPIAS FARMACOLÓGICAS UTILIZADAS NA TOCÓLISE

## MAIN PHARMACOLOGICAL THERAPIES USED IN TOCOLYSIS

---

*Carlos Eduardo A. Alves<sup>1</sup>; Ana Paula V. S. Esteves<sup>2</sup>.*

---

Descritores: Tocólise; Prematuridade; Trabalho de Parto Prematuro.

Keywords: Tocolysis; Premature; Premature Obstetric Labor.

### RESUMO

**Introdução:** Este estudo objetivou analisar a produção do conhecimento acerca da terapia farmacológica da tocolise. A estratégia PICO norteou a busca de evidências científicas nas bases de dados, a amostra final constou de artigos que evidenciaram a importância e a multiplicidade de drogas tocolíticas existentes. O idioma e data de publicação não foram critérios de elegibilidade durante seleção, mesmo havendo uma grande variedade de publicações relacionadas a esta temática. Análise e síntese dos dados foram realizadas de forma descritiva para a exposição do objeto explorado.

**Metodologia:** O presente estudo tratou-se de uma revisão de literatura, e não uma pesquisa direta com seres humanos. Por esta razão não suscitou riscos de qualquer natureza relacionada a gestantes ou profissionais de saúde, não se fazendo necessário seu envio ao Comitê de Ética e Pesquisa para avaliação.

**Resultados:** Leituras preliminares sobre a tocolise evidenciaram que, a tocolise representa uma estratégia fundamental para a redução de complicações em recém nascidos pré-termos - tem sido objeto de produções científicas que comprovam benefícios fisiológicos e psicossociais, tanto para as mães como principalmente para os recém nascidos. **Conclusão:** Seu benefício foi o de ampliar o conhecimento para a área da saúde, especificamente quanto à tocolise, além de disponibilizar seus benefícios e complicações associadas.

### ABSTRACT

**Background:** The objective to analyze the production of knowledge about pharmacological therapy of tocolysis. The PICO strategy guided the search for scientific evidence in the databases, the final sample consisted of articles that showed the importance and multiplicity of existing tocolitic drugs. Language and date of publication were not eligibility criteria during the selection, even though there is a wide

variety of publications related to this topic. Data analysis and synthesis were performed in a descriptive way for the exposure of the exploited object. **Methods:** The present study was a review of the literature, not a direct research with humans. For this reason, it did not cause risks of any nature related to pregnant women or health professionals, and it is not necessary to send it to the Ethics and Research Committee for evaluation. **Results:** Preliminary readings on a topic of tocolysis have shown that tocolysis represents a fundamental strategy for the reduction of complications in preterm newborns - has been the subject of scientific studies that prove physiological and psychosocial benefits, both for mothers and especially for newborns. **Conclusions:** Its benefit was to increase knowledge for the health area, specifically regarding tocolysis, in addition to providing its associated benefits and complications.

## INTRODUÇÃO

O parto prematuro é uma condição clínica configurada pelo nascimento antes de 37 semanas completas de gestação. A datação da Idade Gestacional é imprescindível para a confirmação da prematuridade. Como forma de mensuração, podemos utilizar a data da última menstruação (DUM), associada à concordância com a ultrassonografia obstétrica realizada até 12 semanas ou, pelo menos, duas ultrassonografias compatíveis até 20 semanas gestacionais <sup>1,2</sup>.

Em diversos países a prematuridade além de ser considerada uma das principais causas de morbimortalidade, também é considerada um importante problema de saúde pública. De acordo com a OMS, nascem cerca de 15 milhões de prematuros todo o ano, sendo que aproximadamente um milhão acaba evoluindo para óbito <sup>3,4</sup>.

Atualmente, segundo a OMS, o Brasil ocupa a décima posição em relação ao número total de nascidos pré-termo, apresentando uma prevalência de 11,8% segundo o Sistema Nacional de Nascidos Vivos (SINASC). Especificamente por estado, observamos que os maiores índices de partos prematuros são observados no DF 13%, MG 12,9%, SP 12,7%, RS 12,5% e RJ, 12,3% <sup>5,6</sup>.

Os recém-nascidos que conseguem sobreviver apresentam maior probabilidade de comprometimento em grandes sistemas corporais, como o neurológico, visual e auditivo. Além do risco sistêmico, também existe um maior índice de complicações imediatas como a Síndrome do Desconforto Respiratório, Hemorragia Intracraniana, Enterocolite Necrosante, Leucomalácia Periventricular e

Sepse <sup>4</sup>.

Diversas condições estão associadas ao parto prematuro, como Gestações Múltiplas, Infecções, Diabetes, Pressão Alta, Iatrogenias e Alterações Genéticas. Contudo, a grande maioria dos casos de prematuridade ocorre de maneira espontânea, fato que dificulta prever e prevenir essa condição <sup>1,4</sup>.

Com o intuito de retardar o parto prematuro e consequentemente as suas repercussões, a tocolise representa um mecanismo acessível, utilizado para prolongar a gestação através da inibição temporária da atividade uterina, possibilitando assim a ministração de corticoide e maturação pulmonar <sup>7</sup>.

Liggins e Howie, foram os pioneiros em 1972. Desde então, inúmeras drogas têm sido empregadas com o intuito tocolítico. Destacamos: Agonistas do receptor Beta<sub>2</sub>-adrenérgico, Bloqueadores de canais de cálcio, Sulfato de magnésio, Antagonista do receptor de Ocitocina, Óxido nítrico, e Inibidores da Ciclooxigenase (COX) <sup>7,8,9</sup>.

Apesar dos benefícios fetais observados pelo retardo da atividade uterina e no aumento da Idade Gestacional, a utilização de tocolíticos não está diretamente ligada à diminuição de morte neonatal e perinatal. Sendo assim, devemos lembrar a tocolise não constitui uma forma de tratamento, mas uma estratégia para a maturação fetal <sup>7</sup>.

## JUSTIFICATIVA

Justificou-se a realização deste estudo, porque a tocolise, representa uma estratégia importante na obtenção de tempo para tentar realizar a maturação pulmonar fetal, fundamental para evitar a morte dos recém-nascidos prematuros.

O desenvolvimento de novos conhecimentos motivou e favoreceu o surgimento da seguinte questão norteadora: Qual o fármaco tocolítico é mais eficiente. Deste modo, partindo do conceito de saúde ampliada e com a perspectiva de um cuidado em saúde integral, a questão norteadora ganhou maior vulto, constituindo-se no objetivo.

O interesse pela temática surgiu como um desejo de evidenciar e salientar os benefícios da tocolise, visando principalmente sua correta adesão no nosso hospital escola, o hospital das Clínicas de Teresópolis Constatino Ottaviano (HCTCO).

## OBJETIVOS

**Objetivo Primário:** Analisar a produção do conhecimento acerca da Tocólise.

**Objetivo Secundário:** Identificar na literatura os principais fármacos utilizados

na tocólise e seus efeitos colaterais.

**Objetivo Terciário:** Verificar as terapêuticas farmacológicas que apresentam melhor efetividade e investigar nas bases de dados eletrônicas a produção de conhecimento acerca das melhores evidências clínicas sobre a tocólise.

## MÉTODOS

Este trabalho procurou desenvolver uma revisão bibliográfica sistemática da literatura existente, com a finalidade de responder à pergunta sobre as terapias farmacológicas utilizadas na tocólise. Optou-se por este tipo de revisão por caracterizar-se, em uma síntese rigorosa das pesquisas encontradas nas bases e possibilitar descrever a eficácia da intervenção para o questionamento realizado; uma revisão abrangente, imparcial e reproduzível. Esta foi desenvolvida de acordo com as seguintes etapas: elaboração da pergunta de pesquisa de acordo com o acrônimo PICO; busca na literatura definida pelos descritores e operadores booleanos de cada base; elegibilidade dos estudos pela aplicação dos critérios de inclusão e exclusão; avaliação de cada publicação; coleta dos dados; síntese dos dados (sem metanálise); redação e publicação dos resultados<sup>13</sup>.

Revisões bibliográficas são pesquisas secundárias; utilizam fontes de informações de resultados de pesquisa originais de outros autores, objetivam fundamentação teórica a partir da literatura existente para uma determinada intervenção – são as chamadas práticas baseadas em evidência (PBE), uma abordagem de solução de problema para a tomada de decisão para melhor prestar assistência aos pacientes.

A PBE requer a organização do problema clínico, e sugere a estratégia PICO para a formulação de pergunta de pesquisa e chaves de busca a partir das terminologias indexadas nas bases de dados de literatura científica a fim de que maximizem o alcance da pesquisa. Este acrônimo representa “P” o paciente, “I” a intervenção proposta, “C” comparação ou controle, e “O”, o resultado<sup>1</sup>.

Através desta estratégia realizou-se a construção da pergunta e a busca de evidências na literatura possibilitando o estudo e a análise da produção do conhecimento acerca do estudo da arte em questão. A condução da revisão foi norteadada pela pergunta: **Qual o fármaco que apresenta melhor eficácia para a realização da tocólise?**

Após a identificação dos elementos da pesquisa paciente e intervenção

proposta - farmacologia na tocolise, consequências sobre o binômio mãe e feto, foram listados os termos relacionados de cada um dos descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e de assunto do Medical Subject Heading (MeSH) com seus sinônimos, verificados cada um dos MeSH na base de dados *Public/ Publish Medline* (PubMed), e considerados os de maiores incidências em publicações. Detalhadamente esta triagem foi feita mediante comparação entre os termos MeSH semelhantes e o operador booleano 'OU' na base PubMed para verificar diferença no número de publicações que resulta – se a diferença é mínima ou nenhuma descarta-se o termo de menor número de incidência em publicações, visto tratar-se de duplicatas ou terem mínima relevância, se diferença é significativa caracterizando soma considera-se ambos termos. Não foram encontrados nas bases de dados termos relacionados e termos livres. O quadro abaixo organiza a seleção:

Tabela 01: Termos selecionados pela estratégia PICO

P	População	Gestantes do terceiro trimestre e Prematuro	Pregnancy Trimester, Third and Premature
I	Intervenção	Tocolise	Tocolysis
C	Comparação	Gestante em trabalho de parto prematuro que não realizaram terapia tocolítica.	
O	Desfecho	O emprego apropriado da terapia tocolítica, contribui para o aumento da idade gestacional de nascimento; A tocolise propicia um menor risco de Síndrome do Desconforto Respiratório, Hemorragia Intracraniana, Enterocolite Necrosante, Leucomalácia Periventricular e Sepsis.	

Fonte: Elaborado pelo autor.

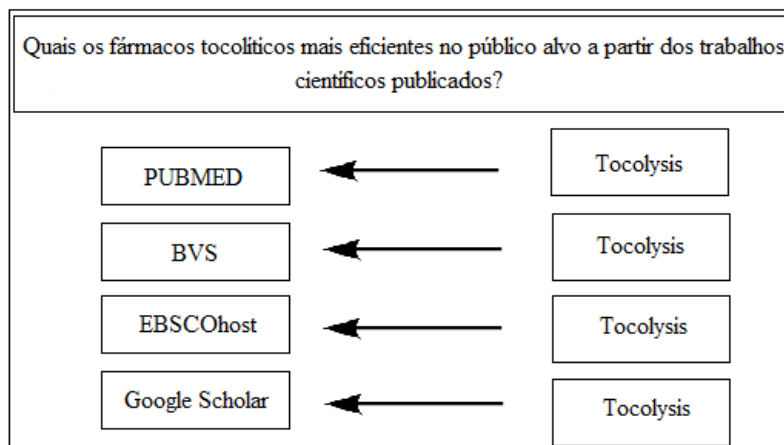
A partir da seleção citada acima foi construída as chaves e os cruzamentos de grupos de descritores e operadores da lógica booleana de cada base, resultando no máximo alcance de conteúdo nas bases de dados: EBSCO host; Biblioteca Virtual em Saúde: BVS (BIREME); PubMedea base acadêmica Google Scholar para busca em literatura cinzenta, através dos termos DeCSe de assunto do MeSH.

Para a elegibilidade dos estudos foram traçados previamente critérios de inclusão que nortearam a seleção da amostra ao relevar artigos científicos que abordassem o tema que é a importância amamentação precoce na íntegra. Os critérios de exclusão adotados foram para as pesquisas que apresentassem dados



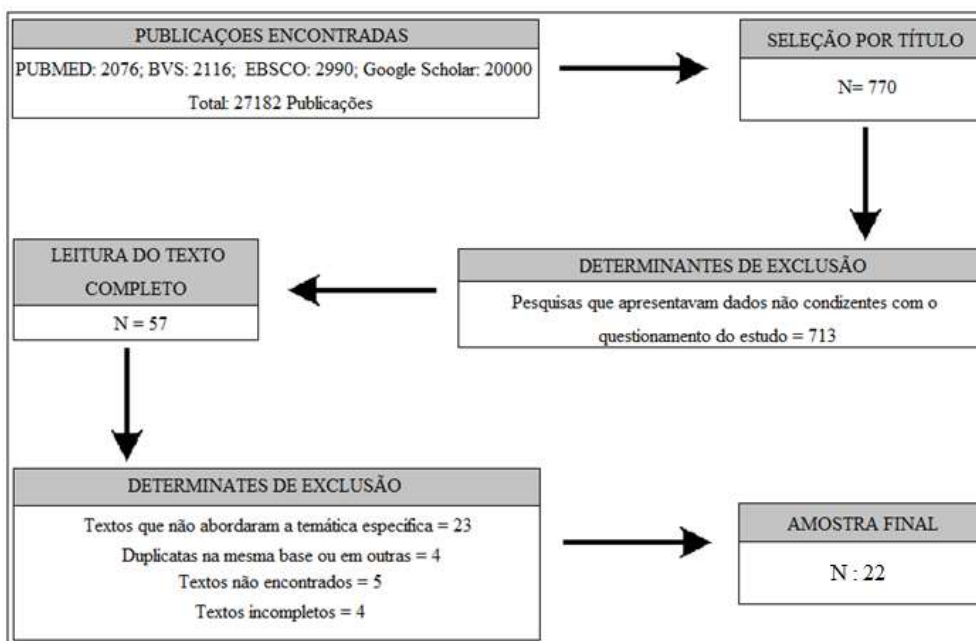
não condizentes com o questionamento do estudo. Os artigos selecionados não tiveram a limitação de idiomas ou de data de publicação. A figura abaixo organiza o protocolo de busca seguido: eficientes.

Tabela 02: Protocolo de pesquisa



Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 03: Protocolo de busca de artigos



Fonte: Elaborado pelo autor

O presente estudo tratou-se de uma revisão bibliográfica, e não uma pesquisa direta com seres humanos. Por esta razão não suscitou riscos de qualquer natureza relacionada ao público alvo ou aos profissionais de saúde.

## RESULTADOS

A amostra final foi composta por 21 artigos científicos, além dos principais

protocolos vigentes sobre o tema, sendo que todos foram selecionados devido ao conteúdo que possuem e foram utilizados para a confecção do trabalho.

Devido ao grande número de artigos em buscas preliminares o presente estudo resultou de um grande esforço para a seleção das pesquisas que apresentassem dados condizentes e que fossem realmente relacionados com os objetivos do trabalho.

Tabela 04: Amostra de artigos

Base	Resultado	Nº artigos inclusos
<b>EBSCO</b>	2990	3
<b>PUBMED</b>	2076	4
<b>BVS</b>	2116	1
<b>GOOGLE SCHOLAR</b>	20000	13

Fonte: Elaborado pelo autor.

## DISCUSSÃO

O parto Pré-Termo é definido com o parto que ocorre antes de 37 semanas completas de gestação, pode ser subdividido conforme a idade Gestacional (IG) em prematuridade extrema < 28 semanas, muito prematuro entre 28 e 32 semanas e pré-termo moderado a tardio de 32 a 37 semanas. Atualmente a taxa de prematuridade vem subindo em todo o globo. Nos países em que os dados epidemiológicos apresentam confiabilidade, estima-se que a cada 10 partos, pelo menos 1 é prematuro<sup>4</sup>.

Segundo a OMS, existe uma diferença no número total de partos prematuros entre os países mais pobres e os ricos, sendo que dentro dos próprios países ricos, existe uma discrepância entre às famílias mais pobres e mais ricas, com uma tendência maior para os mais pobres. Atualmente, a Índia ocupa a primeira posição, seguido pelos Estados Unidos da América (EUA) em sexto colocado e o Brasil em décimo colocado<sup>4,10</sup>.

O trabalho de parto prematuro esta diretamente associado a complicações sistêmicas no recém-nascido, que na maioria dos casos perpetuam-se até a vida adulta. Imediatamente após nascer, o bebe prematuro requer um cuidado maior devido ao seu hipodesenvolvimento. Dessa forma, grande parte desses bebes acabam necessitando de internação hospitalar imediata, para poderem completar o

seu desenvolvimento <sup>11</sup>.

A prematuridade é responsável pelo importante déficit imunológico observado nos bebês. Esse fato é evidenciado pela recorrência de infecções hospitalares e pelo elevado índice de óbitos ocorridos durante essa primeira internação hospitalar. No caso dos conceitos que conseguem sobreviver a essa primeira barreira, constatamos um comprometimento global da estatura, ganho ponderal, aumento do perímetro cefálico, capacidade de desenvolvimento motor, social, cognitivo, linguístico e escolar. Na maioria dos casos, observamos que esse comprometimento perpetua-se até a vida adulta, representando um importante agravo à saúde pública e social <sup>4,11</sup>.

O trabalho de parto prematuro apresenta diversos fatores de risco associados, porém para fins didáticos, podemos classificar os fatores em maternos e fetais. As causas maternas são representadas por História Pregressa de Trabalho de parto Prematuro, Reprodução Assistida, Hemorragia Anteparto, Ruptura Prematura de Membranas Ovarianas, Mioma, Conização do Colo, Corioamnionite, Bacteriúria, Vaginose Bacteriana, Baixo Nível Socioeconômico e educacional, Etnicidade em países desenvolvidos, Idade Materna  $16 < e > 35$  anos, Tabagismo, Drogas Ilícitas, Estresse, Abuso Físico e Assistência Pré-Natal deficitária <sup>10,11</sup>.

Por outro lado, em relação aos fatores fetais destacamos principalmente a Gravidez Gemelar, a Polidramnia e Anomalias fetais. Apesar da grande quantidade de fatores de risco associados, devemos destacar que a maioria dos casos de parto prematuro ocorre de maneira espontânea <sup>11</sup>.

A tocolise é exclusivamente realizada a partir da administração de fármacos por via oral, subcutânea, endovenosa ou transdérmica. O período de realização vai de 24 a 34 semanas gestacionais. O início da terapia, segundo a UnitedHealCare Oxford deve ser iniciado imediatamente após o diagnóstico de trabalho de parto prematuro, dentro das primeiras 48 horas <sup>12</sup>.

Após o início da tocolise, a ACOG recomenda a realização de corticoterapia com o intuito de obter a maturação fetal. Como opção, dispomos de duas drogas diferentes, a Betametasona e a Dexametasona. A Betametasona deve ser administrada a partir de 2 injeções de 12 mg em um intervalo de 24 hrs, enquanto que a Dexametasona deve ser administrada com 4 injeções de 6 miligramas de 12 em 12 hrs <sup>12,13</sup>.

Com relação às principais indicações para a realização da tocolise, podemos destacar a amniorrexe prematura, perda de tampão mucoso, antecedentes de parto

premature, presença de cólicas, dores lombares, aumento da pressão pélvica, aumento do corrimento vaginal e aumento das contrações uterinas (6 contrações em 60 min ). Também devemos considerar as alterações no colo uterino, como o apagamento > 80%, dilatação > 2 cm e centralização <sup>10,12,13</sup>.

Em relação aos principais medicamentos utilizados, temos que os bloqueadores de canais de cálcio são considerados atualmente as principais drogas utilizadas como tocolítico, apesar do fabricante não a indicar para isso. Como o próprio nome já fala, o seu mecanismo de ação é sobre os canais de cálcio, bloqueando o influxo de cálcio pela membrana celular e a liberação do cálcio intracelular pelo retículo sarcoplasmático. A baixa concentração de cálcio livre no meio intracelular leva como consequência o relaxamento do miométrio, promovendo a prolongamento da gestação. O principal representante desse grupo é o Nifedipino <sup>14,15,16</sup>.

Segundo o Ministério da Saúde a posologia é de 10 mg VO a cada 20 min até 4 doses ou 20 mg VO em dose única e se necessário 20 mg após 90 – 120 min se a atividade uterina persistir. Se após a 2ª dose mantiver uterina, considerar falha terapêutica e trocar o fármaco. A dose de manutenção é de 20 mg VO a cada 4 a 8 horas pelo período máximo de 72 hrs. Por outro lado, Segundo a ACOG, a posologia deve ser 30 mg, seguido com dose de 10 a 20 mg a cada 4 – 6 h por um período máximo de 24 a 48 h <sup>13,17</sup>.

Por se tratar de um fármaco anti-hipertensivo, observamos que os efeitos colaterais estão associados a sua ação vasodilatadora. Podemos separar os efeitos colaterais em leves e graves. Os leves estão presentes em 1,1% dos casos e são representados por Rubor facial, Cefaleia e Hipotensão. Já os efeitos graves, acometem 0,9% das gestantes e estão presentes quando utilizadas doses superiores a 60mg. São eles o Infarto do Miocárdio, Dispneia Intensa, Hipoxemia Materna, Hipotensão com Morte Fetal e Fibrilação Atrial <sup>13,14,15</sup>.

A ciclooxigenase (COX) é uma enzima, que apresenta duas isoformas diferentes. A COX-1, presente na maioria dos tecidos corporais, exercendo função fisiológica na produção de prostaglandinas reguladoras da homeostase corporal e a COX-2, induzida a partir estímulos inflamatórios, que também apresentam a função de sintetizar prostaglandinas a partir do ácido araquidônico, porém com função de amplificar a resposta inflamatória <sup>14,15,16</sup>.

No caso específico da gestação, as prostaglandinas produzidas pela COX-2 geram alterações específicas na musculatura lisa do útero, representadas

principalmente pelo incremento das junções comunicantes e aumento da concentração de cálcio intracelular. Tais condições produzem uma situação hostil ao útero, capaz de antecipar o trabalho de parto <sup>14,15</sup>.

O principal fármaco inibidor da COX utilizado é a Indometacina. Segundo o Ministério da Saúde, o fármaco desse utilizado segundo o esquema de dose de ataque de 50 mg VO (ou 100 mg via retal) e dose de manutenção de 25 mg/VO 1 cp a cada 4 a 6 horas por um período máximo de 72 h ou 100 mg via retal a cada 24 h (no máximo 2 doses). A ACOG por outro lado, recomenda uma dose de ataque, que pode ser 50 mg via retal ou 100 a 50 mg oral, seguida por uma dose de manutenção de 50 a 25 mg por via oral de 6 em 6 h por no máximo 48 hrs. Apesar dos benefícios observados que diz respeito à tocolise, o uso de indometacina esta associado a diversos efeitos colaterais <sup>13,17</sup>.

No caso das gestantes, observamos que o uso desse inibidor da COX esta associado á náuseas, cefaleias e alterações plaquetárias. Por outro lado, o conceito apresenta risco de desenvolver Oligodramnia em decorrência da redução da diurese e também o risco do fechamento prematuro do canal arterial principalmente quando o fármaco e utilizado após há 32 semana gestacional<sup>14,15</sup>.

O Sulfato de Magnésio é uma droga empregada na obstetrícia há muitos anos. A sua principal aplicação, sempre foi para a prevenção de crises convulsivas associadas à doença hipertensiva na gestação. O motivo da sua grande disseminação deve-se a característica do fármaco em reduzir a resistência vascular periférica, sem alterar o fluxo sanguíneo para o útero <sup>13,15,18</sup>.

Em relação à tocolise com o Sulfato de Magnésio, o mecanismo de ação ainda é desconhecido. Contudo, acredita-se que o medicamento apresente um comportamento antagônico ao cálcio, por meio da competição com seus locais de ligação. Dessa forma, observamos uma inibição da atividade da miosina de cadeia leve cinase, levando assim, ao prolongamento do trabalho de parto <sup>18</sup>.

Com relação aos efeitos colaterais, observamos que eles costumam aparecer quando a paciente apresenta concentrações sanguíneas de Sulfato de Magnésio entre 4 a 6 mEq/L. Os efeitos colaterais maternos são representados por rubor, náusea, vômitos, cefaleias, boca seca, fraqueza muscular, diplopia, diminuição dos reflexos, hipotensão arterial, palpitações e depressão respiratória. Já no feto, podemos observar letargia, hipotonia, depressão respiratória e desmineralização óssea <sup>13,15,18</sup>.

Com a finalidade de evitar os efeitos colaterais, é recomendado um cateterismo vesical de demora associada à rigorosa monitorização quanto à diurese apresentada, além da avaliação da frequência respiratória, reflexos patelares e avaliar a magneemia a cada 6 horas. Também é aconselhado que a paciente portadora de Miastenia Gravis não utilize o sulfato de magnésio pelo risco de ocorrer distúrbios neuromusculares <sup>13,15,18</sup>.

A posologia indicada segundo a Alabama Perinatal Excellence Collaborative (APEC) é uma dose de ataque de 4 a 6g de Sulfato de Magnésio em bolus dentro 20 min e a dose de manutenção de 2 a 3g por hora até que as contrações uterinas parem. Segundo o Colégio Americano de Obstetrícia, todo o trabalho de parto prematuro que apresente idade gestacional < 32 semanas, apresenta benefício em utilizar o sulfato de magnésio devido à capacidade de reduzir o risco de paralisia cerebral nos fetos <sup>12,13</sup>.

A ocitocina é um hormônio produzido pela neuro-hipófise com função de contração uterina. O estrogênio, durante a gestação induz a produção de receptores de ocitocina na camada muscular do útero. Dessa forma, os Antagonistas dos Receptores de Ocitocina (ARO), atuam competindo diretamente com a ocitocina pelo local de ligação, afim de impedir o aumento da concentração de cálcio no interior das células miométriais <sup>14,15,16</sup>.

O principal fármaco representante dos AROs com a função tocolítica é a Atosibana. Segundo o Ministério da Saúde, a administração deve ser feita por via intravenosa em 3 fases. A primeira fase é representada pela dose de ataque de 1 ampola (7,5mg/ml), em solução injetável para bolus intravenoso, em bolus lento, durante um minuto. A segunda fase é representada pela infusão contínua de 24ml/h durante três horas. Na terceira fase, devemos manter o padrão de infusão, porém a dose deve ser ajustada para ml/h e mantida por até 45 horas. É aconselhado que o período de tratamento não ultrapassasse 48 horas e que a dose máxima de substancia utilizada seja de 330mg <sup>13,17</sup>.

Os efeitos adversos mais frequentes são náuseas, vômitos e hiperglicemia. Segundo a agencia americana de Food and Drug Administration (FDA), o fármaco não foi liberado para o uso tocolítico nos Estado Unidos da América (EUA) devido à ausência de trabalhos seguros que comprovem o seu real benefício. Em contra partida no Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), liberou o uso do fármaco até o ano de 2022 <sup>13,15</sup>.

Sobre os agonistas do receptor Beta<sub>2</sub>-adrenérgico, temos que os receptores Betas são divididos em três classes diferentes, porém todos eles encontram-se interligados a proteína G. De maneira geral, ambos os receptores Beta encontram-se disseminados pelo corpo. Os receptores Beta<sub>1</sub> estão principalmente localizados no coração, e são encarregados dos efeitos inotrópicos e cronotrópicos. Já os Beta<sub>2</sub>, são responsáveis pelo relaxamento da musculatura lisa, enquanto os receptores Beta<sub>3</sub> apresentam efeito sobre a lipólise <sup>12</sup>.

Em relação ao mecanismo de ação, temos que após a ligação do medicamento com o receptor Beta<sub>2</sub> agonista, ocorre uma entrada de AMP cíclico no interior da célula que atua inativando a miosina de cadeia leve cinase, gerando dessa forma uma redução na contratilidade miométrial e assim propiciar um prolongamento da gestação <sup>15,16</sup>.

Existem inúmeras drogas com função agonista Beta<sub>2</sub>. Dentre elas, aquelas que são mais utilizadas e apresentam melhores resultados são a Ritrodina, o Salbutamol e a Terbutalina. Segundo a FDA, apenas a Ritrodina esta liberada para ser utilizada como tocolítico nos EUA. Por outro lado no Brasil, o Salbutamol acabou apresentando uma maior difusão devido ao elevado valor da Ritrodina, que chega a ser 15 vezes mais cara <sup>19</sup>.

Os efeitos colaterais são observamos no binômio, graças à capacidade do Beta<sub>2</sub> agonista de atravessar a placenta. No caso materno, podemos presenciar palpitações, tremor, náusea, vômitos, cefaléia, ansiedade, dor torácica, hiperglicemia, hipocalemia e edema agudo de pulmão. Por outro lado no feto podemos observar a taquicardia e hipoglicemia fetal<sup>10, 11</sup>. A posologia segundo a AGOC o fármaco de escolha é a Terbutalina 0,25mg por via subcutânea a cada 20 min não ultrapassando o máximo de 2 doses, sempre atentando para a frequência cardíaca que deve estar acima de 120 bpm <sup>13,15</sup>.

O Ministério da Saúde apresenta esquema posológico para ambas as drogas antagonistas do receptor Beta<sub>2</sub> de maior recomendação. Contudo, recomenda-se o uso preferencial do Salbutamol, devido a grande diferença financeira entre eles. Tanto o Salbutamol como a Terbutalina apresentam o mesmo esquema posológico, que deve ser iniciado na dose de 10µg/min (60ml/hr em bomba de infusão ou 20 gotas/min) e aumentar 10µg/ min de 20 em 20 minutos até inibição das contrações ou observarmos efeitos colaterais maternos indesejados. O fármaco deve ser mantido por 60 minutos e então diminuído 10µg/min de 30 em 30 minutos até menor dosagem

efetiva para a inibição da atividade uterina. O esquema pode ser mantido por até 12 horas.<sup>17</sup>.

De maneira análoga aos demais fármacos agonistas Beta<sub>2</sub>, a Ritrodina apresenta um esquema posológico semelhante. Ela deve ser iniciada na dose de 50µg/min (30ml/hr em bomba de infusão contínua ou 10 gotas/min) por via intravenosa, podendo ser aumentada 50µg/min de 20 em 20 minutos até ser observado a inibição das contrações uterinas ou serem constatados efeitos colaterais maternos. Devemos manter a dose por 60 minutos e diminuir 50µg/min de 30 em 30 minutos até menor dosagem possível para manter o útero inibido. A estratégia pode ser mantida por até 12 horas<sup>17</sup>.

O óxido nítrico Representa uma molécula produzida a partir da L-arginina, através da enzima Oxido Nítrico Sintase (NOS). O NO desempenha uma função importante sobre o sistema enzimático quinase de cadeia leve da miosina, deflagrando o relaxamento muscular uterino. A principal substância utilizada com esta finalidade é a nitroglicerina<sup>14,15</sup>.

A via de acesso mais empregada durante a prevenção do trabalho de parto prematuro é a transdérmica. Ela é realizada a partir da colocação de um adesivo na região abdominal, enriquecido com 10 mg de Nitroglicerina. Se o quadro de contrações for mantido, a paciente pode até colocar mais um adesivo que deve ficar por um período de até 24hrs. Com relação aos efeitos colaterais constatados, temos a Hipotensão Arterial Materna, Tontura e Palpitações<sup>13,15,17</sup>.

A partir da fundamentação teórica, podemos ver que a prematuridade representa um importante problema de saúde pública com diversas consequências a curto e longo prazo para todo o mundo. Segundo a Organização Mundial de Saúde, as taxas referentes aos números totais de nascimentos prematuros em todos os países, têm aumentado vertiginosamente. Com o intuito de tentar controlar e reduzir uma parte das complicações associadas ao trabalho de parto prematuro, diversas estratégias tocolíticas diferentes foram empregadas<sup>19</sup>.

Apesar de apresentarmos drogas cada vez mais modernas e melhores, a tocólise ainda representa um importante desafio para a comunidade mundial. Isso pode ser ratificado pelos estudos mais modernos sobre o assunto que apresentam resultados pouco conclusivos sobre as principais drogas tocolíticas utilizadas.

Uma grande revisão realizada na Cochrane em 2014 com 26 estudos e 2511 mulheres comparou o uso de diversos tocolíticos. Em relação aos bloqueadores de



canal de cálcio, os estudos utilizaram preferencialmente o Nifedipido, que quando comparados com o placebo, apresentaram um resultado significativo na redução de partos dentro de 48 hrs <sup>20,21,22</sup>.

De maneira geral, quando comparado o uso de Bloqueadores de Cálcio com os demais tocolíticos, não foram evidenciadas melhoras no desfecho dos partos dentro de 48 hrs ou na mortalidade perinatal. Quando comparadas exclusivamente os Bloqueadores de Canais de Cálcio com os Beta<sub>2</sub>-agonistas, foi constatado uma diminuição dos efeitos colaterais maternos, abandono do tratamento, aumento da idade gestacional ao nascimento, diminuição da síndrome do desconforto respiratório, de enterocolite necrosante, hemorragia intraventricular, icterícia neonatal e admissão a unidade de tratamento intensivo (UTI) <sup>20,21</sup>.

Quando comparados os Bloqueadores de Canais de Cálcio com os AROs, observamos maior idade gestacional ao nascer, menor risco de internação e permanência em UTI. Em contra partida, foi observado um maior índice de efeitos colaterais maternos. Quando comparado com o Sulfato de Magnésio, também foi constatado um menor risco de efeitos colaterais e menor duração no tempo de internação nas UTIs <sup>20,21</sup>.

O mesmo estudo, ainda apontou que os Bloqueadores dos Canais de Cálcio apresentam taxas de efetividade superiores em relação aos AINEs, porém o próprio trabalho informa que os números são escassos e pouco conclusivos. Um segundo trabalho publicado na Cochrane em 2012 comparando exclusivamente os efeitos dos AINEs na tocolise, também apontou um resultado insatisfatório, porém este estudo contou com 98 mulheres, e evidenciou que o uso dos AINEs esta associado a um maior risco efeitos colaterais do que a própria retardação do trabalho de parto prematuro <sup>20,21</sup>.

Um último trabalho da Cochrane analisado sobre o tema, comparou a realização de tocolise com os Bloqueadores de Canais de Cálcio, Agonistas Beta<sub>2</sub> e placebo em mulheres com rotura prematura das membranas ovulares (RPMO). O estudo contou com 408 gestantes e como resultado, foi observada a ausência de benefícios no emprego de drogas uterolíticas pelo aumento das taxas totais de corioamnionite <sup>22</sup>.

Em relação ao intervalo de tempo de realização da tocolise, a ACOG cita em seu protocolo que o período ideal é de 24 a 34 semanas, porém ela também informa que em situações especiais ao qual não especifica, o tratamento pode ser iniciado

com 23 semanas gestacionais. A UnitedHealfCare Oxford, em sua última publicação, reitera que não existe benefícios na terapia tocolítica após as 48 hrs iniciais do trabalho de parto prematuro <sup>12,22</sup>.

Com relação à corticoterapia, o ACOG informa que os melhores resultados são observados após 7 dias da administração do ciclo completo do fármaco escolhido. Contudo, o protocolo adverte que na impossibilidade da administração do ciclo completo da droga, não deve ser acelerado o cronograma para completar o ciclo <sup>13,22</sup>.

Caso a paciente encontre-se em um hospital sem recursos suficientes para manter um recém nascido prematuro, também é aconselhado o transporte imediato da paciente para uma unidade com recursos especiais após o início do esquema tocolítico. Também é recomendada a administração de Sulfato de magnésio com o intuito de efetuar o mecanismo de neuroproteção se a idade gestacional for menor do que 32 semanas <sup>13,22</sup>.

## **CONCLUSÃO**

O presente trabalho tentou realizar uma revisão com o intuito de gerar um maior conhecimento acerca da tocolise, focando principalmente o maior entendimento acerca de tópicos como os principais fármacos utilizados no mundo, suas indicações, posologia, benefícios e malefícios ao binômio.

A partir da construção do mesmo, podemos constatar que a tocolise representa uma estratégia extremamente fundamental nos partos prematuros. Apesar de não conseguir alcançar números expressivos na redução da mortalidade dos recém-nascidos pré-termos, ela configura atualmente a única estratégia que possuímos tentar reduzir os elevados índices de prematuridade e consequentemente a mortalidade.

A cada ano, diversas drogas são lançadas em uma débil tentativa de realizar uma tocolise efetiva. Contudo, até o momento, nenhuma droga provou ser realmente eficiente. Um importante problema que contribui para essa dificuldade na busca do fármaco perfeito, esta centrada no público alvo, uma vez que é bem fundamentado o conhecimento sobre o risco da utilização de fármacos e a ocorrência de teratogênese e morte fetal.

Dessa forma, após a leitura de diversos trabalhos, temos que os bloqueadores de canais de cálcio, representados principalmente pelo Nifedipino, assume a principal indicação de terapia farmacológica para a tocolise pelos principais centros de

referência em obstetrícia no mundo. O fato mais curioso acerca da escolha dessa droga, esta pautada no fato de o próprio fabricante, informar que a droga, apesar de ser utilizada para fins tocolíticos, não esta indicada para tal.

Sendo assim, podemos concluir que ainda estamos muito longe de obtermos um fármaco realmente efetivo para a promoção da tocolise. Este fato torna o correto conhecimento acerca das indicações, contra indicações e principais consequências da terapia tocolítica fundamental, uma vez que ainda não dispomos do fármaco ideal e necessitamos de reduzir além dos partos prematuros e da mortalidade o risco de prejuízos ao binômio durante a terapia tocolítica.

## REFERÊNCIAS

1. Naik Gaunekar N, Raman P, Bain E, Crowther CA. Maintenance therapy with calcium channel blockers for preventing preterm birth after threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; (10): CD004071.
2. Zugaib M. Zugaib obstetrícia. 2. ed. Barueri. Manole. 2012. P. 679-702
3. Su LL, Samuel M, Chong YS. Progestational agents for treating threatened or established preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; (1):CD006770.
4. WHO [homepage na Internet]. WHO recommendations on interventions to improve preterm birth outcomes: Suíça; 2015. [Acesso em: 12 dez 2017]. Disponível em: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/183037/9789241508988\\_eng.pdf;jsessionid=5226A736C3D3FBDA0418577B8EBB7672?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/183037/9789241508988_eng.pdf;jsessionid=5226A736C3D3FBDA0418577B8EBB7672?sequence=1)
5. Silveira MF, Matijasevich A, Horta BL, Bettiol H, Barbieri MA, Silva AA, Rondó PHC, et al. Prevalência de nascimentos pré-termo por peso ao nascer: revisão sistemática. *Rev Saúde Pública.* 2013; 47(5):992-1000.
6. Victora CG. Pesquisa para estimar a prevalência de nascimentos pré-termo no Brasil e explorar possíveis causas. Consultoria: (Pós-Graduação em Epidemiologia). Pelotas: Universidade Federal de Pelotas, 2013.
7. Dias TRZ. Corticoterapia e tocolise em situações de prematuridade espontânea. Tese (Doutorado em Tocoginecologia). Campinas: Universidade Estadual de Campinas - Faculdade de Ciências Médicas, 2017.
8. King JF, Flenady VJ, Papatsonis DN, Dekker GA, Carbonne B. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(1):CD002255.
9. Flenady V, Wojcieszek AM, Papatsonis DNM, Stock OM, Murray L, Jardine LA, Carbonne B. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour and birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014, 6.
10. Dória MT, Spautz CC. Trabalho de parto prematuro: predição e prevenção. *Femina* 2011; 139(9): 443-449.
11. Pessoa TAO, Martins CBG, Lima FCA, Gaíva MAM. O crescimento e desenvolvimento frente à prematuridade e baixo peso ao nascer. *Av Enferm.* 2015; 33(3):401-411.

12. OXFORD HEALTH PLANS [homepage na Internet]. Preterm labor management. Connecticut; 2017. [Acesso em: 23 abr 2018]. Disponível em: [https://www.oxhp.com/secure/policy/preterm\\_labor\\_identification\\_and\\_treatment.pdf](https://www.oxhp.com/secure/policy/preterm_labor_identification_and_treatment.pdf)
13. APECGUIDELINES [homepage na Internet]. APEC Guidelines Preterm Labor. 2017. [Acesso em: 26 abr 2018]. Disponível em: <http://apecguidelines.org/wp-content/uploads/2016/07/APEC-PTL-6-2017.pdf>
14. Montenegro CAB, Filho JR, Novaes CE, Moraes VP. Parto Pré-termo. In Filho JR, Montenegro CAB. Rezende, obstetrícia. 12. ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. 2013. P. 482-505.
15. Bittar RE, Zugaib M. Tratamento do trabalho de parto prematuro. Rev Bras Ginecol Obstet. 2009; 31(8):415-22.
16. Schimmer BP, Parker KL, Contracepção e farmacoterapia de distúrbios ginecológicos e obstétricos. In: Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman. 12. ed. Porto Alegre. Mc Graw Hill. 2012. P. 1833-1852.
17. Brasil. Ministério da Saúde. [homepage na Internet] MANUAL TÉCNICO. Gestaçãõ de auto risco. Brasília, 2012. [Acesso em: 10 mai 2018]. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_tecnico\\_gestacao\\_alto\\_risco.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_tecnico_gestacao_alto_risco.pdf)
18. Barbosa FT, Barbosa LT, Jucá MJ, Cunha RM. Usos do sulfato de magnésio em obstetrícia e em anestesia. Rev Bras Anesthesiol. 2010; 60(1):104-110.
19. Elliott JP, Morrison JC. The Evidence Regarding Maintenance Tocolysis. Obstet Gynecol Int 2013, 708023:1-12.
20. Reinebrant HE, Pileggi-Castro C, Romero CLT, Santos RAN, Kumar S, Souza JP, et al. Cyclo-oxygenase (COX) inhibitors for treating preterm labour. Cochrane Database Syst Rev. 2015; 9.
21. Dodd JM, Crowther CA, Middleton P. Oral betamimetics for maintenance therapy after threatened preterm labour. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 12: CD003927.
22. Mackeen AD, Seibel-Seamon J, Grimes-Dennis J, Baxter JK, Berghella V. Tocolytics for preterm premature rupture of membranes. Cochrane Database Syst Rev. 2011; 5(10): 1-35.

# DIAGNÓSTICO DE DISSECÇÃO AGUDA DE AORTA

## ACUTE AORTIC DISSECTION DIAGNOSIS

---

*Beatriz C. de Sousa<sup>1</sup>, Flávio E. F. Morgado<sup>2</sup>*

---

Descritores: “Dissecção”, “Aorta”, “Aguda”, “Diagnóstico”

Keywords: “Acute”, “Aortic”, “Dissection”, “Diagnosis”

### RESUMO

**Introdução:** A dissecção aguda de aorta é uma emergência médica de difícil diagnóstico, devido sua apresentação ser similar a outras condições mais comuns, em especial infarto agudo do miocárdio. Porém com desfecho complicado e até letal caso seu diagnóstico e tratamento sejam retardados. **Objetivos:** O trabalho busca revisar as formas diagnósticas disponíveis na literatura sobre essa condição. **Métodos:** Foi realizada pesquisa nas bases de dados PubMed, BVS e EBSCO-Host, para artigos publicados do ano 2000 em diante. Foram selecionados 16 artigos que abordavam a fisiopatologia da condição e métodos diagnósticos. **Conclusão:** Dentre os métodos diagnósticos temos biomarcadores, como D-Dímero que se mostrou útil como método de exclusão e aplicável nas salas de emergências. Além disso, dentre os exames de imagem, o ecocardiograma transtorácico se mostrou eficaz como método diagnóstico.

### ABSTRACT

**Background:** Acute aortic dissection is a medical emergency of difficult diagnosis due to its symptoms mimicking other more common pathologies, such as acute myocardial infarction. However, the condition often presents complications and even death without timely diagnosis and treatment. **Aims:** This paper aims to revise the possible diagnostic methods in the topic's literature. **Methods:** The PubMed, BVS, and EBSCO-Host databases were researched for articles published from 2000 onward. Sixteen articles on the physiopathology and diagnostic methods were selected. **Conclusions:** Among the diagnostic methods, there are biomarkers, such as D-Dimer, which has shown itself useful as an exclusion method and applicable in emergency rooms. In addition, among image exams, transthoracic echocardiogram has been deemed an

---

<sup>1</sup> Aluna do curso de graduação de medicina no Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO).

beatrizcastro\_sousa@yahoo.com.br

<sup>2</sup> Professor do curso de medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO)

effective diagnostic method.

## **INTRODUÇÃO**

A dissecação aguda de aorta é uma condição pouco prevalente, porém com alta letalidade caso seu diagnóstico seja atrasado.<sup>1</sup> Sua taxa de mortalidade é calculada em 1%/hora quando não tratada imediatamente. Sendo resultado de uma ruptura circunferencial, ou, menos comum, transversa da íntima. O local mais comum de ocorrência é ao longo da parede lateral da aorta ascendente, pois possui alta tensão hidráulica, podendo ocorrer também na aorta torácica descendente, abaixo do ligamento arterial.<sup>2</sup>

### **Fatores predisponentes**

Possui forte relação com três fatores:

- hipertensão arterial sistêmica;
- patologias da parede da aorta; e
- lesão intimal.

A hipertensão arterial é a condição mais comum, se fazendo presente em até 80% dos pacientes.<sup>3</sup> Entre as patologias, podem ser citadas a síndrome de Marfan, a síndrome de Ehlers-Danos e a síndrome de Turner.

Algumas condições também relacionadas são a presença prévia de aneurisma, ectasia anuloaortica, arterites, valva aórtica bicúspide, trauma, cirurgia cardíaca prévia, terceiro trimestre de gestação, uso de substância ilegal crack<sup>3</sup>.

### **Clínica**

A clínica associada à dissecação aguda de aorta é resultante da ruptura da íntima, dissecação do hematoma, oclusão das artérias envolvidas e compressão dos tecidos adjacentes.

Ela se apresenta com dor súbita de alta intensidade e dilacerante, associada à sudorese<sup>2</sup>. Com localização variável, se irradia com mais frequência para dorso e abdome, sem melhora ao decúbito, uso de vasodilatadores ou analgésicos de uso regular<sup>4</sup>.

A hipertensão pode estar presente no exame clínico e acomete 70% dos pacientes com dissecação distal. A hipotensão é outro achado possível, mais ligada a pacientes com dissecação proximal e usualmente se deve a uma ruptura para o interior do pericárdio ou devido a insuficiência aórtica grave<sup>4</sup>.

### **Diagnósticos diferenciais**

Os possíveis diagnósticos diferenciais são realizados com infarto agudo do miocárdio, ruptura de aneurisma de seio de valsalva, acidente vascular encefálico, abdome agudo cirúrgico, embolia pulmonar, pericardite, insuficiência aórtica sem dissecção, aneurisma de aorta sem dissecção, dor musculoesquelética, trombo embolia arterial periférica<sup>4</sup>.

### **Exames**

Alguns biomarcadores, tais como D-dímero e Proteína C Reativa (PCR) podem se encontrar elevados durante eventos coronarianos. Possuem alto valor preditivo negativo, podendo assim auxiliar na exclusão diagnóstica quando seus valores estão na faixa de normalidade<sup>5</sup>.

A suspeita clínica deve ser complementada com um exame de imagem para confirmação diagnóstica. O raio-x de tórax em metade dos casos acusa um alargamento do mediastino e na outra metade é normal. A tomografia computadorizada, o ecocardiograma transesofágico e a ressonância nuclear magnética são exames com maior acurácia e devem ser solicitados de acordo com a disponibilidade do local<sup>6</sup>.

A tomografia computadorizada, o exame mais comumente pedido nas emergências, permite avaliar também derrame pericárdico e pleural, as artérias coronárias proximais, a extensão e o envolvimento de ramos da aorta. Todavia não realiza bem o diagnóstico de insuficiência aórtica nem detecta o local inicial de ruptura da íntima<sup>6</sup>.

### **OBJETIVOS**

Revisão bibliográfica sobre os métodos diagnósticos da dissecção aguda da aorta publicados nos últimos 18 anos.

### **MÉTODO**

Pesquisa bibliográfica nas bases de dados Pubmed, BVS – Biblioteca Virtual em Saúde, EBSCO-Host, empregando-se as palavras-chave “Acute”, “Aortic”, “Dissection”, “Diagnosis”, para artigos publicados nos últimos 18 anos (2000 em diante).

Para critério de inclusão, selecionou-se os artigos cujo resumo abordava os métodos diagnósticos da doença ou sua fisiopatologia. Foram selecionados 16 artigos, de acordo com o quadro sinóptico abaixo.

Tabela 1: Quadro sinóptico da relevância dos artigos selecionados

<b>Autor</b>	<b>Ano</b>	<b>Relevância</b>
Nathaniel I Costin	2018	Alterações eletrocardiográficas em dissecção tipo A
Goran Korácevic	2016	Biomarcadores na dissecção aórtica
Darota Sobczyk	2015	Ecocardiograma transtorácico a beira leito para diagnóstico de dissecção aórtica
Linda A. Pape	2015	Apresentação e diagnóstico da dissecção aguda de aorta
A ABBAS	2014	TC no diagnóstico, classificação e conduta na síndrome aórtica aguda
Tiago Marques Pimenta	2014	TC e biomarcadores na dissecção aguda de aorta
Mauro de Deus Passos	2012	Diagnóstico ecocardiográfico de dissecção aguda de aorta na sala de emergência
Edson Braga de Souza	2012	Diagnóstico dissecção aguda de aorta
Shi Min Yuan	2011	Elevação D-Dímero e PCR na dissecção aguda de aorta
Luiz Alberto Ovando	2011	Dissecção aguda de aorta- relato de caso
Eduardo Keller Saadi	2010	Dissecção de aorta
Fernanda Lopes Marinho	2009	Diagnostico precoce de aneurisma dissecante de aorta
M.A. Almeida	2008	Dissecção Aguda de aorta
Luiz Claudio Amaral	2008	Dissecção aórtica aguda
Renan Oliveira	2008	Dissecção aguda de aorta como emergência hipertensiva
Yskert Von Kodolitsch	2000	Preditores clínicos de dissecção aguda de aorta

## **DISCUSSÃO**

### **Fisiopatologia**

A aorta é a maior e principal artéria do corpo, ela recebe todo o sangue proveniente do ventrículo esquerdo e o distribui para todo o corpo, com exceção dos pulmões. A parede aórtica apresenta três camadas principais: a íntima, camada média e adventícia<sup>4</sup>.

Tal estrutura tem sua constituição pronta para suportar a pressão sistólica e efetuar a retração diastólica. Suas paredes são nutridas pelos “vasa vasorum”, que se originam de seus próprios ramos. A aorta também possui fibras pressoreceptoras, as quais produzem a reação vagal, quando estimuladas com a queda da pressão arterial e frequência cardíaca<sup>4</sup>.

A dissecção da aorta se dá por uma súbita laceração na íntima aórtica, expondo



sua camada média, que ficará sujeita a força propulsora do sangue intraluminal. O sangue, ao penetrar na camada média, separa-a longitudinalmente, levando assim à dissecação da parede da aorta. O espaço ocupado por sangue entre as camadas se torna o falso lúmen<sup>4</sup>.

O sítio de dissecação se inicia geralmente no seio de Valsava, região mais frágil da parede e susceptível a dissecação por conta de maior tensão local e pela conseqüente distensão epitelial<sup>7</sup>.

O fator de risco para a ocorrência deste processo é mais freqüentemente o processo de aterosclerose agravado pela Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS). Há outros fatores influenciadores tais como: aortites, distúrbios hereditários do tecido conjuntivo, malformações congênitas da valva aórtica, traumas, substituição de valva aórtica e condições que favoreçam lesões endoteliais. A história familiar também é um importante fator de risco<sup>7</sup>.

### **Classificação**

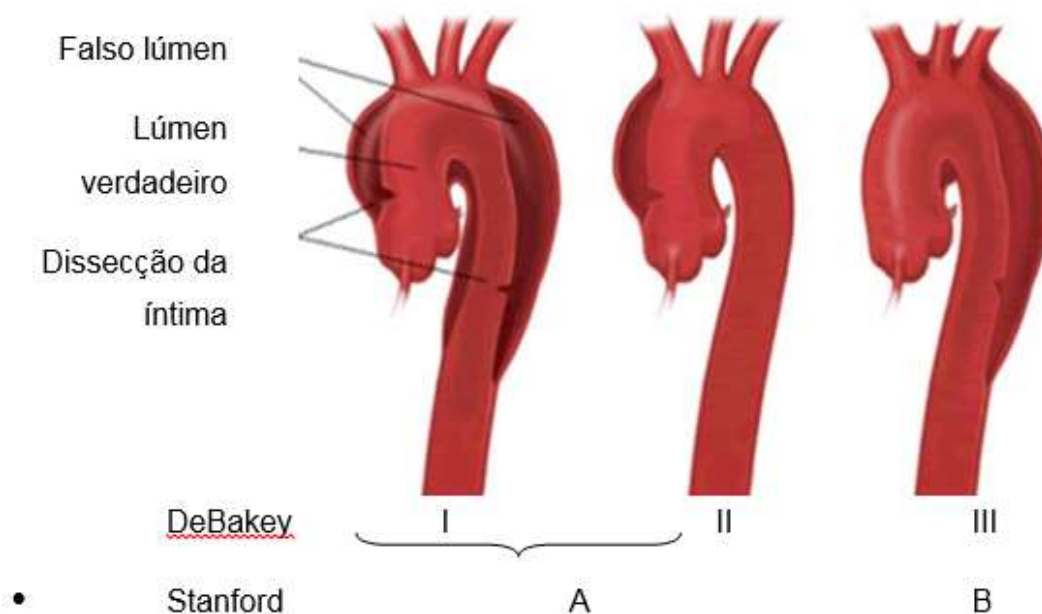
A classificação é feita de acordo com o tempo, é chamado agudo evento com menos de duas semanas e crônico acima deste período. Além disso, também é critério de classificação o local acometido no processo de dissecação.<sup>6</sup> Há duas classificações (Figua 1):

- pelo sítio de acometimento, a DeBaakey
  - tipo I quando toda a aorta é comprometida com o processo dissecante,
  - tipo II acometimento apenas da aorta ascendente e
  - tipo III quanto a dissecação se dá após a artéria subclávia esquerda, sendo

essa subdividida em:

- IIIa (limitada a aorta descendente) e
- IIIb (acomete aorta toracoabdominal).
- Classificação de Stanford, mais utilizada hoje em dia, a qual divide as dissecações aórticas em dois grupos,
  - tipo A envolvendo a aorta descendente no processo dissecante e
  - tipo B não compreende a aorta descendente<sup>6</sup>.

**Figura 1:** Classificações de DeBakey e Stanford



Fonte: Irmandade da Santa Casa de Misericórdia Curitiba<sup>8</sup>

## CLÍNICA

Os pacientes podem se apresentar com uma variedade de sintomas, os quais podem se assemelhar a condições mais comumente encontradas nas emergências, como infarto agudo do miocárdio e embolia pulmonar<sup>9</sup>.

A dor torácica é um sintoma presente em cerca de noventa por cento dos pacientes com dissecção aguda de aorta. É descrita como uma dor intensa e súbita.<sup>10</sup> O local primário da dor sugere a porção em que se iniciou a dissecção.<sup>11</sup> A dor se irradia normalmente para o dorso e abdome, não apresenta melhora com o decúbito, uso de vasodilatadores ou analgésicos comuns.<sup>4</sup>

Na sua evolução os sintomas podem estar associados ao local de acometimento pelo evento de delaminação.<sup>11</sup> Podem se apresentar sintomas neurológicos leves ou permanentes pela compressão de vasos da base ou ramos medulares, o que pode resultar em acidentes vasculares encefálicos, paraparesia ou paraplegia. Sintomas gastrointestinais, da mesma forma, são possíveis pela obstrução de vasos mesentéricos e isquemia de membros inferiores também podem ocorrer.<sup>4</sup>

Dentre as manifestações clínicas encontradas, é ressaltada a hipertensão arterial, que se faz presente em setenta por cento dos casos.<sup>4</sup> Outro sintoma possível é a síncope em pacientes com dissecção tipo A de Stanford e está associado a um

pior prognóstico.<sup>9,3</sup>

Caso ocorra rompimento da aorta, sintomas como hemoptise, hematótese e choque circulatório também foram relatados. Além disso, a hipotensão arterial pode ser um achado conseqüente ao tamponamento cardíaco, ruptura da aorta ou insuficiência aórtica aguda.<sup>3</sup>

## **DIAGNÓSTICO**

### **1) D-dímero**

O D-dímero é um biomarcador amplamente disponível e confiável. É conseqüente à fibrinólise, estando circulante na corrente sanguínea dias após a formação de trombo intravascular.<sup>12</sup>

A dissecção aguda de aorta ativa as cascatas inflamatória, fibrinolítica e de coagulação. Assim a baixa contagem de plaquetas em pacientes com a doença aórtica é um sinal do massivo consumo de plaquetas e possivelmente ocorre um similar consumo de fibrinogênio e outros fatores de coagulação.<sup>12,3</sup>

Diferentes estudos sugerem diferentes valores de corte para o uso do D-dímero na dissecção aguda de aorta. Um estudo mostrou que o valor de corte 500 ng/ml nas primeiras seis horas tem uma sensibilidade de 95,7 % e especificidade de 61,3 % .<sup>12</sup>

Resultados falso negativos, quando D-dímero normal e o paciente apresentou dissecção aguda de aorta, foram mais comuns em pacientes: com menos de 70 anos; com hemorragia intramural; com um falso lúmen trombosado e/ou com dissecção mais curta.<sup>12</sup>

D-dímero foi apontado como um marcador útil para a exclusão da dissecção aguda de aorta em pacientes com baixo risco.<sup>12,3</sup>

### **2) PCR**

A Proteína C Reativa (PCR) é sintetizada principalmente no fígado pela estimulação de várias citocinas, especialmente a interleucina-6. Em inflamações agudas esse marcador se eleva em 4-6 horas e atinge seu pico em 36-50 horas, seu valor reduz conforme a resposta inflamatória vai diminuindo. Os níveis de PCR se elevam em dissecção aguda de aorta e aneurisma crônico de aorta.<sup>12</sup>

O valor de PCR se torna mais elevado nas primeiras horas após o evento dissecante já ter ocorrido. Portanto não é uma ferramenta útil para o diagnóstico da crise aguda, ademais não é apropriado para a diferenciação entre dissecção aguda de aorta e aneurisma crônico.<sup>12</sup>

Os estudos indicam que valores elevados de PCR são um marcador de mau prognóstico, com mortalidade elevada. O alto valor sugere extensa lesão na parede da aorta ou presença de importantes comorbidades. Trata-se de um útil marcador para o prognóstico do paciente.<sup>12,3</sup>

### 3) Troponina

Os níveis séricos de troponina podem se elevar em pacientes com dissecção aguda de aorta por diferentes razões.<sup>13</sup> Ao comprometer o fluxo sanguíneo arterial da coronária a dissecção de aorta pode culminar em infarto agudo do miocárdio, como também por outros mecanismos como taquicardia e hipertensão, elevando assim a troponina.<sup>12</sup>

A dissecção aórtica pode impedir o fluxo sanguíneo cerebral pela obstrução da carótida, resultando em acidente vascular encefálico isquêmico. Em diversos estudos, a concentração de troponina se elevou de acordo com a extensão da lesão isquêmica cerebral evidenciada por tomografia computadorizada.<sup>12</sup>

A insuficiência renal também mostrou elevar a concentração de troponina, porém o mecanismo pelo qual isso ocorre ainda não está completamente elucidado. Acredita-se que a necrose assintomática de cardiomiócitos, hipertrofia do ventrículo esquerdo, disfunção sistólica do ventrículo esquerdo aumentam a sobrecarga cardíaca e levando ao estiramento do miocárdio e disfunção endotelial.<sup>12</sup>

Em pacientes com insuficiência renal crônica a elevação de troponina foi um indicador de hipertrofia do ventrículo esquerdo. Tais pacientes tendem a apresentar hipertensão arterial de difícil controle, o que representa um fator de risco para dissecção aórtica.<sup>12</sup>

A elevação da troponina demonstrou possuir maior valor para o prognóstico do paciente do que para o diagnóstico.<sup>12,13</sup>

### 4) Eletrocardiograma

Pacientes que se apresentam com dor torácica na emergência normalmente são submetidos ao eletrocardiograma. Foi observado que 60% dos pacientes com dissecção aguda de aorta tipo A de Stanford possuem alterações eletrocardiográficas.<sup>14</sup>

Dentre os achados no eletrocardiograma foram observados alterações inespecíficas do segmento ST, depressões do segmento ST indicativo de isquemia, novas ondas Q com elevação do segmento ST e presença de onda Q patológica.<sup>14</sup>

Os casos que cursam com alterações eletrocardiográficas normalmente são

acompanhados de comorbidades como hipertensão, aterosclerose, diabetes, insuficiência cardíaca congestiva, história prévia de procedimentos cardíacos e tabagismo. Nota-se também que os casos com tais modificações tendem a cursar com complicações, dentre elas isquemia miocárdica e infarto, coma, isquemia ou infarto mesentérico, insuficiência renal aguda e maior risco de mortalidade intra-hospitalar.<sup>14</sup>

Os achados inespecíficos, contudo, podem atrasar o diagnóstico e retardar o tratamento para dissecação da aorta.<sup>14</sup>

#### 5) Radiografia de tórax

A radiografia de tórax é um exame inespecífico que pode apresentar alteração do contorno aórtico, alargamento do mediastino ou separação da íntima aórtica da margem calcificada da aorta e contorno cardíaco irregular.<sup>9, 15</sup>

Há pacientes que não apresentam alterações nesse exame.<sup>9,15</sup>

#### 6) TC

A tomografia Computadorizada (TC) é um exame de imagem não invasivo que possibilita a visualização em dois planos do envolvimento da aorta e sua extensão, o acometimento de seus ramos e permite a identificação de derrame pericárdico ou pleural.<sup>4,13</sup>

O exame com contraste realiza o diagnóstico pela presença de dois lumens aórticos diferentes e separados pelo retalho da íntima ou diferenciados por um índice de opacificação do contraste. Sua desvantagem é que o sítio de laceração da íntima é raramente identificado e não identifica com segurança a presença de regurgitação aórtica.<sup>4,13</sup>

A classificação radiológica é essencial, pois determinará o próximo passo na conduta médica, podendo essa ser conservadora ou cirúrgica. A classificação tipo A de Stanford representa 75% dos casos e, se não tratada, cursa com uma mortalidade de 1 a 2% por hora após início dos sintomas. Pacientes com tipo B podem ser tratados conservadoramente.<sup>16</sup>

#### 7) Ecocardiograma transtorácico

O ecocardiograma transtorácico é um exame não invasivo capaz de identificar o aumento do diâmetro da aorta e pode auxiliar na detecção do retalho da íntima ondulante no interior do lúmen da aorta ascendente. Ademais, o exame também proporciona informação da morfologia e funcionalidade da valva aórtica, além de calcificações átrio-ventriculares, que são cruciais para escolha da técnica cirúrgica.<sup>4,17,18</sup>

O fato de ser um exame portátil e possível de executá-lo a beira leito torna-o útil e promissor no diagnóstico da dissecação aguda de aorta.<sup>18</sup>

#### 8) Ecocardiograma transesofágico

Potencialmente complementar ao ecocardiograma transtorácico, o ecocardiograma transesofágico pode ser realizado na sala de emergência ou no centro cirúrgico, desde que haja examinador habilitado. Tal exame possibilita o diagnóstico diferencial com placa ulcerada, hematoma intramural e ruptura traumática, dado a alta qualidade da imagem da aorta ascendente e descendente, além do arco aórtico, que costuma ser de difícil visualização. Por meio desse, é possível apontar insuficiência aórtica, derrame pericárdico e avaliar a função ventricular.<sup>6</sup>

#### 9) Ressonância magnética

Esse é um método não invasivo e que não necessita de contraste ou irradiação ionizante. Provê imagens de elevada qualidade nos planos: transversal, sagital, coronal e também na incidência oblíqua anterior esquerda, capaz de exibir a aorta torácica em um único plano.<sup>4</sup>

É especialmente útil em pacientes com doença aórtica prévia e portadores de aneurisma aórtico torácico ou indivíduos que foram submetidos a tratamento cirúrgico prévio, pois fornece imagens com qualidade o suficiente para distinguir o processo de dissecação de outras patologias.<sup>4</sup>

Entretanto não é indicado para doentes instáveis e não se encontra disponível na maioria dos locais de atendimento.<sup>4</sup>

#### 10) Arteriografia

A arteriografia possibilita a identificação de lesões na íntima, o flapping, a luz verdadeira e a luz falsa. Visualiza ramos da aorta acometidos pela dissecação e os orifícios de reentrada distal na porção descendente e abdominal.<sup>4</sup>

Permite a execução da coronariografia, sendo indispensável para esse propósito.<sup>4</sup> Atualmente é um exame reservado aos pacientes que necessitam de cateterismo cardíaco.<sup>15</sup>

## **CONCLUSÃO**

A dissecação aguda de aorta é uma patologia rara, porém com significativa mortalidade. Para a realização do seu diagnóstico é essencial a suspeita clínica.

O D-dímero se mostrou útil para o diagnóstico de exclusão dessa condição e aplicável nas emergências. Para confirmação diagnóstica por imagem, a TC de tórax

possui boa acurácia e o ecocardiograma transesofágico, segundo os estudos, tão eficaz quanto a TC, e pode ser realizado a beira leito, desde que haja profissional capaz de executar e interpretar o exame.

## REFERÊNCIAS

1. Almeida MA, Braga LPA, Dias PCF, Guerra MBB, Horta RS, Loureiro IA, et al. Dissecção aguda de aorta - Artigo de Revisão. Rev Med Minas Gerais 2008; 18(3 Supl 4): S20-S24.
2. White A.C., Smulian A.G., Hoffbrand A.V., ET al. Medicina Interna de Harrison. 18ª edição. São Paulo. AMGH Editora Ltda. 2013. Volume 2. Páginas 2063-2064.
3. Amaral LCF, Salgado GD. Dissecção Aórtica Aguda. Rev HUPE 2009; 8(2): 88-93.
4. Marinho FL, Mendes L, Carvalho RF, Tavares M. Aneurisma Dissecante de Aorta: A importância do diagnóstico precoce. Revisão de Literatura e Relato de Caso. Cadernos UniFOA 2009; 10: 55-65.
5. Yuan S, Shi Y, Wang J, Lü F, Gao S. Níveis plasmáticos elevados do dímero D e da proteína C reativa hipersensíveis podem indicar desordens aórticas. Rev Bras Cir Cardiovasc 2011; 26(4): 573-581.
6. Saadi EK, Murad H. Dissecção da aorta. Rev Bras Cir Cardiovasc 2008; 23(1): 46-52.
7. Ovando LA, Zarelli B JL, Mura F. Dissecção aguda de aorta. Relato de caso. Rev Bras Clin Med 2011; 9(6): 445-7.
8. Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Curitiba. Dissecção Aórtica. Apresentação eletrônica. Disponível em: <https://slideplayer.com.br/slide/334977/>. Acesso em: 16-07-2018.
9. Pape LA, Awais M, Woznicki EM, Suzuki T, Trimarchi S, Evangelista A, et al. Presentation, Diagnosis, and Outcomes of Acute Aortic Dissection: 17-Year Trends From the International Registry of Acute Aortic Dissection. J Am Coll Cardiol. 2015 Jul 28;66(4):350-8.
10. Von Kodolitsch Y, Schwartz AG, Nienaber CA. Clinical prediction of acute aortic dissection. Arch Intern Med 2000; 160(19): 2977-82.
11. Melo ROV, Martin JFV, Toledo JCY, Braile DM. Dissecção aguda de aorta como apresentação de emergência hipertensiva. Rev Bras Cir Cardiovasc 2008; 23(4): 586-588.
12. Koraćević G, Antonijević N, Ćosić V, Pavlović M, Kostić T, Zdravković M, et al. Biomarkers in aortic dissection, including specific causes of troponin elevation. Vojnosanit Pregl 2016; 73(4): 368–375.
13. Pimenta TM. A Tomografia Computorizada e os Marcadores Biológicos na Avaliação da Síndrome Aórtica Aguda. Artigo Científico. Mestrado Integrado em Medicina. Portugal: Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, 2014.
14. Costin NI, Korach A, Loor G, Peterson MD, Desai ND, Trimarchi S, et al. Patients With Type A Acute Aortic Dissection Presenting With an Abnormal Electrocardiogram. Ann Thorac Surg 2018; 105(1): 92-99.

15. Souza Junior EB, Feruzzi CM, Baracat FI, Sigrist MV, Feldman RJ, Pozzan G. Dissecção de aorta: desafio diagnóstico: relato de caso. *Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo* 2012; 57: 139-42.
16. Abbas A, Brown IW, Peebles CR, Harden SP, Shambrook JS. The role of multidetector-row CT in the diagnosis, classification and management of acute aortic syndrome. *Br J Radiol* 2014; 87: 20140354.
17. Sobczyk D, Nycz K. Feasibility and accuracy of bedside transthoracic echocardiography in diagnosis of acute proximal aortic dissection. *Cardiovasc Ultrasound*. 2015; 13: 15.
18. Passos MD, Alves LM, Carvalho G. Diagnóstico ecocardiográfico da dissecção aórtica aguda na sala de emergência. Relato de caso. *Rev Bras Clin Med São Paulo* 2012; 10(6): 547-9.



# HIPOTIREOIDISMO E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA: UMA ANÁLISE CLÍNICA A PARTIR DE UM CASO

## *HYPOTHYROIDISM AND HEART FAILURE: A CLINICAL ANALYSIS FROM A CASE*

---

*Ethel M. H. Elian<sup>1</sup>; Maria A. R. Manhães<sup>2</sup>*

---

Descritores: Insuficiência cardíaca; hipotireoidismo; miocardiopatia dilatada.  
Keywords: Heart failure; hypothyroidism; dilated cardiomyopathy.

### RESUMO

**Introdução:** A insuficiência cardíaca é uma síndrome clínica de caráter multissistêmico, complexa e progressiva. Constitui-se na via final comum da maioria das cardiopatias e consequência de diversas doenças sistêmicas. O Hipotireoidismo é determinado por ação ineficaz dos hormônios tireoidianos nos tecidos, ocasionando uma lentificação do metabolismo. Apresenta-se com manifestações clínicas diversas e deve ser analisado criteriosamente. O sistema cardiovascular é extremamente afetado pela ação dos hormônios tireoideanos. A miocardiopatia por hipotireoidismo pode ser uma das poucas formas de miocardiopatia reversível, desde que precocemente diagnosticada e tratada. **Objetivo:** Este trabalho objetiva apresentar o relato do caso de uma paciente jovem cujo diagnóstico formulado foi de insuficiência cardíaca relacionada ao hipotireoidismo. **Método:** Revisão do prontuário, entrevista com a paciente, e revisão da literatura por meio de busca em base de dados como MedLine, PubMed, LILACS, Google Acadêmico e SciELO. **Discussão:** Os trabalhos pesquisados demonstraram a possibilidade da reversão do quadro de miocardiopatia causada pelo hipotireoidismo. Todavia, o tempo de evolução da doença sem diagnóstico e tratamento pode gerar alterações estruturais que agravam sobremaneira a função cardíaca. No caso apresentado a paciente não teve resposta satisfatória ao tratamento. **Considerações finais:** Neste trabalho percebe-se que o tempo de evolução do hipotireoidismo sem tratamento pode ter justificado a não compensação da cardiopatia. Assim sendo, é válido afirmar que existe a necessidade de melhor conhecimento das manifestações sistêmicas do hipotireoidismo para

---

<sup>1</sup> Discente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universário Serra dos Órgãos – UNIFESO

<sup>2</sup> Docente do Curso de Grauação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO.

proceder investigação diagnóstica, precoce e tratamento efetivo, objetivando evitar complicações cardiovasculares que possam agravar o prognóstico do caso.

## **ABSTRACT**

**Background:** Heart failure is a complex and progressive multisystemic clinical syndrome. It is the final common pathway of most heart diseases and the consequence of several systemic diseases. Hypothyroidism is determined by the ineffective action of thyroid hormones on tissues, leading to a slowing down of metabolism. It presents with diverse clinical manifestations and should be analyzed judiciously. The cardiovascular system is greatly affected by the action of thyroid hormones. Hypothyroidism cardiomyopathy may be one of the few forms of reversible cardiomyopathy, since it is early diagnosed and treated. **Aims:** This paper aims to present the case report of a young patient whose diagnosis was hypothyroidism-related heart failure. **Method:** Review of the medical record, interview with the patient, and review of the literature through search in databases such as MedLine, PubMed, LILACS, Google Scholar and SciELO. **Discussion:** The researched studies demonstrated the possibility of reversion of the cardiomyopathy caused by hypothyroidism. However, the time of disease evolution without diagnosis and treatment can generate structural alterations that greatly aggravate cardiac function. In the case presented the patient had no satisfactory response to the treatment. **Final considerations:** In this study, it can be seen that the time course of hypothyroidism without treatment may have justified the non-compensation of heart disease. Thus, it is valid to affirm that there is a need for a better knowledge of the systemic manifestations of hypothyroidism in order to proceed with diagnostic, early and effective treatment, in order to avoid cardiovascular complications that may aggravate the prognosis of the case.

## **INTRODUÇÃO**

A insuficiência cardíaca é uma síndrome clínica de caráter multissistêmico, complexa e progressiva. Constitui-se na via final comum da maioria das cardiopatias e consequência de diversas doenças sistêmicas. O Hipotireoidismo é determinado por ação ineficaz dos hormônios tireoidianos nos tecidos, ocasionando uma lentificação do metabolismo. Apresenta-se com manifestações clínicas diversas e deve ser analisado criteriosamente. O sistema cardiovascular é extremamente afetado pela ação dos hormônios tireoideanos. A miocardiopatia por hipotireoidismo pode ser uma

das poucas formas de miocardiopatia reversível, desde que precocemente diagnosticada e tratada. Com base no fato de ter sido vivenciado um caso de uma paciente que apresentou um quadro de miocardiopatia dilatada, com evolução para insuficiência cardíaca grave tendo o hipotireoidismo como principal hipótese etiológica, surgiu a iniciativa da elaboração deste trabalho, como contribuição para o entendimento da interrelação entre estas duas condições patológicas.

## **OBJETIVO**

Relatar o caso de uma paciente jovem que apresenta quadro de miocardiopatia dilatada, com evolução para insuficiência cardíaca grave tendo o hipotireoidismo como principal hipótese etiológica.

## **MÉTODO**

As informações contidas neste trabalho foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com a paciente, e revisão da literatura por meio de sistemas de busca na área médica nacional e internacional como MedLine, PubMed, LILACS, Google Acadêmico e SciELO. Para isso foram utilizados os seguintes descritores: hipotireoidismo, insuficiência cardíaca, derrame pericárdico e miocardiopatia dilatada. O termo de consentimento livre e esclarecido foi assinado pela paciente, submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Unifeso.

## **RELATO DO CASO**

Paciente do sexo feminino, 23 anos, foi atendida na emergência com quadro de hipotensão arterial, edema de membros inferiores (MMII) e abafamento de bulhas cardíacas, tendo sido encaminhada à enfermaria de clínica médica com o diagnóstico de miocardiopatia dilatada de provável etiologia viral. O ecocardiograma transtorácico (ECOTT) trazido pela paciente de 11/09/17 evidenciava um derrame pericárdico moderado e déficit contrátil severo.

É encaminhada a enfermaria de clínica médica no dia 27/11/ 2017 momento em que relata dispneia e cansaço aos médios esforços, iniciados em julho/2017, que rapidamente evoluiu para dispneia aos pequenos esforços. Paciente também relata que passou a apresentar edema de MMII e dificuldade pra falar, em alguns momentos. Nessa altura, suas medicações eram: carvedilol, espirolactona, lasix e digoxina, apresentando melhora do edema de MMII, porém sem melhora do derrame pericárdico e do estado geral. Manteve as alterações ecocardiográficas em ECOTT

de 23/11/17 no Hospital Federal de Bonsucesso (HFB). Encontrava-se em amenorréia há 8 meses. Realizou 2 cesarianas (2009 e 2015). Possui avós com doença orovalvar e tio com hipotireoidismo. Negou queda de cabelo e fragilidade ungueal. Negou etilismo e tabagismo. No exame físico, à ectoscopia observava-se fácies hipotireoideia, fala arrastada, rouquidão e lentidão de raciocínio. Exame da tireoide: tireoide aumentada, principalmente à esquerda, sem nódulos, com textura fibroelástica.

Ao internar, são realizados exames para avaliar a função tireoidiana, momento em que se diagnostica hipotireoidismo (T4 livre= 0,133 ng/dl) como possível etiologia de sua IC. Nesse momento tem início o tratamento para hipotireoidismo com levotiroxina de 25 mcg, com programação de aumento gradual da dose. No dia seguinte são suspensos enalapril, cedilanide e espironolactona. Sorologia: anti HBC IgM negativa ; anti HBC negativa; anti HCV negativa ; anti HIV negativa, anti Hbs reagente.

Foi realizada uma USG da tireoide, em 30/11/2017, que evidenciou: tireoide tópica, móvel a deglutição com contornos irregulares e ecotextura, difusamente heterogênea com áreas hipocóicas sem configurar nódulos ou traves ecogênicas de permeio. O aspecto sugere tireoidite crônica. O lobo direito mede 3,6x0,7x0,9, o lobo esquerdo mede 3,5x0,5x0,8. Istmo com espessura normal medindo 0,1 cm. Traqueia centrada. Não se observam linfonodomegalias cervicais anteriores.

No dia 01/12 é confirmado o diagnóstico de Doença de Hashimoto (T4 livre inferior a 0,1 ng/dl, TSH 428 µUI/ml, Anti TPO 296 UI/ml).

Nos dias que se seguiram, a paciente apresentou alguma melhora clínica, o que a encorajou a abandonar o tratamento e ter alta a revelia, no dia 08/12. Neste período, apesar de apresentar anemia e níveis pressóricos baixos, mantinha-se em regular estado geral. Manteve acompanhamento ambulatorial.

Em 22/12 paciente retornou a emergência e foi admitida pela clínica médica, na sequência. A paciente retorna para fazer ECOTT, porém apresentando sintomas de ICC descompensada há mais ou menos 1 semana. Dispneia aos mínimos esforços, dispneia paroxística noturna, ortopneia, aumento de volume abdominal, vômitos e edema de MMII. Ao exame físico: hipocorada, hipotensa (80x50 mmHg), abdome globoso, hepatomegalia dolorosa a 7cm do rebordo costal direito. A ausculta pulmonar apresentou crepitação em 2/3 inferiores bilateralmente. Edema de MMII: 2+/4+.

ECOTT de 22/12/2017: disfunção grave de VE e moderada de VD. FE de

19%, dilatação das câmaras esquerdas, VCI congesta e PSAP 48 mmHg. Na semana seguinte a paciente já apresentava melhora clínica. Nesse momento paciente utilizava somente carvedilol 6,250 mg/dia e levotiroxina de 100 mcg/dia. O RX de tórax evidenciava derrame pleural bilateral, associado a importante aumento de área cardíaca sugerindo derrame pericárdico volumoso.

ECOTT de 10/01/2018: aumento de VE com hipertrofia excêntrica. Disfunção sistólica global grave do VE com hipocinesia difusa dos seus seguimentos. FE22%. Disfunção sistólica de VD. PSAP de 34mmHg.

Em 18/01/2018: Últimas 24hs: PA 70x50mmH e FC 81; afebril, diurese e evacuação presentes. AR MV diminuído em base de HTE.

Novo resultado de exame: TSH 37,8 µUI/ml e T4L 1,25 ng/dl. Aumento da dosagem de Levotiroxina para 125 mcg. Alta hospitalar com acompanhamento ambulatorial e recomendações de manter o uso do carvedilol 6,250 mg/dia e levotiroxina de 100 mcg/dia, retornar para a consulta de revisão com RX de tórax, ECG e ECOTT e se manter atenta aos sinais de alarme.

## **DISCUSSÃO**

### **Insuficiência cardíaca - contextualização**

#### Conceito

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica de caráter multissistêmico, complexa e progressiva. É definida como disfunção cardíaca que gera aporte sanguíneo insuficiente para atender a demanda metabólica dos tecidos na presença de retorno venoso normal, ou fazê-lo somente com elevadas pressões de enchimento. Constitui-se na via final comum da maioria das cardiopatias e consequência de diversas doenças sistêmicas. (1,2)

#### Epidemiologia

A insuficiência cardíaca (IC) é apontada, atualmente, como grave problema de saúde pública. Possui alta morbimortalidade e tem sido encarada como uma nova epidemia em progressão. O aumento da expectativa de vida, associado a maior sobrevivência após infarto agudo do miocárdio (IAM), e à crescente incidência de obesidade, diabetes melito (DM) e hipertensão arterial sistêmica (HAS), explicam o incremento na prevalência da IC. (1,3,4).

No ano de 2007, as doenças cardiovasculares representaram a terceira causa de internações no SUS, com 1.156.136 hospitalizações. Sendo a IC, a principal causa

de internação por doença cardiovascular, baseado em dados disponíveis de cerca de 50% da população sul-americana. Em escala mundial, a prevalência de IC é em torno de 1-2% da população adulta em países desenvolvidos, chegando a valores de 10% entre pessoas com idade de >70 anos. (1,3,5)

O banco de dados do DATA-SUS, traduz o cenário do custo socioeconômico da IC no Brasil. Em 2012 ocorreram 26.694 óbitos por IC. Além disso, foi registrado 1.137.572 internações por doenças cardiovasculares, dessas, 21% foram em consequência da IC. Tal conjuntura é dispendiosa, uma vez que envolve gastos com medicações, ausência no trabalho, antecipação de aposentadorias e cirurgias.

#### Diagnóstico

A anamnese e o exame físico indicam o diagnóstico de IC na maioria das vezes. A classificação de Framingham adota critérios simples e de baixo custo, representando uma boa ferramenta para dar início à investigação diagnóstica. Para o diagnóstico de IC (tabela 1) são necessários dois critérios maiores ou um critério maior e dois menores (6):

<b>Tabela 1: Classificação funcional (NYHA)</b>	
Classe I	Ausência de sintomas durante atividades cotidianas. A limitação para esforços é semelhante à esperada em indivíduos normais.
Classe II	Sintomas desencadeados por atividades cotidianas.
Classe III	Sintomas desencadeados em atividades menos intensas que as cotidianas ou em pequenos esforços.
Classe IV	Sintomas em repouso.

Frente a suspeita de IC, o próximo passo é confirmar o diagnóstico e determinar a etiologia. Isso porque, a insuficiência cardíaca é uma síndrome, por consequência, um conjunto de sinais e sintomas compartilhado por diversas doenças. (6)

A atualização da III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica de 2012, dispõe de um fluxograma baseado na utilização do ecocardiograma (ECG) e da dosagem do peptídeo natriurético do tipo B (BNP) para confirmar o diagnóstico e a partir daí direcionar a pesquisa da etiologia e classificar a IC de acordo com a fração de ejeção (FE). (7)

A definição da etiologia é fundamental na avaliação do prognóstico do paciente

e pode influenciar a terapia. Dados de história, exame físico, eletrocardiograma e exames laboratoriais ajudam a definir o diagnóstico etiológico de IC, que tem como etiologias principais a cardiomiopatia dilatada hipertensiva e/ou isquêmica, valvar, alcoólica e chagásica e outras menos comuns como doenças endócrinas e doenças infiltrativas. (1,6,7)

A maioria dos casos de IC são consequência de déficit na contratilidade ventricular, ou seja, disfunção sistólica, ou insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (ICFER < 50%). A IC com fração de ejeção preservada (ICFEP), apresenta disfunção diastólica e é definida como a IC em que o paciente apresenta função sistólica normal, ou seja, fração de ejeção (FE) ao ECO > ou igual 50%, associada a sinais ou sintomas de IC congestiva, e evidência objetiva de disfunção diastólica do VE. (1)

Vale ressaltar que a última diretriz de IC da ACC/AHA de 2013, classificou a ICFER, como sendo aquela com a FE < 40 %, gerando uma zona cinzenta de FE entre 40% e 49% , na qual não havia estudos suficientes que comprovassem o benefício das drogas nesse caso. (8)

A Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC), na sua última diretriz de 2016, introduziu o conceito de IC de fração de ejeção limítrofe ( "heart failure with mid-range ejection fraction HFmrEF"), entendendo que os pacientes com IC e FE entre 40% e 49% apresentam disfunção diastólica com disfunção sistólica mais sutil. A criação desse subgrupo visa estimular o estudo destes casos específicos no que se refere à fisiopatologia e à melhor forma de tratamento. (3)

## Tratamento

O tratamento da IC é complexo e com diversas variáveis. A ICFER apresenta um tratamento melhor estruturado, por causa da infinidade de estudos que se debruçam sobre ela, já a ICFEP, carece de evidências científicas de grande porte para corroborarem um tratamento que garanta benefício para o paciente. (1)

Nesse sentido, para a ICFEP, é preconizado a correção básica dos fatores associados às alterações do relaxamento ventricular como controle da hipertensão arterial, controle de frequência cardíaca, controle de volemia, correção da isquemia miocárdica. (1)

O tratamento da ICFER possui 3 pilares: tratamento não farmacológico, farmacológico (incluindo fármacos que alteram a sobrevida e sintomáticos) e prevenção de morte súbita. A terapia medicamentosa que altera sobrevida é composta

de cinco classes de drogas, que são: Inibidores da ECA (IECA), betabloqueadores (BB), antagonista da aldosterona, hidralazina + nitrato, e bloqueador dos receptores da angiotensina (BRA). (1)

De forma sintética, entende-se que a Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca utiliza como base, estágios clínicos evolutivos associados à presença de alterações estruturais (classificação presente nas diretrizes da AHA/ACC), para realizar o tratamento da ICFER. (1)

Outra ferramenta no manejo da IC é a classificação funcional segundo a New York Heart Association–NYHA que tem como principal função estimar prognóstico e avaliar eficácia do tratamento. (8)

A NYHA avalia o grau de comprometimento das atividades cotidianas do paciente da seguinte forma:

<b>Tabela 1: Classificação funcional (NYHA)</b>	
Classe I	Ausência de sintomas durante atividades cotidianas. A limitação para esforços é semelhante à esperada em indivíduos normais.
Classe II	Sintomas desencadeados por atividades cotidianas.
Classe III	Sintomas desencadeados em atividades menos intensas que as cotidianas ou em pequenos esforços.
Classe IV	Sintomas em repouso.

### **Hipotireoidismo - contextualização**

Conceito

O Hipotireoidismo é uma síndrome clínica determinada por produção e/ou secreção insuficiente ou ação ineficaz dos hormônios tireoidianos nos tecidos, ocasionando uma lentificação global do metabolismo. (9)

Classifica-se o hipotireoidismo em primário (disfunção tireoidiana), secundário (disfunção hipofisária por deficiência de TSH) ou terciário (disfunção hipotalâmica por deficiência de TRH). (10)

O hipotireoidismo primário representa 95% dos casos de hipotireoidismo. A Tireoidite de Hashimoto é a causa mais comum, em áreas com suficiência de Iodo. Existem outras etiologias, porém, no presente trabalho será enfatizada a Tireoidite de Hashimoto, doença apresentada pela paciente em questão. (9) (11)

A Tireoidite de Hashimoto (TH) é uma doença autoimune, com etiologia



baseada em fatores genéticos e adquiridos. A consequência é uma reação do sistema imune voltada para moléculas específicas do tecido tireoidiano, através da via celular (citotoxicidade dos linfócitos CD8) e da via humoral (ação dos autoanticorpos). Os principais autoanticorpos são: antitireoperoxidase (TPO) (95 a 100% dos casos), antitireoglobulina. (12).

Na análise histológica, existe um processo que combina destruição de células epiteliais, infiltração celular linfoide e fibrose. As células da tireoide ganham um aspecto um pouco maiores e assumem um caráter de coloração acidófila, sendo chamados de células Hurthle. (13)

#### Epidemiologia

O Hipotireoidismo pode se desenvolver em qualquer faixa etária - na idade adulta acomete 2% das mulheres e 0,2% dos homens. A prevalência aumenta com a idade. Nos indivíduos com mais de 65 anos, a prevalência é de 6% em mulheres e 2% nos homens. (14)

Com relação à TH as mulheres são cerca de sete vezes mais afetadas que os homens e o pico de incidência encontra-se entre os 40 e 60 anos. (10)

Dados derivados do National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) sugerem que cerca de 1 em cada 300 pessoas nos Estados Unidos tem hipotireoidismo. (15)

#### Diagnóstico

O diagnóstico do hipotireoidismo muitas vezes não é tão claro. É uma alteração endócrina que se apresenta com quadros clínicos diversos e por isso, o quadro clínico do hipotireoidismo deve ser analisado a partir de uma escala de gravidade: quanto mais tempo em carência hormonal, ou seja, sem o diagnóstico, mais graves e diversas serão as manifestações clínicas. A forma clássica, envolvendo vários sistemas, apesar de ser mais fácil realizar o diagnóstico não é tão encontrada na prática. Quadros leves e com poucos sinais e sintomas são mais inespecíficos, entretanto representam a maioria dos casos. (9, 15)

Sem o intuito de esgotar a possibilidade de combinação de sinais e sintomas, abaixo estão alguns mais característicos: (15)

# HIPOTIREOIDISMO

- Manifestações clínicas no adulto:

Sistema	Sintomas	Sinais
SISTEMA NERVOSO e MÚSCULO ESQUELÉTICO	Fadiga, parestesias, ↓ memória, letargia, ↓ concentração, fraqueza muscular	Demência, hiporreflexia
PSIQUIÁTRICOS	Isolamento	Depressão
PELE E FÂNEROS	↓ transpiração e queda de cabelos	Pele seca, áspera, amarelada e fria, cabelos ralos, unhas fracas e quebradiças
METABÓLICOS	Intolerância ao frio e ganho de peso	Hipotermia e edema
CARDIOVASCULAR	Dispneia	↑ PA, derrame pericárdico, ICC, edema pulmonar

Pacientes com hipotireoidismo grave podem apresentar, além de derrame pericárdico, derrame pleural, megacólon, instabilidade hemodinâmica e coma. A apresentação clínica é frequentemente confundida com choque séptico. Coma mixedematoso, que representa um quadro fisiológico de descompensação resultante de hipotireoidismo, ocorre raramente, com uma incidência anual de 0,22 por milhões. Achados laboratoriais no hipotireoidismo podem incluir hiponatremia, hipercapnia, hipóxia, anemia normocítica. Na eletrocardiografia, são comuns os achados que incluem bradicardia, ondas T achatadas, e baixa voltagem. (15)

Vale ressaltar que o bócio, surge aos poucos na maioria dos pacientes, resultante do estímulo trófico do TSH no tecido folicular restante. No caso da tireoidite de Hashimoto, além de estar aumentada, a tireoide, apresenta uma consistência firme, irregular e indolor à palpação. (10)

Após a avaliação do quadro clínico, devem ser realizados exames laboratoriais para diagnosticar ou descartar hipotireoidismo e em seguida descobrir a sua etiologia baseada nos autoanticorpos. Nesse sentido serão dosados T4 livre, TSH e anti-TPO e antitireoglobulina (os 2 últimos, característicos de TH). Para o diagnóstico de hipotireoidismo primário, os valores de TSH estarão classicamente altos em contrapartida os valores de T4 livre estarão baixos salvo na entidade chamada hipotireoidismo subclínico, que representa o início da doença em que T4 livre se

mantém em valores normais as custas da elevação de TSH. (9)

## Tratamento

Não há tratamento de cura para a tireoidite de Hashimoto. A conduta é repor adequadamente o hormônio tireoidiano (levotiroxina –T4) por toda a vida do paciente, pela manhã e com o estômago vazio. A dosagem inicial para um adulto jovem saudável é de 1,6 a 1,8 microgramas/kg/dia com acréscimos graduais. A finalidade é manter o TSH dentro da faixa de referência (0,5 a 5 um/L). O ajuste da dosagem deve ser feito de acordo com os níveis de TSH, a cada 6-8 semanas de acordo com a idade, peso e condições cardíacas. Pacientes idosos e coronariopatas devem iniciar a reposição da LT4 com 12,5-25µg/dia e fazer aumento mais lento da dose de LT4. (14)

### **Correlação entre insuficiência cardíaca e hipotireoidismo – contextualização.**

Fisiopatologia do hipotireoidismo levando à IC.

Os hormônios tireoidianos (HT), tiroxina (T4) e triiodotironina (T3), agem causando aumento global do metabolismo basal do indivíduo. Logo, há um maior consumo de oxigênio pelos tecidos, com conseqüente vasodilatação e aumento do débito cardíaco (DC), facilitado pelo aumento do cronotropismo e do inotropismo. (16)

O coração e o sistema cardiovascular são extremamente afetados pela ação do hormônio T3. Sabe-se que T3 influencia tanto a função miocárdica quanto a atividade do sistema vascular periférico. (17)

O mecanismo molecular do T3 no miocárdio se dá pela ativação da transcrição gênica de diversas proteínas estruturais e funcionais que influenciam no funcionamento do miócito. Como por exemplo a enzima ATP-ase cálcio ativada, presente no retículo sarcoplasmático (Ca<sup>2+</sup>-ATP-ase), responsável pelo relaxamento do músculo cardíaco. (18)

Na medida em que o T3 tem importante função na produção de proteínas, como canais de sódio, potássio e cálcio e também na regulação de receptores, pode-se compreender sua atividade frente o cronotropismo e inotropismo cardíaco, pois interfere na concentração de tais íons dentro do cardiomiócito. (17)

Para o sistema cardiovascular, entende-se que a atividade do T3 se dá principalmente para a sensibilização do coração e vasos às catecolaminas gerando incremento do DC, com elevação da frequência cardíaca e pressão de pulso aumentada. (19)

Nos sistema vascular, os HT causam, em síntese, diminuição da resistência vascular periférica, promovendo, conseqüentemente, ativação do eixo renina-

angiotensina-aldosterona (RAA). O T3 também estimula a produção de eritropoietina. Tal situação, é responsável pelo aumento do volume circulante e da pré carga, aumentando o débito cardíaco (DC). (20)

Além disso os HT têm muitas ações cardioprotetoras expressas principalmente pela ação do T3 nos receptores tireoidianos  $\alpha_1$  e  $\beta_1$ . Eles são procontráteis, antiapoptóticos, antiinflamatórios, antifibróticos, promovem a angiogênese e regeneração. (20)

Logo, pode-se concluir que frente a um caso de diminuição ou ausência dos HT, ocorrerão alterações opostas as acima descritas, com queda no débito cardíaco, bradicardia sinusal (devido a disfunção do nó sinusal), falha no nó sinusal para acelerar normalmente sob condições de estresse, tais como febre, infecção ou insuficiência cardíaca e , por fim, incremento da RVP, devidos a alterações endoteliais e de relaxamento da musculatura lisa da macro e microcirculação arterial, principalmente por conta do funcionamento inadequado do transporte ativo de cálcio transmembrana com consequente aumento da demanda de oxigênio miocárdico devido ao aumento da pós-carga (21)

Além disso, nos estados crônicos de hipotireoidismo há um risco de aterosclerose frequentemente associada à dislipidemia (hipercolesterolemia) e hipertensão. Menos comuns são cardiomiopatia, fibrose endocárdica e alterações valvares mixomatosas. Além da disfunção extracárdica, o remodelamento miocárdico está alterado e contribui para o desenvolvimento da miocardiopatia dilatada. (17, 20)

Nos pacientes que apresentarem mixedema, poderá ocorrer derrame pericárdico, sendo responsável, nos casos avançados, pela restrição do enchimento ventricular, resultando em tamponamento cardíaco e colapso circulatório. Tal situação agrava a condição de baixo débito pela disfunção diastólica, oriunda de déficit de relaxamento ventricular esquerdo. Em alguns casos também é possível a abertura do quadro de hipotireoidismo com o derrame pericárdico. (17, 22)

Vale ressaltar que nos casos de hipotireoidismo, tais consequências só se tornam evidentes e importantes clinicamente, nos casos avançados e de longa duração da doença, sem tratamento adequado. Logo, a IC verdadeira é incomum nesses pacientes, pois o débito cardíaco, ainda que reduzido, é capaz de atender as necessidades de oxigênio dos tecidos que, por sua vez, encontram-se em estado de lentificação metabólica. (18)

Diversos relatos de caso na literatura médica corroboram a ideia de a miocardiopatia por hipotireoidismo ser uma das poucas formas de miocardiopatia reversível. Além de outras como miocardiopatia periparto, causada por alcoolismo e uso de drogas. Os casos reportados apresentaram importante melhora na função cardíaca e da qualidade de vida do paciente, após a reposição com levotiroxina. (23)

### Diagnóstico

O diagnóstico de IC por hipotireoidismo é um diagnóstico de exclusão, confirmado por exames laboratoriais devido à falta de especificidade das manifestações clínicas. Nesse momento é necessário excluir as principais causas de insuficiência cardíaca e observar os diferenciais do caso que aproxime a suspeita diagnóstica para uma hipótese atípica, como o hipotireoidismo. (7)

### Tratamento de hipotireoidismo em cardiopatas

Pacientes cardiopatas ou com hipotireoidismo grave de longa duração devem iniciar a reposição da LT4 com 12,5-25µg/dia e fazer aumento mais lento da dose de LT4. O ajuste da dose deve ser feito de acordo com os níveis de TSH, a cada 6-8 semanas de acordo com a idade, peso e condições cardíacas. A normalização do TSH em níveis entre 0,45 a 4,5µUI/ml define a compensação do quadro no hipotireoidismo primário. (23)

Uma vez atingida a dose de manutenção, faz-se reavaliação da função tireoidiana a cada 6-12 meses. A dose de LT4 pode precisar de reajuste frente a determinadas situações clínicas e/ou uso concomitante de substâncias que interferem com a sua absorção, metabolização ou relação com a TBG - proteína ligadora de hormônios tireoidianos. (23)

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Apesar da IC e o derrame pericárdico serem complicações incomuns no hipotireoidismo, deverão ser lembradas pela equipe médica nas emergências e nos serviços ambulatoriais, principalmente em mulheres jovens, pois há a necessidade de imediato diagnóstico e tratamento. Neste trabalho percebe-se que o tempo de evolução do hipotireoidismo sem tratamento pode ter sido definidor do grau da disfunção cardíaca, da sua irreversibilidade e, por conseguinte, do prognóstico da paciente. Assim é importante que o médico tenha conhecimento das manifestações do hipotireoidismo e, que também possa proceder, o mais breve possível, à investigação diagnóstica, que na maioria das vezes é simples e de baixo custo.

Os trabalhos pesquisados demonstraram a possibilidade da reversão do quadro de miocardiopatia causada pelo hipotireoidismo. Porém, entende-se que o tempo de evolução da doença sem diagnóstico e tratamento pode gerar alterações estruturais que impossibilitam o retorno à função cardíaca prévia, assim como agravam sobremaneira uma possível disfunção cardíaca ainda assintomática.

Em relação ao caso específico desta paciente, entende-se que a principal hipótese diagnóstica considerada foi o hipotireoidismo, puro e simples, como motivo para a evolução severa do quadro cardíaco apresentado.

Como a resposta ao tratamento com levotiroxina não foi muito significativa, é possível admitir que a doença já tinha se instalado em tempo suficiente para causar danos irreversíveis. Todavia, não é possível descartar a hipótese de que paciente tenha apresentado previamente alguma afecção miocárdica, como uma miocardiopatia periparto, ou miocardite viral, que possa ter sido agravado pelas manifestações do hipotireoidismo, diagnosticado tardiamente.

## REFERÊNCIAS

1. Andrade JP, Bocchi EA, Braga FGM, Ferreira SMA, Rohde LEP, Oliveira WA, et al. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. Arq Bras Cardiol. 2009; 93(1 supl.1): 1-71.
2. Braunwald – Tratado de Doenças Cardiovasculares , 9ª edição, vol 2, cap
3. Albuquerque DC, Souza Neto JD, Bacal F, Rohde LEP, Bernardez-Pereira Sabrina, Berwanger Otavio, et al. I Registro Brasileiro de Insuficiência Cardíaca – Aspectos Clínicos, Qualidade Assistencial e Desfechos Hospitalares. Arq Bras Cardiol. 2015; 104(6): 433-442.
4. Mizzaci CC, Rieira R, Martimbianco ALC. Tratamento farmacológico para insuficiência cardíaca sistólica crônica e as evidências disponíveis: uma revisão narrativa da literatura. DiagnTratamento. 2017; 22(1): 8-20.
5. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats A, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association(HFA) of the ESC. Eur J Heart Fail. 2016; 18(8): 891-975.
6. Prefeitura do Rio de Janeiro. [homepage na Internet] Protocolo de Insuficiência Cardíaca (IC). Rio de Janeiro, 2018. [Acesso em: 25/06/2018]. Disponível em:<http://www.rio.rj.gov.br/dlstatic/10112/4446958/4111925/insuficiencia.pdf>
7. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Bacal F, Ferraz AS, Albuquerque D, Rodrigues D, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica - 2012.Arq Bras Cardiol. 2012: 98(1 supl. 1): 1-33.
8. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the

Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation*. 2017; 136(6): e137-e161.

9. Brenta G, Vaisman M, Sgarbi JA, Bergoglio LM, Andrada NC, Bravo PP, et al. Diretrizes clínicas práticas para o manejo do hipotireoidismo. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2013; 57(4): 265-299.

10. Silva AS, Maciel LMZ, Mello LM, Magalhães PKR, Nunes AA. Principais distúrbios tireoidianos e suas abordagens na atenção primária à saúde. *Rev AMRIGS*. 2011; 55(4): 380-388.

11. TDM Thyroid Disease Manager. [Homepage na Internet] Adult Hypothyroidism. Massachusetts, 2018. [Acesso em: 20/05/2018]. Disponível em: [www.thyroidmanager.org/wp-content/uploads/chapters/adult-hypothyroidism.pdf](http://www.thyroidmanager.org/wp-content/uploads/chapters/adult-hypothyroidism.pdf)

12. Soares JCC, Castro MPR. Hipotireoidismo. *Ped Mod*. 2008; 118-123.

13. Takashi Akamizu, M.D., Ph.D. and Nobuyuki Amino, M.D. Hashimoto's Thyroiditis.

14. HU Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago. [homepage na Internet] Protocolo de hipotireoidismo (no adulto). Florianópolis, 2018. [Acesso em:10/05/2018]. Disponível em: <http://www.hu.ufsc.br/setores/endocrinologia/wp-content/uploads/sites/23/2015/01/PROTOCOLO-DE-HIPOTIREOIDISMO-2-NO-ADULTO-OK-20-de-julho.pdf>

15. Gaitonde DY, Rowley KD, Sweeney LB. Hypothyroidism: an update. *Am Fam Phys*. 2012; 86(3): 244-251.

16. Gonçalves A, Resende ES, Fernandes MLMP, Costa AM. Influência dos hormônios tireoidianos sobre o sistema cardiovascular, sistema muscular e a tolerância ao esforço: uma breve revisão. *Arq Bras Cardiol*. 2006; 87(3): e45-e47.

17. Barisic Júnior S, Barisic GFT, Markman Filho B. Cardiopatias e tireóide. *Ped Mod*. 2006; 127-133.

18. Klein I, Ojamaa K. Thyroid Hormone and the Cardiovascular System. *N Engl J Med*. 2001; 344: 501-509.

19. Kim B, Carvalho-Bianco SD, Larsen PR. Thyroid hormone and adrenergic signaling in the heart. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2004; 48(1): 171-5.

20. Martinez F. Thyroid hormones and heart failure. *Heart Fail Rev*. 2016; 21(4): 361-4.

21. Galli E, Pingitore A, Iervasi G. The role of thyroid hormone in the pathophysiology of heart failure: clinical evidence. *Heart Fail Rev*. 2010; 15(2): 155-69.

22. Stamm AMNF, Silva NCM, Boneti BS, Souza JPC, Demarchi IP. Derrame pericárdico volumoso secundário ao hipotireoidismo primário. *RBM*. 2012; 70(11): 418-420.

23. Kirtane AJ, Manning WJ. Hypothyroid cardiomyopathy: a reversible form of systolic heart failure. *Am J Med*. 2011; 124(12): e7.

# OTOSCLEROSE: OPÇÕES TERAPÊUTICAS

## OTOSCLEROSIS: THERAPEUTIC OPTIONS

---

*Aline C. de Campos<sup>1</sup>, Flávio E. F. Morgado<sup>2</sup>*

---

Descritores: Anatomia orelha; fisiologia audição; otosclerose; tratamento otosclerose; estapedectomia.  
Keywords: Ear anatomy; hearing physiology; otosclerosis; treatment otosclerosis; stapes surgery.

### RESUMO

**Introdução:** O som é uma energia do tipo mecânica, cuja frequência é mensurada em Hertz (Hz) e a intensidade em decibéis (dB). A orelha é dividida anatomicamente em externa, média e interna. Os ossículos martelo, bigorna e estribo estão na orelha média e têm como função receber o estímulo sonoro através da membrana timpânica e propagá-lo adiante através da janela oval da cóclea, esta na orelha interna. De acordo com a sua origem, as perdas auditivas são classificadas em condutivas, neurossensoriais ou mistas. **Objetivos:** Apresentar e compreender as possibilidades terapêuticas da otosclerose, com base em sua fisiopatologia e quadro clínico. **Metodologia:** Revisão bibliográfica feita nas plataformas PubMed, SciELO, Google Acadêmico. **Discussão:** A otosclerose é uma patologia caracterizada pela alteração do metabolismo ósseo da cápsula ótica, levando à rigidez articular do estribo na janela oval e, conseqüentemente, hipoacusia e zumbido. Para auxiliar no diagnóstico da doença, além história de perda auditiva, podem ser realizados exames como a otoscopia, teste de Rinne, teste de Weber, Audiometria e Tomografia Computadorizada com Multidetectores (TCMD). Em relação ao tratamento, três técnicas cirúrgicas foram desenvolvidas: fenestração dos canais semicirculares, a mobilização do estribo e a ressecção do estribo. A técnica preferida tem sido a mobilização do estribo. **Conclusão:** A otosclerose é uma doença hereditária crônico-degenerativa que cursa com hipoacusia. Sua investigação consiste na avaliação clínico-epidemiológica e testes audiométricos. Entre as três técnicas cirúrgicas que foram desenvolvidas para o tratamento, a mobilização do estribo é a preferida pelos cirurgiões.

---

<sup>1</sup>Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO) – campos.aline03@gmail.com

<sup>2</sup>Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO). – flaviomorgado@gmail.com



## ABSTRACT

**Introduction:** Sound is a mechanical energy whose frequency is measured in Hertz (Hz) and the intensity in decibel (dB). The ear is anatomically divided into external, middle and inner ear. The hammer, anvil and stapes ossicles are in the middle ear and are intended to receive the sound stimulus through the tympanic membrane and to propagate it through the oval window of the cochlea, which is in the inner ear. According to their origin, the hearing losses are classified as conductive, sensorineural or mixed. **Aims:** To present and understand the therapeutic possibilities of otosclerosis, based on its pathophysiology and clinical. **Methods:** Bibliographic review made on PubMed, SciELO and Google Scholar platforms. **Discussion:** Otosclerosis is a disease characterized by the alteration of the bone metabolism of the optic capsule, which causes a joint stiffness of the stirrup in the oval window and, consequently, hypoacusis and tinnitus. To assist in the diagnosis of the disease, in addition to history of hearing loss, exams such as otoscopy, Rinne test, Weber test, Audiometry and Computed Tomography with Multidetectors (CTMD) can be performed. In relation to the treatment, three surgical techniques were developed: fenestration of the semicircular canals, the mobilization of the stirrup and the resection of the stirrup. The preferred technique has been mobilization of the stirrup. **Conclusion:** Otosclerosis is a chronic, degenerative hereditary disease that presents with hearing loss. Its investigation consists of clinical-epidemiological evaluation and audiometric tests. Among the three surgical techniques that were developed for treatment, mobilization of the stirrup is preferred by surgeons.

## INTRODUÇÃO

### Anatomia e fisiologia da audição

#### Conceitos

O som é uma energia do tipo mecânica. Há uma vibração de partículas no ar a partir de uma fonte em direção a um receptor. A frequência sonora é uma grandeza física medida em Hertz (Hz)<sup>1</sup>. O ouvido humano é capaz de distinguir sons no intervalo de frequência de 20Hz (sons graves) a 20.000 Hz (sons agudos)<sup>2</sup>. Abaixo de 20Hz temos os infrassons e acima de 20.000Hz temos os ultrassons (frequências que normalmente o ouvido humano não detecta)<sup>3</sup>. Já a intensidade do som, que tem relação com a amplitude da onda vibratória, é expressa em decibéis (dB) e caracteriza o som em alto ou baixo<sup>1</sup>. A orelha humana é dividida em três partes: orelha externa,

média e interna; cada uma com funções específicas<sup>4</sup>.

#### Orelha externa

Composta pelo pavilhão auricular e meato acústico externo, sendo que este atravessa o osso temporal. As funções dessas duas estruturas são captação e transmissão do som ao tímpano, membrana que separa a orelha externa da orelha média.

#### Orelha média

Consiste em uma cavidade aerada situada no osso temporal. Possui três ossículos: martelo, bigorna e estribo; que são suspensos pelos ligamentos timpanomaleolares e pelos músculos estapédio e tensor do tímpano. Esses ossículos estão conectados, formando uma ponte entre a membrana timpânica e a janela oval (esta em continuidade com a orelha interna) e, através de vibrações, esses ossículos transmitem o estímulo sonoro vindo da orelha externa até a orelha interna.

Além disso, a orelha média se comunica com a faringe através de um canal chamado tuba auditiva (ou tuba de Eustáquio), cuja função é permitir a entrada de ar na orelha média, equalizando as pressões dos lados externo e interno da membrana timpânica<sup>5</sup>.

#### Orelha interna

Constitui-se de um labirinto membranoso, labirinto ósseo e cápsula ótica. O labirinto membranoso possui espaços preenchidos por endolinfa. Já o labirinto ósseo é formado pela cóclea, vestíbulo e canais semicirculares. E, por fim, a cápsula ótica é uma estrutura óssea que envolve externamente ambos os labirintos<sup>6</sup>.

A cóclea é um órgão membranoso formado pelas rampas timpânica, coclear e vestibular; que são separadas umas das outras através de membranas. O órgão de Corti situa-se na membrana basilar, que separa a rampa coclear da timpânica. Nesse órgão, temos as células ciliadas, que vibram e dão início ao impulso nervoso que caminha ao sistema nervoso central.

#### Fisiologia da Audição

A orelha externa capta as vibrações sonoras do ambiente, transmitindo-as para a orelha média através do meato acústico externo. As vibrações chegam à membrana timpânica, que vibra junto com os três ossículos: martelo, bigorna e estribo; este conectado à janela oval. Então, essas vibrações, através da janela oval da cóclea, provocam movimentação da perilinfa e desencadeando uma onda de vibração na membrana basilar.

O órgão de Corti, situado na membrana basilar, acompanha esses movimentos e seus cílios são deslocados, o que causa uma despolarização das células ciliadas, surgindo então o impulso nervoso que é transmitido para o sistema nervoso central através do nervo coclear, ramo do nervo vestibulococlear (VIII par de nervos cranianos) até a área cortical cerebral responsável pela decodificação e interpretação desse som<sup>5</sup>.

**Figura 1: Anatomia e fisiologia da audição.**

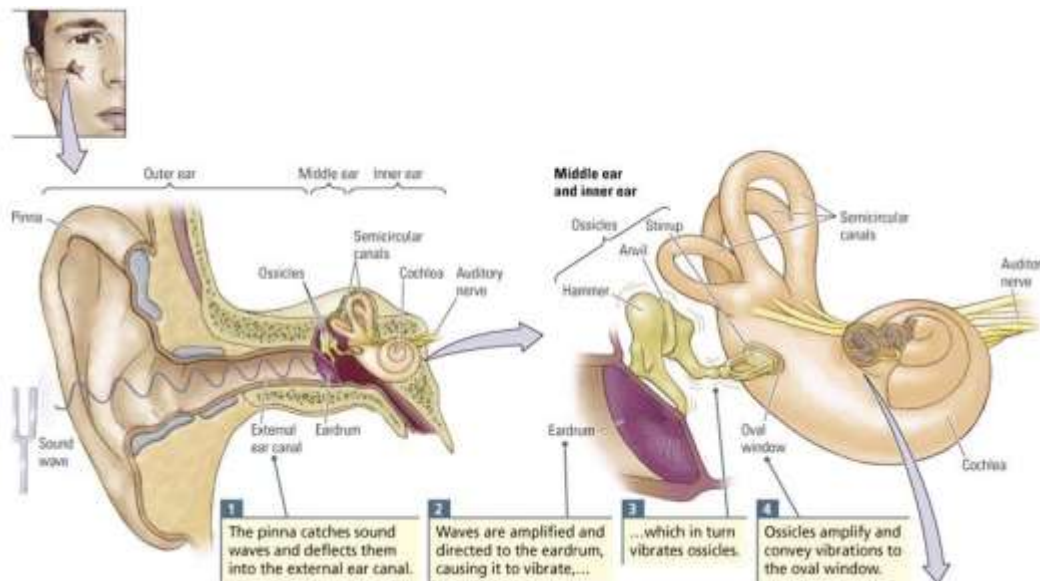


Figura 3. Esquemática das orelhas externa, média e interna, e demonstração do percurso do estímulo vibratório. Fonte: Terapia sensorial<sup>7</sup>.

### Perdas Auditivas

Quando classificadas de acordo com a sua origem, temos a perda de condução, a neurosensorial e a mista. A perda de condução apresenta transmissão óssea normal e transmissão aérea diminuída, surgindo, dessa forma, uma diferença (*gap*) aéreo-ósseo, maior ou igual a 10 dB. Já a perda neurosensorial apresenta transmissões aérea e óssea normais, sem o aparecimento deste *gap* aéreo-ósseo. A perda auditiva de origem mista, ou seja, de origem tanto de condução como neurosensorial, possui transmissão aérea e óssea diminuídas, com a existência do *gap* entre elas.

Podemos, ainda, classificar as perdas auditivas de acordo com a intensidade do som que é perdido, conforme Tabela 1.

**Tabela 1: Perdas auditivas e a sua intensidade.**

<b>Tipo de perda auditiva</b>	<b>Intensidade da perda</b>
Normal	10 a 25 dB
Perda leve	26 a 40 dB
Perda moderada	41 a 55 dB
Perda moderada severa	56 a 70 dB
Perda severa	71 a 90 dB
Perda profunda	Acima de 90 dB

Tabela 1. Relação entre o grau de perda auditiva e a intensidade do som perdido medido em decibéis (dB).  
Fonte: Fundação Otorrinolaringologia<sup>2</sup>.

## **OBJETIVOS**

O objetivo primário dessa revisão bibliográfica é conhecer as possibilidades terapêuticas da otosclerose, com base em sua anatomia, fisiopatologia e quadro clínico.

O objetivo secundário é apresentar as diferenças entre as técnicas cirúrgicas, suas complicações e avaliação pós-operatória do paciente.

## **METODOLOGIA**

Esse trabalho de conclusão de curso se trata de uma revisão bibliográfica na área da otorrinolaringologia, feita nas plataformas PubMed, SciELO e Google Acadêmico. Foram utilizados os descritores “anatomia orelha”; “fisiologia audição”; “otosclerose”; “tratamento otosclerose” e “estapedectomia”. Após a pesquisa, foram separados 27 artigos e selecionados 15 desses, com variação de ano de 2002 a 2016 e nos idiomas português e inglês. O critério de exclusão dos demais 12 artigos foi a repetição de conteúdo.

## **DISCUSSÃO**

### **Otosclerose**

É uma patologia caracterizada por uma alteração no metabolismo da cápsula ótica, com reabsorção e crescimento ósseo displásico, que pode culminar em uma fixação da platina do estribo na janela oval, levando à anquilose estapedovestibular (rigidez articular), à hipoacusia e zumbido<sup>8,9</sup>. Apesar do efeito desencadeante não ser conhecido em sua totalidade, essa patologia tem caráter hereditário de transmissão autossômica dominante<sup>8</sup>. Uma análise de amostras de tecido humano do osso estribo mostrou a expressão de 110 diferentes genes envolvidos na otosclerose. Existe ainda,

na literatura, uma associação entre a otosclerose e a infecção causada pelo vírus do Sarampo<sup>10</sup>. Supõe-se que o antígeno viral estimule continuamente o sistema imunológico do paciente, acarretando uma reação auto-imune com conseqüente agressão inflamatória às estruturas envolvidas, desencadeando então a otosclerose<sup>11</sup>.

A otosclerose afeta entre 0,5 a 1,0% da população e, em cerca de 70 a 85% dos casos, é uma doença de acometimento bilateral<sup>12</sup>. Incide mais frequentemente no sexo feminino, na proporção de 2:1 sobre o sexo masculino, sendo também mais comum em idades entre 20 e 40 anos e na raça branca<sup>9</sup>. Pode ser agravada durante a gravidez e pode estar associada a outras patologias ósseas, por exemplo, a osteogênese imperfeita<sup>11</sup>.

A hipoacusia causada pela doença pode ser de condução, quando o estribo fixado na janela oval da cóclea não possui mais a capacidade vibratória para conduzir o estímulo sonoro adiante; ou pode ser neurosensorial, quando a alteração do metabolismo ósseo atinge o endóstio coclear. Pode ainda haver a combinação dos dois casos, o que não é raro, levando a uma surdez condutivo-neurosensorial.

À otoscopia, na maioria das vezes, não são visualizadas alterações. Porém, em alguns raros casos, pode-se detectar o sinal de Schwartze, que é uma mancha azulada observada através da membrana timpânica<sup>11</sup>.

Para a avaliação da audição, podemos fazer o teste de Rinne e teste de Weber. Para a realização de ambos, se utiliza um diapásio e, por serem testes de baixa complexidade, são facilmente realizados no consultório médico<sup>2</sup>.

No teste de Rinne, o diapásio é posto sobre o osso mastóide e retirado a partir do momento em que o paciente relatar que não está mais escutando o som emitido através da vibração desse instrumento, quando então ele é posto aproximadamente a dois centímetros do conduto auditivo externo (CAE), conforme figura 2. Considera-se o teste de Rinne positivo quando o som pode ser escutado pelo paciente através do CAE após não conseguir mais ouvi-lo através do mastóide. Esse resultado ocorre quando o paciente tem a audição normal ou quando há alguma perda auditiva de origem neurosensorial. Por outro lado, temos o teste de Rinne negativo quando, após o som não ser mais escutado através do osso mastóide, o paciente não é capaz de ouvir através do CAE. Esse resultado quer dizer que há uma perda auditiva condutiva, pois o sistema de condução do estímulo sonoro através do tímpano e da cadeia de ossículos possui uma alteração em sua capacidade transmissora<sup>2</sup>.

**Figura 2: Realização do teste de Rinne.**



Figura 2. Estágio 1: melhor na surdez nervosa e pior na condutiva. Estágio 2: melhor na surdez condutiva e pior na nervosa. Fonte: Ebah<sup>13</sup>.

No teste de Weber, vibramos o diapasão e o colocamos preferencialmente na linha média da frente ou da calota craniana do paciente, conforme figura 3. Se o som proveniente dessa vibração for escutado igualmente de ambos os lados, o resultado é que o teste de Weber foi indiferente, pois isso quer dizer que a audição do paciente pode estar normal ou que a perda auditiva é semelhante em ambos os ouvidos. Por outro lado, caso o som se incline para o lado cuja audição seja melhor, tem-se que a perda é de origem neurossensorial no lado afetado. Já se o som se inclinar para o lado comprometido, tem-se a perda auditiva de condução<sup>2</sup>.

**Figura 3: Realização do teste de Weber**



Figura 3. Colocação do diapasão na linha média da calota craniana. Fonte: Viagem ao mundo da audição<sup>14</sup>

A audiometria tonal é um exame realizado dentro de uma cabine acústica cujo objetivo é pesquisar os limiares auditivos mínimos através da via aérea, com o uso de fones; e através da via óssea, com o uso de vibradores. É imprescindível avaliar a

correta posição dos fones, pois, se colocados de maneira inadequada, isso pode simular uma perda auditiva e falsear o resultado do exame. Deve-se testar primeiro a orelha cuja acuidade seja melhor. O resultado obtido de limiar auditivo do paciente deve ser anotado em um audiograma. A avaliação audiométrica por via óssea é realizada quando o limiar auditivo por via aérea for superior a 25 dB em adultos ou 15 dB em crianças. Coloca-se o vibrador sobre o osso mastóide. É importante lembrar que não se deve deixar o vibrador tocar no pavilhão auricular, uma vez que isso também pode falsear o resultado do exame. No caso da otosclerose, que é uma doença degenerativa, a curva audiométrica tem padrão descendente, conforme a figura 4.

**Figura 4: Curva audiométrica descendente.**

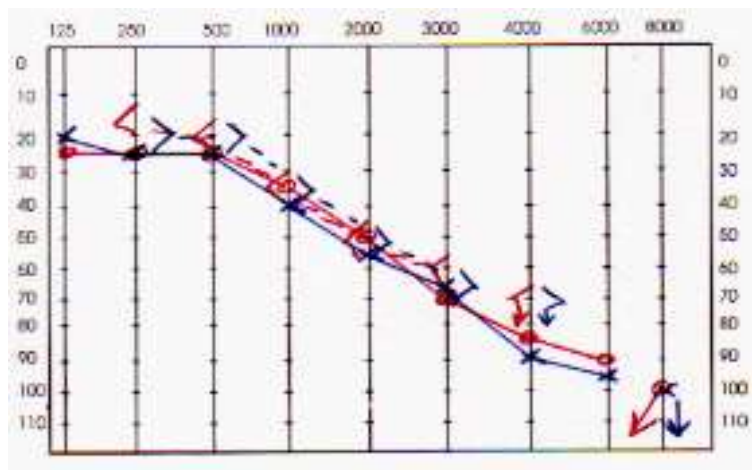


Figura 4. Demonstração de teste audiométrico com curva de padrão descendente, característica de processos degenerativos e vasculares. Fonte: Fundação Otorrinolaringologia<sup>2</sup>.

Em relação aos exames complementares de imagem, a tomografia computadorizada com multidetectores (TCMD) tem se destacado entre os exames de imagem, pois vem sendo cada vez mais utilizada no auxílio diagnóstico dessa patologia, possibilitando uma avaliação minuciosa da anatomia da orelha média e orelha interna. Com a TCMD, por exemplo, é possível avaliar a janela oval da cóclea, a espessura da platina do estribo, a densidade óssea da cápsula ótica e se há acometimento do endóstio da cóclea. Porém, é de suma importância enfatizar que até 10% dos casos de otosclerose podem não ser detectados em exames de imagem, casos esses que são denominados “otosclerose infrarradiológica”. A partir do momento em que se optou por realizar o tratamento dessa patologia, se disponível e se economicamente acessível, é de extrema importância solicitar a TCMD, que nos auxilia mostrando a anatomia otológica no pré-operatório, o local exato e a extensão

das lesões otoscleróticas<sup>15</sup>.

## **Tratamento**

Em 1753, Antônio Valsalva, um médico italiano, foi quem descreveu, pela primeira vez, a anquilose estapedovestibular, depois de realizar uma necropsia. Kesselk foi quem realizou, pela primeira vez, a mobilização do estribo, em 1878. Porém, somente em 1956, dois séculos depois da descoberta feita por Valsalva, John Shea, um cirurgião americano, foi quem realizou a primeira cirurgia em que utilizou a técnica de estapedectomia e, no ano de 1960, a primeira estapedotomia; técnica essa que desde então vem sendo aprimorada e também sendo a de primeira escolha entre os cirurgiões para o tratamento da otosclerose até os dias atuais<sup>16</sup>.

O tratamento da otosclerose é essencialmente cirúrgico, tendo em vista que, devido à falta de total conhecimento acerca do agente causador, o tratamento clínico torna-se impossibilitado<sup>12</sup>. O que pode ser feito, numa abordagem clínica, é utilizar fluoreto de sódio associado ao lactato de cálcio e à vitamina D (esta com a função de impedir o surgimento do hiperparatireoidismo secundário). Porém, esses medicamentos não são curativos, eles apenas têm a função de retardar a evolução da doença. Além do mais, também não podem ser prescritos para uso em longo prazo<sup>11</sup>.

Dessa forma, desde os séculos passados, técnicas cirúrgicas vêm sendo aprimoradas para que ocorra o retorno da condução do estímulo sonoro. Três principais técnicas cirúrgicas foram desenvolvidas para tal objetivo: fenestração dos canais semicirculares, a mobilização do estribo e a ressecção do estribo<sup>12</sup>.

A fenestração dos canais semicirculares foi uma técnica desenvolvida em 1930, pelo cirurgião polonês Julius Lempert. Nessa cirurgia, Lempert abriu pequenas fenestrações no canal semicircular lateral (CSCL) em pacientes sob anestesia local, com o objetivo de guiar o estímulo sonoro diretamente até a orelha interna, fazendo com que o foco otosclerótico fosse isolado durante a passagem desse estímulo. O cirurgião obteve resultados satisfatórios<sup>17</sup>. Porém, essa cirurgia quase não é realizada nos dias atuais, sendo preferidas a estapedectomia e a estapedotomia, principalmente esta última, sendo que ambas envolvem o osso estribo<sup>16</sup>.

Se comparada à técnica de estapedectomia, em que se faz a retirada completa do estribo; a estapedotomia é uma técnica cirúrgica menos traumática, pois é feita apenas uma pequena perfuração na platina (base) do estribo, utilizando-se de próteses em forma de pistão que são acopladas na platina e no martelo, cuja função



é ajudar na mobilização desse ossículo quando chegam estímulos sonoros. A posição dessa prótese é demonstrada conforme figura 5. Existem vários tipos de materiais que podem ser utilizados na fabricação dessas próteses, tais como teflon, platina, ouro e titânio<sup>16,18</sup>.

**Figura 5: Comparação entre o pré e o pós-operatório da estapedotomia.**

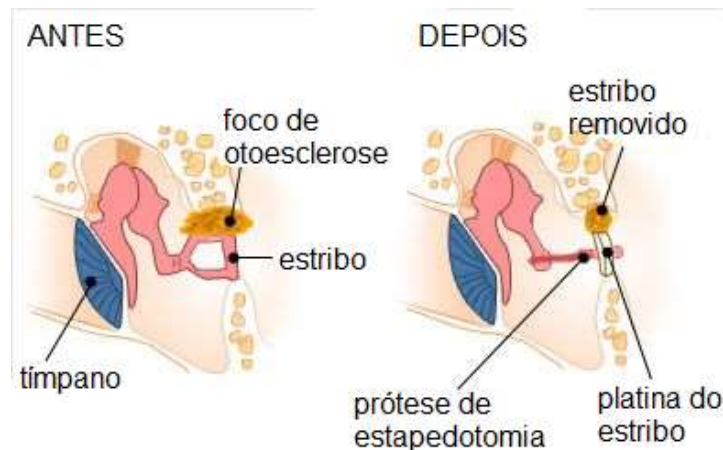


Figura 5. Demonstração da anatomia da orelha média em situação pré e pós-operatória. O estribo foi parcialmente removido, com colocação de uma prótese tipo pistão. Fonte: Portal otorrinolaringologia – Prof. Dr. Robinson Koji Tuszji<sup>19</sup>.

A estapedotomia, em contrapartida à estapedectomia, também possui melhores resultados em longo prazo em relação ao retorno da audição do paciente. Isso porque, nessa técnica, há menos sangramentos, a janela oval é mais bem visualizada pelo cirurgião, o tempo de cirurgia é mais curto e o desconforto pós-operatório é menor para o paciente<sup>16</sup>.

A estapedectomia consiste na remoção completa do estribo e substituição total desse osso por uma prótese. Essa técnica cirúrgica vem sofrendo aperfeiçoamentos desde a sua primeira realização e tem sido uma cirurgia de sucesso em todo o mundo. Porém, atualmente existe uma preferência pela estapedotomia, que é uma cirurgia menos invasiva e com menores chances de complicações, tendo em vista que somente se faz uma perfuração na platina do estribo em vez de retirá-lo completamente<sup>17</sup>.

Como todo procedimento cirúrgico, há risco de complicações e, dentre as complicações mais frequentes de uma cirurgia para tratamento de otosclerose, temos: deslocamento de prótese, granulomas, perda auditiva neurossensorial completa ou parcial, perfuração permanente da membrana timpânica, vertigem, zumbidos e lesão do nervo facial (VII par de nervos cranianos)<sup>16</sup>.

### **Pós-operatório**

O sucesso do tratamento cirúrgico, que leva em conta o retorno auditivo do paciente, é avaliado através de testes audiométricos, com comparações entre resultados pré e pós-operatórios. Contudo, são excluídas dessa avaliação audiométrica as frequências sonoras abaixo de 500 Hz e acima de 4000 Hz, devido à sua baixa importância sobre a fala e o seu entendimento<sup>18</sup>.

É importante lembrar que alguns fatores influenciam diretamente sobre o resultado da cirurgia estapédica, tais como *gap* aéreo-ósseo muito grande no pré-operatório; platina espessada do estribo, que pode apresentar alguma rigidez residual decorrente da patologia; e rigidez aumentada da cadeia dos três ossículos, o que pode ocorrer em longo prazo em decorrência da doença em estágio avançado<sup>16</sup>.

Os resultados do tratamento cirúrgico são considerados satisfatórios quando a diferença entre as conduções aérea e óssea no pós-operatório do paciente é menor ou igual a 10 dB. Valores acima disso são considerados insatisfatórios, levando em conta as diretrizes do *Committee on Hearing and Equilibrium*<sup>12</sup>.

## CONCLUSÃO

A otosclerose é uma doença hereditária, de caráter crônico-degenerativo, que traz como consequência a hipoacusia. Faz-se necessária a investigação dessa patologia através de testes audiométricos, levando em conta as variantes epidemiológicas e queixas clínicas. O manejo clínico não cura a doença, mas retarda a sua progressão. Por ser uma importante causa de surdez, técnicas cirúrgicas que visam a correção da hipoacusia vêm sendo desenvolvidas e aprimoradas. Atualmente, a mais utilizada consiste na perfuração na base da platina do estribo, técnica essa menos invasiva e que traz resultados satisfatórios em comparação à capacidade auditiva do paciente no pré-operatório, aferida através da audiometria.

## REFERÊNCIAS

1. Fundação Otorrinolaringologia [homepage na Internet]. Fisiologia da audição: FO; 2018, [Acesso em: 28 abril 2018]. Disponível em: [http://forl.org.br/Content/pdf/seminarios/seminario\\_28.pdf](http://forl.org.br/Content/pdf/seminarios/seminario_28.pdf)
2. Fundação Otorrinolaringologia [homepage na Internet]. Provas Auditivas I: FO; 2018, [Acesso em: 28 abril 2018]. Disponível em: [http://forl.org.br/Content/pdf/seminarios/seminario\\_22.pdf](http://forl.org.br/Content/pdf/seminarios/seminario_22.pdf)
3. Rui LR. A física na audição humana. Texto de apoio ao professor de física. [periódico na internet]. 2007 [Acesso em: 28 abril 2018]; 18(1) Disponível em: [https://www.if.ufrgs.br/tapf/v18n1\\_Rui.pdf](https://www.if.ufrgs.br/tapf/v18n1_Rui.pdf)

4. Donoso JP. Sistema auditivo [Slide]. São Paulo: Universidade de São Paulo-Instituto de Física de São Carlos – IFSC; s.d. 29 slides.
5. RLE - UTFPR [homepage na Internet]. Abordagem morfofuncional dos órgãos sensoriais da audição visão: RLE - UTFPR; 2018, [Acesso em: 5 maio 2018]. Disponível em: [http://rle.dainf.ct.utfpr.edu.br/hipermidia/images/documentos/Abordagem\\_morfofuncional\\_dos\\_orgaos\\_sensoriais.pdf](http://rle.dainf.ct.utfpr.edu.br/hipermidia/images/documentos/Abordagem_morfofuncional_dos_orgaos_sensoriais.pdf)
6. Fundação Otorrinolaringologia [homepage na Internet]. Anatomia do Osso Temporal: FO; 2018, [Acesso em: 5 maio 2018]. Disponível em: [http://forl.org.br/Content/pdf/seminarios/seminario\\_23.pdf](http://forl.org.br/Content/pdf/seminarios/seminario_23.pdf)
7. Figura 1. [Acesso em: 4 de junho 2018]. Disponível em: <https://terapiasensorial.wordpress.com/os-sentidos/audicao/>
8. Dall'Ígna C , Teixeira VN, Dall'Ígna DP, Rosito LPS. Resultados da cirurgia para otospongiose com dois tipos de prótese em procedimentos realizados por residentes. Rev bras otorrinolaringol. 2008; 74(6): 826-32.
9. Caldart AU, Terruel I, Enge Júnior DJ, Kurogi AS, Buschle M, Mocellin M. Cirurgia do estapédio na residência: experiência do Hospital de Clínicas/UFPR. Rev bras otorrinolaringol. 2007; 73(5): 647-53.
10. Mendonça JA, Ribeiro R. Otosclerose. Rev Ciênc Méd. 2005; 14(5): 449-53.
11. Priyadarshi S, Ray CS, Biswal NC, Nayak SR, Panda KC, Desai A et al. Genetic association and altered gene expression of osteoprotegerin in otosclerosis patients. Ann Hum Genet. 2015; 79, 225-237.
12. Soder R, Martins JPF, Cruzetta RM, Sakae TM, Danielli L, Trevisol AR. Otosclerose – resultados de estapedectomias e estapedotomias realizadas no Hospital Nossa Senhora da Conceição de Tubarão – SC. ACM arq catarin med. 2009; 38(3): 59-63.
13. Figura 2. [Acesso em: 05 de junho 2018]. Disponível em: <http://www.ebah.com.br/content/ABAAAfp7UAA/semiologia-06-neurologia-semiologia-neurologica-pdf?part=5>
14. Figura 3. [Acesso em: 25 de junho 2018]. Disponível em: <http://www.cochlea.eu/po/exploracao-funcional/methodes-subjectives>
15. Gaiotti JO, Gomes ND, Costa AMD, Laurita C, Villela BC, Moreira W et al. Diagnóstico tomográfico e aspectos relevantes da otosclerose. Radiol Bras. 2013; 46(5): 307-12.
16. Testa JRG et al. Otosclerose: resultados de estapedotomias. Rev Bras Otorrinolaringol. 2002; 68(2): 251-3.
17. Leiras GAD. Revisão histórica da cirurgia otológica. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina). Lisboa: Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, 2016.
18. Cerejeira R, Ribeiro J, Gonçalves P, Paiva A. Otosclerose e cirurgia estapédica: avaliação funcional auditiva de 141 cirurgias. Revista Portuguesa de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. 2009; 47(4): 191-6.
19. Figura 5. [Acesso em: 5 de junho 2018]. Disponível em: <http://portalotorrinolaringologia.com.br/SURDEZ-cirurgias.php>

# TRATAMENTO DE TUMORES HEPÁTICOS PRIMÁRIOS E METASTÁTICOS POR RADIOABLAÇÃO.

*TREATMENT OF PRIMARY AND METASTATIC HEPATIC TUMORS  
BY RADIOABLATION.*

---

*Ana Clara S. Bravo<sup>1</sup>; Flavio Morgado<sup>2</sup>*

---

Descritores: Radioablação hepática, metástase hepática, carcinoma hepatocelular, ablação por radiofrequência, fígado.

Keywords: Hepatic radioablation, hepatic metastasis, hepatocellular carcinoma, radiofrequency, ablation, liver.

## RESUMO

**Introdução:** O carcinoma hepatocelular é o considerado o tumor sólido mais comum no mundo. Os sinais e sintomas dos pacientes são: dor e massa abdominal, anorexia, icterícia e ascite. A ressecção curativa ainda é considerada padrão-ouro no tratamento, porém alguns pacientes não são candidatos à cirurgia, pois possuem lesões múltiplas, septadas, próximas dos vasos nobres ou ainda reserva funcional hepática baixa; esses pacientes se beneficiam da opção terapêutica alternativa que é a radioablação. **Objetivo:** Este tema foi selecionado com base na implicação médica do tratamento da maioria dos tumores hepáticos primários e metastáticos que já se encontram em estágio avançado ou fora de possibilidade cirúrgica e como novo método curativo para tumores pequenos. O objetivo primário deste estudo é comparar a radioablação com as demais técnicas empregadas, como ressecção hepática e o objetivo secundário é estudar os diferentes tipos de radiointervenção como quimioembolização e suas associações. **Métodos:** Para realizar essa revisão bibliográfica foram selecionados 17 artigos a partir da busca com descritores *Hepatic radioablation, hepatic metastasis, hepatocellular carcinoma* radiofrequency, ablation e liver; nas bases de dados PubMed Clinical Queries, BVS e EBSCOR. Os artigos selecionados abordam o tratamento do carcinoma hepático e metástases hepáticas por radioablação, comparando os diferentes métodos e as consequências desse tratamento para o prognóstico do paciente. Também foram selecionados dois manuais

---

<sup>1</sup> Acadêmica do curso de Medicina do UNIFESO

<sup>2</sup> Professor do curso de Medicina do UNIFESO

e um TCC como material de base para esse trabalho. **Resultados:** A radioablação é um método efetivo, de rápida realização, com pós-operatório favorável e que é capaz de aumentar a sobrevida do paciente, curar tumores pequenos e que associada a quimioembolização vem apresentando resultados excelentes no prognóstico dos pacientes com tumor avançado. **Conclusão:** A radioablação se tornou favorável para pacientes em estágios avançados e pode ser uma alternativa curativa para tumores hepáticos pequenos. A associação desse procedimento com a quimioembolização precisa ser mais estudada pois demonstrou resultados ainda melhores do que ambas separadas. Este novo método é uma oportunidade de prognóstico e manejo para aumentar sobrevida e qualidade de vida desses pacientes.

## **ABSTRACT**

**Background:** Hepatocellular carcinoma is considered the most common solid tumor in the world. The signs and symptoms of patients are: pain and abdominal mass, anorexia, jaundice and ascites. Healing resection is still considered a gold standard in the treatment, but some patients are not candidates for surgery because they have multiple, septate lesions, close to noble vessels or even low hepatic functional reserve; these patients benefit from the alternative therapeutic option that is radioablation.

**Aims:** This topic was selected based on the medical implication of the treatment of the majority of primary and metastatic liver tumors that are already at an advanced stage or out of the possibility of surgery and as a new curative method for small tumors. The objective of this study is to compare radioablation with the other techniques used, such as hepatic resection and chemoembolization and their associations.

**Methods:** To carry out this bibliographic review, we selected 17 articles were selected from the search with descriptors Hepatic radioablation, liver tumors, hepatic metastasis, hepatocellular carcinoma radiofrequency, ablation and liver; in the PubMed Clinical Queries, VHL and EBSCOR databases. The selected articles address the treatment of hepatic carcinoma and hepatic metastases by radioablation, comparing the different methods and the consequences of this treatment for the prognosis of the patient. Two manuals and a CBT were found as background material for this work. **Results:** Radioablation is an effective, fast-performing method with a favorable postoperative period that is capable of increasing patient survival, curing small tumors, and associated with chemoembolization has shown excellent results in the prognosis of patients undergoing palliative treatment. **Conclusion:** Radioablation has become

favorable for patients within palliative care and may be a curative alternative for small liver tumors. The association of this procedure with chemoembolization needs to be further studied because it has shown even better results than both. This new method is an opportunity for prognosis and management to increase survival and quality of life of these patients.

## **INTRODUÇÃO**

A radiologia intervencionista é uma subespecialidade médica que vem se desenvolvendo no último meio século, e que se dedicou a uma extensa quantidade de doenças e procedimentos, chegando a substituir algumas abordagens cirúrgicas. Desde o início da Radiologia com o descobrimento do Raio X pelo físico alemão Wilhelm Conrad Röntgen em 1895, até a primeira angioplastia em 1964 essa especialidade evoluiu muito e se mostrou uma especialidade de importância no decorrer dos anos apresentando menos morbidade e melhor prognóstico. As terapias minimamente invasivas disponíveis dividem-se em duas categorias: terapias ablativas e terapias intra-arteriais. A discussão será focada na aplicabilidade destas terapias no manejo do carcinoma hepatocelular (CHC) e das metástases colorretais no fígado<sup>1</sup>.

A ablação por radiofrequência (RFA) é uma alternativa não cirúrgica para o tratamento do hepatocarcinoma pois consiste em uma técnica pouco invasiva, de rápida aplicação e com pós-operatório favorável. Os tumores com diâmetro menor que 3 cm podem ser curados com apenas radioablação, já os tumores considerados grandes (> 5cm) ou em estágios avançados não alcançam cura por este método apesar de conseguirem melhorar o prognóstico e a qualidade de vida. Para os tumores grandes tem sido estudada a associação entre a radioablação com a quimioembolização e bons resultados foram encontrados<sup>2</sup>.

A ablação por radiofrequência é um método que usa o paciente como parte de um circuito elétrico fechado conectado a uma fonte de energia eletromagnética que é um gerador de radiofrequência, ligado a um eletrodo na agulha e a um eletrodo dispersivo (ground pads). A agulha é introduzida, por via transcutânea ou diretamente no tecido hepático na cirurgia aberta, no local exato do tumor, guiada por USG ou TC. O tecido hepático oferece uma grande resistência e quando a corrente elétrica alternada é ligada, o eletrodo da agulha produz agitação dos íons em diferentes direções. Essa passagem da corrente elétrica alternada é capaz de causar calor friccional em torno do eletrodo da agulha e com isso leva a um dano térmico tecidual.

A área de ablação é delimitada tanto pela agulha quanto pelo eletrodo dispersivo, pois a primeira determina uma pequena área diretamente no tumor e o eletrodo dispersivo abrange uma área maior, sendo assim o somatório de ambos promove a concentração do calor gerado ao redor da agulha<sup>3</sup>.

As ondas eletromagnéticas são ajustadas para a frequência de 460-500 hertz para a destruição tecidual. Essa energia é transformada em calor e é capaz de promover coagulação do tecido instantaneamente e desnaturar proteínas, com isso ocorre condensação, fragmentação e dissolução do núcleo celular levando a destruição das células tumorais e necrose irreversível do tumor<sup>4</sup>.

É possível controlar o dano tecidual tanto pela temperatura atingida quanto pelo tempo de exposição à corrente elétrica. A temperatura usada para causar dano tecidual irreversível é 55°C por um período de 4 a 6 minutos. Quando a temperatura atinge entre 60°-100°C promove coagulação tecidual imediata e lesa permanentemente as mitocôndrias e as enzimas citoplasmáticas. O objetivo da RFA é manter a temperatura dentro da variação 55° - 100°C com uma condução térmica lenta por no mínimo 4 a 6 minutos, em todo volume tumoral alvo. O tempo de aplicação pode chegar até 30 minutos dependendo da área e da velocidade da condução térmica<sup>3</sup>.

O carcinoma hepatocelular é o considerado o sexto câncer mais comum no mundo e a terceira causa de morte relacionada a câncer, é também o tumor sólido mais comum no mundo<sup>5</sup>. Além disso, o fígado é o segundo órgão mais acometido por metástases, principalmente as gastrointestinais, sendo o adenocarcinoma colorretal o mais comum. O tratamento do hepatocarcinoma é variável de acordo com o tamanho, local de acometimento, proximidade com vasos, e alguns pacientes não são candidatos à cirurgia, pois possuem lesões múltiplas, septadas, próximas dos vasos nobres ou ainda reserva funcional hepática baixa (cirrose avançada); esses pacientes se beneficiam da opção terapêutica alternativa que é a radioablação. As técnicas utilizadas são ablação local do tumor (por exemplo, ablação por radiofrequência [RFA], crioablação e ablação por microondas), quimioembolização transarterial (TACE), transplante hepático e terapia dirigida molecular. Os sinais e sintomas dos pacientes são: dor e massa abdominal, anorexia, icterícia e ascite. A ressecção curativa ainda é considerada padrão-ouro no tratamento, apesar da RFA agora ser aceita como um tratamento curativo para estágio muito precoce ou inicial<sup>3,5,6</sup>.

O diagnóstico de hepatocarcinoma é feito a partir de exames de imagem,

laboratoriais e anatomopatológicos. O primeiro exame solicitado é a ultrassonografia (USG) de abdome que é capaz de sugerir massa hepática e deve ser seguida por Tomografia Computadorizada (TC) e Ressonância Magnética (RNM) capazes de melhor visualização quanto às dimensões e precisão do seguimento hepático acometido. O marcador sanguíneo para carcinoma de células hepáticas é a alfafetoproteína (AFP) que pode ser solicitado juntamente com os exames de imagem e é usado principalmente como controle de cura da doença, por fim e o último e mais importante exame realizado é a biópsia hepática que é considerada o padrão-ouro para o diagnóstico da doença<sup>2</sup>.

As metástases hepáticas do câncer colorretal estão presentes em 20% dos pacientes no momento do diagnóstico do tumor primário. Aproximadamente metade dos pacientes com câncer colorretal apresenta metástases a distância durante sua doença e em média 13% desses pacientes apresentarão metástases ressecáveis no fígado. O tratamento pode ser feito em etapas, retirando-se primeiramente o tumor colorretal e posteriormente a metástase hepática ou pode haver abordagem simultânea de ambos, essas técnicas apresentam resultados semelhantes. A ablação por radiofrequência da metástase hepática demonstrou uma redução da morbimortalidade quando comparada a ressecção e taxas de sobrevida equivalentes<sup>7</sup>.

Apesar da RFA ser considerada minimamente invasiva e segura no tratamento de cirróticos com hepatocarcinoma, podem ocorrer algumas complicações precoces e tardias relacionadas às condições térmicas e mecânicas do processo. Devido às elevadas temperaturas pode ocorrer dano ao tecido adjacente sadio e com isso levar às principais complicações agudas, tais como perfuração dos ductos biliares, perfuração intestinal, trombose de veia porta, sangramento intraperitoneal, derrame pleural, pneumotórax, embolia pulmonar e mais raramente crise hipertensiva por lesão na suprarrenal<sup>8</sup>.

## **OBJETIVO**

Esta revisão bibliográfica tem como objetivo primário estudar o tratamento dos tumores hepáticos primários e metastáticos gastrointestinais por radioablação, comparando com os métodos convencionais que são o transplante e a ressecção hepática. O objetivo secundário é analisar a associação dos métodos e comparar a radioablação com as demais terapias minimamente invasivas disponíveis, que se dividem em duas categorias: terapias ablativas e terapias intra-arteriais. O foco da



discussão será na aplicabilidade destas terapias no manejo do carcinoma hepatocelular (CHC) e das metástases colorretais no fígado. Este tema foi selecionado com base na implicação médica do tratamento da maioria dos tumores hepáticos primários e metastáticos que já se encontram em estágio avançado ou fora de possibilidade cirúrgica e como novo método curativo para tumores pequenos.

## **MÉTODOS**

A pesquisa para realizar essa revisão foi realizada nas principais bases de dados como a BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) onde foram pesquisados os artigos utilizando os descritores Radioablação hepática, tumores hepáticos, metástase hepática, carcinoma hepatocelular, ablação por radiofrequência e fígado, em diferentes combinações. Foram encontrados 6.124 artigos os quais foram filtrados por língua inglesa e portuguesa nos últimos 10 anos, aspecto clínico terapêutico e texto completo. Dessa pesquisa ficaram 811 artigos que passaram por novo processo de filtragem onde foi selecionado o assunto principal neoplasias hepáticas, ablação por cateter e carcinoma hepatocelular. Dessa forma foram selecionados 655 artigos dos quais 30 primeiros foram lidos os resumos e selecionados 3 artigos que se enquadravam no tema. Na base de dados PubMed Clinical Queries, foram utilizados os mesmos descritores, e foram encontrados 1217 artigos, os quais foram filtrados por revisão bibliográfica, texto completo, últimos 5 anos e realizado em humanos. Após a seleção permaneceram 73 artigos dos quais os dez primeiros foram lidos o resumo e a seleção final foram 5 artigos que se enquadraram no tema. Na base de dados EBSCOR, foram utilizados os mesmos descritores e encontrados 515 artigos dos quais os 30 primeiros relacionados ao assunto foram lidos o resumo e selecionados 9 artigos. No total foram selecionados 17 artigos científicos. Foram selecionadas de outras fontes um Sumário de Evidências e Recomendações para o uso de Ablação por Radiofrequência em Tumores hepáticos volume 1 e 2, e no site do INCA foi selecionado um conteúdo acadêmico sobre hepatocarcinoma. Além disso, foi selecionado um TCC da universidade EMESCAM realizado por Andrew Vieira de Lobato, Gabriel Salmen Gonçalves e Lobo Italo Pagotto Tonini, o qual aborda as diferentes técnicas de radiointervenção nos tumores hepáticos.

## **DISCUSSÃO**

O hepatocarcinoma no Brasil não está entre os dez primeiros cânceres mais incidentes. Na Ásia, Japão e África do Sul \apresentam incidência alta. Esse tumor é

três vezes mais comum nos homens do que nas mulheres e predomina entre a sexta e sétima década de vida, e em algumas regiões onde a incidência é alta ocorre entre a terceira e quinta década. Metade dos pacientes com esse tipo de tumor possuem cirrose hepática, associada a hepatite B ou C crônicas ou alcoolismo<sup>9</sup>.

Os principais sinais e sintomas são: dor abdominal (60%), distensão abdominal (40%), anorexia, icterícia e ascite (20%) e massa abdominal. Alguns pacientes evoluem com ruptura espontânea do tumor, que tem como característica dor forte e súbita no hipocôndrio direito, seguida de choque hipovolêmico por abdome agudo hemorrágico. O diagnóstico do CHC ocorre normalmente em fase avançada pois o período de sintomatologia é tardio e muito curto. O tumor duplica de tamanho em 4 meses e com isso podem aparecer sinais como aumento dos níveis séricos de transaminases e bilirrubina. Em pacientes cirróticos pode ocorrer o aumento abrupto da fosfatase alcalina seguida do aumento de bilirrubina e transaminases<sup>9</sup>.

No hepatocarcinoma o marcador bioquímico que se eleva em 75 a 90% dos pacientes é a alfafetoproteína e ela faz parte do diagnóstico precoce do CHC, juntamente com a USG de abdome. Nos tumores metastáticos colorretais ocorre um aumento significativo do antígeno carcinoembrionário (CEA). A tomografia computadorizada (TC) com contraste é capaz de identificar até 90% dos tumores primários e metastáticos. Lesões menores que 3 cm são melhores visualizadas na ressonância magnética (RNM)<sup>9</sup>.

O tratamento cirúrgico é indicado principalmente nos tumores hepáticos primários quando não há metástase a distância e nos tumores metastáticos quando há possibilidade de cura da lesão primária por ressecção total. A cirurgia de ressecção hepática está indicada quando o paciente apresenta bom estado clínico e da funcionalidade do parênquima hepático. Os pacientes com cirrose só serão candidatos para ressecção hepática a classificação de Child A (cirrose inicial). As contraindicações absolutas para ressecção de metástase hepática são: impossibilidade de retirar o tumor com margem livre, acometimento linfonodal e lesão primária irresecável<sup>9</sup>.

A ablação por radiofrequência utiliza um eletrodo que é posicionado de forma percutânea na lesão hepática guiada por ecografia, TC ou RNM. Um gerador de corrente de radiofrequência é conectado e fixado no dorso do paciente. A corrente alternada é aplicada por 4 a 6 minutos gerando calor local e destruição tecidual com lesões esféricas de aproximadamente 3 a 5 cm de diâmetro. O procedimento pode

ser realizado mais de uma vez para tratar lesões maiores ou para pacientes com mais de uma lesão hepática. A ARF pode ser aplicada de forma percutânea, laparoscópica ou intraoperatória. A indicação dessas abordagens depende da acessibilidade da lesão, entretanto na maioria das situações a técnica percutânea é escolhida por ser menos invasiva e apresentar os mesmos resultados<sup>10</sup>.

Tanto a RFA quanto a ressecção cirúrgica são tratamentos radicais recomendados para carcinoma hepatocelular precoce, menor que 3 cm. A TACE é um tratamento para CHC intermediário, e terapia combinada TACE e RFA é considerada superior à TACE ou RFA sozinho para gerenciamento do CHC precoce. A ressecção cirúrgica está associada a melhores resultados de sobrevida a longo prazo e a uma menor taxa de recidiva quando comparada com a TACE e a RFA, portanto deve ser a primeira escolha no tratamento do CHC precoce, deixando as demais opções para pacientes com risco proibitivo de cirurgia<sup>11</sup>.

“As principais indicações para o tratamento por ARF são: paciente com cirrose hepática com lesão única de carcinoma hepatocelular menor ou igual a 5 cm de diâmetro ou até 3 lesões cada uma com diâmetro igual ou menor de 3 cm; carcinoma hepatocelular localizado no mínimo 1 cm de distância do hilo hepático ou da vesícula; ausência de invasão vascular ou metástases extra-hepáticas; cirrose hepática classificada como Child A ou B; tempo de protrombina maior de 50%; plaquetas maior de 50.000mm<sup>3</sup> e inegibilidade para ressecção cirúrgica ou transplante hepático”<sup>12</sup>.

In Sun, *et al*, 2018, realizou radioablação de tumores hepáticos metastáticos múltiplos derivados de tumor gastrointestinal em 24 pacientes que foram acompanhados entre agosto de 2009 e fevereiro de 2017 e obtiveram bons resultados quanto ao prognóstico do paciente. O estudo ultrassonográfico pós procedimento demonstrou redução do tumor, e ablação completa. Apenas sete pacientes apresentaram recidiva e faleceram, dois pacientes apresentaram complicações (estenose biliar e abscesso hepático). Um paciente faleceu antes de terminar o estudo. Após o estudo 13 pacientes permaneceram vivos sem recidiva, e um paciente morreu de enfisema pulmonar<sup>13</sup>.

O estudo retrospectivo realizado no “Hospital Review Board” incluiu 96 pacientes com CHC separados em dois grupos, sendo eles um grupo teste e outro controle, o diâmetro médio dos tumores nos grupos estudo e controle foi de 11,6 a 1,8 cm e 10,1 a 1,5 cm, respectivamente. O estudo foi realizado entre outubro de 2012 e junho de 2016. Ele compara a utilização das terapias de ablação por radiofrequência e quimioembolização (TACE) quando usadas separadamente e juntas na mesma

abordagem. Esse novo método é guiado por angio-TC e permite a exploração do tumor concomitantemente pela RFA e pela TACE. A união das duas técnicas se mostrou superior ao uso de ambas separadamente. O grupo de estudo apresentou menor recidiva, e maior taxa de sobrevivência em 2 anos<sup>14</sup>.

A RFA é um novo método alternativo para o tratamento do CHC, pois é econômico, seguro e de fácil realização, mas até agora a TACE tem sido recomendada como primeiro método não cirúrgico para terapia não curativa de tumores grandes e multifocais e também para retardar o crescimento do tumor. Os dois métodos têm suas limitações e ainda não conseguem obter necrose completa da lesão. A sobrevida livre de recidivas ainda não é satisfatória para ambas as técnicas separadamente. A terapia combinada de TACE com RFA apresenta melhor eficácia do que cada uma separadamente e oferece maior probabilidade de cura e maior sobrevida dos pacientes<sup>15,16</sup>.

O sistema de estadiamento BCLC (Barcelona Clinic Liver Cancer group) definiu as indicações das terapias radiológicas percutâneas em tumores hepáticos. Este sistema é o mais usado e considerado melhor para estagiar o CHC e as metástases hepáticas de câncer colorretal. Esse sistema leva em consideração alguns fatores para subdividir em os pacientes em classes. Eles são classificados de acordo com a função hepática a performance status (PST) em Estádio 0 (PST 0 e Child-Pugh A); Estádio A-C (PST 0-2 e Child-Pugh A ou B) e Estádio D (PST >2 e Child-Pugh C). No estágio Zero o paciente possui um tumor é muito precoce, único e menor que 2 cm, que é considerado carcinoma in situ, e se a pressão da veia porta e o nível de bilirrubina forem normais ele é candidato á ressecção cirúrgica. Se o paciente estiver entre os estágios A e C ele é candidato a terapias alternativas. Se o estágio for D a única terapia indicada é suporte pois o paciente já se encontra em estágio terminal<sup>1</sup>. Segue abaixo o gráfico ilustrativo do estadiamento recomendado pelo BCLC.

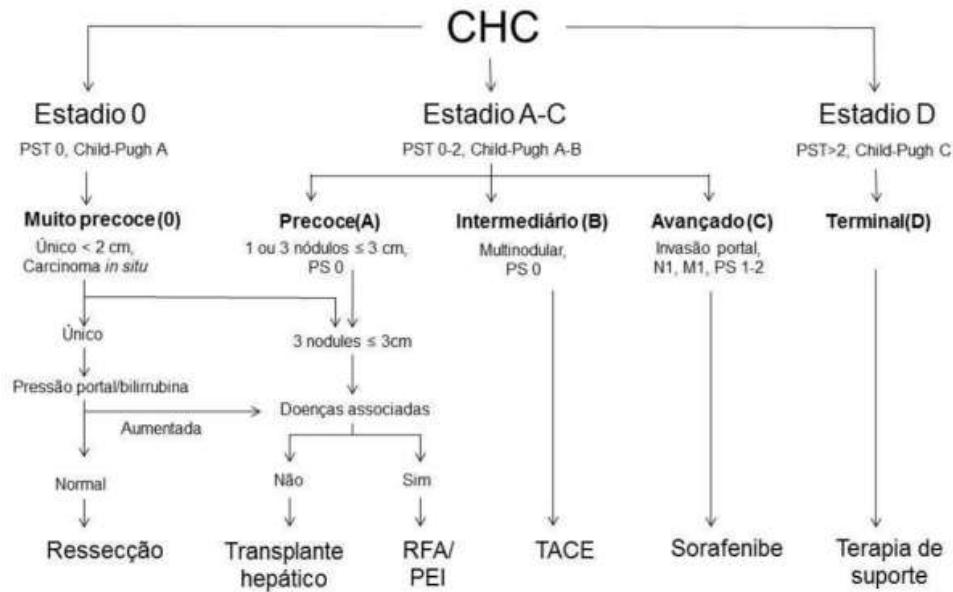


Figura 1: algoritmos para estadiamento do CHC segundo as recomendações do BCLC. RFA: ablação por radiofrequência. PEI: Injeção Percutânea de Etanol. TACE: Embolização trans-arterial<sup>1</sup>.

Comparando a ressecção hepática com as terapias alternativas pode perceber que as indicações para ressecção são muito restritas, apesar de curativas na sua maioria. O padrão-ouro no tratamento curativo, portanto é a ressecção total do tumor. O transplante hepático está indicado quando há de um a 3 nódulos até 3 cm, quando o paciente é capaz de passar por cirurgia e não possui comorbidades associadas. Neste caso o tratamento também é curativo, entretanto a dificuldade de conseguir um doador compatível e as filas de espera tornam essa opção pouco favorável para o paciente<sup>1</sup>.

A realização de TACE em tumor menor que 2 cm com contraste iodado possibilitou a visualização do tumor que anteriormente não possuía visualização satisfatória para realizar a RFA. Com esse novo método a RFA pode ser realizada juntamente com a quimioembolização e apresentou risco de recidiva igual ao de uma ressecção. A terapia associada funciona apenas para RFA guiada por TC, e demonstrou um controle local eficaz do tumor. Em relação à sobrevida, o tratamento combinado é capaz de proporcionar uma sobrevida maior do que RFA separadamente e TACE separadamente<sup>17</sup>.

A RFA é capaz de destruir as células tumorais e liberar antígenos na corrente sanguínea os quais seriam capazes de ativar uma resposta imune contra o tumor. Os elevados níveis de neutrófilos e linfócitos estão associados a uma melhor resposta ao tratamento por radioablação. Ainda não são conhecidos os antígenos responsáveis,

entretanto o papel deles no prognóstico já está estabelecido. Eles são classificados como potencializadores imunológicos, e após a radioablação os seus números elevam-se e eles agem sinergicamente promovendo uma resposta imune aos antígenos tumorais liberados<sup>18,19</sup>.

A febre é o principal sintoma após a realização tanto de TACE quanto de RFA, e em 90,7% dos casos não está associada a infecção. A duração desse sintoma varia de 1 há 8 dias que têm início no terceiro dia após o procedimento. A variação de temperatura se estabelece entre 38°C até 39,2°C, com ou sem infecção bacteriana. As principais complicações infecciosas associadas à febre são: abscesso hepático, bacteremia, colangite, colecistite e pneumonia. Esses procedimentos são normalmente bem tolerados pelos pacientes, entretanto alguns podem desenvolver a síndrome pós-embolização ou pós-ablação, que consiste em mal estar generalizado, febre, fraqueza e pode confundir com um processo infeccioso<sup>20</sup>.

Na doença localizada, a cura pode ser alcançada com ressecção cirúrgica ou transplante; no entanto, a maioria dos pacientes não são candidatos para cirurgia e, em vez disso, são tratados com terapias ablativas, incluindo ablação por radiofrequência (RFA), ablação por micro-ondas, crioablação e terapia de radiação do corpo estereotáxico (SBRT). Outras técnicas intervencionistas, como ablação por micro-ondas ou quimioembolização transarterial e RFA combinadas foram utilizados para melhorar as taxas de controle local, particularmente para tumores CHC entre 3 cm e 5 cm<sup>21</sup>.

Quando comparada a radioterapia local, a RFA apresenta sobrevida superior e menos complicações locais, quando utilizada em pacientes com tumor pouco avançado em pacientes não cirúrgicos em estágios I ou II do CHC. A RFA é a intervenção mais amplamente praticada pequenas (3 cm) lesões irresssecáveis, proporciona excelente taxas de controle local relatadas em 70% a 90%, e é considerado um tratamento curativo em alguns casos<sup>21</sup> (Devalkumar).

As terapias ablativas percutâneas são capazes de gerar dano tecidual localizado através de vários meios, e os procedimentos são variados de acordo com o agente causador da lesão, são eles: químicos, térmicos (calor ou frio), elétrico ou ultrassom. A ablação química é a técnica mais antiga desenvolvida na abordagem percutânea por imagem. O principal agente utilizado é o etanol a 95%, que é introduzido por via percutânea com uma agulha fina guiada por USG ou TC. A injeção percutânea de etanol (PEI) é capaz de causar degradação de proteínas, coagulação

e necrose do tecido alvo. São necessárias 5 a 6 sessões de aplicação para destruir o tumor <sup>1</sup>.

Outra técnica utilizada se baseia na ablação térmica, que pode ser por aquecimento ou resfriamento das células tumorais. Os meios de promover aquecimento são ablação por radiofrequência no qual um ou dois eletrodos (mono ou bipolar) conduzem a energia eletromagnética de 30 Hertz. No tecido passa uma corrente elétrica alternada que promove agitação iônica e produz calor local levando a um dano tecidual de aspecto circunferencial. A ablação por micro-ondas (MWA) utiliza fonte eletromagnética de energia a 30MHz e 30GHz, e produz micro-ondas (entre 915MHz e 2,45GHz) para promover oscilação das moléculas de água e com isso produzir calor. É formada uma área elipsoide no local do tumor. Na ablação por Ondas Ultrassônicas Focalizadas de Alta Intensidade (HIFU), alcança-se uma potência entre 30-100 W, que aquece o tecido a mais de 90 °C. Na ablação por laser (LITT), uma fonte luminosa funciona como o laser de Nd-YAG (acrônimo do inglês neodymium-doped yttrium aluminium garnet). Fibras ópticas são posicionadas, por meio de agulhas transcutâneas no tumor e que através de fótons produz calor para a destruir as células tumorais em um raio de 6 a 7 cm. A crioablação é um método de congelamento que destrói o tecido pela aplicação nitrogênio líquido ou gás argônio em ciclos de congelamento e descongelamento. A morte celular ocorre a partir de -20°C a -40°C, mas pode chegar até -100°C <sup>1</sup>.

A eletroporação irreversível (IRE) é uma técnica desenvolvida recentemente que promove ablação não térmica no tecido, alterando o gradiente elétrico potencial da membrana da célula. Isso é possível pela indução de um campo elétrico uniforme de alta voltagem que atua no tecido promovendo o desarranjo da bicamada lipídica, permitindo a passagem até de macromoléculas, com isso ocorre morte por apoptose. A IRE utiliza um gerador bipolar com pelo menos duas agulhas colocadas em paralelo em volta do tumor e são realizados 90 pulsos em cada posição com 1500V por agulha <sup>1</sup>.

As terapias intra-arteriais visam interromper o fluxo sanguíneo tumoral e assim induzir necrose. As principais técnicas de embolização arterial em uso: a embolização intra-arterial (TAE), quimioembolização intra-arterial (TACE) e quimioembolização com eluição de fármacos (DEB-TACE). Essa técnica implica na cateterização da artéria femoral seguida pela artéria hepática. Então é realizada uma angiografia para confirmação precisa da irrigação do tumor e depois no caso da TACE é infundido material embólico (50 µm de álcool polivinílico-PVA, outros agentes utilizados são;

gelfoam, cianoacrilato, partículas tris-acrílico, e embosferas) com agente quimioterápico (doxorubicina)<sup>1</sup>.

“Todas as terapias de ablação local estão contraindicadas em pacientes com ascite volumosa ou coagulopatia que não possam ser corrigidas. Quanto às diferentes terapias ablativas, a PEI não deve ser realizada especificamente na presença de tempo de protrombina elevado em mais de 16 segundos, ou na existência de contagem de plaquetas inferior a 40.000 por mm<sup>3</sup>. Nos métodos de ablação térmica, lesões situadas próximas à grandes vasos são de difícil manejo devido ao efeito dissipador de calor (“Heat sink effect”), o qual torna maior o dano perilesional. Tumores próximos à grandes ductos biliares são susceptíveis à mesma sequela. 56 Para IRE, a única contraindicação absoluta são os pacientes que não podem ser submetidos a anestesia geral, por isso é necessário triagem cardíaca criteriosa e avaliação anestésica completa. O uso de marca-passo ou história de arritmias ventriculares são contraindicações relativas, uma vez que a alta tensão elétrica usada no procedimento, teoricamente, poderia induzir arritmias. No caso das embolizações intra-arteriais, o envolvimento hepático superior a 75% é considerado uma contraindicação relativa, uma vez que estes pacientes tendem a ter uma menor resposta ao tratamento, associado a maiores taxas de complicações, e até mesmo insuficiência hepática pós-intervenção. A presença de trombose da veia porta é uma forte contraindicação, já que o parênquima hepático sadio precisa do fornecimento de sangue venoso portal para se recuperar. Portanto, a embolização da artéria hepática em pacientes com trombose da veia porta completa aumenta os riscos de isquemia grave do fígado. Além disso, há relatos de que a terapia não seja segura em pacientes com níveis de bilirrubina maiores do que 3 mg/dL<sup>1</sup>.

## RESULTADOS

Os resultados obtidos nessa pesquisa demonstraram que a ressecção hepática é o método de escolha para os pacientes com tumores pequenos, e boa “performance status” pois é a terapia com maior índice de cura, menor taxa de recidiva e melhor prognóstico a longo prazo. O transplante hepático pode ser considerado para os pacientes com tumor em estágio inicial, mas que tenha pressão portal aumentada e bilirrubina elevada, associada a condições de realizar cirurgia. Quando comparada com a RFA, a ressecção se mostra superior. Entretanto alguns pacientes possuem risco cirúrgico proibitivo e, portanto, não são candidatos a cirurgia. Para esses pacientes deve ser considerada a terapia ablativa. A injeção percutânea de etanol (PEI) ainda é uma técnica utilizada, mas vem perdendo espaço para a ablação por radiofrequência.

Nos tumores intermediários está indicada a PEI ou a RFA quando o estágio é precoce, existem até 3 nódulos de 3 cm e o paciente possui alguma comorbidade, também está indicada a TACE quando o tumor é multinodular e o paciente é Child-



Pugh A ou B. Novos estudos demonstraram que a associação entre a RFA e a TACE apresentou melhores resultados do que as terapias isoladamente, pois houve redução da recidiva e melhora do prognóstico.

A radioablação é um método efetivo, de rápida realização, com pós-operatório favorável e que é capaz de aumentar a sobrevida do paciente, curar tumores pequenos e que associada a quimioembolização vem apresentando resultados excelentes no prognóstico dos pacientes com tumor de intermediário a avançado.

O estudo das demais técnicas ablativas e intra-arteriais utilizadas permite compreender a dinâmica dos processos utilizados e como eles agem diretamente nos tecidos. Isso permite avaliar quais métodos e indicações são mais adequadas para cada paciente de acordo com suas características clínicas e as possíveis combinações entre os métodos. Todos os métodos citados nesta revisão podem ser utilizados como terapia para o hepatocarcinoma.

No que diz respeito a abordagem dos artigos não houve conflito de interesse, eles concordam sobre a ressecção hepática ser o padrão-ouro no tratamento curativo, entretanto a maioria dos pacientes não se encontra na no estágio necessário para essa abordagem ou por outro motivo não pode passar por procedimento cirúrgico.

Durante a realização dessa revisão foram pesquisados artigos que estão analisando a associação das técnicas e que apontam para uma nova utilização dos métodos TACE e RFA em conjunto. Esse dados foram considerados de relevância para esse estudo, pois demonstram avanços técnicos no tratamento do câncer hepático primário e metastático.

## **CONCLUSÃO**

Essa revisão bibliográfica permitiu expandir os conhecimentos dentro da área da radiologia intervencionista no que diz respeito aos métodos e ao tratamento dos tumores hepáticos primários e metastáticos gastrointestinais. A radioablação se tornou favorável para pacientes em estágios avançados e pode ser uma alternativa curativa para tumores hepáticos pequenos. A associação desse procedimento com a quimioembolização precisa ser mais estudada pois demonstrou resultados ainda melhores do que ambas separadas. Este novo método é uma oportunidade de prognóstico e manejo para aumentar sobrevida e qualidade de vida desses pacientes.

## **REFERÊNCIAS**

1-Andrew V. de L, Gabriel SG, Lobo IPT. Radiologia Intervencionista no Fígado e Vias

Biliares: revisão bibliográfica [Trabalho de Conclusão de Curso]. Vitória: Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, 2016

2-Tai-Yang Zuo, Feng-Yong Liu, Mao-Qiang Wang, and Xian-Xian Chen. Transcatheter Arterial Chemoembolization Combined with Simultaneous Computed Tomography-guided Radiofrequency Ablation for Large Hepatocellular Carcinomas. *Chin Med J (Engl)*. 2017 Nov 20; 130(22): 2666–2673. doi: 10.4103/0366-6999.218002 PMID: 29133753

3-Ribeiro MAF, Colaner PB, Nunes BS, Chaib E, D'Ipolito G.; Rodrigues JJG., William AS, Ivan C. Ablação por radiofrequência de tumores hepáticos primários e metastáticos: experiência em 113 casos. *ABCD, arq. bras. cir. dig.* vol.20 no.1 São Paulo Jan./Mar. 2007

4-Zhong-Wu C, Zheng-Yu L, Yi-Ping C, Jian C, Jin C. Clinical efficacy of endovascular radiofrequency ablation in the treatment of portal vein tumor thrombus of primary hepatocellular carcinoma. *Journal of Cancer Research and Therapeutics - Volume 14 - Issue 1 – 2018* [Downloaded free from <http://www.cancerjournal.net> on Friday, March 9, 2018, IP: 202.177.173.189]

5-Tae WK, Hyo K L, Dong IC. Aggressive tumor recurrence after radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. *Liver Imaging Clinical and Molecular Hepatology* 20 de novembro de 2017; 130 (22): 2666-2673

6-Ribeiro MAF, Papaiordanou F, Epstein M, Fonseca AZ, Chaib E. Radioablação de tumores hepáticos primários e metastáticos. Onde estamos e para onde vamos? *Medicina (Ribeirão Preto)* 2010;43(4): 451-4

7-Joost H, Hanneke JJ, Klaas H., Koert PJ. Radiofrequency ablation is beneficial in simultaneous treatment of synchronous liver metastases and primary colorectal cancer. *PLOS ONE* | <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193385> March 15, 2018

8-Kyung JL, Soo HR. A Case of Hypertensive Crisis without a Surge in Adrenal Hormones after Radiofrequency Ablation as a Treatment for Primary Hepatocellular Carcinoma. *Korean J Gastroenterol* 2017;70:198-201

9-Site do Instituto Nacional do Câncer. Home > Câncer > Tipos > Câncer de fígado. Pode ser acessado no link: [http://www.inca.gov.br/conteudo\\_view.asp?id=330](http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=330). Acessado pela última vez 26/06/2018, às 13:30.

10-Avaliação de Tecnologias em Saúde Sumário de Evidências e Recomendações para o uso de Ablação por Radiofrequência em Tumores Hepáticos (Metástases Hepáticas de Tumores Colorretais). Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências. Unimed de Canos, março de 2009.

11-Peng-Sheng Y, Min H., Ming Z., Liangliang X., Ming-Qing X. Comparison of Transarterial Chemoembolization Combined with Radiofrequency Ablation Therapy versus Surgical Resection for Early Hepatocellular Carcinoma. *THE AMERICAN SURGEON* Vol. 84 No. 2 p282-288 February 2018

12-Avaliação de Tecnologias em Saúde Sumário de Evidências e Recomendações para o uso de Ablação por Radiofrequência em Tumores Hepáticos (Carcinoma Hepatocelular). Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências. Unimed de Porto Alegre, dezembro de 2009.

- 13- In Sun Yoon, Ji Hoon Shin, Kichang Han, Pyo Nyun Kim, Ki Hun Kim, Yoon-Koo Kang, Heung Kyu Ko. Ultrasound-Guided Intraoperative Radiofrequency Ablation and Surgical Resection for Liver Metastasis from Malignant Gastrointestinal Stromal Tumors. *Korean J Radiol* 2018;19(1):54-62
- 14-Yuan H, Liu F, Li X, Guan Y, Wang M. Angio-CT-Guided Transarterial Chemoembolization Immediately in Combination with Radiofrequency Ablation for Large Hepatocellular Carcinoma. *Acad Radiol*. 2018 Jun 12. pii: S1076-6332(18)30190-9. doi: 10.1016/j.acra.2018.04.007.
- 15-Wang Y, Deng T, Zeng L, Chen W. Efficacy and safety of radiofrequency ablation and transcatheter arterial chemoembolization for treatment of hepatocellular carcinoma: A meta-analysis. *Hepatol Res*. 2016 Jan;46(1):58-71.
- 16-Hyun D, Cho SK, Shin SW, Park KB, Park HS, Choo SW, Do YS, Choo IW, Lee MW, Rhim H, Lim HK. Early Stage Hepatocellular Carcinomas Not Feasible for Ultrasound-Guided Radiofrequency Ablation: Comparison of Transarterial Chemoembolization Alone and Combined Therapy with Transarterial Chemoembolization and Radiofrequency Ablation. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2016 Mar;39(3):417-25.
- 17-Hyun D, Cho SK, Shin SW, Rhim H, Koh KC, Paik SW. Treatment of Small Hepatocellular Carcinoma ( $\leq 2$  cm) in the Caudate Lobe with Sequential Transcatheter Arterial Chemoembolization and Radiofrequency Ablation. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2016 Jul;39(7):1015-22.
- 18- Shunli S, Hong P, Ye W, Ming X, Manxia L, Xiaoyan X, Baogang P and Ming Kuang. Screening for immune-potentiating antigens from hepatocellular carcinoma patients after radiofrequency ablation by serum proteomic analysis. Shen et al. *BMC Cancer* (2018) 18:117
- 19-Wei Tan, Wenkui Sun<sup>1</sup>, Xia Li, Lei Zhao, Chun Wang, Aihua Zang, Xiangchong Kong. Preablation neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent prognostic factor in locally advanced hepatocellular carcinoma patients following radiofrequency ablation. 2018 *Journal of Cancer Research and Therapeutics* | Published by Wolters Kluwer – Medknow. [March 9, 2018, IP: 202.177.173.189]
- 20-Seung Ji Kang, <sup>1</sup> Uh Jin Kim, <sup>1</sup> Seong Eun Kim, <sup>1</sup> Joon Hwan An, <sup>1,2</sup> Mi Ok Jang, <sup>1,3</sup> Dae-Seong Myung, <sup>4</sup> Kyung-Hwa Park, <sup>1</sup> Sook-In Jung, <sup>1</sup> Sung Bum Cho, <sup>4</sup> Hee-Chang Jang, <sup>1</sup> and Young Eun Joo<sup>4</sup>. Predictive Value of Procalcitonin for Bacterial Infection after Transarterial Chemoembolization or Radiofrequency Ablation for Hepatocellular Carcinoma. *Hindawi Disease Markers* Volume 2018, Article ID 9120878, 8 pages
- 21-Devalkumar JR, Borgert AJ, Smith AL, Reggie MT, Conway PD, Thorvardur R H, Truty, MJ, Kurup, N, and Ronald SG. Radiofrequency Ablation Versus Stereotactic Body Radiotherapy for Localized Hepatocellular Carcinoma in Nonsurgically Managed Patients: Analysis of the National Cancer Database.

# LESÕES CORONARIANAS INTERMEDIÁRIAS: AVALIAÇÃO FUNCIONAL INVASIVA E ANATÔMICA POR IMAGEM INTRAVASCULAR

*INTERMEDIATE SEVERITY CORONARY STENOSES: INVASIVE  
FUNCTIONAL ASSESSMENT AND ANATOMICAL EVALUATION BY  
INTRAVASCULAR IMAGE*

---

*Natan Soares Silveira<sup>1</sup>, Mario Castro Alvarez Perez<sup>2</sup>.*

---

Descritores: Tomografia de coerência óptica; ultrassonografia de intervenção; intervenção coronária percutânea; fractional flow reserve; doença das coronárias; instantaneous wave-free ratio; Non-Culprit Lesions.

Keywords: Optical coherence tomography (OCT); intravascular ultrasound (IVUS); percutaneous coronary intervention; fractional flow reserve (FFR); coronary artery disease; instantaneous wave-free ratio (IFR); non-culprit lesions.

## RESUMO

**Introdução:** Ao exame angiográfico, lesões coronarianas associadas a estreitamentos de 40% a 80% do diâmetro luminal são denominadas estenoses de gravidade intermediária. Nesses casos, a simples e isolada inspeção visual durante a angiografia possui limitações na capacidade de avaliar o potencial de indução de isquemia, comprometendo assim a tomada da decisão terapêutica. Nesse contexto, técnicas de avaliação funcional e anatômica podem ser úteis na avaliação complementar. **Objetivos:** Realizar uma discussão a respeito dos métodos de avaliação e estudo das lesões coronarianas intermediárias, ou seja, aquelas com graus de estenose entre 40% e 80% à angiografia, correlacionando os impactos de cada método de avaliação sobre a decisão terapêutica neste subgrupo de pacientes. **Materiais e métodos:** revisão de literatura nas principais bases de dados em ciências da saúde, utilizando os descritores relacionados, seguida por busca das publicações. Os artigos componentes desta revisão foram selecionados de acordo com o nível de evidência das publicações, sendo o texto final confeccionado em torno da exposição das vantagens e desvantagens das respectivas técnicas e suas possíveis aplicabilidades. **Resultados e Discussão:** Dentre os métodos disponíveis para a avaliação complementar das lesões coronarianas intermediárias, considera-se que as principais técnicas, do ponto de vista funcional, são o FFR e iFR, ao passo que, para avaliação anatômica, os métodos de imagem intravascular, ultrassom intravascular (IVUS) e tomografia de coerência óptica (OCT), são superiores. O FFR, método em

que são avaliadas as pressões proximais (pressão aórtica – Pa) e distais (pressão do fio guia – Pd) às lesões estenóticas, permitindo o cálculo da razão Pd/Pa (que se constitui no FFR, é considerado o padrão ouro para a detecção de isquemia miocárdica. Representando o gradiente de pressão que determina o fluxo através da estenose, valores de FFR menores que 0,8 representam lesões hemodinamicamente significativas, ou seja, obstruções capazes de induzir isquemia. Associado à avaliação funcional, pode-se realizar também análise anatômica da lesão, com métodos de imagem intravascular, podendo ser utilizado o IVUS ou OCT, essa estratégia objetiva detalhar de uma forma mais precisa os aspectos físicos das placas de ateroma e, conseqüentemente, gerar maior precisão na avaliação diagnóstica e maior fundamento para a tomada da decisão de intervenção. **Conclusão:** A análise funcional coronariana é uma ferramenta importante que pode orientar a decisão terapêutica diante da presença de lesões cuja capacidade de causar isquemia miocárdica é incerta, o que se verifica no contexto das lesões intermediárias. Tais pacientes devem ser avaliados de maneira complementar por métodos de avaliação funcional, associados ou não a métodos de imagem intravascular, permitindo determinar se o paciente pode se beneficiar de intervenção coronariana ou deve seguir sob terapia medicamentosa.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** During coronary angiography, coronary lesions associated with a narrowing of 40% to 80% of the arterial diameter are called stenoses of intermediate severity. In these cases, simple visual inspection during angiography has several limitations, and the evaluation of its potential for inducing myocardial ischemia is impaired, thus compromising the therapeutic management. In this way, functional and anatomical evaluation techniques may be useful in the complementary evaluation of such lesions. **Objectives:** To discuss available methods for the evaluation of intermediate severity coronary lesions, known as stable coronary lesions with stenoses between 40% and 80% detected at coronary arteriography. Also, the authors discuss the correlations between the findings driven from such diagnostic tests and the therapeutic decision making process in this group of patients. **Materials and methods:** Literature review of the most important databases in health sciences, followed by search of publications, the years following the emergence of these new techniques, using related descriptors. Articles were selected according to their level of evidence.

This study focuses on exposing the advantages and disadvantages of the available techniques and their possible applications. **Results and discussion:** Among the available methods for complementary evaluation, from the functional point of view the main techniques are FFR and iFR, and for anatomical evaluation the intravascular imaging methods, intravascular ultrasound and optical coherence tomography. FFR is considered the gold standard for detecting myocardial ischemia. This index evaluates the relation between proximal pressures to stenotic lesions (aortic pressure – Pa) and their corresponding distal counterparts (guidewire pressure – Pd). Pd/Pa ratio constitutes FFR, which means the flow through the stenosis. Values of FFR less than 0.8 represent significant obstructive lesions (obstructions likely associated with ischemia). In addition to the functional evaluation, it is also possible to perform an anatomical analysis of the lesion using intravascular imaging methods, IVUS or OCT can be used. This strategy aims to more accurately detail the physical aspects of atheroma plaques and, consequently, to generate greater precision in the diagnostic evaluation and greater basis for the decision making intervention. **Conclusion:** Coronary physiology evaluation is an important tool that can guide the therapeutic decisions involving intermediate grade lesions. This evaluation should be performed in a complementary way by using functional methods, associated or not with intravascular imaging studies. Such strategy allows the determination whether the patient might benefit from any percutaneous coronary intervention or should be left on drug therapy.

## INTRODUÇÃO

A doença arterial coronariana (DAC) pode se manifestar de diversas formas clínicas, conforme as características intrínsecas da estenose, como a estabilidade da placa de ateroma e aspectos anatômicos (grau de obstrução) e funcionais (capacidade de induzir isquemia miocárdica) da mesma.

Revascularização miocárdica com intervenção coronária percutânea (ICP) ou cirurgia de revascularização do miocárdio (CRV) normalmente são recomendadas quando há documentação de obstrução significativa ao fluxo sanguíneo coronário associada à presença de isquemia miocárdica, em pacientes para os quais com a terapia clínica isolada obtém-se, usualmente, resultados não satisfatórios.

Na maioria dos casos em que é realizada a intervenção, a artéria coronária estenosada apresenta redução em seu diâmetro superior a 80%, evidenciada na

angiografia coronária; nestes casos, o grau de estenose gera, inegavelmente, repercussões hemodinâmicas locais (limitação do fluxo sanguíneo distal), estando, portanto, associados à existência de isquemia miocárdica, cuja extensão pode ou não ter sido avaliada com testes não invasivos prévios.<sup>1</sup>

Em alguns pacientes, contudo, a angiografia demonstra a presença de uma ou mais lesões que não estão severamente estenosadas ou aparentam ser hemodinamicamente "benignas". Essas lesões, associadas ao estreitamento na faixa de redução de 40% a 80% do diâmetro, são denominadas "estenoses de gravidade intermediária". Nesses casos, a inspeção visual do radiocontraste durante a angiografia possui limitações significativas, o que prejudica a avaliação do impacto destas lesões sobre o fluxo sanguíneo regional, não sendo possível a diferenciação entre lesões com potencial de isquemia induzível *versus* lesões não-isquêmicas, o que compromete a capacidade de tomar a decisão terapêutica acertada, eventualmente levando a condutas inadequadas.

Em verdade, o potencial benefício da revascularização miocárdica depende da presença e extensão da isquemia ocasionada pela estenose coronariana; realizar intervenção coronariana em estenoses não-isquêmicas não gera benefícios, enquanto, por outro lado, submete o paciente ao risco de eventuais efeitos adversos do tratamento, tornando-se assim potencialmente nociva.<sup>2</sup>

Diante disto, é evidente o benefício, sempre que disponível, da realização de uma avaliação complementar das lesões coronarianas intermediárias, agregando, assim, mais informações para a tomada de decisão quanto à indicação de ICP, CRM ou tratamento clínico isolado. Obter dados fisiológicos e anatômicos da artéria coronária comprometida, geralmente através da obtenção do gradiente de pressão e fluxo local, pode facilitar a tomada de decisão clínica sobre a necessidade de intervenção, particularmente em indivíduos sem prévia avaliação funcional com teste de estresse não-invasivo para isquemia miocárdica.<sup>2</sup>

## **OBJETIVOS**

Este trabalho tem como objetivo realizar uma discussão a respeito dos métodos de avaliação e estudo das lesões coronarianas intermediárias, ou seja, das lesões estáveis com graus de estenose entre 40% e 80% à angiografia, correlacionando seus impactos sobre a decisão terapêutica neste grupo de pacientes. Será realizada uma atualização acerca dos métodos em voga para avaliação de tais lesões.

Como objetivos específicos, serão apresentados e discutidos os métodos principais disponíveis para a avaliação funcional das lesões coronarianas de grau intermediário, em particular as técnicas invasivas hemodinâmicas da “reserva de fluxo fracionada” (do inglês, *fractional flow reserve* – FFR) e iFR (do inglês, *instant wave-free ratio*), bem como as técnicas invasivas de avaliação anatômica, o ultrassom intracoronariano (IVUS) e a tomografia de coerência óptica (OCT).

## **MÉTODOS**

Realizado sob forma de revisão da literatura, que foi precedida pela identificação das fontes de pesquisa, sendo utilizadas as bases de dados em ciências da saúde, isto é, PubMed, SciELO, LILACS, MEDLINE, Scopus, BIREME, Cochrane e Periódicos CAPES. Em seguida, foi realizada a busca dos artigos mais relevantes, publicados nos anos subsequentes ao surgimento destas novas técnicas. A pesquisa utilizou os descritores relacionados, sendo eles, *optical coherence tomography* (OCT), *intravascular ultrasound* (IVUS), *percutaneous coronary intervention*, *fractional flow reserve* (FFR), *functional assessment*, *coronary artery disease*, *instantaneous wave-free ratio* (IFR), *non-culprit lesions*. Os artigos levantados na busca foram selecionados de acordo com o nível de evidência e relação com tema, sendo esta revisão confeccionada no sentido de expor as vantagens e desvantagens das respectivas técnicas e suas possíveis aplicações.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Lesões coronarianas intermediárias, definidas como estenoses entre 40 e 80%, avaliadas visualmente através da inspeção da distribuição do radiocontraste durante o procedimento de angiografia, são encontradas em até 50% dos pacientes submetidos à arteriografia coronariana. No entanto, existem limitações expressivas que influenciam a capacidade do observador, através da simples inspeção visual, de estimar o impacto hemodinâmico destas lesões.

Atualmente, já é de amplo conhecimento que uma placa aterosclerótica pode ocasionar um evento cardiovascular agudo mesmo sem ser angiograficamente obstrutiva. Estudos prévios de anatomia patológica evidenciaram que o aspecto anatômico e a composição do ateroma são mais determinantes para a instabilidade da placa, do que propriamente a porcentagem de estenose e a intensidade de redução do fluxo coronariano provocada pela mesma.

Deste modo, uma placa pode provocar uma estenose de 70% da luz do vaso,



mas possuir características intrínsecas que a fazem ser estável, como existência de calcificação significativa, núcleo necrótico homogêneo e presença de capa fibrótica espessa, e, conseqüentemente, apresentar baixa probabilidade de se romper e provocar uma síndrome coronariana aguda (angina instável ou infarto agudo do miocárdio com ou sem elevação do segmento ST). Em contrapartida, uma placa não obstrutiva, provocando uma estenose de 30% no lúmen do vaso, pode apresentar diversos fatores que proporcionam maior risco de instabilidade, como capa fibrótica fina e intensa atividade inflamatória, levando-a a um maior risco de ruptura e, por conseguinte, evolução para um evento coronariano agudo. Contudo, os fatores de risco pertinentes à placa associados ao desencadeamento de um evento agudo são diversos e difíceis de serem demonstrados *in vivo*.<sup>3</sup>

Devido à extensa variabilidade de fatores relacionados às lesões ateroscleróticas e às limitações da avaliação isolada da estenose na arteriografia coronariana, evidencia-se a importância da avaliação complementar em situações de lesões intermediárias – menores graus de variação de significado são relatados para estenoses que comprometem menos de 20% ou mais de 80% do lúmen coronariano.<sup>4</sup> – Na verdade, a análise visual isolada durante o procedimento de angiografia coronária comumente leva à superestimação de estenoses mais graves e à subestimação de graus mais modestos de estreitamento luminal<sup>5</sup>. Ocorre também discordância significativa entre as estimativas visuais da intensidade do estreitamento luminal e o significado funcional da estenose,<sup>6</sup> sendo este último governado não apenas pelo grau de estenose, mas também por características próprias da lesão, como sua forma, comprimento e excentricidade, a existência e magnitude das vias colaterais de perfusão e o tônus vasomotor, entre outros. Essas limitações físicas e características de fluxo resultantes contribuem para a disparidade entre a avaliação fisiológica/funcional angiográfica e a correspondente gravidade da doença<sup>7</sup>.

Na angiografia coronariana tradicional, a projeção bidimensional do vaso no filme radiográfico representa um problema adicional. Devido ao encolhimento de imagem, certos segmentos do vaso coronário, particularmente aqueles que se desviam de um plano que é paralelo ao intensificador de imagem, serão registrados de maneira distorcida e qualitativamente imprecisa. Esse fenômeno, assim como o potencial para a excentricidade das lesões e a sobreposição de segmentos vasculares na imagem, exige o registro de múltiplas projeções angiográficas, especialmente para a mais complexa artéria coronária esquerda.

Outra dificuldade é representada pela vasodilatação compensatória do vaso normal em torno de uma estenose coronariana. Como resultado, a quantificação do valor de referência correspondente ao diâmetro normal é sempre problemática.<sup>8</sup>

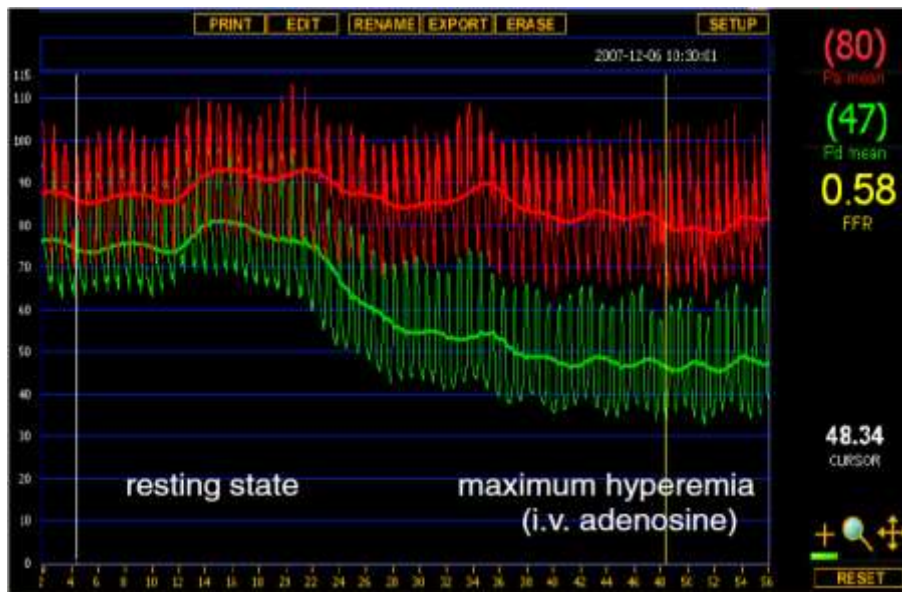
Antes de discutir os métodos disponíveis para a avaliação complementar de lesões intermediárias, devemos compreender que esta avaliação pode ser realizada sob o ponto de vista funcional, com conseqüente avaliação do benefício potencial da terapêutica, ou pode ser procedida avaliação anatômica, que pode ser útil de maneira complementar para a tomada de decisão quanto à intervenção indicada. A técnica FFR e sua variante IFR são ferramentas utilizadas durante o procedimento de cateterismo cardíaco que permitem a avaliação funcional da fisiologia coronariana, enquanto que entre as principais técnicas de avaliação anatômica encontram-se os métodos de avaliação intravascular, o ultrassom intravascular (IVUS) e a tomografia de coerência óptica (OCT). Esses últimos também são realizados durante o procedimento de cateterismo cardíaco, permitindo caracterizar de uma maneira mais fidedigna os aspectos físicos das placas de atheroma; deste modo, estes métodos de imagem são exames de avaliação anatômica e não funcional. A realização desses métodos de imagem intravascular pode ser considerada para melhorar a precisão do exame diagnóstico ou, durante o procedimento de angioplastia coronariana, para guiar a escolha terapêutica mais adequada.

#### **Descrição dos métodos:**

Os procedimentos de angioplastia realizados com fios-guia especializados, dotados de sensor na ponta, foram desenvolvidos nos últimos anos, permitindo-lhes serem usados, no laboratório de cateterização, para medir o gradiente de pressão e o fluxo através de uma estenose coronária.<sup>9,10</sup> O uso de fios-guia de pressão coronariana geralmente é seguro e normalmente acrescenta apenas alguns minutos ao tempo total do procedimento (gastos para a avaliação de cada lesão).

A reserva de fluxo fracionada (FFR) mede as pressões proximais (pressão aórtica – Pa) e distais (pressão do fio guia – Pd) às lesões estenóticas; a razão Pd/Pa na fase de hiperemia máxima constitui-se no FFR, índice que representa uma razão de pressão, inferindo a proporção do fluxo através da área de estenose. Na figura 1, podemos observar um exemplo típico de gravações simultâneas da pressão aórtica (Pa) e da pressão coronariana distal (pressão do fio guia – Pd) em repouso e durante hiperemia máxima, induzida por uma infusão intravenosa de adenosina.<sup>11</sup> A FFR, como dito anteriormente, é calculada simplesmente como a razão entre Pd e Pa

durante a hiperemia máxima.



**Figura 1.** Registro simultâneo da Pa (vermelho) e da Pd (verde) durante cateterismo cardíaco. (Retirado de Nico H.J., Functional Measurement of Coronary Stenosis. JACC. 2012;59(12):1045-57.)

O FFR possibilita a avaliação de todo aspecto funcional de uma estenose coronariana, agrupando dados como o grau da obstrução, o território irrigado, a viabilidade miocárdica e a circulação colateral. Este método foi comparado com testes funcionais não invasivos, sendo encontrada uma boa correlação global. Deste modo, atualmente, o FFR é considerado o novo padrão ouro para a detecção de isquemia miocárdica.

Para obtenção de valores mais representativos do FFR, as pressões devem ser obtidas durante a fase de hiperemia máxima, onde ocorre vasodilatação da microcirculação induzida por drogas, o que permite alcançar uma relação linear entre a pressão coronária e o fluxo sanguíneo regional.

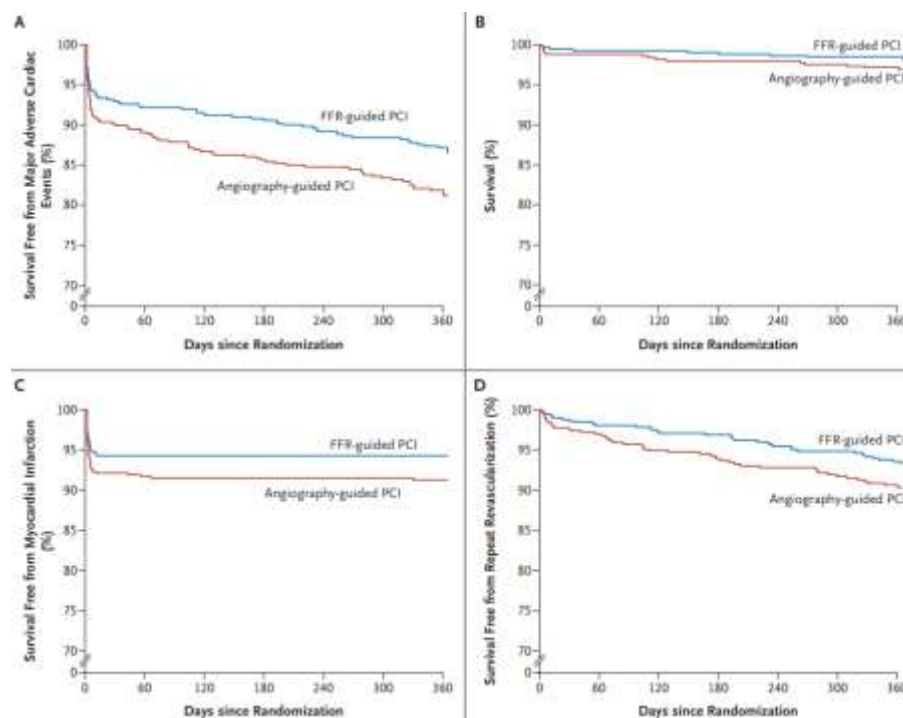
O fluxo sanguíneo máximo (hiperemia) é mais comumente alcançado através da infusão de adenosina intravenosa (140 mcg/kg/min) ou intracoronária (50 a 100 mcg na artéria coronária direita ou 100 a 200 mcg na artéria coronária esquerda, sendo ambas administrações em *bolus*). Através dos registros obtidos com o cateter-guia durante a fase de hiperemia máxima, a relação entre a pressão coronariana distal e a pressão aórtica é registrada e o FFR, determinado. O valor normal do FFR é 1, enquanto valores inferiores a 0,8 estão associados à presença de isquemia provocável com uma precisão maior que 90%.<sup>12</sup> Os valores preditivos positivo e negativo desse índice são elevados, sendo a ocorrência de valores de FFR falso-negativos e falso-positivos rara.

As medidas do FFR em lesões de gravidade intermediária apresentam algumas limitações inerentes. Embora, conforme assinalado acima, valores de FFR falso-positivos e falso-negativos sejam incomuns, eles existem. As razões mais comuns para se obter um resultado de FFR falso-negativo (isto é, um FFR equivocadamente elevado) é o amortecimento da pressão ocasionada pelo cateter-guia (impedindo o fluxo no vaso), a falha em induzir hiperemia (concentração incorreta da adenosina, infusão intravenosa deficiente) ou a vigência de síndrome coronariana aguda, com comprometimento agudo do miocárdio, que usualmente melhora após esta fase inicial de injúria. Por outro lado, valores de FFR falso-positivos são o resultado de falhas técnicas, devido a calibrações imprecisas ou problemas na captação do sinal do fio-guia.

No estudo original, foi estabelecido um ponto de corte do FFR em 0,75, demonstrando que em lesões hemodinamicamente significativas, ou seja, capazes de induzir isquemia e, portanto, significativas clinicamente, a pressão coronária distal e, conseqüentemente, o fluxo sanguíneo regional era reduzido em 25% do normal durante a fase de hiperemia máxima.<sup>13</sup> Este trabalho demonstrou que, nesses casos, a intervenção coronária percutânea (ICP) poderia ser postergada com segurança baseado no resultado da FFR, não sendo indicada abordagem em lesões intermediárias que apresentassem FFR's superiores a 75%, devido ao fato de não gerar benefícios ao paciente, nem do ponto de vista de alívio sintomático, nem em relação ao prognóstico, ocasionando apenas exposição aos efeitos adversos e aos riscos inerentes ao procedimento. Assim sendo, a ICP de tais estenoses deve ser desencorajada.

Estudos posteriores demonstraram que, quando comparada com a ICP guiada apenas pela angiografia, a ICP guiada pelo FFR reduzia a médio/longo prazo a taxa de infarto agudo do miocárdio, óbito, eventos adversos de origem cardíaca e necessidade de revascularização do miocárdio.<sup>14</sup> Na figura 2, são expostos os dados obtidos no estudo *FAME Trial*, trabalho de relevância sobre o tema, realizado em 20 centros médicos dos EUA, em que foram randomizados 1.005 pacientes com doença coronariana multiarterial submetidos a ICP com implante de *stents* farmacológicos guiado apenas pela angiografia ou guiado pela angiografia associada à estimativa do FFR. ? – Os pacientes foram acompanhados, verificando-se a ocorrência do desfecho primário, sendo eles, infarto agudo de miocárdio, sobrevida, sobrevida sem apresentar eventos de origem cardiovascular e necessidade de nova revascularização, avaliados

prospectivamente pelo período de 1 ano, valores apresentados na figura abaixo, dados que evidenciaram pela análise do estudo relevância significativa estatisticamente das curvas expostas.



**Figura 2.** Principais resultados do estudo FRAME Trial mostrando as vantagens da realização de ICP guiada pelo FFR. Em A, sobrevida livre de eventos cardíacos adversos graves; em B, taxa de sobrevida global; em C, sobrevida livre da ocorrência de infarto do miocárdio; em D, sobrevida livre da necessidade de nova intervenção de revascularização miocárdica. (Retirado de TONINO, Pim A.I. et al. Fractional Flow Reserve versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention. *New Engl J Med.* 2009; 360(3):213-24.)

Entretanto, após os estudos iniciais, o ponto de corte foi alterado para 80%, aumentando desta maneira a sensibilidade da avaliação, gerando menor risco de não detecção de lesões significativas, sem alterar de maneira significativa a especificidade. Esse ponto de corte esse permanece atualmente, tendo sido validado em ensaios clínicos prospectivos e randomizados mais recentes. <sup>2</sup>

Posteriormente à concepção e aplicação do FFR, foi desenvolvido um novo índice que permite avaliar a razão Pd/Pa em repouso, sem a necessidade de indução de hiperemia miocárdica máxima, dispensando o uso da adenosina e, dessa forma, evitando desconforto ao paciente durante o procedimento e demais efeitos adversos relacionados. Este novo índice, o iFR (do inglês, *instant wave-free ratio*) é a razão Pd/Pa medida em uma fase específica da diástole, chamada de período livre de ondas (do inglês, *wave-free period*), momento em que a resistência arterial coronária é estável; deste modo, pode-se inferir o fluxo obtendo a pressão local. Em relação ao FFR, a avaliação fisiológica com iFR oferece as vantagens de ser mais confortável

para o paciente e demandar menor tempo para sua realização, mantendo uma precisão similar.<sup>14,15</sup> O iFR está validado como mais uma técnica efetiva na avaliação de lesões coronarianas intermediárias, tornando ainda mais forte a evidência de se utilizar, sempre que disponível, a fisiologia coronária para orientar a necessidade ou não de proceder revascularização do miocárdio na doença coronariana.

Em concordância com evidências recentes, diante da presença de lesões coronarianas intermediárias, as novas diretrizes das principais sociedades de cardiologia do Brasil e do mundo já estão apontando e recomendando, com forte nível de evidência, o uso de algum método de avaliação funcional, principalmente o FFR e iFR, complementado ou não com algum método de imagem intravascular, para definir a indicação de ICP. Nesses termos, a *American College of Cardiology Foundation* e a *American Heart Association*, em suas diretrizes de 2012 para o diagnóstico e tratamento de pacientes com doença cardíaca isquêmica estável, apoiaram o uso da medida do FFR para determinar se a ICP de uma lesão coronariana específica é justificada.<sup>24</sup> De forma análoga, as diretrizes de 2014 da *European Society of Cardiology* e da *European Association for Cardio-Thoracic Surgery* sobre revascularização do miocárdio estabeleceram uma recomendação mais forte para a ICP guiada por FFR em pacientes sem prévia documentação de evidências não invasivas de isquemia miocárdica relacionada ao vaso afetado.<sup>25</sup>

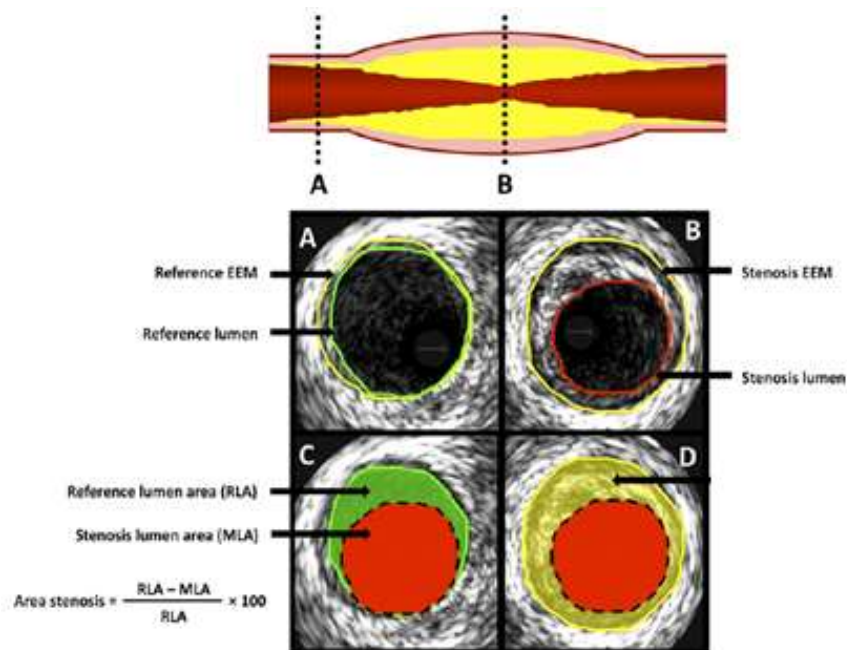
Aqui no Brasil, a diretriz sobre intervenção coronária percutânea da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e da Sociedade Brasileira de Cardiologia Intervencionista (SBCI), publicada em 2017,<sup>26</sup> faz as seguintes recomendações como classe I – nível de evidência A:

- Os índices FFR e iFR são recomendados como ferramentas acuradas para identificar as estenoses coronárias que são hemodinamicamente significativas em pacientes sem evidências de isquemia em métodos complementares não invasivos ou em casos onde esses métodos sejam inconclusivos, indisponíveis ou discordantes;
- Os índices FFR e iFR devem ser realizados para guiar a necessidade da realização de procedimento de ICP em pacientes com doença coronária multiarterial estável, em que estenoses intermediárias estão presentes.

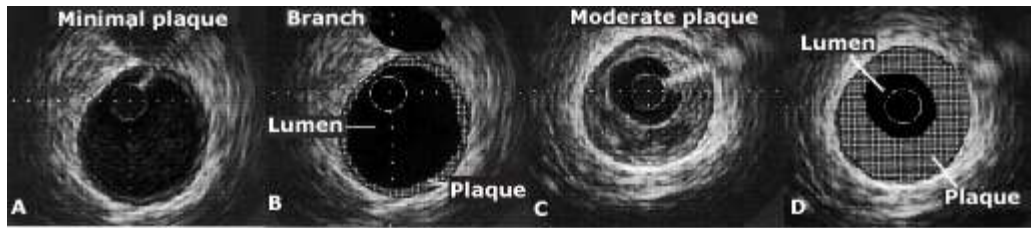
Como já assinalado anteriormente, tanto o FFR quanto o iFR são métodos de avaliação funcional, que, para melhor avaliação da lesão coronariana, podem ser complementados com algum método de imagem intravascular (ultrassom

intracoronário ou tomografia de coerência óptica), realizado durante o mesmo procedimento de cateterismo cardíaco. Essa estratégia objetiva detalhar de uma forma mais precisa os aspectos físicos das placas de ateroma e, conseqüentemente, gerar maior precisão na avaliação diagnóstica e maior fundamento para a tomada da decisão de intervenção.

O ultrassom intravascular (IVUS) permite a visualização da parede arterial coronariana utilizando um transdutor miniatura na extremidade distal de um cateter flexível que, ao ser introduzido no lúmen da coronária, emite ondas ultrassônicas na faixa de 10 a 40 MHz. O IVUS possibilita ao examinador a observação, através da imagem projetada no monitor (figura 3), da placa de ateroma com detalhamento da parede arterial, podendo ainda medir o tamanho, extensão e composição histológica das camadas íntima, média e adventícia (figura 4), características que o tornam um método útil no delineamento da morfologia e distribuição das placas ateroscleróticas e adiciona informações e justificativas para orientar as intervenções coronárias transcater. <sup>16,17</sup>

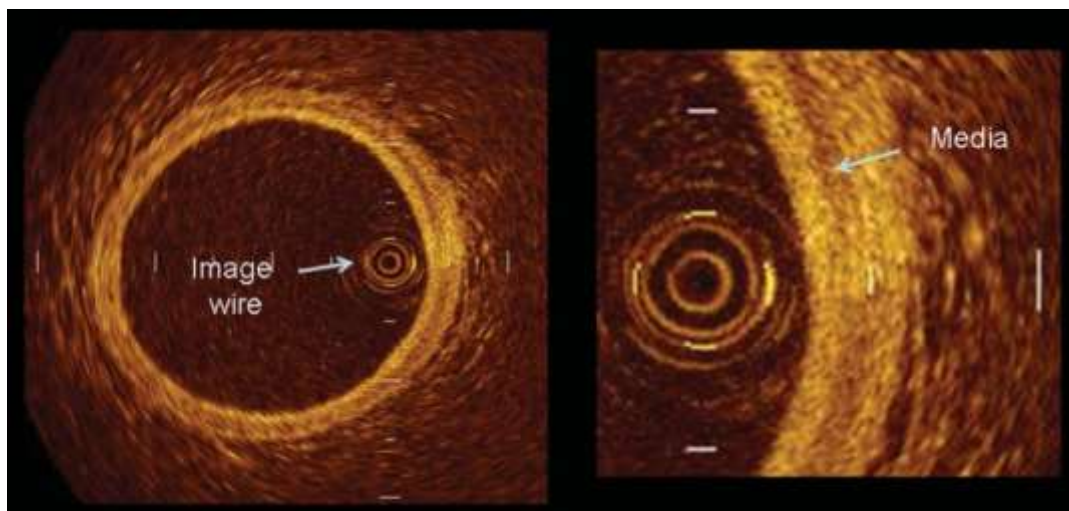


**Figura 3.** Aspectos ultrassonográficos obtidos ao IVUS nos segmentos normal e estenótico de uma artéria coronária com lesão aterosclerótica. Em A (diagrama e imagem do IVUS), referência proximal; em B (diagrama e imagem do IVUS), aspecto na área de estenose, revelando o comprometimento do lúmen arterial; em C, ilustração da forma como é calculada a área da estenose, em que compara a área de seção transversa do lúmen no segmento estenótico com o lúmen de referência; em D, aspecto mais extenso, circunferencial, da placa aterosclerótica. (Retirado de McDaniel MC et al. Contemporary Clinical Applications of Coronary Intravascular Ultrasound. JACC: Cardiovascular Interventions. 2011; 4 (11):1155-67. )



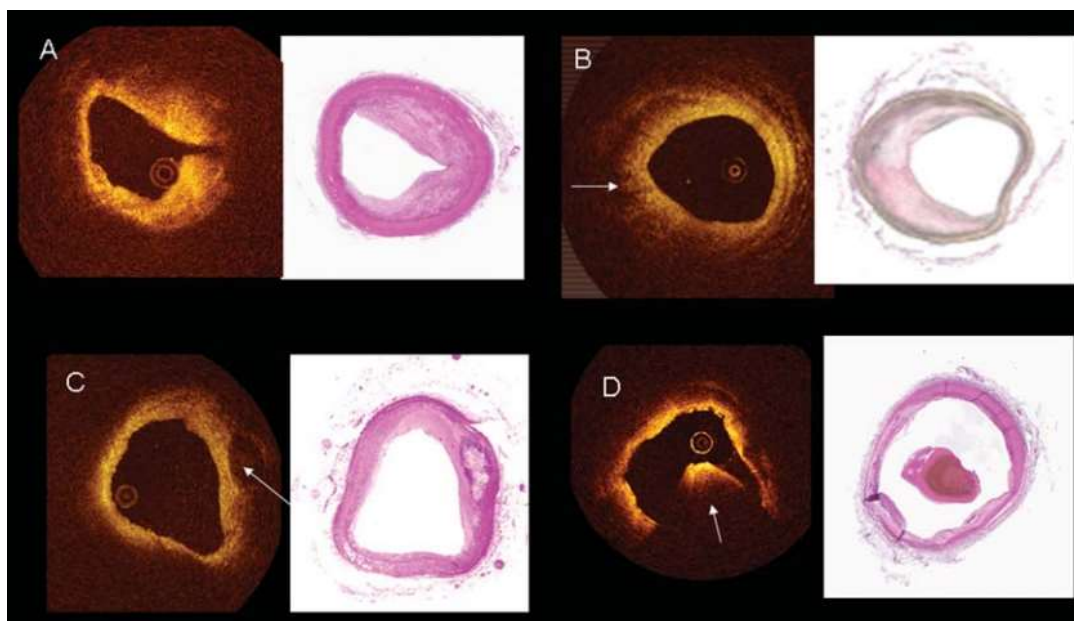
**Figura 4** - A ultrassonografia intracoronariana (IVUS) é útil para estabelecer a presença e a gravidade da doença arterial coronariana. As imagens nos painéis A e B mostram uma placa mínima na artéria coronária, enquanto C e D demonstram uma placa de tamanho moderado. (Reproduzido de Yock P, Fitzgerald P, Popp R. *Science and Medicine*. 1995; 2:68.)

A tomografia de coerência óptica (OCT) baseia-se no “retroespalhamento” (reflexão) de ondas de luz para a obtenção de imagens transversais do tecido. A física relacionada à aquisição de imagens da OCT é análoga à IVUS, mas o tipo de onda utilizada para gerar a imagem é a luz, ao invés do ultrassom.<sup>18</sup> Na verdade, enquanto o ultrassom produz imagens de "ecos", a OCT usa ondas de luz infravermelha (aproximadamente 1300 nm de comprimento de onda) que penetram e refletem a microestrutura interna dos tecidos biológicos (figura 5). Quando aplicada à circulação coronariana, a OCT tem uma resolução de imagem 10 vezes superior ao IVUS, permitindo a obtenção de imagens da artéria coronária com grande detalhamento e que podem, ocasionalmente, oferecer informações exclusivas sobre a fisiopatologia do processo patológico afetando a artéria coronária (figura 6).<sup>19</sup>



**Figura 5.** Tomografia de coerência óptica (OCT) de artéria coronária mostrando a aparência das três camadas da parede do vaso normal (fio transdutor na luz do vaso – imagem com aspecto de órbitas concêntricas). (Retirado de Prati F et al. *Expert review document on methodology, terminology, and clinical applications of optical coherence tomography: physical principles, methodology of image acquisition, and clinical application for assessment of coronary arteries and atherosclerosis*. *European Heart Journal*. 2009;31(4):401-15.)





**Figura 6.** Aspectos à OCT da composição da placa aterosclerótica (painéis à esquerda) e suas histologias correspondentes (painéis à direita): placa difusamente fibrótica (A), pool lipídico (seta em B), componente calcificado (seta em C) e trombo intraluminal (seta em D) – retirado de Prati F et al. Expert review document on methodology, terminology, and clinical applications of optical coherence tomography: physical principles, methodology of image acquisition, and clinical application for assessment of coronary arteries and atherosclerosis. *European Heart Journal*. 2009;31(4):401-15.

As vantagens apresentadas tornam a OCT uma ferramenta de pesquisa reconhecida para a avaliação da aterosclerose relacionada a lesões intermediárias e uma ferramenta útil para a avaliação e adequação na colocação de *stents* coronarianos, podendo a OCT ser usada com indicações similares àquelas estabelecidas para a IVUS.<sup>20</sup>

Como o sangue dispersa o sinal da OCT, ele é temporariamente eliminado por uma injeção de contraste durante o procedimento, ocasionando o preenchimento total do lúmen da artéria pelo material contrastado. Dessa forma, como para a realização da OCT, uma quantidade adicional de contraste pode ser necessária quando comparada a uma angioplastia convencional guiada apenas pela angiografia, este procedimento apresenta um risco maior de nefrotoxicidade e outras complicações relacionadas à dose de contraste. Nesse sentido, comparativamente à avaliação realizada através do IVUS, além de neste último não ser necessária injeção adicional de contraste, é possível, em parte considerável dos casos, poupar totalmente o uso de contraste, utilizando apenas as imagens do ultrassom para guiar o procedimento.<sup>21</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÃO

Diante da discussão apresentada, podemos concluir que, além da angiografia,

a avaliação complementar de rotina das lesões coronarianas intermediárias contribui para uma prática no laboratório de cateterismo cardíaco com maior embasamento científico, suportada pelas melhores evidências atuais, contribuindo para a tomada de decisão mais acertada quanto à indicação ou não de ICP, dessa forma reduzindo significativamente a taxa composta de eventos adversos relacionados, como infarto agudo do miocárdio não-fatal, óbito e necessidade de revascularização do miocárdio.

A avaliação da fisiologia coronariana é uma ferramenta importante para orientar as decisões de gerenciamento da doença coronariana caracterizada pela existência de estenoses de graus intermediários, determinando se o paciente pode se beneficiar de algum procedimento de revascularização do miocárdio ou se a terapia medicamentosa parece a conduta mais indicada.

Neste sentido, até o momento, a reserva de fluxo fracionada (FFR) é o padrão ouro para a avaliação fisiológica invasiva da significância hemodinâmica, isto é, do potencial isquêmico das estenoses intermediárias e, portanto, para a tomada de decisão clínica em relação aos casos em que o impacto hemodinâmico de uma lesão aterosclerótica está em questão.

Há que se destacar, contudo, que apesar dos dados de longo prazo mostrarem melhores resultados com a tomada de decisão guiada pelo FFR, de acordo com dados dos EUA publicados em recente estudo, este índice permanece significativamente subutilizado na prática, somente sendo utilizado em 6,1% dos casos, enquanto o IVUS é realizado de forma complementar em 20,3% das intervenções realizadas em lesões coronarianas intermediárias.<sup>22,23</sup>

A despeito da subutilização dos métodos de avaliação complementar de lesões coronarianas intermediárias aqui discutidos, torna-se evidente, e altamente recomendado que, sempre que disponível, eles sejam realizados em conjunto à angiografia convencional, para melhor compreensão das características das lesões existentes e, conseqüentemente, auxílio na tomada de decisões. Essa conduta já é apoiada pelas novas evidências científicas, sendo preconizada, atualmente, pelas diretrizes das principais sociedades de cardiologia, no Brasil e no mundo.

## **CONFLITOS DE INTERESSE**

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Tobis J, Azarbal B, Slavin L. Assessment of intermediate severity coronary lesions in the catheterization laboratory. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49(8): 839-48.
2. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, van' t Veer M, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2009; 360(3): 213-24.
3. Stone GW, Maehara A, Lansky AJ, de Bruyne B, Cristea E, Mintz GS, et al. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med*. 2011; 364(3): 226-35.
4. Shub C, Vlietstra RE, Smith HC, Fulton RE, Elveback LR. The unpredictable progression of symptomatic coronary artery disease: a serial clinical-angiographic analysis. *Mayo Clin Proc*. 1981; 3(56): 155-160.
5. Fleming RM, Kirkeeide RL, Smalling RW, Gould KL. Patterns in visual interpretation of coronary arteriograms as detected by quantitative coronary arteriography. *J Am Coll Cardiol*. 1991; 4(18): 945-951.
6. White CW, Wright CB, Doty DB, Hiratza LF, Eastham CL, Harrison DG, et al. Does visual interpretation of the coronary arteriogram predict the physiologic importance of a coronary stenosis? *N Engl J Med*. 1984; 310(13): 819-24.
7. Gould KL. Percent coronary stenosis: Battered gold standard, pernicious relic or clinical practicality? *J Am Coll Cardiol*. 1988; 11(4): 886-888.
8. Stiel GM, Stiel LS, Schofer J, Donath K, Mathey DG. Impact of compensatory enlargement of atherosclerotic coronary arteries on angiographic assessment of coronary artery disease. *Circulation*. 1989; 80(6): 1603-9.
9. Qian J, Ge J, Baumgart D, Oldenburg O, Haude M, Sack S, et al. Safety of intracoronary Doppler flow measurement. *Am Heart J*. 2000; 140(3): 502-10.
10. Ofili EO, Kern MJ, Labovitz AJ, St Vrain JA, Segal J, Aguirre FV, et al. Analysis of coronary blood flow velocity dynamics in angiographically normal and stenosed arteries before and after endolumen enlargement by angioplasty. *J Am Coll Cardiol*. 1993; 21(2): 308-16.
11. Pijls NH, Sels JW. Functional measurement of coronary stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 59(12): 1045-57.
12. Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, Van Der Voort PH, Bonnier HJ, Bartunek J, et al. Measurement of Fractional Flow Reserve to Assess the Functional Severity of Coronary-Artery Stenoses. *N Engl J Med*. 1996; 334(26): 1703-8.
13. Pijls NH, van Schaardenburgh P, Manoharan G, Boersma E, Bech JW, van't Veer M, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49(21): 2105-11.
14. Davies JE, Sen S, Dehbi HM, Al-Lamee R, Petraco R, Nijjer SS, et al. Use of the Instantaneous Wave-free Ratio or Fractional Flow Reserve in PCI. *N Engl J Med*. 2017; 376: 1824-1834.
15. Götberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir IJ, Sandhall L, Danielewicz M, Jakobsen L, et al. Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve to Guide PCI. *N Engl J Med*. 2017; 376: 1813-1823.

16. Yock, P, Fitzgerald, P, Popp, R. Intravascular ultrasound. *Sci Am Science Med.* 1995; 2: 68.
17. McDaniel MC, Eshtehardi P, Sawaya FJ, Douglas JS Jr, Samady H. Contemporary clinical applications of coronary intravascular ultrasound. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011; 4(11): 1155-67.
18. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical coherence tomography. *Science.* 1991; 254(5035): 1178-81.
19. Prati F, Regar E, Mintz GS, Arbustini E, Di Mario C, Jang IK. Expert review document on methodology, terminology, and clinical applications of optical coherence tomography: physical principles, methodology of image acquisition, and clinical application for assessment of coronary arteries and atherosclerosis. *Eur Heart J.* 2010; 31(4): 401-15.
20. Mintz GS, Nissen SE, Anderson WD, Bailey SR, Erbel R, Fitzgerald PJ, et al. American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Standards for Acquisition, Measurement and Reporting of Intravascular Ultrasound Studies (IVUS). A report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 37(5): 1478-92.
21. Regar E, et al. Coronary Applications. In: Regar E, et al. *Optical Coherence Tomography in Cardiovascular Research.* London: Informa Healthcare, 2007. Cap. 2. p. 53-103.
22. American College of Cardiology. [homepage na internet] SHLOFMITZ, FFR in 2017: Current Status in PCI Management. 2017. Expert Analysis. [Acesso em: 17 jun 2018] Disponível em: <http://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2017/05/25/08/34/ffr-in-2017-current-status-in-pci-management>
23. Dattilo PB, Prasad A, Honeycutt E, Wang TY, Messenger JC. Contemporary patterns of fractional flow reserve and intravascular ultrasound use among patients undergoing percutaneous coronary intervention in the United States: insights from the National Cardiovascular Data Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60(22): 2337-9.
24. FIHN, Stephan D. et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease: Executive Summary. *Journal Of The American College Of Cardiology*, [s.l.], v. 60, n. 24, p.2564-2603, dez. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.07.012>.
25. Authors/Task Force members, Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J.* 2014; 35(37): 2541-619.
26. Feres F, Costa RA, Siqueira D, Costa JR Jr, Chamié D, Staico R, et al. Diretriz da sociedade brasileira de cardiologia e da sociedade brasileira de hemodinâmica e cardiologia intervencionista sobre intervenção coronária percutânea. *Arq Bras Cardiol.* 2017; 109(1 Suppl 1): 1-81.

# ABORDAGEM TERAPÊUTICA DA INSUFICIÊNCIA MITRAL AGUDA: DESAFIOS E NOVAS TÉCNICAS

## APPROACH TO ACUTE MITRAL REGURGITATION: CHALLENGES AND NEW TECHNIQUES

---

*Thais M. Abreu<sup>1</sup>; Mario C. Alvarez Perez<sup>2</sup>*

---

Descritores: insuficiência da valva mitral; regurgitação mitral aguda; valva mitral; incompetência aguda da valva mitral.

Keywords: mitral valve insufficiency; acute mitral regurgitation; mitral valve; acute mitral valve incompetency.

### RESUMO

**Introdução:** A insuficiência mitral é uma cardiopatia relativamente frequente, sendo, em verdade, a mais comum das doenças valvares. Caracteriza-se pela existência de regurgitação de sangue do ventrículo esquerdo durante a sístole ventricular, devido a uma incapacidade de realizar-se o fechamento completo da valva nessa fase do ciclo cardíaco. A lesão estrutural responsável por sua ocorrência pode estar em diversos segmentos do sistema valvar, podendo apresentar-se em curso crônico ou agudo. Neste estudo, serão enfocadas as lesões agudas, em que o manejo do paciente deve ser rápido, uma vez que a abrupta sobrecarga de volume nas câmaras esquerdas causa repercussões clínicas graves, podendo levar o paciente ao óbito. **Objetivo:** Discutir as técnicas disponíveis para atendimento e a correta abordagem terapêutica dos pacientes com insuficiência mitral aguda. **Métodos:** O método utilizado para o desenvolvimento deste trabalho foi uma revisão bibliográfica da literatura, incluindo artigos científicos publicados nas principais bases de dados nacionais e internacionais, como UpToDate, PubMed e MEDLINE, a Diretriz Brasileira de Valvulopatias da Sociedade Brasileira de Cardiologia e livros-texto. **Resultados:** Os artigos consultados mostram uma variedade de abordagens cirúrgicas à insuficiência mitral aguda, incluindo novas técnicas promissoras. Todos concordam que, sempre que possível, a preferência é por preservar o aparato mitral dos pacientes. **Conclusão:** As novas técnicas de abordagem percutânea à insuficiência mitral são a esperança de preenchimento do *gap* de pacientes que não eram tratados com cirurgia devido ao alto risco cirúrgico. Entretanto, essa abordagem ainda necessita de mais

---

<sup>1</sup> Graduanda em Medicina na Faculdade de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário da Serra dos Órgãos.

<sup>2</sup> Professor do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário da Serra dos Órgãos

estudos de impacto e aplicabilidade.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Mitral insufficiency is a relatively common heart disease. In fact, it is the most common valvular disease. It is characterized by the presence of regurgitation of blood from the left ventricle to the left atrium during ventricular systole, due to the inability to perform the valve shutdown during this phase of the cardiac cycle. The responsible damage may involve any of the valvular structures (the annulus, the chordae, the leaflets, and the papillary muscles), either in acute or chronic fashions. In this study, we will focus on acute lesions, situation in which patient management should be rapid, since volume overload may lead to severe cardiac repercussions and even death.

**Objective:** To discuss the ready-to-use techniques available for the treatment of patients with acute mitral regurgitation and good patient care. **Methods:** It is a bibliographical review of the literature, including articles in the main national and international databases, such as UpToDate, PubMed, and MEDLINE, the Brazilian Guidelines on Valvulopathies and textbooks. **Results:** There are several approaches to acute mitral valve regurgitation treatment, including some promising new techniques. In general, all studies agree that the best choice is to preserve patients' mitral valve apparatus whenever possible. **Conclusion:** New techniques of percutaneous approach to mitral insufficiency are the hope of filling the gap of patients who cannot be treated with surgery due to high surgical risks. However, such approaches still require further studies on their clinical impact and applicability.

## **INTRODUÇÃO**

A insuficiência mitral é a mais comum das doenças valvares, sendo caracterizada pela presença de regurgitação de sangue do ventrículo esquerdo (VE) para o átrio esquerdo (AE) durante a sístole ventricular. Isso só é possível devido a um mau funcionamento da valva mitral, que não se fecha corretamente durante a sístole e permite o refluxo do sangue. Diferentes locais da valva mitral podem estar acometidos, como os folhetos anterior e/ou posterior da valva, o anulo valvar, as cordas tendíneas (que se inserem nos músculos papilares) ou, até mesmo, os próprios músculos papilares.<sup>1,2</sup>

Em termos de evolução temporal, podemos dividir a insuficiência mitral (IM) em crônica ou aguda. Na IM crônica, o curso da doença de base é mais arrastado, permitindo que o organismo crie mecanismos compensatórios que mantêm o paciente

assintomático por muitos anos. Entre esses mecanismos compensatórios, encontramos: 1) aumento da complacência do AE e do VE, permitindo que estas cavidades suportem uma sobrecarga de volume sem aumentar suas pressões de enchimento; 2) redução da pós-carga ventricular, pois o VE também está ejetando sangue para uma cavidade com baixas pressões de enchimento, que é o AE, o que conduz a um aumento do débito sistólico total do VE; 3) aumento da pré-carga ventricular, uma vez que o volume diastólico final de VE está aumentado (consequência do fato de que o volume de sangue trazido pelas veias pulmonares é acrescido pelo volume de sangue refluído), resultando no aumento do débito sistólico.<sup>3</sup>

Entre as principais causas de IM crônica estão a degeneração mixomatosa (levando ao prolapso) da valva mitral, cardiopatia reumática crônica, doença isquêmica do miocárdio, calcificação senil do anel mitral e dilatação ventricular esquerda (IM funcional).<sup>1,3</sup>

Já na IM aguda, não há tempo suficiente para a adaptação das cavidades; com a lesão aguda do aparato mitral, ocorre uma abrupta sobrecarga de volume nas cavidades esquerdas, levando a repercussões clínicas e hemodinâmicas exuberantes. As manifestações mais comuns são dispneia e ortopneia, embora apresentações mais graves como choque cardiogênico e o edema agudo de pulmão possam ocorrer. Dentre as causas mais comuns da IM aguda estão a ruptura das cordas tendíneas, o infarto agudo do miocárdio (IAM), a doença valvar degenerativa e a endocardite infecciosa.<sup>1,4</sup>

Em função do exposto, é possível perceber que a IM aguda pode cursar com um quadro emergencial importante, podendo inclusive levar o paciente ao óbito, se não for tratada rápida e corretamente. Nesse sentido, como exemplo da gravidade potencial desta condição, podemos citar a IM aguda associada ao IAM, condição que possui taxas de mortalidade próximas a 50% em seis meses, podendo ser ainda maior dependendo da estratégia terapêutica utilizada. Devemos lembrar ainda que a IM aguda ocupa o primeiro lugar entre as indicações de cirurgia cardiovascular de emergência.<sup>4</sup>

Assim, apesar de serem condições semelhantes, a IM aguda e a IM crônica possuem estratégias e *timing* de tratamento diferentes, uma vez que a forma crônica não configura em geral uma emergência médica, podendo, portanto, ser abordada de maneira eletiva e ambulatorial, enquanto a forma aguda deve seguir uma abordagem rápida, voltada a salvar a vida do paciente.<sup>1,2,4</sup> Reconhecida a gravidade desta

condição clínica, percebemos a importância de se estudar mais a fundo sua terapêutica.<sup>4,5</sup>

Devido à grande importância clínica, incluindo as elevadas taxas de mortalidade desta condição, o presente trabalho se dispõe a revisitar as principais estratégias de manejo clínico e cirúrgico da IM aguda, buscando determinar as melhores condutas disponíveis para o tratamento dos pacientes afetados.<sup>1,4</sup>

## **OBJETIVO PRIMÁRIO**

Este estudo tem como objetivo discutir as melhores abordagens terapêuticas disponíveis para o tratamento da IM aguda.

## **MÉTODOS**

Para a elaboração deste estudo, foi realizada revisão bibliográfica da literatura pertinente, com pesquisa nas bases de dados PubMed, UpToDate e MEDLINE, utilizando os descritores “insuficiência da valva mitral”, “regurgitação mitral aguda”, “valva mitral” e “incompetência aguda da valva mitral” (e os termos correspondentes em inglês). Foram inicialmente selecionados 20 artigos publicados entre os anos 1994 e 2018, sendo cinco artigos posteriormente excluídos (dois por se tratarem de abordagens para estenose mitral e três por discutirem apenas IM crônica). Foram incluídos os artigos que discutiam técnicas recentes na abordagem da IM aguda e aqueles que se dispunham a acompanhar, por alguns anos, os pacientes previamente submetidos a alguma modalidade de cirurgia valvar mitral. Além disso, foi utilizado um livro-texto como bibliografia de base, responsável pela aquisição dos conteúdos iniciais para o entendimento da patologia em questão.

## **RESULTADOS**

De um modo geral, os artigos selecionados discutem a importância de o cirurgião cardiovascular tentar ao máximo preservar a valva mitral do paciente, empregando de maneira preferencial as técnicas de valvuloplastia, sempre que possível deixando a substituição por implante – seja ele biológico ou metálico – como última opção terapêutica, devido ao maior risco de complicações associado a essa estratégia. Em verdade, a reconstrução do aparato valvar implica em menores taxas de morbidade e mortalidade a longo prazo, principalmente se a cirurgia for realizada de maneira minimamente invasiva.<sup>6-9</sup>

Entretanto, antes de apresentar as opções disponíveis para a abordagem



terapêutica específica da IM aguda, é importante assinalar que os pacientes acometidos deverão ser inicialmente abordados clinicamente. Como já mencionado, a IM aguda é um entidade clínica que exige tratamento emergencial. O primeiro passo é a estabilização hemodinâmica do paciente, que muitas vezes se apresenta em edema agudo de pulmão, dispneia aguda e/ou dor torácica. Para tanto, os pacientes devem ser internados em unidade de tratamento intensivo, sendo estabilizados hemodinamicamente com auxílio de agentes inotrópicos (como a dobutamina), vasodilatadores (como nitroprussiato de sódio) e diuréticos de alça (como a furosemida), tríade terapêutica que tem excelente aplicabilidade no edema agudo de pulmão cardiogênico. A partir da estabilização clínica com fármacos, é fundamental determinar qual a terapêutica intervencionista a ser adotada, devendo essa decisão ser rápida.<sup>10-13</sup>

Uma revisão da literatura estudou 58.370 pacientes, portadores ou não de acometimento tricúspide ou fibrilação atrial associada, submetidos à cirurgia valvar mitral entre janeiro de 2000 e dezembro de 2007. A proposta fundamental do estudo era verificar quais as tendências da época entre a reparação e a substituição valvar mitral. Observou-se que os pacientes submetidos à troca valvar possuíam idades mais avançadas, eram mais frequentemente do gênero feminino e apresentavam maior número de comorbidades (como diabetes *mellitus*, hipertensão arterial, obesidade e acidente vascular encefálico). Tanto os pacientes que foram tratados com reparo da valva, quanto os que passaram por troca valvar, tiveram melhorias no desempenho ventricular. Este estudo revelou que houve aumento de 46% na taxa global de reparo da valva mitral ao longo do período de avaliação (oito anos), concluindo que o indicador chave que justifica o aumento da preferência pelo reparo da valva é a qualidade/estado da valva mitral humana. Nesse sentido, o que vai determinar se o paciente pode ser candidato à cirurgia de reparo são as condições em que sua valva mitral se encontra no momento da cirurgia – por exemplo, valvas muito degeneradas geralmente são substituídas.<sup>6</sup>

Um trabalho realizado no Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da USP analisou os resultados da plástica valvar mitral em portadores de IM de etiologia reumática. Trezentos e trinta pacientes submetidos ao reparo valvar mitral entre janeiro de 1985 e dezembro de 2005 foram avaliados. A idade dos pacientes variou entre 5 e 57 anos, sendo 190 do sexo feminino. Foram utilizadas diversas técnicas de plastia valvar, como anuloplastia posterior com tira de pericárdio bovino (160

pacientes), anel de Carpentier (75 pacientes), anuloplastia posterior segmentar (32 paciente) e ressecção quadrangular da cúspide posterior (23 pacientes), entre outras técnicas.<sup>7</sup>

No estudo em questão, três pacientes foram a óbito ainda no ambiente intra-hospitalar; eram crianças em atividade reumática, duas delas por baixo débito cardíaco e uma por falência de múltiplos órgãos. Houve uma taxa de reintervenção (nova cirurgia) de 3,5 pacientes/ano. O estudo concluiu que é de suma importância a busca pela preservação do aparato mitral em crianças com regurgitação valvar, uma vez que a probabilidade de essas crianças passarem por novas cirurgias ao longo da vida é alta. Além disso, concluiu que a calcificação precoce das próteses biológicas em crianças e a dificuldade de anticoagulação das próteses metálicas são fatores que contribuem ainda mais para a preferência pelo reparo valvar em relação à substituição da valva. A escolha da técnica de reparo a ser aplicada vai depender das condições em que se encontra a valva e da experiência do cirurgião.<sup>7</sup>

Um relato de caso reporta um paciente de 52 anos com história de regurgitação mitral importante, associada à rotura de cordoalha tendínea de primeiro grau, levando a um prolapso do folheto posterior da valva mitral. Esse paciente evoluiu, em curto espaço de tempo, com dispneia, edema de membros inferiores e ortopneia, sendo tratado clinicamente com diuréticos, o que levou ao alívio dos sintomas. Porém, o paciente rapidamente evoluiu novamente para descompensação cardíaca e, assim, foi tratado cirurgicamente com substituição da valva mitral por implante biológico. O resultado foi satisfatório, obtendo o paciente melhora dos sintomas, com posterior retirada das medicações.<sup>10</sup>

Uma causa infrequente de IM aguda é a ruptura do músculo papilar, transtorno que pode ocorrer em decorrência de comprometimento da irrigação sanguínea local, levando à isquemia no território da artéria coronária correspondente. A artéria descendente posterior, na maioria das vezes ramo da artéria coronária direita, irriga a região posteromedial do músculo papilar, enquanto a região anterolateral é irrigada pelas artérias descendente anterior e circunflexa. A consequência dessa distribuição anatômica é um acometimento mais comum da região posteromedial, mais frequentemente associado ao infarto da parede inferior. A ruptura do músculo papilar tem incidência de 10 a 15% em pacientes com IAM inferior, estando associada a um quadro grave e muitas vezes fulminante, principalmente se não for tratada emergencialmente de forma cirúrgica.<sup>11</sup>

A cirurgia minimamente invasiva para a correção da insuficiência mitral se mostra relevante clinicamente, pois além de reduzir a morbidade e a mortalidade, diminui o tempo de permanência do paciente no hospital, impedindo a ocorrência de complicações decorrentes de estadias prolongadas, como eventos trombóticos, infecções hospitalares e transtornos de ansiedade e/ou depressivos. Essa modalidade cirúrgica implica ainda em redução de custos do tratamento e melhora em alguns parâmetros clínicos, como a incidência e intensidade de dor no pós operatório e a extensão da cicatriz associada ao procedimento, o que traz maior bem estar ao paciente. Com o advento da videotoracoscopia, todos esses benefícios se tornaram possíveis, levando essa modalidade cirúrgica a ter se tornado uma realidade no Brasil e no mundo já há alguns anos.<sup>9</sup>

Apesar de a incorporação da videotoracoscopia ter representado um grande progresso na abordagem cirúrgica das cardiopatias, dispomos atualmente, além da cirurgia convencional e da cirurgia vídeo-assistida, de uma nova modalidade de tratamento: a terapia percutânea. Por essa via, é possível proceder-se tanto a plastia da valva, como a troca valvar. Apesar de se constituir em estratégia relativamente recente, essa abordagem já revela grande potencial, se apresentando como alternativa àqueles pacientes com risco cirúrgico proibitivo.<sup>4,13,14</sup>

A maioria dos pacientes com regurgitação mitral que passam por cirurgia reparadora necessita de múltiplas técnicas de reparo; o uso de técnicas isoladas muitas vezes não resulta em resultados satisfatórios. Assim sendo, para que o procedimento percutâneo seja efetivamente incorporado como opção terapêutica eficaz para a condição, é necessário que os resultados alcançados sejam superiores ou pelo menos equiparados àqueles de cirurgias com emprego de técnicas isoladas e/ou técnicas.<sup>14</sup>

Em um estudo publicado neste ano, Huded e Desai relataram a experiência acumulada com o implante da válvula mitral percutânea chamada Tendyne® num grupo de 30 pacientes norte-americanos com IM grave e risco cirúrgico proibitivo. Em 26 pacientes, o procedimento foi considerado como bem sucedido, não ocasionando complicações cardiovasculares.<sup>12</sup>

Diversos são os dispositivos estudados para abordagem percutânea, sendo os principais o MitraClip® (Figura 01), Endovalve® e Tendyne®; outros dispositivos ainda estão em fase de testes.<sup>15</sup> Esses dispositivos podem ser feitos à base de nitinol e valvas porcinas ou bovinas. Até o início de 2015, mais de 25 mil pacientes já haviam

se beneficiado das novas modalidades percutâneas.<sup>2</sup> A maioria dos dispositivos lança mão de acesso transapical para sua implantação, exceto o sistema CARD-AQ, que se utiliza de acesso trans-septal anterógrado.<sup>15</sup>

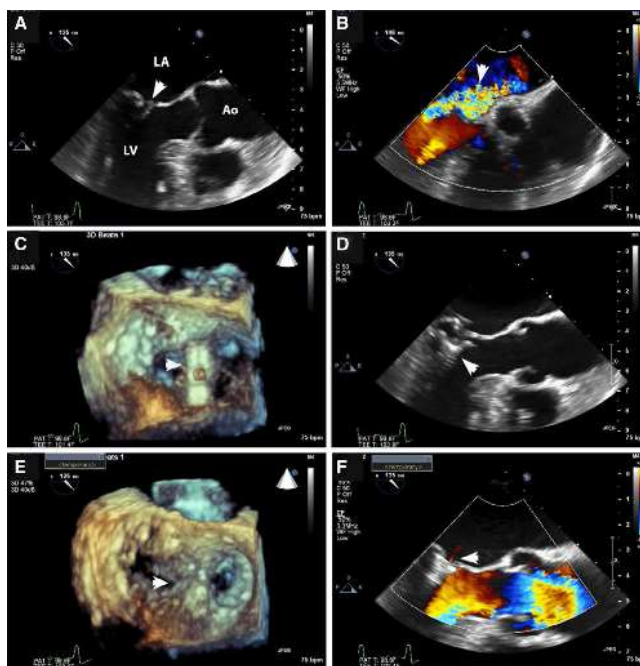
**Figura 01: Dispositivo MitraClip®**



Representação do dispositivo MitraClip® (Abbott Vascular). Sorajja P, 14.

Os dois primeiros casos de tratamento percutâneo no Brasil foram realizados no Hospital Albert Einstein, em São Paulo, e no Hospital Pró-Cardíaco, no Rio de Janeiro, no ano de 2015. O dispositivo usado foi o MitraClip®, cuja técnica de colocação se baseia na cirurgia de Alfieri, em que se passa um ponto de sutura entre as duas cúspides da valva mitral no local de maior regurgitação, formando um orifício duplo. O MitraClip® é, então, posicionado na região de maior refluxo, sendo clipado para formar a mesma valva biorificial descrita na cirurgia de Alfieri (Figura 02).<sup>2</sup>

**Figura 02: Reparo percutâneo com MitraClip®.**



A) ETE mostrando insuficiência mitral (IM) degenerativa com prolapso (ponta da seta). B) As cores demonstram o refluxo grave associado (ponta da seta). C) Ecocardiografia 3D mostrando a orientação dos braços do clipe acima do segmento de flail no átrio esquerdo. D) MitraClip® no ventrículo esquerdo (ponta da seta). E) Criação de uma ponte de tecido com MitraClip®. F) Após a implantação do dispositivo nenhum refluxo residual é encontrado. Ao indica aorta ascendente; LA, átrio esquerdo; LV, ventrículo esquerdo. Sorajja P, 14.

O primeiro caso tratado foi o de uma senhora de 97 anos, portadora de doença renal crônica, que havia sido admitida por um quadro de insuficiência cardíaca congestiva classe funcional IV de início súbito. Através de um ecocardiograma transesofágico (ETE), foi diagnosticada uma regurgitação mitral significativa causada por um prolapso da cúspide posterior em decorrência de ruptura de cordas tendíneas. A paciente foi internada e inicialmente tratada clinicamente. Porém, evoluiu com refratariedade do tratamento clínico, fazendo repetidos episódios de edema agudo de pulmão. Considerada como portadora de risco proibitivo para a realização de cirurgia reparadora da valva mitral, a paciente foi tratada com o sistema percutâneo MitraClip®.<sup>2</sup>

A paciente relatada foi sedada, sendo realizada punção da veia femoral direita, introdução de dispositivo intravascular, com posterior punção trans-septal, o que permitiu acesso ao átrio esquerdo com auxílio do ETE tridimensional. Quando o clipe estava posicionado perpendicularmente à comissura mitral, sobre o local de maior regurgitação, ele foi fechado. O tempo total de procedimento foi de 95 minutos, resultando em redução imediata do refluxo de 4+ para 2+/4+. Após um dia do procedimento, a paciente apresentava redução da regurgitação mitral para 1+/4+ e estava hemodinamicamente estável. Todavia, a despeito da importante melhora clínica, no 4º dia pós-procedimento, evoluiu com embolia pulmonar maciça, com choque cardiogênico e insuficiência respiratória aguda, indo a óbito.<sup>2</sup>

O segundo caso tratou-se de uma paciente de 93 anos de idade, portadora de hipertensão arterial sistêmica, diabetes *mellitus* e hipotireoidismo, que evoluiu com quadro de insuficiência cardíaca congestiva que progrediu, ao longo de um período de 45 dias, para classe funcional IV. O ETE demonstrou a presença de insuficiência valvar mitral com regurgitação de magnitude 4+/4+, associada a prolapso de ambas as cúspides, causada por ruptura de cordoália tendinosa e *flail* do segmento A2. No hospital, apresentou anasarca, hiponatremia grave e alcalose metabólica hipocalêmica. Como foi considerada paciente de alto risco cirúrgico, optou-se pela abordagem com a técnica percutânea do MitraClip®. A técnica empregada foi a mesma da paciente descrita anteriormente, tendo o procedimento durado 70 minutos. Doze dias após a realização do procedimento, a paciente apresentava regurgitação discreta (1+/4+), recebendo alta hospitalar no 15º dia com medicações orais. Após seis meses de seguimento, a paciente se encontrava em classe funcional II.<sup>2</sup>

Uma revisão recente da literatura realizada no Brasil – Atualização das

Diretrizes Brasileiras de Valvopatias – trouxe as seguintes recomendações no ano de 2017: 1) A plástica mitral é o tratamento de escolha porém ela possui menores resultados em pacientes de etiologia reumática e melhores resultados em pacientes com prolapso da cúspide posterior, 2) a substituição da valva é indicado apenas na impossibilidade de realizar-se a plástica, 3) o MitraClip® é reservado aos casos com alto risco cirúrgico, que possuem condições anatômicas favoráveis e após a avaliação e decisão de uma equipe especializada.<sup>16</sup>

## DISCUSSÃO

Como demonstram os artigos revisados, existe hoje uma variedade de modalidades para a abordagem terapêutica definitiva da IM aguda, qualquer que seja sua etiologia. O que há de mais novo e promissor atualmente é a abordagem percutânea, pois ela permite preencher o *gap* de pacientes que possuem risco cirúrgico proibitivo para uma cirurgia convencional aberta ou, até mesmo, vídeo-assistida, e que, até recentemente, permaneciam sem tratamento definitivo, tendo fatalmente desfecho desfavorável.<sup>1,2,6,14</sup>

O tipo de tratamento a ser realizado – reparo ou substituição – envolve uma decisão completamente individualizada, que deve levar em consideração o paciente como um todo; suas comorbidades, dúvidas, vontades e o estado de sua válvula.<sup>14</sup> Assim, o tipo de abordagem vai depender das condições do paciente, mas também é influenciado por condições alheias ao caso, como a experiência do cirurgião, a disposição de aparatos tecnológicos no local onde o paciente realizará o procedimento e as indicações de cada procedimento.<sup>6</sup>

Como vimos anteriormente, já existem, ao redor de todo o mundo, alguns dispositivos aprovados para o uso pela via percutânea. Para que esta modalidade seja considerada uma estratégia terapêutica ideal, ela deve atender aos seguintes requisitos: (1) ser capaz de corrigir a IM primária ou secundária; (2) permitir a abordagem de um maior número de casos (além daqueles com risco cirúrgico proibitivo); (3) resolver a regurgitação mitral sem que haja necessidade de uma nova abordagem; e (4) ser um procedimento simples, que não necessite de anestesia geral prolongada, nem circulação extracorpórea. Alguns obstáculos já foram transpostos na busca por essa terapia percutânea ideal. Entretanto, muitos estudos ainda estão sendo conduzidos para a elaboração de dispositivos mais sofisticados.<sup>15</sup>

O MitraClip® (*Abbot Vascular, Redwood City, EUA*) foi o primeiro dispositivo

aprovado no Brasil (no final de 2014) para a correção da IM funcional ou degenerativa, embora já fosse utilizado na Europa desde 2008 e nos EUA, desde 2013. Esse dispositivo se mostra o mais promissor dos tratamentos percutâneos atualmente disponíveis, baseando-se, conforme assinalado acima, na cirurgia de Alfieri para exercer sua função. Na ausência de contraindicações ao seu uso (calcificação do anel mitral, deformidade extensa dos folhetos – impossibilitando o correto posicionamento do clipe –, folheto posterior maior ou igual a sete milímetros e desnível superior ou igual a dez milímetros entre os folhetos, causado por prolapso), pode-se afirmar que o MitraClip® já representa, hoje, uma alternativa terapêutica eficaz para a abordagem da IM aguda.<sup>2</sup>

O estudo clínico randomizado responsável pela divulgação dos resultados favoráveis obtidos com o implante do MitraClip® foi o EVEREST II (*Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study*), ensaio que avaliou os pacientes por quatro anos após a implantação do dispositivo. Esse estudo concluiu que, embora o MitraClip® tenha revelado menor eficácia na redução da intensidade do jato regurgitante do que o reparo tradicional, ele foi tão seguro quanto os tratamentos convencionais, apresentando taxas de complicações equivalentes. A melhora clínica dos sintomas da insuficiência cardíaca também foi semelhante nos pacientes tratados com terapia percutânea.<sup>2</sup>

Os dois casos de tratamento percutâneo pioneiros no Brasil foram bem sucedidos, apesar de uma das pacientes ter evoluído a óbito. Em verdade, o óbito da paciente não foi aparentemente relacionado com o implante do MitraClip®, uma vez que não há, na literatura, relatos de relação entre o implante do dispositivo e o surgimento de embolia pulmonar maciça. Provavelmente, o desfecho desfavorável foi devido à restrição ao leito da paciente, que já era idosa e, a despeito da terapia anticoagulante empregada, evoluiu com tromboembolismo pulmonar. Já a segunda paciente, adaptou-se bem ao clipe, apresentando-se, após oito meses da realização do procedimento, em classe funcional II, quando relatava melhora importante na qualidade de vida. Este relato de caso mostra a aplicabilidade do MitraClip® no tratamento da IM, uma vez que a paciente não seria tratada cirurgicamente em razão de seu elevado risco cirúrgico, permanecendo em classe funcional IV caso a terapia percutânea não fosse utilizada, o que certamente teria impacto negativo na sua qualidade de vida.<sup>2</sup>

Conclui-se que, apesar de as complicações hemorrágicas e/ou embólicas

secundárias ao procedimento percutâneo com MitraClip® serem raras, elas podem ocorrer, sendo provavelmente secundárias à punção trans-septal e exposição do AE a cateteres calibrosos. Por isso, a instituição de anticoagulação plena se faz necessária; o acompanhamento da qualidade dessa abordagem farmacológica é extremamente importante para o seguimento dos pacientes no pós-procedimento.<sup>2</sup>

Vale salientar que todo procedimento percutâneo é guiado por um ETE, de maneira a monitorar o que está sendo feito. Sendo assim, caso o primeiro clipe não consiga reduzir de maneira satisfatória o volume da regurgitação, um segundo clipe pode ser utilizado em substituição ou adição ao primeiro, sem que advenha qualquer prejuízo estrutural para o paciente.<sup>1</sup>

Por fim, devemos lembrar que a principal causa de IM aguda no Brasil é o IAM (por isquemia, necrose ou ruptura do músculo papilar), em que o paciente pode adentrar a unidade de emergência em franco choque cardiogênico, necessitando de estabilização hemodinâmica, através de suporte medicamentoso e cirurgia de emergência. Normalmente, nestes casos, um balão de contrapulsção intra-aórtico é instalado, visando à melhorar hemodinâmica do paciente. A possibilidade de IM aguda deve ser sempre lembrada diante de um quadro de IAM com sopro sistólico e deterioração hemodinâmica, devendo, caso seja diagnosticada, ser tratada prontamente.<sup>1</sup>

Devido ao alto potencial de letalidade desta patologia, estudos voltados à definição da melhor e mais eficiente abordagem terapêutica para a IM aguda continuam sendo realizados.<sup>12</sup>

## **CONCLUSÃO**

Após a revisão da literatura procedida, o presente trabalho conclui que, ao longo dos anos, diversos avanços tecnológicos foram alcançados na abordagem intervencionista da IM aguda. Desde a cirurgia convencional aberta, com circulação extracorpórea e maior índice de complicações, que era inicialmente realizada de forma exclusiva, passando pelo avanço representado pela cirurgia vídeo-assistida (através de toracoscopia), com sua implícita redução de riscos para o paciente, até chegarmos à abordagem percutânea com o MitraClip®, estratégia que possibilita o tratamento de pacientes que até então permaneciam desprovidos de qualquer possibilidade de terapêutica definitiva. Todos esses elementos evolutivos da tecnologia vêm contribuindo de maneira significativa pra reduzir o impacto desta patologia na vida dos



pacientes acometidos.

A abordagem percutânea, o mais recente recurso terapêutico desenvolvido para o tratamento de pacientes com risco cirúrgico proibitivo, abriu novos horizontes para o tratamento da IM, possibilitando que um grupo maior de doentes possa melhorar a qualidade e aumentar a expectativa de vida.

Como vimos, muitos dispositivos ainda encontram-se em fase de testes, devendo, em breve, ser lançados no mercado, o que possibilitará a inclusão de um número ainda maior de pacientes. Entre as necessidades de aperfeiçoamento dos dispositivos ora em uso, devemos salientar que eles devem ser capazes de reduzir o jato regurgitante de maneira satisfatória, equivalente àquele alcançado com as cirurgias de reparo convencionais, reduzir o número de contraindicações ao procedimento e diminuir o tempo de anestesia geral, reduzindo assim o risco de complicações. Outro desafio na abordagem percutânea da IM é a ampliação do treinamento de profissionais médicos capacitados e a disposição dos recursos em um número cada vez maior de hospitais, para que todos os pacientes possam ser abordados de maneira igualmente eficaz.

De qualquer forma, é importante destacar que avanços importantes continuam sendo observados na abordagem terapêutica da IM aguda, sendo antecipado que, em pouco tempo, deveremos presenciar novas abordagens mais sofisticadas e eficientes para esta que é a forma mais comum de valvopatia.

## REFERÊNCIAS

- 1) Tarasoutchi F, Montera MW, Grinberg M, Barbosa MR, Piñeiro DJ, Sánchez CRM, Barbosa MM, Barbosa GV et al. Diretriz Brasileira de Valvopatias - SBC 2011 / I Diretriz Interamericana de Valvopatias - SIAC 2011. Arq Bras Cardiol 2011; 97(5 supl. 1): 1-67.
- 2) Brito Jr FS, Siciliano A, Fisher CH, Vieira ML, Rabischoffski A, Papa f, et al. Tratamento percutâneo da insuficiência mitral por MitraClip®: relato dos dois primeiros procedimentos no Brasil. Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva. 2015; 23(2): 156-160.
- 3) BRAUNWALD. Tratado de Doenças Cardiovasculares. 9ª ed. Rio de Janeiro, RJ; Elsevier, 2013.
- 4) Flato UAP, Guimarães HP, Lopes RD, Flato ES, Júnior RM. Emergências em doenças das valvas cardíacas. Rev Bras Clin Med. 2009; 7: 15-20.
- 5) Kassab KK, Kassab AK. Insuficiência mitral: comparação entre o tratamento clínico e cirúrgico a médio prazo de acordo com a classe funcional. Rev Bras Cir Cardiovasc.

2002; 17(2): 20-23.

6) Gammie JS, Sheng S, Griffith BP, Peterson ED, Rankin JS, O'Brien SM, et al. Trends in mitral valve surgery in the United States: results from the society of thoracic surgeons adult cardiac database. *Ann Thorac Surg.* 2009; 87: 1431-9.

7) Pomerantzeff PMA, Brandão CMA, Leite Filho OA, Guedes MAV, Silva MF, Grinberg M, Stolf AG. Plástica da valva mitral em pacientes com insuficiência mitral reumática. Técnicas e resultados de 20 anos. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2009; 24(4): 485-9.

8) Machado VH, Gregori Jr F. Avaliação cardiológica tardia de crianças com insuficiência mitral reumática, submetidas a cirurgia reconstrutora com anel de Gregori. *Arq Bras Cardiol.* 2005; 85(6): 403-11.

9) Poffo R, Pope RB, Selbach RA, Mokross CA, Fukuti f, Silva Jr I, et al. Cirurgia cardíaca videoassistida: resultados de um projeto pioneiro no Brasil. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2009; 24(3): 318-26

10) Ferreira JR, Ferreira B, Sakamoto Z, Prado YP, Nobre M. Insuficiência mitral por ruptura de cordoalhas tendíneas: relato de caso e revisão de literatura. *Revista do Hospital Universitário Getúlio Vargas.* 2011; 10(1-2): 77-80.

11) Filho ATP, França LA, Silva LML, Toledo LMG, Chammas AZL, Le Bihan DCS, et al. Ruptura do músculo papilar anterolateral em paciente com endocardite infecciosa e doença valvar mitral reumática: relato de caso. *Rev Bras Ecocardiogr Imagem Cardiovasc.* 2013; 26(3): 223-7.

12) Huded CP, Desai MY. Early experience with transcatheter mitral valve replacement: successes, challenges, and future directions. *J Thorac Dis.* 2018; 10(9): 1008-12.

13) Castro RBP. Edema pulmonar agudo. Simpósio: urgências e emergências cardiológicas. abr/dez 2003. 201-204. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP.

14) Sorajja P, Leon MB, Adams DH, Farivar RS. Transcatheter therapy for mitral regurgitation: clinical challenges and potential solutions. *Circulation.* 2017; 136: 404-17.

15) Sarkar K, Reardon MJ, Little SH, Barks CM, Kleiman NS. Transcatheter mitral valve replacement for native and failed bioprosthetic mitral valves. *Methodist Debaquey Cardiovasc J.* 2017; 13(3): 142-151.

16) Tasoutchi F, Montera MW, Ramos AIO, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TAD et al. Atualização das diretrizes brasileiras de valvopatias: abordagem das lesões anatomicamente importantes – SBC. *Arq Bras Cardiol.* 2017; 109(6): 17-22.

# ESTENOSE BENIGNA DE ESÔFAGO EM PACIENTE JOVEM: UM RELATO DE CASO.

## ESOFAGO STENOSIS IN YOUNG PATIENT: CASE REPORT

---

*Diogo R. Souza<sup>1</sup>; Juliana B. D. Futuro<sup>2</sup>*

---

Descritores: “Estenose de esôfago”, “sonda nasogástrica” e “esofagopatias”  
Keywords: “Esophageal Stenosis”, “nasogastric” and “esophageal diseases”

### RESUMO

**Introdução:** A estenose benigna de esôfago é uma complicação que possui etiologias diversas, sendo as principais: a DRGE causando a estenose péptica, ingestão de substâncias cáusticas e o uso prolongado de sonda nasogástrica. O tratamento é semelhante em todos os casos – a dilatação endoscópica – a diferença se dará no tempo e intervalo entre as sessões. **Relato do caso:** Paciente de 17 anos, que realizou uma apendicectomia laparotômica aos 14 anos e utilizou uma sonda nasogástrica por sete dias. Após a alta foi acompanhada e evoluiu com disfagia para sólidos. Foi atribuída à paciente o diagnóstico de estenose esofagiana benigna, possivelmente pelo uso da sonda nasogástrica. Realizou 44 sessões de dilatação endoscópica por balão com resolução parcial da disfagia. Foi internada para realização do tratamento definitivo após três anos da cirurgia inicial. **Metodologia:** Para a execução deste estudo analisou-se o prontuário médico da paciente em questão, descrevendo e comparando os dados encontrados com dados encontrados na literatura. Para a revisão da literatura foram buscados artigos nas bases de dados “UpToDate”, “PubMed”, “MedLine” e “SciELO” com os descritores “estenose benigna de esôfago”, “estenose péptica de esôfago”, “esofagopatias”, “complicações da sondagem nasogástrica” e “sonda nasogástrica”. O trabalho foi enviado ao comitê de ética para análise e aguarda aprovação do mesmo. **Discussão:** A estenose péptica é a causa mais comum de estenose esofagiana. A principal suspeita para o caso da paciente é a sondagem nasogástrica. **Conclusão:** Conclui-se que a principal hipótese para a estenose esofagiana da paciente em questão é mesmo a sondagem nasogástrica.

---

<sup>1</sup> Graduando do curso de Medicina na Faculdade de Medicina UNIFESO – Centro Universitário da Serra dos Órgãos.

<sup>2</sup> Professora do curso de Medicina da Faculdade de Medicina UNIFESO – Centro Universitário da Serra dos Órgãos.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** The benign esophageal stenosis is a complication that has diverse etiologies, being the main ones: the GERD causing the peptic stenosis, ingestion of caustic substances and the prolonged use of nasogastric tube. The treatment is similar in all cases - the endoscopic dilatation - the difference will occur in the time and interval between the sessions. Case report: A 17-year-old patient, who underwent a laparotomy appendectomy at age 14 and used a nasogastric tube for seven days. After discharge she was followed up and progressed with dysphagia to solids. The patient was diagnosed with benign esophageal stricture, possibly using the nasogastric tube. He performed 44 sessions of endoscopic balloon dilation with partial resolution of dysphagia. She was admitted for definitive treatment after three years of the initial surgery. Methodology: For the execution of this study the medical chart of the patient in question was analyzed, describing and comparing the data found with data found in the literature. For the review of the literature articles were searched in the databases "UpToDate", "PubMed", "MedLine" and "SciELO" with the descriptors "benign esophageal stenosis", "esophageal peptic stenosis", "esophagopathies", "complications nasogastric tube" and "nasogastric tube". The work has been submitted to the ethics committee for review and is awaiting approval. Discussion: Peptic stenosis is the most common cause of esophageal stricture. The main suspect for the patient's case is the nasogastric tube. Conclusion: It is concluded that the main hypothesis for esophageal stenosis of the patient in question is even nasogastric probing.

## **INTRODUÇÃO**

O Esôfago é um órgão muscular que se localiza imediatamente abaixo da laringe, conectando-se ao estômago. Ele possui movimentos peristálticos que conduzem o alimento a frente no trato gastrointestinal. É um órgão luminal formado por três camadas histológicas: mucosa, submucosa e muscular. Definimos como estenose esofágica a obstrução à passagem do alimento através do lúmen desse órgão. A estenose possui diversas etiologias, benignas e malignas. Conforme a luz do esôfago progride seu estreitamento – seja por lesão mucosa ou aumento da camada muscular – os movimentos peristálticos vão encontrando dificuldade em “empurrar” o alimento até o estômago; é quando surge a disfagia, que inicialmente se dá com alimentos sólidos. A obstrução pode progredir, aumentando de tal maneira que os

alimentos pastosos e líquidos também encontrem dificuldade na passagem e, a partir daí o paciente já não consegue ingerir quase nenhum tipo de nutriente pela via oral se não for tratado corretamente<sup>(1,2)</sup>.

Estenose esofágica é uma doença grave com importantes repercussões clínicas que podem levar os pacientes a quadros de desnutrição intensa com risco de óbito, tendo como principal etiologia a estenose péptica, correspondendo a cerca de 60% a 70% de todos os casos<sup>(2)</sup>.

Dentre as causas malignas de estenose de esôfago, destacam-se o carcinoma de células escamosas e o adenocarcinoma, sendo o primeiro o de maior prevalência em todo o mundo<sup>(3)</sup>. Com relação às de origem benigna, além da doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), consideram-se também a ingestão acidental ou não de substâncias cáusticas, escleroterapia, presença de anéis e membranas, como anel de Schatzk, esofagite infecciosa (cândida e tuberculose), esofagite eosinofílica, traumas de esôfago que possam gerar hematomas intramurais, sarcoidose, danos decorrentes de radiação, pós-operatório de cirurgia do esôfago, por endoscopia digestiva alta (EDA) e o uso prolongado de sonda nasogástrica (SNG)<sup>(4)</sup>.

Esta última é uma prática bastante utilizada por médicos, muitas vezes indiscriminadamente, para tratamento e prevenção de distensão gástrica ou íleo paralítico. Seu uso correlaciona-se com complicações como lesões nasais orofaríngeas, infecção broncopulmonar e estenose esofágica. O mecanismo envolvido na patogenia é multifatorial, sendo explicado pela quebra da barreira fisiológica antirrefluxo, mantendo o esfíncter esofágico inferior aberto e alinhando a junção esofagogástrica. Outro fator correlacionado é a permanência do paciente em decúbito dorsal, o que facilitaria o retorno do conteúdo gástrico para o esôfago<sup>(5)</sup>.

Classicamente, a estenose esofágica consequente à sondagem nasogástrica desenvolve-se após seu uso prolongado<sup>(5)</sup>, entretanto, o presente relato descreve um caso decorrente do uso de SNG por um período curto.

O objetivo deste estudo é relatar um caso de uma paciente jovem com estenose de esôfago desencadeada após um período de apenas sete dias de uso de SNG e realizar um levantamento da literatura relacionando possíveis causas benignas de estenose esofágica.

## **OBJETIVOS**

Relatar um caso de estenose esofágica em uma paciente jovem submetida a

sondagem nasogástrica por um período de sete dias e estudar possíveis causas de estenose esofágica benigna, na tentativa de se estabelecer uma possível causa para o caso descrito, utilizando-se como fontes de pesquisa, livros textos, e bases de dados como: UpToDate, PubMed, SciELO e MEDLINE.

## **MÉTODOS**

Para a execução deste estudo analisou-se o prontuário médico da paciente em questão, descrevendo e comparando os dados encontrados com dados encontrados na literatura. Para a revisão da literatura foram buscados artigos nas bases de dados “UpToDate”, “PubMed”, “MedLine” e “SciELO” com os descritores “estenose benigna de esôfago”, “estenose péptica de esôfago”, “esofagopatias”, “complicações da sondagem nasogástrica” e “sonda nasogástrica”. O trabalho foi enviado ao comitê de ética e pesquisa para análise e aguarda aprovação do mesmo.

## **RELATO DO CASO**

Paciente M.O.T., feminino, parda, 17 anos, solteira, estudante, evangélica, residente no município de Magé – RJ. Deu entrada no serviço da primeira clínica cirúrgica do Hospital Federal de Bonsucesso referindo “dor ao deglutir”, com dificuldades para ingestão de sólidos e aceitando líquidos. Foi internada para tratamento definitivo do quadro de estenose esofágica. Há três anos paciente foi submetida à apendicectomia por via laparotômica por apendicite complicada com peritonite fecal. Realizou o pós-operatório em unidade de terapia intensiva, tendo ficado com sonda nasogástrica e dieta zero por sete dias. Recebeu alta hospitalar no 27º dia de pós-operatório.

No seu acompanhamento ambulatorial, evoluiu com queixa de disfagia parcial para sólidos, aceitando líquidos. Para o caso, foi instituído tratamento com dilatação esofágica através de endoscopia digestiva alta (EDA), onde foram realizadas 11 dilatações com resolução parcial para sólido por um período máximo de 21 dias e mínimo de três dias. Depois optou-se por tratamento com prótese endoscópica, que também não teve resolução satisfatória, a paciente evoluiu com quadro álgico, náuseas e vômitos, aceitando apenas dieta pastosa. Permaneceu com stent endoscópico apenas por um período de aproximadamente dois meses. Após a retirada da prótese, o tratamento com dilatação esofágica via EDA foi continuado, sendo realizadas 33 dilatações com resolução parcial para sólidos por um período máximo de 30 dias e mínimo de quatro dias. Portanto, foram feitas 44 sessões de EDA

com dilatações por balão, antes da internação para tratamento definitivo da estenose esofágica.

No Hospital Federal de Bonsucesso foi realizado esofagectomia videolaparoscópica com anastomose esofagogástrica e jejunostomia no 29º dia de internação hospitalar. Evoluiu sem intercorrências, aceitando dieta parcialmente sólida, recebendo alta hospitalar no 47º dia de internação hospitalar.

## **DISCUSSÃO**

A estenose ou estreitamento esofágico pode ter diversas origens etiológicas. Essa condição possui um tratamento semelhante, independente da etiologia, sendo em sua maioria resolvida por dilatação endoscópica, entretanto, cada etiologia possui resposta terapêutica própria, assim, o que as difere é o intervalo das sessões de dilatação<sup>(4)</sup>. Os pacientes acometidos geralmente descrevem como uma sensação de que a comida “abre” caminho para sua passagem ou mesmo uma sensação de parada dos alimentos no tórax por tempo prolongado. Frequentemente a estenose esofágica se associa a disfagia para alimentos sólidos. Fator esse que deve ser levado em consideração na busca do diagnóstico diferencial das doenças que acometem o esôfago<sup>(6)</sup>.

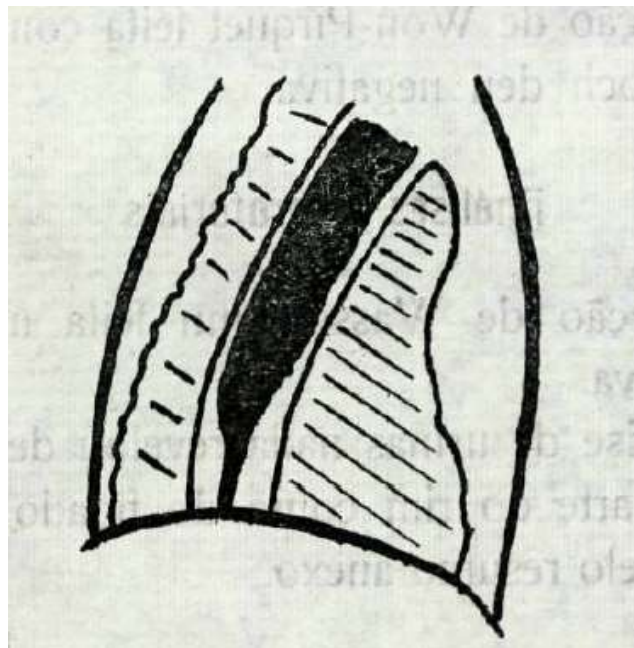
A estenose péptica é atribuída como a causa mais comum, cerca de 60-70% dos casos de estenose, em todas as literaturas buscadas para realização desse trabalho, além disso, existem hipóteses que a doença do refluxo gastroesofágico também esteja associada à patogenia de outras entidades relacionadas com a estenose, como desenvolvimento de anéis e membranas<sup>(2-4-7)</sup>. A fisiopatologia se divide em fase aguda e crônica do quadro; inicialmente o estreitamento da luz do órgão se dá devido ao espasmo e edema, após algum tempo inicia-se deposição de colágeno e conseqüentemente formação de tecido fibrótico, devido ao processo inflamatório instalado na região. Graças aos estudos tecnológicos e desenvolvimento da terapia com inibidores de bomba de prótons essa complicação é cada vez menos vista na prática<sup>(2)</sup>.

Um caso clínico proposto por João Fonseca em 1926<sup>(8)</sup>, já mostrava essa complicação esofágica (Figura 01), nesse estudo o quadro de estenose mostrado teve início súbito, manifestava com dificuldade de alimentação, emagrecimento, astenia e dispnéia aos esforços. Muito provavelmente a falta de acesso aos exames mais complexos ou até mesmo a inexistência de tais exames deixaram muitas pessoas sem

diagnóstico de estenose péptica, ainda que com os mesmos sintomas como os relatados por João Fonseca em 1926<sup>(8)</sup>. O trecho a seguir nos remete o quadro característico do paciente em questão:

“Exame radiográfico do esôfago: O exame que foi feito à doente revelou uma estenose baixamente situada, quase justa-cardíaca como demonstra o decalque radiográfico anexo. O esôfago não apresenta nenhuma dilatação acima do obstáculo é sensivelmente cilíndrico e regular. **A estenose é completa** não deixando passar além, nenhuma parcela da pasta baritada (Fonseca, 1926, p.31).”

**Figura 01: Estenose Esofágica**



Desenho esquemático demonstrado estenose esofágica em terço distal do esôfago. Fonseca, 1926, p31.

Investigou-se no prontuário médico fatores que possam aumentar intensamente o estímulo da secreção gástrica tais como ingestão do café, chocolate, tomate, alimentos gordurosos, suco de laranja, menta, hortelã, cebola e bebidas alcoólicas que possam evidenciar o desenvolvimento da DRGE. A paciente relatada apresenta ingestão excessiva de café desde os 10 anos de idade e, portanto, a hipótese de estenose secundária a uma DRGE assintomática não pode ser completamente descartada.

“Segundo Sandro Oliveira, Iná Santos, José Silva e Eduardo Machado<sup>(9)</sup>, de modo geral se observa maior prevalência de DRGE em “pessoas do sexo feminino, cor não branca, estado-civil (viúvo ou separado/divorciado), menor escolaridade e renda, faixas etárias mais elevadas, insônia no último mês baixos índices de bem-estar psicológico, ocorrência de eventos estressantes no último ano, IMC mais elevado, tabagismo, e consumo de bebidas alcoólicas.”



Nos artigos pesquisados a segunda maior causa de estenose esofágica benigna é a ingestão de cáusticos, a faixa etária da população acometida se divide de maneira bimodal, sendo os menores de cinco anos de idade, justificado pela ingestão acidental dessas substâncias; adultos e adolescentes, que se justifica pelas tentativas de suicídio. Infelizmente no Brasil existem poucos estudos estatísticos e dados sobre os verdadeiros valores da incidência dessa condição<sup>(4-10)</sup>.

As complicações dessa condição se baseiam em fase aguda, sendo a principal delas a perfuração. E na fase crônica a ocorrência de estenoses ou outras alterações motoras, refluxo gastro-esofágico, desnutrição e carcinoma escamoso de esôfago<sup>(10)</sup>. Os aspectos epidemiológicos da população infantil que é acometida por esse quadro são o predomínio de meninos sobre meninas, em sua maioria em idades pré-escolares, sendo o local de predomínio para o acontecimento em sua própria casa. As principais complicações apresentadas foram estenoses e hipomotilidade<sup>(10)</sup>.

Produtos envolvidos nessa etiologia são os utilizados para limpeza doméstica, como detergentes para lavagem de louças ou roupas, agentes de limpeza que contenham em sua reação, fosfato de sódio, carbonato de sódio e amônia, como produtos de higiene pessoal, produtos de piscina, produtos de cabelo e limpadores de vaso sanitário<sup>(11)</sup>. É necessária investigação em prontuário médico da paciente em questão sobre antecedentes psiquiátricos que possam evidenciar a possibilidade de ingestão proposital ou acidental de qualquer substância tóxica que possa ter causado qualquer lesão em tecido esofágico, a princípio a paciente nega qualquer episódio do tipo.

Outra causa de estenose esofágica encontrada na literatura é por complicação à escleroterapia, método utilizado para controle agudo de hemorragias digestivas e controle de recidivas, em pacientes que apresentam hipertensão portal, muitas vezes hepatopatas crônicos. Os agentes utilizados atualmente são considerados esclerosantes e hemostáticos eficazes, como o oleato de etanolamina (Ethalmolin), álcool absoluto e polidocanol. O procedimento é realizado mediante sedação leve, ambulatorial, de boa tolerância. Entretanto, pode haver complicações exemplificadas pela disfagia destacando-se a estenose esofágica, dor torácica e febre<sup>(12)</sup>. Esta causa de estenose esofágica foi descartada, visto que a paciente em questão não apresenta clínica qualquer de hepatopatia<sup>(12)</sup>.

Os anéis e membranas são causas encontradas em literatura como causadoras de estenose esofágica, apesar de não serem muito frequentes, acometem com maior

predominância o sexo feminino (80-90%), entre 40 a 70 anos, sendo incomum antes dos 30 anos. Definem-se como estruturas delgadas de pregas de mucosas que se projetam para o lúmen esofágico, parcial ou totalmente. Podem se localizar em qualquer altura do esôfago. Geralmente se apresentam como estruturas únicas, mas podem se apresentar de formas múltiplas ou duplas. Sua etiopatogenia ainda não está totalmente esclarecida, discute-se a influência de vários fatores, dentre eles: fatores genéticos, nutricionais, autoimunes e infecciosos<sup>(13)</sup>.

O anel de Schatzki, é uma entidade descrita inicialmente em 1953, por Ingelfinger, Kramer e Schatzki, consiste em anel localizado na transição anatômica esofagogástrica no ponto de união do epitélio escamo-colunar. Sabe-se que a etiologia dessa entidade está em quase sua totalidade relacionado a agressões repetidas do epitélio esofagogástrico por refluxo. Apesar de alguns autores aceitarem uma possível causa congênita, visto que é difícil determinar sua etiologia, não havendo refluxo clinicamente evidente<sup>(13)</sup>.

O quadro clínico de anéis e membranas tem como a disfagia a principal sintomatologia, com características de ser intermitente para sólidos e líquidos, de evolução progressiva de anos. Queimação retroesternal pode estar presente, visto a associação com a DRGE. Pode ocorrer, predominantemente em homens idosos, a impactação de alimentos nas regiões de anéis. Além disso, alguns pacientes podem referir regurgitação e broncoaspiração associadas a disfagia<sup>(13)</sup>.

O diagnóstico está baseado na videofluoroscopia e deglutograma, onde se simula a ingestão de alimentos sólidos, pastosos e líquidos e é possível a visualização dos pontos de estenose. A EDA é recomendada principalmente para excluir as causas malignas, as alterações podem ser discretas e passar despercebidas em médicos com pouca experiência ou que não esteja ciente da clínica apresentada pelo paciente. A manometria pode auxiliar no diagnóstico, evidenciando contrações com amplitudes altas, longa duração e múltiplos picos de contração, além de evidenciar o esfíncter esofágico inferior normal. Ao atuar no tratamento e estabilização da DRGE, muitas vezes, não há necessidade de intervenção sobre o anel. Quando existe essa necessidade, a dilatação por endoscopia é quase sempre suficiente para obtenção de uma qualidade de vida aos pacientes<sup>(13)</sup>. A paciente apresentada não foi investigada para anéis e membranas visto que sua evolução foi rápida, não houve intermitência dos sintomas, ela não se encaixa na faixa epidemiológica predominante e não foram encontrados sinais suspeitos na EDA.

A sondagem nasogástrica é também uma causa de estenose de esôfago. Essa prática é utilizada por médicos, muitas vezes, indiscriminadamente para tratamento e prevenção de distensão gástrica ou íleo paralítico e administração de dieta. Seu uso se correlaciona com complicações como lesões nasais orofaríngeas, infecção broncopulmonar e estenose esofágica. O mecanismo envolvido na patogenia é multifatorial, sendo explicado pela quebra da barreira fisiológica antirrefluxo, mantendo o esfíncter esofagiano inferior aberto e alinhando a junção esofagogástrica. Além disso, outro fator correlacionado é a permanência do paciente em decúbito dorsal, o que facilitaria o retorno do conteúdo gástrico para o esôfago<sup>(5)</sup>.

Em estudo realizado no Hospital da UNICAMP entre os anos de 1979 e 2011, analisou-se retrospectivamente, 44 pacientes com diagnóstico de estenose de esôfago secundária ao uso de sonda nasogástrica. Nesse estudo havia predomínio do sexo masculino sobre o feminino, o tempo de sondagem variou de dois a 90 dias, tendo uma média de 19 dias de sondagem. Nesse estudo evidenciou que quatro dos pacientes desenvolveram estenose esofágica por sonda nasogástrica com tempo de uso inferior a sete dias, destes apenas um tinha DRGE previamente. Em todo o estudo apenas sete pacientes apresentavam DRGE antes da sondagem. Foi evidenciado também a estenose de esôfago em 18 pacientes de pós-operatório de grandes cirurgias abdominais. Oito estavam em tratamento clínico. Nesta ocasião revelou que 26,9% dos pacientes estudados apresentavam comorbidades que, além da sonda nasogástrica, poderiam contribuir para evolução com estenose de esôfago. Os últimos trabalhos questionaram quanto a real necessidade do uso da sonda nasogástrica após operações abdominais e concluíram que não reduz o risco de íleo paralítico ou aspiração. Portanto, o grupo que não fez uso de sonda nasogástrica teve um retorno mais precoce das funções intestinais e menor índice de complicações pulmonares<sup>(5)</sup>.

Apesar de rara, a estenose esofagiana causada por uso de sonda nasogástrica ou nasoenteral é uma complicação real e a maioria dos casos está relacionado ao uso de tubos de grande diâmetro, o que não impede que ela ocorra em pacientes que utilizaram tubos com diâmetro correto. O mecanismo de lesão não é totalmente definido na literatura, porém alguns autores defendem que devido à redução do clearance esofágico sondado, o conteúdo gástrico reflui para o esôfago causando lesões que podem eventualmente evoluir para a estenose esofagiana. Outras causas relacionadas seriam hêmese pós-operatória, hérnias de hiato, úlceras duodenais e qualquer outro mecanismo que possa levar à lesão da mucosa esofagiana podendo

evoluir com estenose de esôfago. Quando ocorre, a estenose tem preferência pelos segmentos distais do esôfago, possivelmente por sua relação anatômica mais próxima ao estômago, que recebe o conteúdo refluído e está mais predisposta a sofrer a injúria<sup>(14)</sup>.

Clinicamente temos uma patogenia que evolui progressivamente com disfagia para sólidos até a disfagia para líquidos. O paciente pode ainda apresentar azia e sintomas de refluxo, como queimação retroesternal e náuseas. Atualmente, temos terapias conservadoras para a estenose benigna de esôfago como as dilatações endoscópicas e a colocação de stents. Essas terapias tem sido preferenciais, reservando a abordagem cirúrgica para os pacientes refratários ao tratamento conservador. O objetivo primordial da terapêutica conservadora é a dilatação do lúmen esofágico permitindo uma melhora clínica da disfagia sem, contudo, “invadir” de maneira excessiva o paciente. A dilatação endoscópica está relacionada à baixa morbimortalidade com exceção dos pacientes que já possuem comorbidades importantes (ex: cardiopatias e pneumopatias) que podem evoluir desfavoravelmente ao procedimento<sup>(15)</sup>.

Um dos artigos discute principalmente as vantagens do tratamento conservador na estenose esofágica. Ele analisou prontuários de cerca de 500 pacientes tratados com terapia conservadora durante 18 anos no Serviço de Endoscopia do Gastrocentro da UNICAMP. Os pacientes tinham entre 13 e 90 anos no início do tratamento, sendo mais frequente a faixa etária entre os 31 e 60 anos; no total foram 296 homens e 204 mulheres. Foram incluídas todas as etiologias da estenose. As estenoses relacionadas ao uso de cateter variavam de 3 a 32 dias de uso do dispositivo e, destas, 27 casos eram resultantes de cirurgias abdominais. Em mais da metade dos pacientes foram necessárias até cinco dilatações para se obter um resultado satisfatório, apenas 1% dos pacientes necessitou de mais de 50 sessões de dilatação. Quanto aos resultados, 381 pacientes referiram melhora da disfagia como boa e em apenas 5,6% não foi possível manter o tratamento conservador, pois apresentaram perfurações ou não melhoraram com o tratamento endoscópico e, portanto, foram encaminhados à cirurgia<sup>(15)</sup>.

A paciente relatada apresentava um quadro de estenose pós-cirurgia abdominal e utilização de sonda nasogástrica por sete dias consecutivos. Assim a principal hipótese diagnóstica para seu caso repousou-se sobre esta questão, visto que ela não apresentava fatores de risco para outras etiologias e mesmo o consumo

de café relatado por ela não conseguiu fechar um diagnóstico de DRGE, uma vez que ela não apresentava sintomas e também não foi investigada para refluxo previamente à estenose. Apesar da falta de critérios diagnósticos para a doença do refluxo, nada impede que a paciente possua uma DRGE não diagnosticada que se associou à utilização da sonda nasogástrica e juntas causaram a estenose péptica que levou ao quadro de disfagia progressiva para sólidos<sup>(14, 15)</sup>.

## **CONCLUSÃO**

Apesar de estar frequentemente associada à Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE), a estenose péptica pode se relacionar com uma causa pouco frequente e muito negligenciada de estenose: o uso indiscriminado de sondagem nasogástrica ou nasoenteral.

Assim sendo, é necessário que o médico tenha amplo conhecimento das complicações que as diversas técnicas da medicina podem trazer, ainda que o procedimento lhe pareça simples. Alguns casos relatados nos artigos revisados demonstram que não se pode prever com certeza o tempo necessário de sondagem para que o paciente evolua com a estenose, e, portanto, devemos utilizar essa abordagem terapêutica somente nos casos estritamente necessários, evitando que todo paciente internado e/ou em pós-operatório seja sondado pura e simplesmente por protocolo. Dessa maneira evitaremos complicações que nada tinham a ver com a injúria inicial do paciente.

Para a paciente em questão fica uma pequena dúvida quanto à etiologia de sua estenose. Todo o estudo aponta que ela faz parte da pequena parcela de pessoas que evoluíram desfavoravelmente à uma sondagem nasogástrica. No entanto, não podemos descartar outras hipóteses uma vez que ela apresenta dois fatores de risco para DRGE: abuso de cafeína e histórico de DRGE na família. Neste caso ela poderia ser portadora de doença do refluxo antes de sua cirurgia e a sondagem poderia ser apenas um facilitador de sua doença posterior.

## **REFERÊNCIAS**

- 1) TORTORA GJ. Princípios de anatomia humana. 12. ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2013.
- 2) Rosemberg DL, Oliveira GM, Shyu M, Krentz RV, Mendonça MQ, Almeida RF, et al. Esofagite péptica e estenose esofágica: revisão da terapêutica nos últimos 10 anos. Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo 2016; 61: 89-93.

- 3) Queiroga RC, Pernambuco AP. Câncer de Esôfago: epidemiologia, diagnóstico e tratamento. *Revista Brasileira de Cancerologia*, Rio de Janeiro. 2006; 52(2): 173-178.
- 4) Novais P, Lemme E, Equi C, Medeiros C, Lopes C, Vargas C. Estenoses benignas de esôfago: abordagem endoscópica com velas de Savary-Gilliard. *Arq Gastroenterol* 2008; 45(4): 290-294.
- 5) Ribeiro MCB, Lopes LR, Souza-Neto JC, Andreollo NA. Estenose esofágica por uso de sonda nasogástrica: reflexão sobre o uso indiscriminado. *ABCD Arq Bras Cir Dig* 2011; 24(3): 191-194.
- 6) Kahrilas I PJ, Smout II AJPM. Transtornos esofágicos. *Arq. Gastroenterol* 2012; 49(1): 11-20.
- 7) Ergun GA, Kahrilas PJ. Anéis esofágicos e teias. UPTODATE. *Divulgações do Contribuinte*.
- 8) Fonseca JL. Estenoses do Esôfago (A propósito de um caso clínico). Tese de doutorado em Medicina. Portugal: Faculdade de Medicina do Porto, 1926.
- 9) Oliveira SS, Santos IS, Silva JFP, Machado EC. Prevalência e fatores associados à doença do refluxo gastroesofágico. *Arq Gastroenterol* 2005; 42(2):116-121.
- 10) Antero DC, Souza JA, Antero MAJ, Junkes AS, Tenroller S. Aspectos epidemiológicos da ingestão de substâncias cáusticas em crianças. *Arq Catarin Med* 2008; 37(2): 41-50.
- 11) Fishman DS. Caustic esophageal injury in children. UPTODATE. *Divulgações do Contribuinte*
- 12) Terciotti Junior V, Andreollo NA, Lopes LR, Coelho Neto JS. Estenose esofágica secundária a escleroterapia endoscópica de varizes: o que fazer? *ABCD Arq Bras Cir Dig* 2006; 19(1): 15-18.
- 13) Ribeiro MCB, Lopes LR, Souza-Neto JC, Andreollo NA. Estenose esofágica por uso de sonda nasogástrica: reflexão sobre o uso indiscriminado. *ABCD Arq Bras Cir Dig* 2011; 24(3): 191-194.
- 14) Prabhakaran S, Doraiswamy VA, Nagaraja V, Cipolla J, Ofurum U, Evans DC, et al. Nasoenteric tube complications. *Scand J Surg*. 101: 147–155, 2012.
- 15) Andreollo NA, Lopes LR, Inogutti R, Brandalise NA, Leonardi LS. Tratamento conservador das estenoses benignas do esôfago através de dilatações. *Análise de 500 casos. Rev Ass Med Brasil* 2001; 47(3): 236-43.

# DEFICIÊNCIA DE ALFA 1 ANTITRIPSINA—UM OLHAR ESPECIAL SOBRE O TEMA

## DEFICIENCY OF ALPHA 1 ANTITRYPSIN-A SPECIAL LOOK AT THE TOPIC

---

*Fernanda L. Ribeiro<sup>1</sup>, Paulo Cesar de Oliveira<sup>2</sup>*

---

Descritores: Alfa 1 antitripsina, enzimas proteolíticas, enfisema pulmonar.

Keywords: Alpha 1 antitrypsin, proteolytic enzymes, pulmonary emphysema.

### RESUMO

**Introdução:** A enzima alfa 1 antitripsina (AAT) é produzida no fígado e atua como antiprotease. Sua principal função é inativar a Elastase Neutrófila impedindo a ocorrência de dano tecidual. A deficiência de AAT se trata de um transtorno genético de herança autossômica codominante, estando diretamente envolvida no aparecimento de doenças pulmonares como enfisema precoce e doenças hepáticas graves. Já foi considerada uma patologia rara, porém nos tempos atuais se trata de uma condição de uma condição genética prevalente. **Objetivo:** Revisar a literatura científica à cerca de conhecimentos atuais sobre a “deficiência de alfa 1 antitripsina”, com ênfase no acometimento pulmonar, com o sentido de melhor entender o enfisema pulmonar. **Metodologia:** Será realizada revisão bibliográfica, tendo como fontes os bancos de dados – LILACS, SciELO Brasil, MEDLINE e Portal de Periódicos CAPES - acerca dos conhecimentos atuais sobre o enfisema pulmonar, com ênfase para o enfisema por deficiência de AAT. Será realizada uma revisão bibliográfica sobre a importância da enzima AAT e os problemas relacionados com sua deficiência. Será apresentado, a título de ilustração, um caso especial vivenciado. **Conclusão:** O enfisema é o padrão clínico mais frequente na deficiência sendo essa a principal causa de morte desses indivíduos. A sintomatologia mais encontrada é tosse crônica, expectoração e dispnéia de esforço progressivo. E os sinais clínicos só estarão presentes quando houver grande queda da função respiratória. Diminuição do fluxo aéreo expiratório com padrão obstrutivo é muito característico da doença pulmonar obstrutiva crônica. Muitos pacientes portadores da deficiência permanecem assintomáticos e sem diagnóstico por toda a vida.

### ABSTRACT

**Introduction:** The enzyme alpha 1 antitrypsin (AAT) is produced in the liver and acts

as an antiprotease. Its main function is to inactivate the Neutrophilic Elastase preventing the occurrence of tissue damage. AAT deficiency is a codominant autosomal inherited genetic disorder, being directly involved in the onset of pulmonary diseases such as early emphysema and severe liver diseases. It has already been considered a rare pathology, but in current times it is a condition of a prevalent genetic condition. Objective: To review the scientific literature about current knowledge about "alpha 1 antitrypsin deficiency", with emphasis on pulmonary involvement, with a better understanding of pulmonary emphysema. **Methodology:** A literature review will be carried out, with sources such as LILACS, SciELO Brazil, MEDLINE and Portal de Periodicals CAPES, about current knowledge about pulmonary emphysema, with emphasis on emphysema due to AAT deficiency. A literature review will be carried out on the importance of the AAT enzyme and the problems related to its deficiency. It will be presented, by way of illustration, a special case experienced. **Conclusion:** Emphysema is the most frequent clinical pattern in the deficiency being the main cause of death of these individuals. The most common symptom is chronic cough, expectoration and progressive exertional dyspnea. And clinical signs will only be present when there is a large drop in respiratory function. Decreased expiratory airflow with obstructive pattern is very characteristic of chronic obstructive pulmonary disease. Many patients with the disability remain asymptomatic and have no diagnosis for life.

## INTRODUÇÃO

A Alfa-1 Antitripsina (AAT) é uma enzima produzida principalmente no fígado que atua como uma antiprotease. Sua principal função inativar a Elastase Neutrofílica, impedindo a ocorrência de dano tecidual. Alterações qualitativas desta enzima estão relacionadas à doença clínica, uma vez que ocorre polimerização e acúmulo da mesma dentro dos hepatócitos. O acúmulo e a consequente redução dos níveis séricos de AAT determinam doença hepática e pulmonar, sendo que esta última se manifesta principalmente sob a forma de enfisema de aparecimento precoce, habitualmente com predomínio basal. O diagnóstico envolve a detecção de níveis séricos reduzidos de AAT e a confirmação fenotípica. O subdiagnóstico tem sido uma importante limitação tanto para o estudo da doença quanto para o tratamento adequado dos pacientes. Existe atualmente uma terapia específica para esta condição com infusão de concentrados de AAT sintética. Essa terapia de reposição, aparentemente segura, ainda não teve a eficácia clínica definitivamente comprovada,



e o custo-efetividade também é um tema controverso e ainda pouco abordado.

## **OBJETIVO**

Realizar revisão da literatura científica acerca dos conhecimentos atuais sobre a enzima AAT e a correlação de sua deficiência com uma patologia estrutural pulmonar, o enfisema.

## **MÉTODO**

Foi realizada revisão bibliográfica, tendo como fontes os bancos de dados – LILACS, SciELO Brasil, MEDLINE e Portal de Periódicos CAPES - acerca dos conhecimentos atuais sobre o enfisema pulmonar, com ênfase para o enfisema por deficiência de AAT. Foi realizada uma revisão bibliográfica sobre a importância da enzima AAT e os problemas relacionados com sua deficiência. Será apresentado, a título de ilustração, um caso especial vivenciado.

### **A Enzima Alfa1 Anti-tripsina - Contextualização**

A enzima AAT é na verdade uma glicoproteína codificada no gene SERPINA1, pertencente ao Locus Pi, que se encontra no braço longo do cromossomo 14, que se adiciona a superfamília dos inibidores de proteases SERINAS<sup>1</sup>.

A principal função da AAT é fazer a inibição de uma série de proteínas. São exemplo delas a tripsina, protease-3 e a elastase e seu papel inibitório é maior sobre a elastase neutrofílica, mesmo tudo levando a crer que pela nomenclatura seria sobre a tripsina<sup>2</sup>.

Ao encontrar a deficiência, é importante salientar que se trata de um transtorno genético de herança autossômica codominante, e atualmente mais de cem alelos já se encontram descritos, podendo citar pelo menos trinta que estão associados a implicações clínicas<sup>2</sup>.

Suas variantes levam os nomes de letras do alfabeto, de acordo com o sistema protease inibitor, como Pi (inibidor de protease), levando em conta a velocidade de migração da molécula com um gradiente de pH isoelétrico<sup>3</sup>.

A classificação das variantes é dividida em quatro grupos, levando em conta os níveis séricos de AAT e sua função enquanto molécula

- 1) São ditas normais, as quais o seu nível sérico se encontra normal assim como sua função.
- 2) São deficientes, aquelas que o nível sérico está reduzido <1/3 dos seus valores normais, exemplos desse grupo são o alelo Z (mais relacionado

a doença pulmonar), a variante S e outras variantes mais raras

- 3) O terceiro grupo é o nulo onde os níveis séricos de AAT são indetectáveis, seus exemplos são os alelos QO
- 4) Neste tem-se o grupo dito disfuncional, em que os níveis sérios são normais, mas tem sua função reduzida, encontram-se neste grupo os alelos F e Pittsburgh, entre outros.

A mutação do Z é a mais comum, cerca de 95% dos casos, quando comparada as outras. Ela vem da substituição de ácido glutâmico pela lisina que se localiza na posição 342 do gene SERPINA1<sup>4</sup>.

O local de maior produção da molécula de AAT é o fígado, e em menor escala é produzida também no epitélio brônquico e nos macrófagos. Através da circulação ela alcança os pulmões, local onde irá executar sua função antielastolítica<sup>4</sup>.

Do total corpóreo de proteínas, 40% corresponde a fração circulante da AAT. O seu restante é encontrado no extracelular e extravascular, que irá se juntar aos tecidos corporais como por exemplo em pulmões em que fará parte do sistema de defesa desses tecidos contra a elastólise<sup>4</sup>.

Os níveis séricos da AAT podem estar aumentados em situações de inflamação, sendo ela considerada uma proteína de fase aguda. Como um sistema de uma ratoeira armada pode-se comparar o mecanismo de inibição, que ocorre por meio de ligação da molécula de AAT e a protease, onde acontece a destruição de uma molécula de AAT para cada protease que foi inibida, e o resultado será a perda de moléculas de AAT. Normalmente, nos pulmões existe um excesso de AAT, o que garante a maior proteção contra a elastase neutrofílica e sua função elastolítica. E somada a sua função como antiprotease ela parece ter ação antiinflamatória no parênquima pulmonar<sup>4</sup>.

Ocorrem mutações que predispõem alterações conformacionais, em que a molécula passa por um processo de polimerização irreversível e que ocasionará um acúmulo de polímeros nos hepatócitos. Mesmo podendo ocorrer em circunstâncias normais, situações como temperaturas elevadas, variações do pH e altas concentrações de proteína Z facilitam no processo de polimerização. Pela formação destes polímeros o número de moléculas produzidas que atingem a circulação cairá para apenas 15%, o que acarretará na redução dos níveis séricos. As proteínas Mmalton e algumas outras também se originam desse processo de mutação e estão sujeitas a polimerização assim como a proteína Z<sup>5</sup>.

### **A deficiência de Alfa 1 Antitripsina:**

A redução dos níveis séricos de AAT está diretamente envolvida no aparecimento de doenças pulmonares como enfisema precoce e doenças hepáticas graves<sup>6</sup>.

Sua deficiência que já foi considerada uma patologia rara. Nos tempos atuais, de acordo com dados epidemiológicos recentes, é uma condição de cunho genético prevalente. Encontra-se em algumas regiões incidência equivalente à da fibrose cística (afetando 1:2000-5000 indivíduos). Sua prevalência varia de acordo com a população estudada. Atualmente ainda é considerada uma patologia subdiagnosticada, em que se encontra apenas 2% dos casos possíveis da deficiência de AAT com diagnóstico fechado<sup>6</sup>.

Os alelos que mais comumente apresentam-se reduzidos são os: Z e o S, havendo ainda alguns raros como Plovel, Pittsburg e Mmalton entre outros. Esses alelos quando reduzidos irão produzir moléculas de AAT com conformação alteradas. Como já mencionado existem os nulos que por sua vez produzem AAT, mas em quantidades indetectáveis. Combinações como ZZ, Null e SZ, por exemplo, tem capacidade de provocar doença e causarem reduções graves da molécula. A recorrência de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) pela deficiência de AAT de acordo com alguns estudos tem uma frequência que varia de 1 a 3%<sup>6</sup>.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) e as sociedades American Thoracic Society / European Respiratory Society (ATS / ERS) solicitam que todos pacientes ao serem diagnosticados com DPOC realize a dosagem das moléculas de AAT em algum momento da vida<sup>7</sup>.

Além disso, recomenda-se o “screening” nos familiares dos pacientes que foram previamente diagnosticados com a deficiência da molécula, por existir uma alta probabilidade de também serem portadores de mutações graves, mesmo se encontrando assintomáticos. A partir deste rastreio eles se beneficiariam com medidas preventivas e aconselhamento genético. Apesar desses indivíduos não apresentarem critérios de reposição, o diagnóstico lhes favoreceriam com a prevenção de fatores que podem acelerar o curso da doença<sup>8</sup>.

### **Métodos para dosagem:**

Na deficiência de AAT o reconhecimento de alterações laboratoriais e a detecção dos padrões clínicos da doença auxiliam no diagnóstico. Enfisema de início precoce, doença hepática sem causa definida e história família de enfisema são

alterações clínicas sugestivas em que leva a pensar na doença como diagnóstico diferencial. E quando a eletroforese de proteínas séricas demonstrar a banda alfa1 em valores reduzidos ou ausentes, em que deve solicitar a contagem dos níveis séricos de alfa 1 antitripsina<sup>9</sup>.

Existem testes comercialmente disponíveis de caráter quantitativo, que aplicam imunodifusão radial ou nefelometria, que tem a tendência, quando comparados aos teste padrão purificado do National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), de superestimar seus níveis séricos. E em situações de processos infecciosos e inflamatórios podem estar falsamente aumentadas por se comportar como proteína de fase aguda. Contudo a dosagem de seus níveis permanece imprescindível para o diagnóstico. Após evidenciados níveis séricos diminuídos ou ausentes, deve-se prosseguir com estudo de fenotipagem para identificação das variantes de AAT (avaliado a partir da motilidade da molécula em um gradiente isoelétrico de pH) para então confirmar o diagnóstico. Encontra-se hoje em dia no Brasil, métodos oferecidos por programas para definir o fenótipo, que são realizados através de coleta de gotas de sangue colocadas em papel filtro seco, podendo ser transportados por correio ao laboratório de referência para diagnóstico. Tais métodos podem ser facilmente solicitados junto ao Registro Nacional ou às Sociedades locais e, através de estudos desses métodos para determinação do fenótipo e a partir de gotas de sangue em papel filtro seco, tem demonstrado serem factíveis pela sua simplicidade e baixo custo. Ao encontrar um fenótipo sabidamente relacionado à doença e baixos níveis séricos de AAT é firmado o diagnóstico da patologia. Em casos que apresentam discrepância entre os níveis séricos da molécula e o fenótipo encontrado, realiza-se o diagnóstico em nível molecular através de genotipagem. É indicado também para identificação de variantes raras ou novas variantes<sup>9</sup>.

O transporte do sangue é uns dos métodos para realizar programas de triagem para o diagnóstico. Com a técnica de sangue em papel filtro abre a possibilidade para implantação em programas populacionais, sendo essa uma técnica pouco invasiva, de fácil armazenamento e transporte, podendo sair de várias regiões para o laboratório central, sendo que esse transporte não necessita de técnicas complexas e de altos custos para conversão dessas amostras. Vale ressaltar que essas amostras poderão ser utilizadas para realização da genotipagem e fenotipagem, se for preciso. Tal técnica de sangue ainda não foi desenvolvida no Brasil e ainda são poucos laboratórios que fazem a dosagem da sua concentração

sérica, o que seria de grande importância sua implementação, devido tamanha extensão territorial<sup>9</sup>.

### **Sua relação com o pulmão:**

Os maiores inibidores da glicoproteína AAT são: a elastase neutrofílica, a proteinase 3 e a catepsina G. A passagem dos neutrófilos pelo tecido conjuntivo pulmonar, deixa o parênquima pulmonar exposto à ação dessas enzimas, ditas proteolíticas. A ativação de neutrófilos induz a liberação excessiva de elastase neutrofílica, o que leva a uma destruição do parênquima pulmonar. Ressalta-se a importância da molécula AAT, que seria a de impedir essa destruição. Ela se encontra presente no plasma e por difusão passiva entra nos pulmões. Sua concentração no interstício em geral fica em torno de 80% da concentração plasmática, e o endotélio é relativamente permeável à glicoproteína. Em posição oposta o epitélio forma uma barreira em geral também impermeável ao movimento da molécula. O desenvolvimento do enfisema está relacionado à destruição da elastina no espaço intersticial, sendo a concentração de AAT incapaz de proteger a integridade pulmonar, que é de modo geral igual a encontrada no plasma<sup>10</sup>.

Nos grânulos azurofílicos de leucócitos polimorfonucleares maduros são armazenadas a elastase neutrofílicas. Tais grânulos serão exocitados quando houver ativação de neutrófilos e então a protease será liberada em sua forma ativa. E a difusão das moléculas a partir de neutrófilos, a curva da concentração da elastase é exponencial. A princípio a concentração da elastase sofre uma queda considerável, e com passar do tempo se iguala a concentração da AAT nos pacientes normais e heterozigotos. Portanto o dano proteolítico fica restrito a uma área próxima do grânulo, semelhante aqueles com deficiência parcial. O PiZZ é um fenótipo em que sua concentração plasmática média de AAT é menor, o que reduz a sua concentração plasmática. Com isso a liberação da elastase nos pulmões é maior que a de AAT, desencadeando uma atividade contínua da elastase, o que resulta em destruição do pulmão e enfisema. Somado a isso os pacientes com deficiência de AAT recrutam mais neutrófilos para os pulmões, devido a liberação dos leucotrienos (B4) através dos macrófagos alveolares, resultado da presença de atividade proteolítica que não foi inibida no espaço alveolar. Esse desequilíbrio entre os valores da anti-elastase e elastase, abre espaço para maior risco de bronquite crônica, pois a elastase neutrofílica induz a metaplasia das células secretórias dos brônquios, aumentando a secreção de muco<sup>10</sup>.

O tabagismo se caracteriza como o maior fator de risco para levar o paciente a desenvolver doença obstrutiva crônica, pois seu uso leva a uma desorientação importante da capacidade de atividade anti-elastase nos pulmões, pois substâncias oxidantes inativa metionina que se encontra no centro reativo da molécula de AAT que diminuirá ainda mais sua atividade antiprotease<sup>10</sup>.

A desordem clínica mais presente quando relacionada à deficiência de AAT é o DPOC, em que 90% dos seus pacientes com apresentação grave tem fenótipo PiZZ. A lesão dominante no DPOC é o enfisema panacinar que tem predominância em bases pulmonares, diferente do enfisema centrolobular que é de lobos superiores, presente nos tabagistas, a gravidade da doença varia de acordo com idade de apresentação dos sintomas respiratórios e a gravidade da doença. Indivíduos que nunca fumaram dificilmente desenvolvem sintomatologia respiratória, e quando apresentam é a partir da sétima semana. Mas, uma grave obstrução do fluxo aéreo pode se desenvolver entre os que nunca fumaram<sup>10</sup>.

O enfisema em geral ocorre a partir da terceira década de vida. Em pacientes DPOC portadores da redução de AAT e os não relacionados a deficiência encontra-se uma hiperresponsividade brônquica com grande frequência. E com maior prevalência encontra-se a Asma, sugerindo que a falta de antiprotease nas vias aéreas pode aumentar o surgimento da mesma. Um paciente atópico com a deficiência de AAT, tem maior propensão para o desenvolvimento de obstrução do fluxo aéreo. Nota-se a existência de bronquiectasias em alguns portadores graves da redução de AAT, o que irá ser mais complicado se coexistirem com o enfisema. O tipo mais recorrente nesses pacientes é a bronquiectasia cilíndrica, que também pode ocorrer no DPOC comum. E nos fenótipos PiZZ essa apresentação pode ser consequência do enfisema pulmonar. Adolescentes e crianças não apresentam em geral alterações significativas na função pulmonar<sup>17</sup>.

Dispneia progressiva, tosse mínima com pequena produção de escarro mucóide compõem os sintomas pulmonares da deficiência de AAT. Com menos frequência infecções do trato respiratório inferior se apresentam quando comparado aos pacientes com bronquite crônica predominante, assim como os sintomas e os sinais encontrados no exame físico da bronquite crônica e do enfisema. Estão incluídos nesse quadro hiperinsuflação torácica, utilização dos músculos acessórios, diminuição da intensidade das bulhas cardíacas, do murmúrio vesicular e sibilos (20% dos casos). Em contrapartida ao DPOC sem a deficiência da AAT os sinais são

predominantes em bases<sup>10</sup>.

Ao observar a radiografia de tórax nota-se o aumento da transparência dos campos pulmonares, predominantemente em bases e a diminuição da vascularização pulmonar, que não se estende até a periferia, com preservação da trama vascular dos lobos superiores, aparência característica do DPOC com deficiência de AAT. O diafragma se encontra retificado e rebaixado, com seu ângulo anterior superando 90 graus nas radiografias de perfil, junto a um aumento do espaço retroesternal maior que 3,5 cm, além do estreitamento e alongamento da silhueta cardíaca. A presença de bolhas, é comumente encontrada. Em tabagistas o enfisema panlobular ou panacinar também pode ser encontrado, assim como na obstrução bronquiolar e em idosos. Capacidade vital encontra-se diminuída ou até preservada, ocorre redução das taxas do fluxo expiratório nos pacientes com doença estabelecida. Assim como a capacidade residual funcional, o volume residual e a capacidade pulmonar total estão aumentados. O gradiente alveolar arterial de oxigênio se encontra aumentado, enquanto a capacidade de difusão pulmonar para o monóxido de carbono está em menores taxas<sup>10</sup>.

Devido a perda do leito capilar pulmonar e a hipertensão pulmonar, acontece uma redução da perfusão arterial com predomínio basal, que pode ser observada pela cintigrafia de ventilação-perfusão pulmonar<sup>9</sup>.

A tomografia computadorizada pulmonar mostra alterações que ocorrem antes das anormalidades da função pulmonar, como aumento dos espaços aéreos, perda do parênquima pulmonar e formação de bolhas, sendo ela um exame mais precoce em comparação com a cintigrafia, e com capacidade de quantificar as alterações do enfisema<sup>10</sup>.

Pela gasometria arterial observa-se, em geral, hipóxia ou normóxia, associada à hipocapnia. Em casos mais avançados pode estar presente hipercapnia devido uma diminuição acentuada do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1). Pela angiografia pulmonar demonstra-se uma redução da arborização dos vasos arteriais e uma diminuição da perfusão capilar<sup>10</sup>.

### **Enfisema Pulmonar - Contextualização**

Segundo o DATASUS a doença obstrutiva crônica, ocupa o quinto lugar entre as principais causas de óbito, e o número de casos vem aumentando em ambos os sexos nos últimos vinte anos, sendo líder de causa de morte entre as doenças respiratórias. Isso é considerado um grande problema por ser uma doença que tem

prevenção, na maioria das vezes<sup>8</sup>. Um exemplo de evitar a doença seria cessar o tabagismo. É uma patologia progressiva e irreversível, em que, depois que ocorrem lesões no parênquima pulmonar, elas não regredem. Para confirmação do diagnóstico alguns estudiosos afirmam que os melhores parâmetros são a espirometria associada à gasometria. Outro bom indicador da doença é a relação entre o volume expiratório forçado no 1º segundo e a capacidade vital forçada (VEF1/CVF) mas não detecta as alterações em pacientes incluídos em programas de reabilitação. Para avaliar o grau de severidade da patologia o critério GOLD é mais específico<sup>11</sup>.

É complexa a patogenia do enfisema e existem dois mecanismos principais: a fragilidade estrutural provocada pela elastólise, que pode vir após o distúrbio constitucional ou ao aumento da proteólise, e o outro é a obstrução das vias aéreas ocasionada por perda da tração elástica ou eventos inflamatórios nas paredes das vias aéreas. O tabagismo é o principal fator etiológico e existem ainda alguns poluentes como óxidos de nitrogênio, cloreto de cádmio e fosfigênio<sup>12</sup>.

O enfisema precoce está relacionado ao uso de algumas drogas intravenosas, mas sem o adequado esclarecimento e sabe-se ainda que tem relação com alguns distúrbios genéticos, como a Síndrome de Marfan, o enfisema familiar, a osteogênese imperfeita, doenças hereditárias do tecido conjuntivo como cútis laxa, além da deficiência de AAT<sup>12</sup>.

O enfisema é uma condição em que acontece um aumento anormal e irreversível dos espaços aéreos distais ao brônquio terminal, junto com destruição de suas paredes sem fibrose<sup>12</sup>.

O diagnóstico clínico é difícil uma vez que, quando ainda se tem pequenos volumes de enfisema, os pacientes são assintomáticos. Quando sintomático o paciente apresenta tosse não produtiva e progressiva dispneia aos esforços<sup>12</sup>.

O enfisema está relacionado ao fenótipo ofegante róseo em que a sintomatologia característica são, tosse não produtiva, dispneia e gases sanguíneos em geral normais devido a taquipnéia. Mas existe uma sobreposição com seu oposto que é o fenótipo característico da bronquite crônica que é o inchado cianótico<sup>12</sup>.

Alterações como, como perda da elasticidade ou encolhimento pulmonar, obstrução das vias aéreas causada por perda de sustentação e alteração inflamatória de suas paredes e perda da superfície alveolar são refletidas pelas provas de função respiratória no diagnóstico.

As provas de função respiratória para o diagnóstico do enfisema são compostas



por três grandes alterações: (1) perda da elasticidade ou encolhimento pulmonar. (2) obstrução de pequenas vias aéreas que resulta em perda de sustentação e alteração de suas paredes. (3) perda de superfície alveolar.

A obstrução de via aérea reduz o pico de fluxo expiratório e o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1)

### **Existem tipos de enfisema:**

1) centroacinar, acomete a parte central do acino, assim como bronquíolos respiratórios e alvéolos. O acometimento é maior nos lobos inferiores e superiores. Este tipo está ligado ao tabagismo e à bronquite crônica, com predomínio em homens. Inflamações pequenas nas vias aéreas são normais, entupimento, infiltrado mural e fibrose levando a estenose.

2) no enfisema parasseptal os espaços aéreos se tornam confluentes e desenvolvem bolhas, que podem ser grandes. Pressupõe-se que o enfisema parasseptal seja a lesão base na doença pulmonar bolhosa, mas os distúrbios respiratórios são menores em geral mesmo com a formação de bolhas.

3) o panacinar prejudica todos os ácinos, com destruição e dilatação dos alvéolos, e as características que diferenciam ductos dos alvéolos são perdidas, deixando fenestras entre os alvéolos. Com a destruição progressiva o que resta são finas bandas de tecidos cercado os vasos sanguíneos. Este é o tipo de enfisema mais disseminado e de maior gravidade, como exemplo o enfisema que ocorre na deficiência de alfa-1-antitripsina, na síndrome de Swyer-James e em casos de enfisema familiar<sup>12,16</sup>.

A classificação em enfisema irregular é reservada aos casos onde não é possível classificá-lo nos outros três tipos.

A relação entre anatomia patológica e radiologia vem a partir do conceito que excesso de transparência na radiografia é resultado de um aumento do volume de ar em relação aos tecidos pulmonares e sangue. A radiografia de tórax para avaliação do enfisema é muito limitada, enquanto não há aprisionamento aéreo significativo, a principal característica é a redução da vasculatura, que só é percebida muito tarde no curso natural da doença, sendo esse um critério muito subjetividade. E quando temos aprisionamento aéreo teremos três diferentes alterações básicas e quando todas as características estão presentes o diagnóstico pode ser firmado. O principal objetivo do estudo radiológico de tórax, no acompanhamento e diagnóstico do enfisema e o julgamento da extensão da doença e a identificação do tipo lesional. E por aqui

firmamos que o enfisema dos tipos centroacinar e parasseptal em geral não apresenta sintomas clínicos, mas pode haver aumento dos espaços aéreos sem alterações radiológicas evidentes nem aprisionamento. Já o panacinar tem mais relevância clínica e pode estar presente no idoso sem causar aprisionamento aéreo<sup>12</sup>.

Em resumo se os pulmões foram levemente afetados a radiografia em geral é normal. Se o enfisema pode ser diagnosticado pela radiografia a doença é avançada. Além de que somente metade dos pacientes com enfisema de moderada extensão são diagnosticados pela radiografia de tórax<sup>15</sup>.

Pela TC de alta resolução (TCAR) conseguimos diferenciar os tipos de enfisema, mesmo nos pacientes com acometimento leve a moderado. Tanto a TC (incluindo TCAR) e a TC tridimensional que mede a densitovolumetria marcam importante avanço na investigação dos pacientes DPOC, auxiliando na diferenciação entre o predomínio do enfisema ou bronquite e também na identificação precoce de lesões e avaliar a extensão da doença. As técnicas de imagem já vêm sendo bastante empregadas na prática clínica<sup>12</sup>.

### **Enfisema por Deficiência de Alfa 1 Antitripsina**

A deficiência de AAT está relacionada ao enfisema pulmonar, bronquiectasias, bronquite crônica, cirrose hepática, icterícia neonatal, paniculite e vasculite. De todas as manifestações a doença pulmonar obstrutiva crônica é a mais presente, com uma prevalência de até 85% dos doentes com deficiência grave de AAT<sup>13</sup>.

O padrão clínico mais frequente associado a deficiência é o enfisema, o qual é a principal causa de morte nesses indivíduos. Ao longo da trigésima década de vida indivíduos com a deficiência, principalmente Pi ZZ, Pi SZ e fenótipos raros, são mais sintomáticos quando comparados aos indivíduos repletos de proteína como PiMM. Os sintomas mais característicos incluem tosse crônica, expectoração e dispnéia de esforço progressiva. Os achados clínicos só se apresentam em geral quando há uma grande diminuição da função respiratória, e incluem lábios semicerrados na expiração, hiperinsuflação torácica, utilização dos músculos respiratórios acessórios, edemas periféricos, cianose, diminuição da ausculta do murmúrio vesicular e dos tons cardíacos, aumento do tempo expiratório e sibilos. E ainda existe uma associação com a perda de peso. No entanto os indivíduos permanecem assintomáticos ao longo da vida. Uma característica marcante do DPOC é a limitação do fluxo aéreo expiratório, no entanto as alterações patológicas da doença ocorrem antes das alterações funcionais, em que a limitação do fluxo aéreo pode não ser semelhantes a

gravidade da patologia<sup>13</sup>.

Os testes de função pulmonar necessários são: expirometria pré e pós-brocodilatador, medição da capacidade de difusão pulmonar do monóxido de carbono e a medição de volumes pulmonares estáticos. Pela expirometria, na deficiência de AAT são encontradas alterações como redução ou manutenção da capacidade vital forçada e redução do volume expiratório máximo no primeiro segundo. A redução de 70% da razão VEMS/CVF é característico do padrão obstrutivo, ocasionada por perder a recolha elástica do parênquima pulmonar e aumento da complacência. Com a queda das vias aéreas pequenas devido a hiperinsuflação, aumento do volume residual (VR) e da capacidade pulmonar total, as trocas gasosas são impedidas pela destruição do parênquima pulmonar e a alteração isolada da capacidade de difusão pulmonar que tem um efeito relevante no estado de saúde do indivíduo. Através da densitometria pela TC avalia-se que o padrão de distribuição do enfisema pela deficiência é mais heterogênea, ressaltando o motivo que os atuais “guidelines” indicam que se realizem o teste de rastreio naqueles pacientes com enfisema basal<sup>13</sup>.

Os pacientes que tem expectoração crônica apresentam enfisema mais extenso e uma maior degradação fisiológica, o que gera maiores números de exacerbações, deterioração da condição geral do doente e agravamento dos sintomas. Quando as exacerbações são de cunho infecciosos a uma liberação excessiva de enzimas proteolíticas que agilizam a destruição do parênquima pulmonar.

A radiografia de tórax realizada na fase inicial da DPOC é frequentemente normal, mas quando avançada na deficiência AAT o sinal mais específico são as hemicúpulas diafragmáticas com suas planificações. A TC é o exame mais sensível atualmente para avaliar o enfisema e TCAR é melhor para avaliar alterações morfológicas como a formação de bolhas ou bronquiectasias, ela é mais sensível do que a radiografia ou testes de função pulmonar. Todos os pacientes apresentam-se com a insuflação o padrão obstrutivo pelas provas funcionais pulmonares<sup>13</sup>.

Marcadores não invasivos como quantificação de monóxido de carbono (CO) e monóxido de azoto (NO) exalados tem sido propostos para marcar a inflamação das vias aéreas na deficiência de AAT grave de início precoce. Os níveis de NO e CO são menores do que os níveis presentes dos indivíduos com DPOC sem redução de AAT. Vale ressaltar que os pacientes com a deficiência apresentam maior nível de O<sub>2</sub> e menores níveis de CO<sub>2</sub> exalados.

Um diagnóstico precoce da redução de AAT é importante pois permite que se tome medidas preventivas cessar o tabagismo ativo ou passivo, e exposição de poluentes ambientais. E é importante também para acompanhar a função pulmonar com isso definir a terapêutica. Mas não é relatado melhora significativa com o precoce diagnóstico. No entanto o intervalo médio para chegar ao diagnóstico é de 5 a 7 anos, um prazo muito demorado, que precisa de esforços dos profissionais de saúde e dos pacientes para diminuir esse longo prazo. O teste diagnóstico deve ser feito em pacientes asmáticos com obstrução do fluxo aéreo, que não será totalmente reversível após uso de broncodilatador ou adultos assintomáticos, recém nascidos, crianças e adultos com doença hepática inexplicável, pessoas assintomáticas com padrão obstrutivo que persiste após testes de função pulmonar associados a fatores de risco como tabagismo e exposição ocupacional, história familiar de deficiência, adultos com paniculite necrotizante, DPOC ou doença hepática de origem atribuível à deficiência. O teste diagnóstico pré-natal não é recomendado atualmente. Quando houver suspeita de deficiência primeiro avalia-se de maneira quantitativa em seguida qualitativa para a A1AT. Esse rastreio em grande escala não é recomendado devido os custos-benefícios ao programa.

O rastreio diagnóstico da deficiência deve se iniciar com a quantificação da concentração plasmática da alfa 1 antitripsina, vale lembrar que ela é uma proteína de fase aguda e qualquer atividade inflamatória pode alterar seu valor basal. O valor protetor é de 11Nmol/l e se medido por imunodifusão radial corresponde a 80mg/dl e se for por nefelometria 50mg/dl. Aqueles que possuem valores inferiores aos ditos protetor, são chamados de valores “borderline”, necessitam fazer o teste qualitativo que soma-se a genotipagem e/ou fenotipagem, esta última deve ser feita para detectar variantes mais comuns na deficiência, para aqueles casos inconclusivos ou raros deve-se realizar a genotipagem<sup>13</sup>.

O tratamento da DPOC deve ser adaptado para aqueles com deficiência de A1AT, de acordo com número de exacerbações da doença e sua gravidade. Como a vacinação preventiva contra pneumococo e influenza, uso de broncodilatadores inalados, reabilitação pulmonar, oxigenioterapia suplementar quando for indicado através dos critérios convencionais, e até transplante pulmonar para os doentes selecionados portadores de impedimento funcional grave e obstrução do fluxo aéreo. Nas fases agudas das exacerbações corticosteroides sistêmicos em curto prazo podem ser administrados, assim como a antibioticoterapia precoce em casos de

exacerbações purulentas e suporte ventilatório quando indicado. Lembrando que a principal medida terapêutica é a cessação do tabagismo, fator prognóstico da evolução dessa patologia. Somada a interrupção do tabagismo outra medida que é tomada inicialmente é a terapia de reposição intravenosa de AAT, recomendada para aqueles com obstrução do fluxo aéreo, porém ainda não tem comprovação do seu efeito sobre a patologia. Essa reposição eleva a concentração de AAT aos valores normais, associada a queda da concentração de leucotrieno B4 que em geral é o mais associado ativação de neutrófilos que tem ação central na inflamação das vias aéreas. E o maior benefício dessa terapêutica intravenosa é a longo prazo, diminuindo a gravidade e a frequência das infecções pulmonares, reduzindo a mortalidade e desacelerando a deterioração da função pulmonar pelo declínio do VEMS. Importante salientar que a preparação é derivada de plasma humano, o que pode deixar o paciente exposto a outros riscos como doenças infecciosas por transmissão. Melhoras clínicas podem ser observadas devido a inalação de corticosteroides como budesonida, assim como do VEMS e da CVF<sup>14</sup>.

A cirurgia pulmonar de redução de seu volume, com possível ressecção dos lobos inferiores é possível para pacientes com a doença avançada e resulta em diminuição significativa da dispneia e melhora da função pulmonar. O transplante pulmonar é a intervenção terapêutica mais eficaz para alguns pacientes em estágio terminal, seus resultados são excelentes e aumentam a sobrevida desses pacientes. Mas existe o risco de rejeição que seria um dos pontos negativos do procedimento.

O prognóstico é difícil de ser estabelecido, mas o VEMS é um fator importante na sua avaliação destes doentes. E a TCAR é um sensível indicador da progressão da DPOC principalmente no enfisema panlobular nas zonas inferiores. E tem melhor preditivo pelos parâmetros de função pulmonar, a VEMS. Porém a capacidade de se exercitar é um dos melhores preditores da incapacidade dos doentes. E os mais importantes são a TCAR e o VEMS na avaliação prognóstica.

A radiografia de tórax em pacientes com DPOC inicialmente são normais, e na doença avançada aparecem sinais de hipertransparência e hiperinsuflação pulmonar localizados principalmente nos lobos inferiores. Importante lembrar que a TCAR é atualmente mais sensível na avaliação do enfisema. E aquelas pessoas que apresentam suspeita de deficiência devem ser avaliados de forma qualitativa e quantitativa. E a terapêutica adequada ao estágio em que a doença pulmonar se encontra só poderá ser traçada com conhecimento diagnóstico da patologia<sup>14</sup>.

A única medida eficiente para queda do VEMS é a de cessar o tabagismo, que deverá ser sempre a primeira escolha terapêutica. Além das medidas ao tratamento da DPOC, quando temos a deficiência de A1AT, os pacientes com maior gravidade se beneficiam de reposição intravenosa da glicoproteína e alguns casos selecionados que possuem padrão obstrutivo moderados são os que apresentam os maiores benefícios. A cirurgia de redução de volume pulmonar em doentes com a doença avançada resulta em melhora da qualidade de vida, mas devendo ser recomendada com cautela. O transplante é uma opção viável e de grande eficácia em alguns pacientes selecionados. Para avaliação do prognóstico dos doentes os parâmetros avaliados são tomografia computadorizada de alta resolução, função pulmonar (VEMS)<sup>14,15</sup>.

### **RELATO DE UM CASO ESPECIAL**

Paciente do sexo feminino, 56 anos, tabagista por 8 anos (carga tabágica de 0,8 maços/ano) cessou tabagismo à 7 anos. Relata que à 6 anos começou apresentar dispneia aos grandes esforços, progredindo para médios esforços, acompanhada de cansaço ao exercer as atividades do cotidiano. Deu início a investigação da origem dos sintomas, recorreu ao serviço de cardiologia, hematologia e por fim pneumologia. Iniciou o rasteio, em que foi realizado expirometria, radiografia, TC de tórax estando todos os sinais sugestivos ao diagnóstico de enfisema pulmonar. Pela carência de fatores de risco e comorbidades para determinar a origem do enfisema, foi solicitado o Teste molecular, realizado em amostra de sangue seco, utilizando PRONTO r AAT plex kit, que é baseado em nucleotide Primer Extension Ensaio ELISA, a fim de determinar se os alelos S ou Z do gene da alfa 1 antitripsina existem. RESULTADO DO TESTE: Transportadora Homozigoto do Alelo Z. Firmando o diagnóstico de doença pulmonar obstrutiva crônica, enfisema pulmonar por carência de alfa 1 antitripsina. A principal terapêutica indicada a paciente foi a de reposição intravenosa de AAT, denominada no mercado como “VENTIA”. Atualmente a paciente se encontra estável, porém com acréscimo de sintomas ao seu quadro, relata apresentar muita tosse, principalmente diurna, e chiado no peito constantemente. Refere ainda a piora da dispneia com passar dos anos.

### **COMENTÁRIOS FINAIS**

Concluí-se que a deficiência de AAT se apresenta como uma alteração de cunho genético e hereditário. A é uma proteína de fase aguda, anti-inflamatória,

responsável pela proteção antiproteásica do sistema respiratório. Os alelos que tem combinações deficientes são os fenótipos que causam mais doença pulmonar (como Pi Z ou nulos de forma homozigoto ou heterozigoto).

O tabagismo é o principal fator de risco dessa patologia. A glicoproteína A1AT é a principal antielastase de defesa dos alvéolos. Podemos implicar o desenvolvimento da DPOC a apoptose das células epiteliais alveolares, estresse oxidativo agravados pelo tabagismo.

O enfisema é o padrão clínico mais frequente na deficiência sendo essa a principal causa de morte desses indivíduos. A sintomatologia mais encontrada é tosse crônica, expectoração e dispneia de esforço progressivo. E os sinais clínicos só estarão presentes quando houver grande queda da função respiratória. Diminuição do fluxo aéreo expiratório com padrão obstrutivo é muito característico do DPOC. Muitos pacientes portadores da deficiência permanecem assintomáticos por toda a vida.

A motivação para a elaboração deste trabalho tem relação com o fato de ter sido vivenciado um caso neste contexto e ainda por se tratar de uma patologia com poucas evidências na literatura. Mais pesquisas devem ser estimuladas neste sentido.

## **REFERÊNCIAS**

- 1- Camelier AA, Winter DH, Jardim JR, Barboza CEG, Cukier A, Miravittles M. Deficiência de alfa-1 antitripsina: diagnóstico e tratamento. J Bras Pneumol. 2008; 34(7): 514-527.
- 2- Sandhaus RA. alpha1-Antitrypsin deficiency. 6: new and emerging treatments for alpha1-antitrypsin deficiency. Thorax. 2004; 59(10): 904-9.
- 3- DeMeo DL, Silverman EK. Alpha1-antitrypsin deficiency. 2: genetic aspects of alpha(1)-antitrypsin deficiency: phenotypes and genetic modifiers of emphysema risk. Thorax. 2004; 59(3): 259-64.
- 4- American Thoracic Society, European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: standards for the diagnosis and management of individuals with alpha-1 antitrypsin deficiency. Am J Respir Crit Care Med. 2003; 168(7): 818-900.
- 5- Mahadeva R, Lomas DA. Genetics and respiratory disease. 2. Alpha 1-antitrypsin deficiency, cirrhosis and emphysema. Thorax. 1998; 53(6): 501-5.
- 6- Cruz TF, Costa CH. Deficiência de alfa-1 antitripsina: uma condição subdiagnosticada. Pulmão RJ. 2017; 26(1): 29-32.
- 7- Lara B. EPOC y déficit de alfa-1-antitripsina. Arch Bronconeumol. 2010; 46(4): 2-8.

- 8- OMS (Organização Mundial de Saúde) e das sociedades ATS/ERS (American Thoracic Society/ European Respiratory Society) Disponível em <http://www.archbronconeumol.org/es-diagnostico-tratamiento-del-deficit-alfa-1-antitripsina-articulo-13095974>
- 9- Casas F, Blanco I, Martínez MT, Bustamante A, Miravittles M, Cadenas S, et al. Actualización sobre indicaciones de búsqueda activa de casos y tratamiento con alfa-1 antitripsina por vía intravenosa en paciente asociada a déficit de alfa-1 antitripsina. Arch Bronconeumol. 2015; 51(4): 185-192.
- 10- Vidal R, Blanco I, Casas F, Jardí R, Miravittles M. Committee on the National Registry of Individuals with Alpha-1 Antitrypsin Deficiency. [Guidelines for the diagnosis and management of alpha-1 antitrypsin deficiency]. Arch Bronconeumol. 2006; 42(12): 645-59.
- 11- Zilmer LR, Russo R, Manzano BM, Ivanaga I, Nascimento OA, Souza AAL, et al. Desenvolvimento e validação de um método de imunonefelometria em amostras de sangue em papel-filtro para a dosagem da alfa-1 antitripsina em pacientes com DPOC. J Bras Pneumol. 2013; 39(5): 547-554.
- 12- Melo Neto LES, Silva Junior CT, Cardoso GP, Ferreira AS, Marino GC, Monteiro NP. Aspectos pulmonares na deficiência de alfa-1-antitripsina. Rev Port Pneumol. 2004; 10(2): 145-154.
- 13- Laizo A. Doença pulmonar obstrutiva crónica – Uma revisão. Rev Port Pneumol. 2009; 15(6): 1157-1166.
- 14- DATASUS. Indicadores e Dados Básicos - Brasil - 2007. – Indicadores de mortalidade de morbidade e fatores de risco. Brasília, 2018. Acesso em:]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2007/matriz.htm>
- 15- Irion KL, Hochegger B, Marchiori E, Porto NS, Baldisserotto SV, Santana PR. Radiograma de tórax e tomografia computadorizada na avaliação do enfisema pulmonar. J Bras Pneumol. 2007; 33(6): 720-732.
- 16- Cardoso PN. Deficiência de alfa-1-antitripsina na doença pulmonar obstrutiva crónica. 2009; 1-55.
- 17- Tarantino AB, Silva RF, Salluh J. Pneumonias. In: Tarantino AB. Doenças pulmonares. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. p. 167-232.



# CONCUSSÃO CEREBRAL NO ESPORTE

## *BRAIN CONCUSSION IN SPORT*

---

*Ronaldo D.C.C. de Oliveira<sup>1</sup>; Flavio E.F. Morgado<sup>2</sup>*

---

Descritores: Concussão encefálica; Coma Pós-concussão; Síndrome pós-concussão; Medicina esportiva; Traumatismos Craniocerebrais.

Keywords: Brain concussion; Coma, Post-Head Injury; Post-Concussion Syndrome; Sports Medicine; Craniocerebral Trauma.

### RESUMO

**Introdução:** A temática abordada busca relacionar a prática de atividade física e a concussão cerebral, sendo essa uma das principais consequências do traumatismo no ambiente esportivo, o que justifica a crescente preocupação sobre esse tema.

**Objetivo:** Nesse contexto, o objetivo desse trabalho é associar a concussão cerebral com a prática de esporte, conhecer sua fisiopatologia, os fatores de risco, diagnóstico, complicações, prevenção e o tratamento. **Metódos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica baseada na literatura especializada, sendo consultados artigos científicos selecionados através da busca do banco de dados PubMed, Scielo e Lilacs.

**Desenvolvimento:** A concussão cerebral é uma forma de traumatismo craniano associada a forças biomecânicas e processos biomoleculares, que podem afetar todas as zonas do cérebro, sendo mais comum nos esportes de maior impacto e nos que são praticados de maneira competitiva. **Conclusão:** É de suma importância que os profissionais e atletas reconheçam os sintomas e façam o diagnóstico precoce para intervir e evitar possíveis complicações.

### ABSTRACT

**Introduction:** The topics covered are related to the practice of physical activity and cerebral concussion, which is the main consequence of the trauma in the sports environment, and that justifies the growing concern about this theme. **Objective:** In this context, the objective of this work is to associate cerebral concussion with sports practice, to know its pathophysiology, risk factors, diagnosis, complications, prevention and treatment. **Methods:** This is a bibliographical review based on the specialized literature, which was selected scientific articles searched on PubMed, Scielo and Lilacs databases. **Development:** Cerebral concussion is a form of head trauma associated

---

<sup>1</sup> Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos

<sup>2</sup> Professor de Graduação de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO

with biomechanical forces and biomolecular processes, which can affect all areas of the brain, being more common in sports of greater impact and in those that are practiced competitively. **Conclusion:** It is extremely important that professionals and athletes recognize the symptoms and make an early diagnosis to intervene and avoid possible complications.

## INTRODUÇÃO

A prática regular e ponderada de atividade física na atualidade constitui um pilar fundamental para a saúde, atuando na condição biológica, emocional e social do indivíduo, contribuindo para qualidade de vida. Contudo à medida que essa prática se intensifica temos um aumento proporcional no número de lesões, principalmente relacionado ao traumatismo craniano. A concussão cerebral é um tipo de traumatismo craniano que se relaciona diretamente com a prática de atividade física<sup>1</sup>.

O ambiente esportivo é mais propício à ocorrência deste tipo de traumatismo devido à intensidade física em que os atletas estão sujeitos. Isto é mais evidente nos esportes de equipe e, mais ainda, nos esportes de contato, sendo frequente no futebol americano, boxe, futebol, basquetebol feminino, entre outros<sup>1</sup>.

Conceitualmente, a palavra concussão provém do latim “concussus” que significa “agitar violentamente”. A concussão cerebral é definida como uma lesão neurológica induzida por forças mecânicas externas que resultam em uma alteração do estado mental<sup>1</sup>. Deve-se suspeitar de uma concussão quando após um traumatismo o atleta apresentar sintomas relacionados à cefaleia, tontura, desorientação, confusão mental, sinais de desequilíbrio ou de incoordenação. A perda da consciência não é definidora do quadro clínico, embora possa ocorrer, ela se apresenta em períodos curtos, o que caracteriza a concussão como um traumatismo craniano leve<sup>2</sup>.

Devido ao crescente número de casos de concussão cerebral no esporte tivemos grandes avanços na pesquisa da ciência básica e clínica da concussão, sendo possível esclarecer os efeitos agudos da lesão na estrutura e na função do cérebro e relacioná-los aos sinais e sintomas comuns da lesão. Com essas informações se tornou possível avançar o conhecimento sobre a sintomatologia e efeito em longo prazo, bem como, um maior cuidado na sua detecção e os fatores de risco<sup>3</sup>.

## **OBJETIVOS**

Objetivo Primário: Explorar na literatura a relação da concussão cerebral com a prática de esportes.

Objetivos Secundários: Buscar nas bases de dados eletrônicas a definição de concussão cerebral, fisiopatologia, fatores de risco para o desenvolvimento desse trauma no esporte, as complicações a longo e curto prazo, prevenção e tratamento.

## **MÉTODOS**

Esse trabalho de conclusão de curso foi realizado através da busca de artigos em plataformas de pesquisa e revistas eletrônicas. Para esse fim, foram utilizadas as seguintes plataformas: PUBMED, SCIELO, LILACS e BVS. Sendo selecionados os artigos entre os anos de 2008 e 2018 pertinentes, de idioma inglês e português e realizado o estudo de tais trabalhos e publicações.

## **DESENVOLVIMENTO**

### **Conceito**

A concussão cerebral tem sido conceituada de várias maneiras distintas e muitas vezes contraditórias ao longo da história. Ainda não há consenso universal sobre a definição de concussão<sup>4</sup>. Existem divergências se a concussão faz parte de um traumatismo craniano leve, ou se a concussão é o resultado de mudanças fisiológicas reversíveis<sup>5</sup>.

A Declaração do Consenso de Zurique de 2012 sobre Concussão no Esporte propôs que a concussão e o traumatismo craniano leve deveriam ser vistos como entidades distintas. O grupo definiu a concussão como um processo fisiopatológico complexo que afeta o cérebro. Os sintomas da concussão regredem de forma espontânea na maioria dos pacientes e não aparecem nos exames de imagem. Em contrapartida, as diretrizes recentes da American Academy of Neurology associam a concussão no esporte com o traumatismo craniano leve, definindo a concussão cerebral como uma síndrome clínica em que uma força biomecânica causa uma perturbação de forma transitória na função cerebral normal gerando sinais e sintomas neurológico-cognitivo-comportamentais<sup>6</sup>.

Na 5ª Conferência Internacional realizada em Berlim, em 2016, sobre concussão no esporte, o painel de especialistas modificou a definição da CISG (Concussion in Sport Group) da seguinte forma: a concussão relacionada ao esporte (SRC) é uma lesão cerebral traumática induzida por forças biomecânicas. Várias

características podem ser utilizadas na definição clínica:

1. O SRC pode ser causado por um golpe direto na cabeça, face, pescoço ou em outro lugar do corpo com uma força impulsiva que se propaga para a cabeça.

2. O SRC normalmente resulta no início rápido de um comprometimento de curta duração da função neurológica que se resolve espontaneamente. No entanto, em alguns casos, os sinais e sintomas evoluem ao longo de vários minutos ou horas.

3. O SRC pode resultar em alterações neuropatológicas, mas os sinais e sintomas clínicos agudos refletem, em grande parte, um distúrbio funcional ao invés de uma lesão estrutural e não há alterações em estudos de neuroimagem padrão.

4. O SRC resulta em uma variedade de sinais e sintomas clínicos que podem ou não envolver perda de consciência. A resolução dos aspectos clínicos e cognitivos geralmente segue um curso sequencial. No entanto, em alguns casos, os sintomas podem ser prolongados<sup>5</sup>.

### **Epidemiologia**

Os casos de concussão no esporte têm aumentado significativamente nos últimos anos, esse fato pode ser justificado pelo avanço dos conhecimentos sobre a sintomatologia e sua detecção<sup>1,6</sup>.

A concussão cerebral é mais frequente em esporte de contato (futebol americano, boxe, hóquei no gelo, futebol, basquetebol) e em mulheres. Um recente estudo nacional identificou o futebol feminino, o basquete feminino e a luta livre masculina como o segundo, terceiro e quarto esportes mais implicados, respectivamente, na incidência de concussão<sup>7</sup>.

Os esportes de maior contato direto entre os atletas são mais propícios ao trauma. Além disso, em ambiente de competição ocorrem 68.5% das concussões associadas ao esporte, sendo que a sua incidência durante o treino ou jogos não profissionais é menor<sup>1</sup>.

É importante entender que na concussão ocorrida no esporte não organizado (não profissional) os participantes estão mais sujeitos a desenvolverem esse trauma, pois não há realização de um diagnóstico precoce e/ou tratamento e/ou prevenção, dado que, nestes, não existem estruturas de monitorização e proteção, como as que existem no esporte profissional<sup>1</sup>.

### **Fatores de risco**

Vários fatores podem influenciar no resultado de uma concussão cerebral, como: as diferenças individuais pré-lesão, manifestações clínicas após lesão e

comorbidades<sup>8</sup>. O sexo feminino, idade mais jovens, predisposição genética, histórico de distúrbio de aprendizagem, distúrbio de déficit de atenção com hiperatividade, enxaqueca ou transtorno de humor são preditores para dificultar a recuperação clínica do paciente<sup>9</sup>.

Além disso, histórico de concussão anterior aumenta 2-5 vezes a chance de desenvolver uma futura concussão e ter múltiplos abalos anteriores está associado a ter mais sintomas físicos, cognitivos e emocionais<sup>1,9</sup>.

### **Fisiopatologia**

Não existe uma definição patológica clara para distinguir a concussão de outros tipos de traumatismo craniano encefálico (TCE). Portanto, não há razão para pensar que a concussão e o TCE leve pudessem ser distinguidos patologicamente<sup>4</sup>.

A lesão encefálica que se estabelece após um traumatismo craniano é o resultado de mecanismos fisiopatológicos que se iniciam com o acidente e se estendem por dias a semanas, nesse processo estão envolvidos: fenômenos físicos (biomecânica) e biomoleculares (a cascata neurometabólica)<sup>10</sup>.

#### **Força Biomecânica**

A gênese da lesão na concussão cerebral associa-se frequentemente a colisão direto com a cabeça ou região cervical, mas também a traumatismos em outras regiões corporais que transmite o impulso à cabeça. Nesse mecanismo fisiopatológico estão envolvidos processos de aceleração, desaceleração e rotação nos quais a energia é transmitida rapidamente ao cérebro. O embate deverá ser discreto, finito no tempo e absorvido pelo crânio e cérebro de modo a promover estresse intracraniano<sup>1</sup>.

Normalmente, os impactos estão associados a acelerações lineares e angulares simultaneamente. O traumatismo pode ser direto ou indireto: impacto direto é aquele que resulta do embate de algo contra o crânio (cabeça com cabeça, bola na cabeça) sendo o impacto indireto aquele que resulta do movimento da cabeça sem ter havido um embate inicial direto<sup>1,12</sup>.

A localização mais provável de traumatismos com potencial de concussão é a região temporal, pois essa se enquadra na região chamada de ângulo morto dos atletas, que apresenta uma maior força de dissipação do que a região frontal ou parietal. Contudo, outros estudos realizados em atletas praticantes de futebol americano, revelaram maior propensão para a concussão nos impactos no topo da cabeça<sup>1</sup>.

#### **Cascata neurometabólica**

Esse mecanismo leva alterações estruturais no sistema nervoso, podendo afetar os corpos dos neurônios, axônios, dendritos, células da glia ou vasos sanguíneos. Além disso, a lesão causa uma alteração no metabolismo celular transitória (a cascata neurometabólica da concussão) e não leva à morte celular<sup>1</sup>.

Imediatamente após o trauma mecânico e devido às forças de aceleração e desaceleração, inicia-se uma complexa cascata química e metabólica que resulta em alterações estruturais no sistema nervoso, podendo afetar os corpos dos neurônios, axônios, dendritos, células da glia ou vasos sanguíneos. Além disso, diferentes íons estão envolvidos nas alterações do metabolismo neuronal, bem como, vários neurotransmissores. É importante, ainda, distinguir as modificações que ocorrem no corpo celular das que ocorrem no axônio<sup>1</sup>:

- Corpo celular: disfunção das membranas neuronais, despolarização e liberação de neurotransmissores excitatórios, aumento do efluxo de K<sup>+</sup>, aumento da atividade da bomba de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> e ATPase, hiperglicólise, para tentar repor as reservas de ATP. Aumento do lactato (risco de edema cerebral e aumento da permeabilidade da membrana), aumento do influxo de Ca<sup>2+</sup> por ativação dos receptores N-metil-D-aspartato, hipometabolismo oxidativo e ativação de vias de apoptose e de degradação de proteínas neuronais<sup>1</sup>.

- Axonais: influxo de cálcio, compactação de neurofilamentos, edema axonal desencadeando um desarranjo nos micro túbulos e axonotmese<sup>1</sup>.

### **Diagnóstico**

O diagnóstico da concussão pode ser dado pela associação de sintomas clínicos, sinais físicos, comprometimento cognitivo, características neurocomportamentais e distúrbios do sono. Destacando-se, também, um histórico de algum trauma encefálico<sup>5</sup>.

Existem muitos sinais e sintomas de uma concussão que podem ser observados: a dor de cabeça e tontura são os mais comuns, a perda de consciência ocorre apenas em cerca de 10% das concussões; e podem ocorrer alguns sintomas inespecíficos, como: náuseas, vômitos, gastroenterite aguda, fadiga<sup>9</sup>.

Alguns sintomas se sobrepõem a outros distúrbios, como distúrbios do sono, depressão e distúrbio de déficit de atenção. É importante avaliar se esses sintomas estavam presentes ou não antes da lesão<sup>5</sup>.

No entanto, às vezes não é possível fazer o diagnóstico somente pela clínica e exame físico. O diagnóstico pode depender de uma série de medidas, incluindo exame

neurológico, avaliação neuropsicológica e neuroimagem. Técnicas de neuroimagem, como tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) são usadas para fornecer informações objetivas. No entanto, a tomografia computadorizada apresenta baixa sensibilidade a danos cerebrais difusos e confere exposição à radiação. A ressonância magnética pode fornecer informações sobre a extensão das lesões difusas, mas sua aplicação generalizada é restrita pelo custo, disponibilidade e seu papel ainda indefinido na concussão. Além disso, técnicas de neuroimagem convencionais e testes neuropsicológicos geralmente não conseguem detectar adequadamente a lesão, em particular, a lesão axonal traumática<sup>11</sup>.

Estudos analisam a possibilidade de incrementar os biomarcadores para auxiliar no diagnóstico da concussão. Houveram onze biomarcadores distintos medidos em mais de uma dúzia de estudos e S100 $\beta$  foi o avaliado mais frequentemente. Se esses biomarcadores sanguíneos fossem validados e se tornassem amplamente disponíveis, eles poderiam ter muitos papéis. Por exemplo, um teste de ponto de atendimento poderia ser usado em campo por profissionais de medicina esportivos treinados para ajudar a detectar uma concussão de forma precoce<sup>11</sup>.

### **Complicações**

A concussão pode ocorrer em qualquer esporte e existe uma preocupação generalizada sobre os processos neurodegenerativos que podem ser resultados de uma história de concussão ou exposição crônica ao impacto craniano. Em relação à história de concussão em curto prazo temos<sup>12,13</sup>:

Síndrome pós-concussão:

Embora a maioria das concussões se resolva dentro de 7 a 10 dias, em alguns casos os sintomas persistem por semanas, meses ou anos além da lesão inicial. A evolução de uma lesão por concussão caracteriza a síndrome pós-concussão que é simplesmente definida pelos sinais e sintomas da concussão que persistem por semanas a meses após o episódio<sup>14</sup>.

CID-10 define a concussão como um distúrbio orgânico e psicogênico observado após lesões cerebrais fechadas, incluindo queixas físicas subjetivas (como cefaleia, tontura), alterações cognitivas, emocionais e comportamentais<sup>6</sup>.

Os sintomas da síndrome pós-concussão muitas vezes são vagos e inespecíficos, dificultando o diagnóstico. Os mais presentes são: cefaleia, tontura, fadiga, irritabilidade, insônia, dificuldade de concentração ou memória e

hipersensibilidade auditiva. Quando se tem a presença de três destes sintomas podemos definir a síndrome. Os sintomas não podem ser explicados por mais nenhuma patologia e devem resultar num declínio da função para que o diagnóstico possa ser feito<sup>1</sup>.

Os fatores psicológicos, as comorbidades e o histórico pessoal ou familiar de enxaqueca, transtornos de humor ou outras doenças psiquiátricas contribuem para o desenvolvimento da síndrome pós-concussão<sup>14</sup>.

Síndrome do segundo impacto:

Outra síndrome associada à concussão é a do segundo impacto, que foi descrita pela primeira vez em 1973, referindo-se ao caso de dois atletas que, sofreram uma concussão cerebral inicial e morreram após um segundo traumatismo leve, pouco tempo depois do primeiro episódio. A síndrome do segundo impacto é uma patologia muito grave, sendo resultado de um impacto que ocorre num atleta que se encontra ainda sintomático, após uma concussão prévia. Inicialmente o atleta pode sentir-se atordoado, mas habitualmente, não apresenta perda de consciência imediata, continuando, muitas vezes, em jogo. Durante o período subsequente (2-5min), o atleta colapsa, caindo, num estado semicomatoso com pupilas dilatadas, perda dos movimentos oculares e falência respiratória<sup>1,9</sup>.

Do ponto de vista fisiopatológico, é muito semelhante a um traumatismo craniano grave, com falência dos mecanismos de autorregulação da vascularização cerebral, simultaneamente associado a uma elevação de catecolaminas e da pressão intracraniana, que, eventualmente, conduz a edema cerebral, herniação do lobo temporal, herniação das amígdalas cerebelares através do forame magno e compressão do tronco cerebral, de modo rápido e frequentemente fatal, este último, em 50% dos casos. As estratégias utilizadas são semelhantes às verificadas nos casos de hipertensão intracraniana e hematomas subdurais<sup>9</sup>.

Em relação aos efeitos crônicos, existe uma preocupação crescente de que a exposição ao impacto craniano e as concussões recorrentes contribuem para sequelas neurológicas à longo prazo, incluindo a encefalopatia traumática crônica<sup>9</sup>.

A encefalopatia traumática crônica é uma doença neurodegenerativa associada a traumatismos cranianos recorrentes incluindo a concussão, caracterizada patologicamente pela acumulação de proteína T em áreas específicas do cérebro. Antigamente, era descrita como “demência pugilista” sendo descrita em um atleta praticante de boxe, sendo que, atualmente, ambos se usam como sinônimos<sup>1</sup>.



Essa patologia resulta em uma disfunção do sistema nervoso, comprometimento da memória, depressão e controle inadequado dos impulsos. Seu diagnóstico é feito apenas após a morte com histopatológico confirmatório e a prevalência dessa condição é desconhecida. É importante salientar que esta não é uma continuação da síndrome pós-concussão ou sintomas agudos de uma concussão, mas se desenvolve décadas após a exposição<sup>2</sup>.

### **Prevenção**

Embora seja impossível eliminar toda a concussão no esporte, as estratégias de prevenção de concussão podem reduzir o número e a gravidade das concussões em muitos esportes<sup>5</sup>.

A prevenção de lesões relacionadas ao esporte é um domínio fundamental da prática de treinamento esportivo, podendo desempenhar um papel fundamental na facilitação de estratégias de prevenção como: a prevenção primária (evitando uma concussão antes que ocorra), prevenção secundária (reduzindo os efeitos que uma concussão pode ter) e prevenção terciária (diminuindo os efeitos em longo prazo da concussão)<sup>15</sup>.

A educação do médico, treinadores, atletas e pais podem melhorar a identificação das concussões, o tratamento e a prevenção. O uso dos equipamentos em alguns esportes, o respeito ao jogador, as regras esportivas, as técnicas específicas de todos os esportes, notificação e avaliação de sintomas e opções de tratamento ajudam a prevenir<sup>5</sup>. É importante conhecer os sintomas relacionados à concussão, pois evidências sugerem que mais de 50% das concussões não são relatadas, devido a não compreensão dos sintomas<sup>5,9</sup>.

O equipamento de proteção ainda não mostrou um papel na redução de concussões. Os protetores bucais previnem lesões peri-orais e dentárias, porém há poucas evidências de que os protetores bucais reduzam as taxas de concussão. No entanto, o fortalecimento do pescoço pode limitar as forças transmitidas à cabeça e amortecer o impacto no cérebro<sup>9</sup>.

### **Tratamento**

Na abordagem do paciente que sofreu uma concussão cerebral, o tratamento é o repouso, é consenso que nenhum atleta deverá voltar à prática esportiva no próprio dia da concussão cerebral. O atleta deverá voltar à atividade física após autorização médica especializada. Essa autorização dependerá do julgamento do médico mediante o estado do atleta (ausência de sintomatologia neurológica sem uso

de medicação, condições psicológicas e sociais normais e compreensão por parte do atleta do esquema a seguir para o seu retorno)<sup>1</sup>.

Por norma, o retorno à atividade é feito de forma gradual, seguindo uma sequência mais ou menos pragmática (estabelecida pelo último “Consensus Statement on concussion in Sport”). A cada 24h, o atleta progride para o passo seguinte da recuperação, caso mantenha-se assintomático. Se, durante qualquer uma das etapas, o atleta apresentar sintomatologia da concussão, deverá repousar durante 24h e retomar a recuperação a partir do último passo que conseguiu completar sem desenvolver sintomas<sup>5</sup>.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Ao término dessa revisão, verificou-se que é de extrema importância o conhecimento da concussão cerebral no esporte, visto que, a prática de esporte é responsável pelo grande número de casos de concussão e este é um problema preocupante e complicado no meio esportivo e que exige uma abordagem multifacetada para diagnóstico e gerenciamento.

Os esportes que apresentam uma maior associação com essa patologia foram aqueles que são de maior intensidade e possuem um maior contato, como: boxe, futebol, futebol americano, basquetebol.

É de suma importância conhecer a fisiopatologia da concussão cerebral para compreender seus sintomas gerais, cognitivos, motores e psicológicos, e então fazer um diagnóstico precoce, para realizar uma intervenção o mais cedo possível na vida do atleta. Dessa forma, pode-se evitar que o paciente desenvolva alguma das síndromes relacionadas à concussão em curto prazo ou até mesmo desenvolva complicações em longo prazo como, por exemplo, a encefalopatia crônica. Todas essas complicações cursam com a diminuição da qualidade de vida do paciente levando a morbidades ou até mesmo a mortalidade. Deve ser realizado um acompanhamento de atletas com concussão prévia, cujas alterações funcionais do sistema motor e cognitivo podem evoluir para dificuldades mais graves, talvez debilitantes, prejudicando a função diária.

Os investimentos nas pesquisas auxiliam na compreensão da fisiopatologia, complicações, fatores genéticos e ambientais que podem influenciar na concussão. Além disso, estudos futuros devem se concentrar no conhecimento sobre novas ferramentas que auxiliam na investigação cerebral mais refinada, para auxiliar no

diagnóstico e até mesmo no prognóstico da concussão. Os biomarcadores sanguíneos estão sendo estudados devido sua especificidade e sensibilidade e por ser um método mais acessível do que os de imagem.

Para um melhor prognóstico é preciso que exista uma fiscalização adequada no meio esportivo para que haja o cumprimento das regras de cada modalidade, diminuindo assim a incidência da concussão. Ademais, os atletas, treinadores oficiais e pais precisam ser instruídos sobre sinais e sintomas das concussões para reconhecer a lesão e buscar uma avaliação apropriada. A avaliação deve ser realizada por um médico habilitado e treinado que possa reconhecer os sintomas para realizar a conduta terapêutica. Nenhum atleta diagnosticado com uma concussão deve retornar a atividade no mesmo dia ou enquanto apresentar algum sintoma.

## REFERÊNCIAS

1. Cardoso RJS. Concussão cerebral no mundo do desporto: um olhar global. [dissertação (Mestrado em Neurocirurgia)]. Coimbra: Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal; 2016.
2. Barbosa M. A concussão cerebral no desporto. *Rev Med Desp.* 2011; 2(6): 14-16.
3. McAllister T, McCrea M. Long-Term Cognitive and Neuropsychiatric Consequences of Repetitive Concussion and Head-Impact Exposure. *Send to J Athl Train.* 2017; 52(3): 309-317.
4. Sharp DJ, Jenkins PO. Concussion is confusing us all. *Pract Neurol.* 2015; 15: 172–186
5. McCrory P, Meeuwisse W, Dvořák J, Aubry M, Bailes J, Broglio S. Consensus statement on concussion in sport-the 5th international conference on concussion in sport held in Berlin, October 2016. *Br J Sports Med.* 2017; 51(11): 838-847.
6. Kamins J, Giza CC. Concussion-Mild Traumatic Brain Injury: Recoverable Injury with Potential for Serious Sequelae. *Neurosurg Clin N Am.* 2016; 27(4): 441-52.
7. Zuckerman SL, Kuhn A, Dewan MC, Morone PJ, Forbes JA, Solomon GS, et al. Structural brain injury in sports-related concussion. *Neurosurg Focus.* 2012; 33(6): E6: 1-12.
8. Iverson GL, Gardner AJ, Terry DP, Ponsford JL, Sills AK, Broshek DK, et al. Predictors of clinical recovery from concussion: a systematic review. *Br J Sports Med.* 2017; 51(12): 941-948.
9. Harmon KG, Drezner JA, Gammons M, Guskiewicz KM, Halstead M, Herring SA, et al. American Medical Society for Sports Medicine position statement: concussion in sport. *Br J Sports Med.* 2013; 47: 15-26.
10. Andrade AF, Paiva WS, Amorim RLO, Figueiredo EG, Rusafa Neto E, Teixeira MJ. Mecanismos de lesão cerebral cerebral no traumatismo cranioencefálico. *Rev Assoc Med Bras* 2009; 55(1): 75-81.

11. Papa L. Potential Blood-based Biomarkers for Concussion. *Sports Med Arthrosc Rev.* 2016; 24(3): 108-15.
12. Rowson S, Bland ML, Campolettano ET, Press JN, Rowson B, Smith JA, et al. Biomechanical Perspectives on Concussion in Sport. *Sports Med Arthrosc Rev.* 2016; 24(3): 100-7.
13. De Beaumont L, Henry LC, Gosselin N. Long-term functional alterations in sports concussion. *Neurosurg Focus.* 2012; 33(6): E8: 1-7.
14. Madeira N, Alcaface J, Santos T, Colón M, Costa GS. Síndrome Pós-Concussional. *Psiqu Clin.* 2011; 32(2): 73-88.
15. Register-Mihalik J, Baugh C, Kroshus E, Kerr Z, Valovich McLeod TC. A Multifactorial Approach to Sport-Related Concussion Prevention and Education: Application of the Socioecological Framework. *J Athl Train.* 2017; 52(3): 195-205.

# O IMPACTO DA INCONTINÊNCIA URINÁRIA NA TERCEIRA IDADE

## THE IMPACT OF URINARY INCONTINENCE OF THE ELDERLY

---

*Rafaela R. Silva<sup>1</sup>, Flávio E. F. Morgado<sup>2</sup>*

---

Descritores: incontinência urinária, impacto, idosos.

Keywords: urinary incontinence, impact, elderly.

### RESUMO

**Introdução:** A Incontinência Urinária é uma manifestação comum na sociedade, e sua prevalência aumenta com o avançar da idade, principalmente no sexo feminino. Os três principais tipos são Incontinência Mista, Urgência e por Esforço. **Objetivo:** Destacar o impacto da Incontinência urinária na qualidade de vida dos idosos, apesar de ser um tema pouco abordado. **Metodologia:** Este trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica que utilizou bases de dados como SCIELO, BVS, MEDLINE e Google Acadêmico. **Resultados:** Atinge cerca de 27,5% das mulheres e 10,5% dos homens. Os números crescem quando se trata de idosos institucionalizados, chegando a acometer 50% deles. A perda de urina interfere na saúde física e mental dos idosos, podendo 4,6% relatarem graves abalos em suas atividades. **Discussão:** A prevalência da Incontinência Urinária varia de acordo com a região onde foi realizado o estudo, podendo chegar a 47,5%, 59,8% ou 67,9%, assim como o índice de idosos que se sentem prejudicados pelo distúrbio. Para melhor avaliação do impacto da perda urinária na terceira idade foram utilizados em grande parte dos estudos os seguintes instrumentos sob a forma de questionários: o KHQ (King's Health Questionnaire) e o ICQ-SF (Internacional Consultation on Incontinence Questionnaire – Short Form). **Conclusão:** Observou-se que o problema afeta negativamente, com uma intensidade de moderada a alta, a vida dessa população, apesar de muitos conviverem e correlacionarem erroneamente a incontinência ao envelhecimento. Muitos idosos não a relatam por se sentirem envergonhados ou não receberem atenção por parte dos profissionais de saúde quando esse assunto é abordado.

---

<sup>1</sup> Aluna da Graduação do Curso de medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO)-  
rafaelaregina91@hotmail.com

<sup>2</sup> Professor do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO)-  
flaviomorgado@gmail.com

## ABSTRACT

**Introduction:** Urinary incontinence is a common manifestation in society, and its prevalence increases with advancing age, especially in females. The three main types are Mixed Incontinence, Urgency and Stress Incontinence. **Objective:** To highlight the impact of urinary incontinence on the quality of life of the elderly, although it is a topic that has not been adequately addressed. **Methodology:** This work is a bibliographic review that used databases such as SCIELO, VHL, MEDLINE and Google Scholar. **Results:** It affects about 27.5% of women and 10.5% of men. The numbers increase when it comes to the institutionalized elderly, reaching 50% of them. The loss of urine interferes in the physical and mental health of the elderly, and 4.6% may report serious shocks in their activities. **Discussion:** The prevalence of urinary incontinence varies according to the region where the study was conducted, reaching 47.5%, 59.8% or 67.9%, as well as the index of elderly people who are affected by the disorder. In order to better assess the impact of urinary loss in the elderly, the following instruments were used in most of the studies in the form of questionnaires: KHQ (King's Health Questionnaire) and ICQ-SF (International Consultation on Incontinence Questionnaire - Short Form ). **Conclusion:** It has been observed that the problem negatively affects the life of this population, with a moderate to high intensity, even most of them lives without complain about it. And urinary incontinence is erroneously correlated with aging. Many seniors do not report this issue because they feel ashamed or do not receive attention from health professionals when this is addressed.

## INTRODUÇÃO

Nos tempos atuais, o Brasil, vem apresentando uma inversão do padrão populacional, em que o crescimento da população idosa vem ganhando lugar em números <sup>1</sup>. Porém, com tal advento, é possível observar algumas consequências socioeconômicas, além de uma maior preocupação com a saúde, pois essa classe carrega consigo um maior número de problemas de saúde, como é o caso da Incontinência urinária, tema que recebe pouca atenção nas literaturas <sup>1,2</sup>.

A Continência Urinária é um processo que depende da atividade de músculos e do sistema nervoso simpático e parassimpático, além de depender da boa funcionalidade do trato urinário inferior (bexiga, uretra, esfíncteres). É importante salientar que alterações cognitivas e presença de comorbidades também podem interferir em tal fenômeno <sup>3,4</sup>.

Segundo a Sociedade Internacional de Continências (ICS), a Incontinência urinária é definida atualmente como qualquer perda involuntária de urina <sup>2,3,5,6,7,8,9,10</sup>. Algumas fontes afirmam que essa perda deve ser o bastante para promover problemas sociais e higiênicos na vida do cidadão <sup>4,8,11</sup>. A perda de urina três vezes por mês, duas ou mais vezes em uma semana, assim como a dificuldade em segurar a urina eram outras definições para incontinência urinária que já caíram em desuso <sup>2</sup>.

É muito importante conhecer os tipos de incontinência para um melhor diagnóstico do paciente. Clinicamente ela é dividida em Incontinência Urinária Transitória e Incontinência Urinária Estabelecida. A transitória é causada por um insulto agudo como delirium, infecções do trato urinário, medicamentos, havendo melhora após controle da causa. A estabelecida é aquela que permanece como problema para o cidadão <sup>3,4</sup>.

Em relação a Incontinência estabelecida a maioria dos estudos a divide em 3 tipos, a Incontinência Urinária de Esforço ou Estresse, que ocorre devido a aumento da pressão intra-abdominal que acontece diante de espirro, esforço físico ou tosse, Incontinência Urinária de Urgência (a mais comum em idosos), que é caracterizada pela perda de urina após uma imediata vontade de urinar devido a uma suposta hiperatividade do músculo detrusor, e por fim a Incontinência urinária Mista, que acontece quando há a presença de mais de um tipo <sup>2,3,4,6,10,12</sup>. Porém existem mais duas classificações mais distintas, a Incontinência Urinária por Transbordamento, devido a hipomotilidade do Detrusor ou obstruções ao trato de saída, e a Incontinência funcional, presente naqueles pacientes com restrições de mobilidade ou disfunções cognitivas <sup>3,4</sup>.

Esse problema pode acometer pessoas de qualquer idade, porém com maior número entre a população idosa, principalmente do sexo feminino <sup>3,4,5,8,13,14</sup>. A prevalência varia de acordo com o sexo, sendo cerca de 30% daqueles idosos presentes na comunidade atingidos, onde cerca de 30-60% são mulheres e 10-35% homens. E por ser um dos principais motivos para internações em Instituições de Longa Permanência para Idosos <sup>1,8,15</sup>, essa taxa aumenta quando se trata de indivíduos institucionalizados, indo para até 80% <sup>3</sup>.

O envelhecimento não pode ser considerado a causa da Incontinência Urinária, e sim um fator predisponente, pois ele trás uma série de alterações que facilitam o aparecimento da mesma <sup>2,4</sup>. Pode ocorrer uma proliferação de colágeno na bexiga, hiperatividade do músculo detrusor que envolve a bexiga, nas mulheres o

hipoestrogenismo pode causar menor vascularização e atrofia do revestimento da uretra e pode ocorrer também uma fragilidade do períneo devido ao número de partos e senescência dos músculos, e nos homens pode haver um aumento prostático que altera o fluxo urinário <sup>3,4</sup>.

Dentre os fatores que contribuem para o aparecimento dessa alteração, além do envelhecimento, podemos considerar também: sexo feminino, menopausa, número de partos, mobilidade, medicações, obesidade, acidente vascular encefálico, alterações cognitivas, depressão, entre outros <sup>7,9,10</sup>.

Sobre o impacto na vida dos idosos, foi observado, na maioria dos estudos que a Incontinência Urinária interfere negativamente na qualidade destes, necessitando assim, de uma maior atenção. Foram utilizados para tal avaliação alguns questionários e escores naqueles trabalhos que não se enquadram em revisão. Dentre eles se encontram o KHQ (King's Health Questionnaire), um questionário traduzido para a língua portuguesa <sup>6,11,12,16</sup>, o ICIQ-SF (International Consultation on Incontinence Questionnaire - Short Form) <sup>2,5,6,10,15</sup>, WHOQOL-BREF e WHOQOL-OLD <sup>11</sup>.

## **OBJETIVOS**

O objetivo desse estudo é abordar o real impacto da Incontinência Urinária na qualidade de vida dos idosos, pois esse problema possui uma maior prevalência em indivíduos acima de 60 anos. Chamamos a atenção ao fato de que o tema é muito pouco abordado pelos diversos autores e muitas vezes negligenciado pelos próprios incontinentes.

## **MÉTODOS**

Este estudo é uma Revisão Bibliográfica sobre literaturas dos últimos 10 anos e teve como tema O Impacto da Incontinência Urinária na vida dos Idosos. Foram utilizados dois livros (Princípios Básicos de Geriatria e Gerontologia; Tratado de Geriatria e Gerontologia) e 16 artigos científicos em Português e Inglês publicados entre os anos de 2009 a 2017, dentre eles estudos transversais, principalmente, mas também revisão integrativa e coorte. Para pesquisa foram acessadas as bases de dados SCIELO, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), MEDLINE e Google Acadêmico utilizando os seguintes descritores: incontinência urinária, idosos, qualidade de vida. Inicialmente foram lidos todos os resumos, sendo assim confirmada a abordagem do tema para posterior leitura completa dos trabalhos.



**Tabela 1: Quadro sinótico da relevância dos artigos da revisão.**

<b>Autor</b>	<b>Ano</b>	<b>Relevância</b>
Teixeira	2011	Aborda sobre envelhecimento populacional
Herez-Roing & Souza & Lima	2013	Idosos institucionalizados e definição
Melo & Ercole & Oliveira	2017	Definição e uso do ICIQ-SF
Silva	2009	Definição, Classificação, Prevalência entre os sexos e utilização do ICIQ-SF e KHQ
Rosa & Braz	2016	Definição e fatores de risco
Silva	2016	Definições, prevalências e fatores de risco
Silva	2012	Definição e aborda critérios de fragilidade nos idosos
Carvalho	2014	Prevalências e fatores associados
Tavares	2011	Escores (WHOQOL-BREF e OLD) da qualidade de vida dos idosos
Pitangui	2012	Aborda os tipos e impacto da incontinência com foco em idosos institucionalizados através do KHQ
Rego	2015	Definição, prevalência e fisiopatologia
Bolina	2013	Aborda as causas do não relato do problema pelo paciente e fatores associados
Silva	2011	Critérios de fragilidade e utilização do ICIQ-SF
Laganà	2014	Consequências para os idosos e utilização do KHQ
Vistoso & Menezes	2015	Prevalência e fatores associados a incontinência
Omlí & Skotnes	2010	Definição e uso de absorventes urinários em idosos institucionalizados

## **RESULTADOS**

A alta prevalência de Incontinência Urinária na terceira idade varia de acordo com o estudo e região abrangida. Em um estudo realizado com a população idosa da zona urbana de Uberaba-MG constatou que entre os 2.142 idosos selecionados com idade maior que 60 anos, moradores da zona urbana e com mais de 13 pontos no MEEM (Mini Exame do estado Mental), 243 relatavam tal problema. Foi observado também, após análise bivariada, que houve predominância no sexo feminino, naqueles com baixa escolaridade, viúvos e com doença associada, como é o caso da obesidade <sup>14</sup>.

A Incontinência urinária é uma condição que pode atingir ambos os sexos, porém há predomínio pelo sexo feminino ao abranger por volta de 27,6% das mulheres e 10,5% dos homens. De acordo com o estudo realizado em um centro de saúde em Campinas, que utilizou como fonte de pesquisa o ICIQ-SF, o KHQ e um questionário próprio, das 213 mulheres estudadas, 16% eram incontinentes, 51,4% com incontinência mista, 34,3% com incontinência de urgência e 14,3% com incontinência de esforço. Dentre essas mulheres a maior média no ICIQ-SF demonstra que a perda de urina interfere muito na vida delas e no KHQ a maior média encontra-se no quesito Impacto da incontinência <sup>6</sup>.

A perda involuntária de urina pode interferir na saúde física e mental dos indivíduos, alterando as atividades diárias principalmente nos idosos, além de aumentar o risco de quedas nessa classe, tanto através de deslizamentos e tropeços, quanto de delirium que pode ser uma manifestação de uma infecção do trato urinário subjacente. O risco aumenta caso o idoso esteja em instituição, pois cerca de 50% desses pacientes possuem Incontinência Urinária <sup>7</sup>.

De acordo com um estudo transversal realizado em 2012 em instituições de longa permanência de Petrolina e Juazeiro, onde das 40 idosas selecionadas, 20 foram classificadas como portadoras de Incontinência Urinária. Elas foram abordadas através do KHQ (King's Health Questionnaire), composto por 30 perguntas que se dividem em 9 domínios capazes de avaliar o impacto da incontinência na qualidade de vida desses indivíduos. A tabela 2 a seguir mostra que, apesar das baixas taxas, dos 9 domínios apresentados, aquele com maior média foi a Percepção da Saúde, apesar de todos os outros domínios também serem considerados atingidos, mesmo que pouco, pelas idosas, exceto o domínio relações pessoais que não pôde ser aplicado <sup>12</sup>.

**Tabela 2: Pontuação da qualidade de vida das idosas segundo os domínios do King's Health Questionnaire (KHQ). 2011**

Domínios do KHQ	Média ± desvio padrão
Percepção da saúde	51,31 ± 22,78
Impacto da IU	26,31 ± 28,50
Limitações das AVDs	7,89 ± 12,87
Limitações físicas	11,40 ± 17,61
Limitações sociais	6,14 ± 11,39

Relações pessoais	-
Emoções	16,37 ± 23,23
Sono/energia	20,17 ± 30,21
Medidas de gravidades	29,82 ± 25,80

Appud Pitangui 2012

Em 2011, aconteceu um estudo de revisão na Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), sendo constatado que a perda de urina é pouco relatada pelos idosos devido ao constrangimento (cerca de 60%) em falar sobre o assunto e por acreditarem ser uma alteração intrínseca ao envelhecimento, além de receber pouca atenção por parte dos profissionais. Tal problema pode afetar negativamente a qualidade de vida do paciente, interferindo na sua atividade sexual (50%), vida social e auto-estima <sup>1</sup>.

Uma pesquisa realizada em 2011 com idosos da zona urbana de Uberaba, analisou a qualidade de vida de idosos incontinentes através do WHOQOL-BREF, composto por 4 domínios (físico, psicológico, relações sociais e meio ambiente), e do WHOQOL-OLD, composto por 6 facetas (funcionamento dos sentidos, autonomia, atividades, participação social, morte e morrer, intimidade). No WHOQOL-BREF o domínio que mais chamou a atenção foi Relações Sociais, que se refere a atividade sexual e relações com outras pessoas, e no WHOQOL-OLD a faceta Morte e Morrer, que analisa os medos dos pacientes. Vale lembrar que em ambas as pesquisas as taxas femininas permaneceram menores que as masculinas <sup>11</sup>.

Em Pelotas-RS, foi publicado em 2014 um estudo transversal realizado no Centro de Extensão em Atenção à Terceira Idade (CETRES) com 132 idosas onde 40,91% (54) possuíam Incontinência Urinária. Foi utilizado o ICIQ-SF para avaliar o impacto na qualidade de vida das pacientes, sendo consideradas incontinentes aquelas que obtinham a pontuação de no mínimo um ponto. Considerou-se que o impacto na qualidade de vida possui relação com o número de vezes e quantidade da perda de urina, além do grau de interferência em suas vidas. Das incontinentes, 77,9% afirmaram que o problema não causa abalo na qualidade de vida, 4,6% abalo grave e 3,8% com abalo muito grave <sup>10</sup>.

Nos Estados Unidos da América (EUA), mais especificadamente, no condado de Los Angeles, foi realizada uma análise de idosas que possuíam perda involuntária de urina em busca de demonstrar sua relação com o aparecimento da Depressão. A prevalência de incontinência urinária no país gira em torno de 23-31,7%. Chegou-se

a conclusão de que a interferência causada pela perda de urina poderia predispor a Depressão, porém não foi possível demonstrar uma relação fidedigna entre os dois fatores <sup>16</sup>.

Uma Revisão integrativa publicada em 2013, que buscou estudos realizados em Instituições de longa permanência para idosos tanto do sexo feminino como masculino, chamou a atenção para o fato da Incontinência Urinária ter variado de 22% a 100%. Seis estudos avaliaram a interferência na vida dessa classe, e verificou-se que desses, três utilizaram a escala tipo Likert onde foi constatado que a maioria relatou alto impacto na qualidade de vida. Em relação aos tipos de incontinência, a mais prevalente foi incontinência de esforço e em segundo lugar a incontinência de urgência. Neste estudo o principal instrumento utilizado foi o ICIQ-SF (International Consultation on Incontinence Questionnaire - Short Form) <sup>2</sup>.

No Ambulatório de geriatria do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) foi feita uma pesquisa com idosos que frequentam a unidade, com foco nos seus critérios de fragilidade. Os critérios analisados foram: emagrecimento não intencional, exaustão, lentidão, fraqueza muscular e baixa atividade física, e foram considerados frágeis os que obtiveram três ou mais critérios positivos. Dos 100 idosos que se enquadraram no estudo, 65% eram incontinentes, e desses, 70% obtiveram três ou mais pontos na pesquisa. Foi observado também que quase metade (49,2%) referiu que a intensidade com que a incontinência urinária interferia na qualidade de vida era considerada muito grave <sup>9,15</sup>.

## **DISCUSSÃO**

A Incontinência Urinária é considerada umas das grandes síndromes geriátricas, e causa grande impacto na vida da população atingida. Sua prevalência aumenta com o avançar da idade, porém é possível observar que possui um maior tropismo pela população feminina <sup>3,4</sup>.

A prevalência da incontinência pode variar de acordo com o estudo, pois podem haver números desde 47,5% de idosas incontinentes, até 59,8% ou 67,9%. Apesar de haver comprovações de que a perda urinária interfere na qualidade de vida dos idosos, existem estudos em que essa população considera que o impacto seja pequeno, porém ao observar os tipos de pacientes, chegou-se á conclusão que às vezes a baixa escolaridade, o constrangimento e o pensamento errôneo que essa perda seja algo intrínseco ao envelhecimento, interferem na veracidade das respostas

12.

As idosas possuem um risco de apresentar Incontinência Urinária 3,7 vezes maior que os idosos, o que reforça o fato de a ocorrência do problema em mulheres ser de 26,2% enquanto nos homens ser de apenas 11,8%. É válido observar também que no Brasil, há autores que consideram a prevalência em mulheres de 62%, altíssima, e nos homens 45%, taxas bastante elevadas em comparação a outras regiões do mundo, como no Japão, onde 43,2% é do sexo feminino e 15,5% é do sexo masculino, e na Turquia, 43% e 20,9%, respectivamente 9.

Em se tratando de idosos institucionalizados, a prevalência da Incontinência Urinária nesse grupo é maior, variando de 43% a 77%, pois há uma maior tendência a comorbidades associadas e a prejuízo da função cognitiva. Existe uma grande insatisfação desse grupo com a presença de tal problema, pois ocorre interferência em suas atividades diárias e na qualidade de vida. Vale frisar que o impacto negativo na qualidade de vida de idosos institucionalizados é considerado menor que aqueles acompanhados ambulatorialmente 2.

A morbidade relacionada ao problema em questão pode gerar graves danos aos acometidos, tanto no âmbito social quanto psicológico. Por isso é interessante a criação de um meio para que esses idosos busquem suporte através de grupos e do apoio familiar para evitar o aparecimento da mesma e ao mesmo tempo favorecer o manuseio daqueles atingidos. Deve-se dar atenção também à baixa escolaridade e a baixa renda, dois problemas facilitadores do surgimento da incontinência, porém que necessitam de um suporte muito maior para se tornarem menos frequentes 14.

Quando se faz uma autoavaliação dos idosos incontinentes em relação a qualidade de vida, ambos a classificam em um bom patamar, porém, é visto que essa resposta é mais prevalente entre os homens, o que corrobora a favor do maior prejuízo e acometimento por parte do sexo feminino. Com base no WHOQOL-BREF e WHOQOL-OLD as maiores interferências sofridas pelos idosos se dão nos domínios relações sociais e morte e morrer, respectivamente, o que nos mostra que apesar de muitos estarem satisfeitos com a saúde, os idosos sofrem danos em suas atividades diárias, assim como possuem certo temor em relação a morte, comum no final da vida 11.

Existem vários fatores de risco que podem estar associados ao aparecimento de incontinência urinária, como pertencer ao sexo feminino, idade avançada, hipoestrogenismo, obesidade 7,9,10, drogas antipsicóticas e anti-hipertensivas 2 .

Existem também alguns fatores com maior risco em idosas de certo grupo, aquelas praticantes de exercício físico, que individualmente pode ser considerado um fator que favorece o aparecimento de incontinência. Nelas existem dois fatores de risco específicos para perda de urina, são eles, história familiar e uso de diuréticos, sendo este último considerado fator modificável 17.

Apesar da frequência e da quantidade de perda urinária depender do tipo de incontinência apresentado e da associação de alguma comorbidade já presente no idoso, a maioria deles relata que possuem perdas várias vezes durante o dia e em pequena quantidade, e se consideram bastante afetados em suas atividades 9,15. Muitos consideram uma relativa perda de autonomia ao deixarem de frequentar alguns ambientes devido à vergonha pela perda ou até pelo odor exalados pelos mesmos 15.

Nos estudos sobre critérios de fragilidade, aqueles idosos com pontuação maior ou igual a três pontos são considerados frágeis, possuindo um maior risco de desenvolver Incontinência Urinária, principalmente se estiverem presentes a lentidão, que dificulta a chegada ao banheiro, e a exaustão como critérios positivos 15. Em relação aos tipos de incontinência nesses idosos, a urgência aparece em 50% dos casos e a incontinência por esforço em 37%, sendo as duas principais apresentações nesses pacientes 9,15. Isso contrasta com outros estudos onde 51,4% possuem incontinência Mista, 34,3% urgência e 14,3% por esforço ou então 52,6% Mista, 36% Esforço e 11,4% Urgência 6.

Devido à mudança no padrão populacional que está acontecendo nos últimos anos, as instituições de longa permanência estão recebendo cada vez mais idosos como pacientes, e acredita-se que um dos fatores influenciadores seja a presença de incontinência. Essas famílias acreditam que essa atitude seria algo benéfico para seus parentes ou então não possuem recursos para que os mesmos permaneçam em seus domicílios 8.

Além da perda urinária, muitos indivíduos na terceira idade também possuem incontinência fecal, conjugando a presença de dupla incontinência. Existem poucos estudos que abordam a presença desses dois problemas juntos na população, porém, apesar de não se conhecer relação entre ambos, sabe-se que a presença de comorbidades associadas influencia o aparecimento de ambas 8.

A Incontinência Urinária foi considerada fator de forte associação com quedas em idosos, junto com a institucionalização. Esses acidentes ocorrem principalmente durante a locomoção até o banheiro 7.

Na abordagem aos pacientes com perda urinária, a prevalência do uso de absorventes como fraldas varia muito. Em João Pessoa, uma pesquisa revelou que 83,12% dos idosos em instituições de longa permanência faziam uso de fraldas geriátricas. Porém, deve-se prestar atenção pois esses dispositivos aumentam a umidade e a temperatura local, favorecendo a ocorrência de Infecção do Trato Urinário.

Em um estudo realizado em Campinas, 28,6% dos entrevistados relataram nota 10 ao impacto sofrido pelo problema em questão, alcançando também uma elevada pontuação no ICQ-SF e KHQ. Porém, apesar de 50% dos pacientes relatarem algum impacto negativo em suas vidas, cerca de 77% não realizam nenhuma forma de tratamento, o que acontece na maioria das vezes por vergonha, por julgar ser algo normal ou até por descaso médico. Por isso é necessária uma maior atenção por parte dos profissionais, para solucionar esse tipo de problema, proporcionando adequado tratamento a essa população, seja por fisioterapia através de exercícios, por diário miccional ou até cirurgia.

## **CONCLUSÃO**

Com base no presente estudo, observou-se que a Incontinência urinária é um problema comum na geriatria, pois de certa forma a sua prevalência aumenta com o avançar da idade. É uma condição que afeta ambos os sexos, porém com predominância no sexo feminino, devido a alguns fatores de risco presentes somente nessa população, como menopausa, gestação, número de partos, cirurgias ginecológicas.

Em relação ao foco do estudo, o impacto da perda urinária na vida da população idosa, concluiu-se que há interferência de moderada a alta na qualidade de vida dessa população, seja no âmbito psicológico ou no âmbito social. Muitos evitam sair de casa, sofrem prejuízo em suas relações sexuais e pessoais, além de se sentirem constrangidos com a perda e com o odor causado pela mesma.

Foram utilizados instrumentos na forma de questionários em vários estudos, como o ICQ-SF e o KHQ principalmente, capazes de fazer uma pesquisa mais completa da interferência sofrida pelos incontinentes.

Foi observado que quando se tratava de predomínio do tipo da incontinência urinária nessa população, houveram algumas divergências, pois os três principais tipos, mista, urgência e incontinência por esforço alternaram o primeiro lugar a

dependem do estudo ou bibliografia.

Com essa revisão observou-se também que muitos idosos não relatam o problema por se sentirem envergonhados com a situação ou por considerarem algo normal. É muito importante lembrar que a Incontinência Urinária não é causada pelo envelhecimento, e sim predisposta, por isso não pode ser considerada algo intrínseco a esse processo.

## REFERÊNCIAS

1. Teixeira MA. Causas da incontinência urinária em idosos. Graduação em Enfermagem. Porto Alegre: Escola de Enfermagem - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2011.
2. Jerez-Roig J, Souza DLB, Lima KC. Incontinência urinária em idosos institucionalizados no Brasil: uma revisão integrativa. *Rev Bras Geriatr Gerontol* 2013; 16(4): 865-879.
3. MORAES EN. Princípios básicos de geriatria e gerontologia. Belo Horizonte: Coopmed, 2009.
4. FREITAS EV. Tratado de geriatria e gerontologia. 4. ed. Rio de Janeiro, RJ: Guanabara Koogan, 2016.
5. Melo LS, Ercole FF, Oliveira DU, Pinto TS, Victoriano MA, Alcoforado CLGC. Urinary tract infection: a cohort of older people with urinary incontinence. *Rev Bras Enferm* 2017; 70(4): 838-844.
6. Silva L, Lopes MHBM. Incontinência urinária em mulheres: razões da não procura por tratamento. *Rev Esc Enferm USP* 2009; 43(1): 68-74.
7. Rosa TSM, Braz MM. Risco de quedas em idosos com incontinência: uma revisão integrativa. *Rev Kairós* 2016; 19(1): 161-173.
8. Silva MA, Aguiar ESS, Matos SDO, Lima JO, Costa MML, Soares MJG. Prevalência de incontinência urinária e fecal em idosos: estudo em instituições de longa permanência para idosos. *Estud Interdiscip envelhec* 2016; 21(1): 249-261.
9. Silval VA, D'Elboux MJ. Fatores associados à incontinência urinária em idosos com critérios de fragilidade. *Text Context Nurs* 2012; 21(2): 338-47.
10. Carvalho MP, Andrade FP, Peres W, Martinelli T, Simch F, Orcy RB, et al. O impacto da incontinência urinária e seus fatores associados em idosos. *Rev Bras Geriatr Gerontol* 2014; 17(4): 721-730.
11. Tavares DMS, Bolina AFB, Dias FA, Santos NMF. Qualidade de vida de idosos com incontinência urinária. *Rev Eletr Enf* 2011; 13(4): 695-702.
12. Pitanguil ACR, Silva RG, Araújo RC. Prevalência e impacto da incontinência urinária na qualidade de vida de idosas institucionalizadas. *Rev bras geriatr gerontol* 2012; 15(4): 619-626.



13. Rego AICMS. Incontinência Urinária no Idoso – Tratamento - Artigo de revisão. Mestrado Integrado em Medicina. Portugal: Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, 2015.
14. Bolina AF, Dias FA, Santos NMF, Tavares DMS. Incontinência urinária autorreferida em idosos e seus fatores associados. *Rev Rene* 2013; 14(2): 354-63.
15. Silva VA, Souza KL, D'Elboux MJ. Incontinência urinária e os critérios de fragilidade em idosos em atendimento ambulatorial. *Rev esc enferm USP* 2011; 45(3): 670-676.
16. Laganà L, Bloom DW, Ainsworth A. Urinary incontinence: its assessment and relationship to depression among community-dwelling multiethnic older women. *Scientific World J* 2014; 2014:70856 1-13.
17. Virtuoso JF, Menezes EC, Mazo GZ. Fatores de risco para incontinência urinária em mulheres idosas praticantes de exercícios físicos. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2015; 37(2): 82-6.
18. Omli R, Skotnes LH, Romild U, Bakke A, Mykletun A, Kuhry E. Pad per day usage, urinary incontinence and urinary tract infections in nursing home residents. *Age Ageing* 2010; 39(5): 549-54.

# RESISTÊNCIA AOS ANTIBIÓTICOS: A INFLUÊNCIA DO SEU USO NA CRIAÇÃO DE ANIMAIS

## ANTIBIOTIC RESISTANCE: THE INFLUENCE OF ITS USE IN LIVESTOCK

---

*Lucas de O. M. Estevão<sup>1</sup>; Walter Tavares<sup>2</sup>*

---

Descritores: resistência microbiana a medicamentos; criação de animais domésticos; transferência genética horizontal.

Keywords: microbial drug resistance; animal husbandry; horizontal gene transfer.

### RESUMO

**Introdução:** O rápido crescimento de resistência bacteriana vem ocorrendo em toda parte, se tornando uma crise mundial. Isso pode ser explicado pelo uso indevido dos antibióticos, tanto em humanos quanto em animais, assim como a falta de desenvolvimento de novas drogas pela indústria farmacêutica. As três principais causas do desenvolvimento de resistência aos antimicrobianos são: uso excessivo, prescrição inapropriada e a utilização na agricultura e criação de animais. **Objetivo:** O objetivo do trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica sobre a relação entre resistência bacteriana e o uso de antibióticos na agricultura e criação de animais. **Métodos:** Realizada uma busca no PubMed, Lilacs e Google Scholar. 34 artigos foram lidos e 18 selecionados para confecção do trabalho. 1 livro também foi utilizado para a produção do texto. **Revisão:** Os antibióticos são intensamente utilizados na zootecnia, como promotores de crescimento. A ação dessas drogas na microbiota intestinal do animal leva ao maior crescimento e desenvolvimento dos animais. No entanto, sua utilização indiscriminada seleciona cepas resistentes que podem causar infecção em humanos por diversos meios de transmissão. Em diversos países do mundo já existem políticas para o controle do uso de antibiótico em animais. Algumas medidas para diminuição da utilização excessiva de antibióticos são: limitar o uso de antibióticos, preservar a saúde dos animais e a busca por alternativas aos antibióticos. **Resultados:** Os estudos revisados evidenciaram um substancial aumento na presença de resistência aos antimicrobianos em bactérias de animais e humanos envolvidos na criação intensiva de animais. **Considerações finais:** A utilização

---

<sup>1</sup> Discente do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.  
lucasomestevao@hotmail.com

<sup>2</sup> Médico e Professor do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

indiscriminada de antibióticos já é um grave problema de saúde pública e necessita de intervenções e políticas nacionais e internacionais para o seu controle.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** The rapid growth of bacterial resistance has been occurring everywhere, becoming a worldwide crisis. This can be explained by the misuse of antibiotics, both in humans and animals, as well as the lack of development of new drugs by the pharmaceutical industry. The three main causes of the development of antimicrobial resistance are: overuse, inappropriate prescription and use in agriculture and animal husbandry. **Objective:** The goal of this article was to execute a literature review on the connection between bacterial resistance and the use of antibiotics in agriculture and livestock. **Methods:** PubMed, Lilacs and Google Scholar were searched. 34 articles were read and 18 were selected for this work. 1 book was also used for the production of the text. **Discussion:** Antibiotics are intensively used in livestock as growth promoters. The action of these drugs on the animal's intestinal microbiota leads to increased growth and development of the animals. However, its indiscriminate use selects resistant strains that can cause infection in humans by various means of transmission. Policies to control the use of antibiotics in animals are already in place in several countries around the world. Some measures to reduce the overuse of antibiotics are: limiting the use of antibiotics, preserving the health of animals and the search for alternatives to antibiotics. **Results:** The reviewed studies evidenced a substantial increase in the presence of antimicrobial resistance in animals and humans bacteria involved in animal husbandry. **Final considerations:** The indiscriminate use of antibiotics is already a serious public health problem and requires national and international interventions and policies for its control.

## **INTRODUÇÃO**

O rápido crescimento de resistência bacteriana aos antimicrobianos vem ocorrendo no mundo todo, prejudicando a eficácia de medicamentos que revolucionaram a medicina e salvaram milhões de vidas<sup>1</sup>. Está claro que a resistência de bactérias comuns chegou a níveis alarmantes em muitos lugares do mundo, inviabilizando o tratamento padrão de algumas infecções comuns<sup>2</sup>. Entre as causas do aumento da resistência aos antibióticos está o excessivo e inapropriado uso desses medicamentos na terapêutica e profilaxia de doenças, tanto em humanos quanto em outros animais, assim como o uso extenso na agropecuária.

**Uso excessivo:** Estudos epidemiológicos têm demonstrado uma direta relação entre o consumo de antibióticos e o desenvolvimento de bactérias resistentes<sup>1</sup>. Quando introduzidos, os antibióticos eram extremamente eficazes, capazes de tratar doenças infecciosas rapidamente, sem grandes efeitos colaterais ao paciente<sup>3</sup>. Isso levou a crença de que os antibióticos eram universalmente eficazes e poderiam ser utilizados para o tratamento de qualquer infecção<sup>3</sup>. Essa crença gerou um uso indiscriminado e exuberante desses antimicrobianos<sup>3</sup>. Uma das ações indiretas dos antibióticos é a de remover as bactérias sensíveis, selecionando as bactérias resistentes, com isso facilitando sua reprodução<sup>1</sup>. É possível verificar que em países do norte da Europa, onde há menor consumo de antibiótico, também se apresenta menor índice de resistência<sup>4,5</sup>.

**Prescrição inapropriada:** Diversos são os fatores que podem levar a prescrição inadequada de antibióticos, entre os quais o diagnóstico incerto, a pressão exercida pelos doentes sobre os médicos<sup>4</sup>, o erro na indicação, a escolha inadequada do fármaco e erro na duração da antibioticoterapia. Estudos realizados nos Estados Unidos da América (EUA) revelam a presença desses fatores em 30% a 50% das prescrições<sup>1</sup>. A prescrição equivocada de antibióticos, além de não trazer benefício terapêutico, expõe o paciente a complicações da antibioticoterapia e facilita o desenvolvimento de germes resistentes<sup>1</sup>.

**Utilização na agricultura e criação de animais:** Antibióticos são extremamente utilizados na zootecnia, tanto em países em desenvolvimento, quanto nos países desenvolvidos<sup>1</sup>. Estima-se que 80% dos antibióticos vendidos nos EUA são utilizados em animais, com objetivo de promover crescimento e evitar infecções, aumentando a saúde dos animais e produzindo um produto de melhor qualidade quando vendido<sup>1</sup>. As classes de antibióticos utilizados na zootecnia e na terapêutica médica são basicamente as mesmas, portanto, a geração de bactérias resistentes que podem infectar tanto animais quanto humanos é de extremo impacto na medicina<sup>2</sup>.

## **OBJETIVO**

Este trabalho tem como objetivo alertar para a importância da resistência bacteriana aos antimicrobianos, um problema de saúde pública mundial, explicando fatores que podem aumentar sua ocorrência, e medidas para preveni-la.

Terá enfoque em revisar sobre o uso de antibióticos na agricultura e criação de

animais com intuito de melhor crescimento dos animais e melhor qualidade do produto final.

## **MÉTODOS**

Esse trabalho é uma revisão de literatura. Para sua elaboração foi realizado uma busca nos sites PubMed, Lilacs e Google Scholar com os descritores: “resistência antibiótica”, “criação de animais”, “mecanismo de resistência”. Foram filtrados artigos em português e inglês dos últimos 20 anos. Foram excluídos os artigos com foco na utilização de antibióticos em animais domésticos. Dos artigos encontrados, 34 foram lidos na íntegra e 18 foram utilizados para a confecção do trabalho. 1 livro também foi utilizado para a produção do texto totalizando 19 obras.

## **REVISÃO**

### **Mecanismos de resistência bacteriana aos antibióticos**

A resistência ao antibiótico pode ser intrínseca a bactéria, ou seja, um mecanismo natural da bactéria, ou por resistência adquirida, que surge após mutações nos genes da bactéria ou aquisição de novos genes de resistência de outra bactérias<sup>6,8</sup>.

As principais formas de resistência são: 1) produção de enzimas que degradam o antibiótico, 2) diminuição da permeabilidade da membrana bacteriana, 3) sistema de efluxo hiperexpressos, 4) alteração do sitio de ligação do antibiótico, 5) bloqueio do sitio alvo do antibiótico<sup>6-11</sup>.

#### 1) Produção de enzimas que degradam o antibiótico:

As enzimas mais envolvidas nesse mecanismo de resistência são as beta-lactamases, que tem sua ação hidrolisando o anel beta-lactâmico, fazendo com que o antibiótico não tenha mais seu efeito bactericida de inibir a síntese da parede celular da bactéria. As principais beta-lactamases são: penicilinases, cefalosporinases, cefamicinases, beta-lactamases de espectro estendido (ESBL) e carbapenemases<sup>6</sup>.

As penicilinases estão presentes em diversas bactérias causadoras de infecções comuns como o *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* e bacilos gram-negativos em geral. A ação dessa enzima é restrita as penicilinas lábeis, portanto a oxacilina não sofre degradação das penicilinases. A associação de penicilinas com inibidores da beta-lactamase se tornou uma opção viável para tratamento dos patógenos produtores dessa enzima<sup>6,8</sup>.

As cefalosporinases, cefamicinases, ESBLs e carbapenemases são em geral

produzidas por bacilo gram-negativos (*Klebsiella*, *E.coli*, *Enterobacter*) e bactérias não-fermentadoras (*Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*). Geralmente essas bactérias são causa de infecções mais graves e infecções nosocomiais<sup>6</sup>.

Além das beta-lactamases, existem enzimas que alteram os antibióticos, por transferirem substâncias químicas para a molécula do medicamento, inativando-o. Seus principais representantes são as enzimas modificadoras de aminoglicosídeos, que modificam a estrutura química dos aminoglicosídeos, impossibilitando sua ligação com os ribossomos.

#### 2) Diminuição da permeabilidade da membrana bacteriana:

A resistência das bactérias gram-negativas é naturalmente maior a diversos antibióticos devido a sua membrana externa lipopolissacarídica que impede a passagem dos antibióticos<sup>8</sup>.

Para atingir o citoplasma bacteriano, os antibióticos devem atravessar a membrana externa através de difusão passiva por proteínas denominadas porinas. Logo, a redução da permeabilidade pode ser devido a alteração estrutural das porinas ou mesmo pela sua perda. Esse mecanismo é importante especialmente nos *Staphylococcus aureus* resistentes aos glicopeptídeos, e em bactérias gram-negativas como *E. coli*, *H. influenza*, *Enterobacter* e *P. aeruginosa*<sup>6,9,10</sup>.

#### 3) Sistema de efluxo hiperexpresso:

O mecanismo de efluxo é uma forma de resistência natural bacteriana, levando a excreção da droga para o exterior da célula. Esse bombeamento é um sistema ativo, ou seja, é dependente do consumo de energia para seu funcionamento. Essas bombas de efluxo podem funcionar para diversas classes de antibióticos, já que não são inespecíficas<sup>7,9</sup>.

A resistência ocorre principalmente quando há hiperexpressão do sistema de efluxo, devido a maior quantidade desse sistema na bactéria ou maior atividade desse sistema.

#### 4) Alteração do sítio de ligação do antibiótico:

Os antibióticos em geral possuem um sítio de ligação específico na célula para se ligarem e desenvolverem seu efeito. Mutações cromossômicas bacterianas podem gerar alterações nessas estruturas alvo do antibiótico, reduzindo ou impedindo sua eficácia.

Um exemplo de mutação cromossômica levando a alteração no sítio de ligação

do antibiótico é a alteração nas proteínas ligadoras de penicilina (PBPs, do inglês *Penicilin-Binding Proteins*). A PBP é uma enzima com ação na produção da parede celular bacteriana, onde todos os beta-lactâmicos tem como mecanismo de ação a ligação com essas proteínas, inativando-as. Alguns exemplos de bactérias resistência aos beta-lactâmicos por diminuição da afinidade do antibiótico com a PBP são: *N. gonorrhoeae*, *H. influenzae*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *Streptococcus pneumoniae*, *E. faecium*, *S. mitis*, *Clostridium perfringens*<sup>8</sup>.

No *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA), a presença do gene *mecA*, carregado por um elemento genético SCCmec, codifica a PBP 2A (uma PBP alterada), tornando a cepa resistente à oxacilina (penicilina anti-estafilocócica disponível no Brasil como substituição a Meticilina)<sup>9</sup>.

Outros exemplos são: mutações em genes que codificam enzimas atuam na síntese do DNA bacteriano como a DNA *gyrase* (alvo das quinolonas) e alterações em receptores ribossomais, podendo gerar resistência aos macrolídeos e aminoglicosídeos<sup>6,11</sup>.

Alterações no sítio alvo dos glicopeptídeos já são encontradas em algumas cepas de *S. aureus*. Os glicopeptídeos (como a vancomicina) são as drogas de escolha para o tratamento dos MRSA, pois apesar de inibirem a ação da síntese de parede celular assim como os beta-lactâmicos, tem sítio de ligação distinto, tornando essa classe eficaz contra essas cepas.

No entanto, algumas bactérias já apresentam alterações no terminal D-alanina-D-alanina, precursor do peptideoglicano que forma a parede celular bacteriana, e que é o local alvo dos glicopeptídeos, tornando-as resistentes a essa classe de antibióticos. Os *Enterococcus* resistente à vancomicina (VRE) também apresentam essa mesma mutação como mecanismo de resistência aos glicopeptídeos<sup>6,10,11</sup>.

##### 5) Bloqueio do sítio alvo do antibiótico:

O bloqueio ocorre devido a dois mecanismos: produção de enzimas ou presença de estruturas celulares que não permitem a ligação do antibiótico a seu receptor alvo.

Enzimas denominadas Qnr, mediada por genes adquiridos de plasmídeos, impedem a ligação das quinolonas com a DNA topoisomerase tipo II, diminuindo a eficácia desse antibiótico contra essas bactérias<sup>6</sup>.

O espessamento da parede celular de cepas de *S. aureus* devido às mutações cromossômicas, se torna uma barreira aos glicopeptídeos, funcionando como forma

de resistência intermediária aos glicopeptídeos.

### **Resistência bacteriana induzida pelo uso de antibióticos na zootecnia**

Os antibióticos são intensamente utilizados na zootecnia, desde 1950, de forma constante na ração dos animais, tanto no Brasil quanto no restante do mundo<sup>12,13</sup>. São denominados antibióticos promotores de crescimento (APC) quando utilizados com essa finalidade. Essas medicações conseguem melhorar a viabilidade e qualidade do produto final, aumentando o lucro das empresas<sup>12</sup>.

A consequência do melhor desempenho zootécnico acontece devido a ação dessas drogas na microbiota intestinal do animal, reduzindo a competição das bactérias pelos nutrientes e os metabólitos que diminuem o crescimento animal. A utilização dos APCs buscam alcançar quatro objetivos principais: 1) otimizar a produtividade e crescimento, 2) melhorar a eficiência da utilização da dieta, 3) evitar infecções e diminuir a morbidade, 4) redução da mortalidade<sup>12</sup>.

No entanto, a utilização indiscriminada de antibióticos na zootecnia e na agricultura representa um grande risco à saúde pública, já que seleciona cepas resistentes que podem ser transmitidas aos humanos de diversas formas: através do consumo do alimento infectado, do contato direto com o animal e suas fezes, e pela ingestão de água contaminada<sup>14</sup>. Essas bactérias podem causar infecções nos humanos, e transmitir sua resistência para outras bactérias já presentes. O número de novas cepas resistentes e patogênicas aos animais e humanos tem crescimento superior ao do desenvolvimento de novos antimicrobianos capazes de tratar novas infecções<sup>15</sup>.

No Brasil, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento permite a utilização de aproximadamente 15 antimicrobianos adicionados a alimentação animal e outros 50 para tratamento de infecções<sup>13</sup>.

Nos Europa em 2004, aproximadamente 4,6 milhões de quilos de antibióticos foram comercializados para utilização na criação de animais. Os antibióticos mais utilizados foram: tetraciclina, beta-lactâmicos e cefalosporinas<sup>13</sup>. Já na Coreia do Sul, nesse mesmo período foram consumidos cerca de 1,4 milhões de quilos<sup>13</sup>. No Brasil, não há descrição precisa do valor comercializado com destino à produção animal<sup>13</sup>.

A utilização dos antibióticos indiscriminada também acontece na aquicultura. Infecções pelas bactérias do gênero *Aeromonas*, que causam infecções em peixes, vem sendo observadas em humanos. Essa bactéria pode causar gastroenterite em crianças e adultos, além de já existirem descrições de isolamento da espécie *A.*



*hydrophilia* em pacientes com infecções do trato urinário, meningite, osteomielite, septicemia e infecções de feridas de pele<sup>14</sup>. Além disso, as bactérias do gênero *Aeroma* spp podem transmitir genes mutantes de resistência aos antibióticos para outras bactérias, como a *E. coli*<sup>14</sup>. A transmissão de patógenos resistentes do meio aquático pode ser pelo contato direto com a água em banhos, atividades recreativas, consumo ou inalação de aerossóis<sup>16</sup>.

A carne de frango é considerada um reservatório de genes de resistência aos antimicrobianos, induzido pelo uso excessivo de antibióticos. O estudo de Coan<sup>17</sup> detectou alta presença de cepas resistentes na carne de frango às tetraciclinas, quinolonas e em menor quantidade aos beta-lactâmicos, evidenciando genes de resistência que podem ser transmitidos para outros patógenos, corroborando diversos estudos de todo o mundo que apresentaram resultado semelhante<sup>17</sup>.

Alguns estudos conseguiram relacionar o aumento da colonização por cepas de MRSA de humanos que tem contato com a criação de animais, em comparação a população geral<sup>18</sup>. Wulf e col.<sup>18</sup> realizou um estudo internacional evidenciando colonização de 12,5% dos veterinários de diversas partes do mundo. Portanto, esse estudo sugeriu fortemente que pessoas com envolvimento em cuidados veterinários e criação de animais estariam em risco aumentado de desenvolver infecções pelo MRSA<sup>18</sup>. Já o estudo de Huber e col.<sup>18</sup> realizado na Suíça em 2009 demonstrou baixa colonização nos animais de criação e nos veterinários<sup>18</sup>.

Um estudo feito por Korb e col.<sup>19</sup> comparou o grau de resistência aos antibióticos da *E. coli* de dois grupos: 1) frangos de corte de criação intensiva e tratadores de frangos de criação intensiva, 2) frangos de corte de criação de subsistência e tratadores de frangos de criação de subsistência. Os resultados foram bem claros em apresentar uma resistência significativamente maior a diversos antimicrobianos nos frangos e tratadores de criação intensiva em relação aos frangos e criadores de criação de subsistência<sup>19</sup>.

### **Medidas de controle do uso de excessivo de antibióticos**

Limitar o uso de antibióticos na produção de animais é uma das formas mais diretas de controlar a indução da resistência bacteriana. Já existem medidas de controle de dose em alguns países, e o uso para promoção de crescimento já foi banido em alguns casos. Essa medida pode impedir a alta transmissão de resistência bacteriana de animais para humanos. Nos países da Europa já houve uma grande queda no uso de antibiótico em animais, e conseqüentemente queda no

desenvolvimento de resistência bacteriana<sup>16</sup>.

Outra medida importante é a preservação da boa saúde dos animais. Práticas como diminuição da densidade demográfica de animais e melhora da ingestão nutricional podem evitar infecções e secundariamente o uso de antibióticos com fins terapêuticos<sup>16</sup>.

A busca por alternativas para os antibióticos também pode ser uma solução. A utilização de cobre, zinco e arsênio já vem sendo colocada em prática como substituição dos antibióticos. Outra opção seria a utilização de substâncias a base de ervas. No entanto essas não são medidas com eficácia comprovada, já que alguns estudos sugerem que a utilização de metais pode até piorar o índice de resistência antimicrobiana, assim como o de ervas<sup>16</sup>.

## RESULTADOS

No estudo realizado por Coan<sup>17</sup>, 30 amostras de carne de frango que são comercializadas em supermercados, feiras e açougues foram estudadas, sendo pesquisado genes codificadores de resistência aos antibióticos. O resultado foi de que 17 (56,7%) possuíam um ou mais genes de resistência aos beta-lactâmicos, 28 (93,3%) apresentavam genes codificadores de resistência às tetraciclina e 27 (90%) possuíam genes codificadores de resistência às quinolonas.

Wulf e col.<sup>20</sup> fizeram uma pesquisa internacional, envolvendo a coleta de esfregaço nasofaríngeo de 272 participantes (sendo 84% veterinários) de 38 países diferentes, evidenciando a presença de cepas de MRSA em 34 (12,5%) das amostras, sendo todas sensíveis a vancomicina.

Em contraste, Huber e col.<sup>18</sup> realizaram um estudo na Suíça, pesquisando a presença de colonização de MRSA um total de 2662 amostras, incluindo swabs nasais de 148 criadores de porcos, 133 veterinários, 179 funcionários de matadouros, 800 porcos, 300 bezerros, 400 bois. Também fizeram parte das amostras 100 esfregaços de pele do pescoço de carcaças de frango e 460 amostras de alimentos origem animal. Por fim, foram adicionados ao estudo 142 amostras de leite onde foram isoladas cepas de *S. aureus* em vacas com mastite. O resultado foi de apenas 20 (0,7%) cepas de MRSA detectadas, sendo 4 dos veterinários, 10 dos porcos, 3 dos bezerros, 1 dos bois e 2 das amostras de leite. Não foram detectadas cepas de MRSA em criadores de porcos, funcionários de matadouros, carcaças de frangos e nas amostras de alimentos.

Já o estudo de Korb e col.<sup>19</sup> pesquisou o perfil de resistência aos antimicrobianos em isolados de *E. coli*, coletados de dois grupos: de criação intensiva de frangos e seus respectivos tratadores e de criação para subsistência e seus respectivos tratadores. Foram coletadas amostras de fezes de 60 frangos e 20 tratadores de cada grupo para comparação. Nos isolados de *E.coli* de frangos de criação intensiva, a resistência a ampicilina foi de 100%, cefotaxima 43%, ceftriaxona 48%, ácido nalidíxico 62%, enrofloxacina 23%, ciprofloxacina 23%, tetraciclina 83% e sulfametoxazol-trimetropim 45%. Já nos isolados de frango de criação de subsistência, a resistência foi de 20% à ampicilina, 0% à cefotaxima, 0% à ceftriaxona, 5% ao ácido nalidíxico, 2% à enrofloxacina, 4% à ciprofloxacina, 33% à tetraciclina e 8% ao sulfametoxazol-trimetropim. Nas amostras de tratadores de frango de criação intensiva, a resistência à ampicilina foi de 60%, à ciprofloxacina de 25% e à tetraciclina de 45%, enquanto nos tratadores de frango de criação para subsistência foram 20%, 5% e 30%, respectivamente.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Em suma, o uso indiscriminado de antibióticos se tornou um grave problema de saúde pública. O mecanismo de resistência pode ocorrer de variadas formas. Diversas bactérias que eram tratadas por antibióticos simples e baratos há alguns anos já exigem terapêutica mais agressiva, necessitando de medicações com mais efeitos colaterais e de maior custo. O uso excessivo, a prescrição inadequada e a sua utilização na criação de animais são os principais causadores da resistência aos antimicrobianos.

A utilização dos APCs é feita tanto na criação de aves, peixes, bovinos, suínos. Ela promove a criação de bactérias resistentes que podem ser transmitidas para os humanos através do contato com animal, sua secreção ou pelo consumo de sua carne. Essas bactérias produzem genes mutantes que podem ser transmitidos à outras bactérias, como as que já colonizam o ser humano, gerando novas cepas resistentes.

O tema se tornou tão relevante, que diversos órgãos nacionais e internacionais (como a ONU) já desenvolvem políticas de vigilância e controle do uso de antibióticos, limitando tanto a quantidade quanto as classes que podem ser utilizadas na criação de animais.

## REFERÊNCIAS

- 1- Ventola CL. The Antibiotic Resistance Crisis. Part 1: Causes and Threats. *P & T*. 2015; 40(4): 277-283.
- 2- WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. World Health Organization. 2014; 1-256.
- 3- Michael CA, Howes DD, Labbate M. The Antimicrobial Resistance Crisis: Causes, Consequences, and Management. *Front Public Health*. 2014; 2: 145.
- 4- Loureiro RJ, Roque F, Rodrigues AT, Herdeiro MT, Ramalheira E. O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. *Rev Port Saúde Pública*. 2016; 34(1): 77–84.
- 5- Zimmerman RA. Uso Indiscriminado de Antimicrobianos e Resistência Microbiana. Ministério da Saúde. 2010; 1-15.
- 6- Andrade LN, Darini ALC. Mecanismos de resistência bacteriana aos antibióticos. *FMRP-USP*. 1-11.
- 7- Guimarães DO, Momesso LS, Pupo MT. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. *Quim Nova*. 2010; 33(3): 667-679.
- 8- Tavares W. Antibióticos e quimioterápicos para o clínico. 3. ed. rev. e atual. São Paulo: Atheneu, 2014.
- 9- Caumo K, Duarte M, Cargnin ST, Ribeiro VB, Tasca T, Macedo AJ. Resistência bacteriana no meio ambiente e implicações na clínica hospitalar. *Rev Liberato*. 2010; 11(16): 183-190.
- 10- Moraes AL, Araújo NGP, Braga TL. Automedicação: revisando a literatura sobre a resistência bacteriana aos antibióticos. *Rev Elet Estácio Saúde*. 2016; 5(1): 122-132.
- 11- Costa ALP, Silva Junior ACS. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. *UNIFAP*. 2017; 7(2): 45-57.
- 12- Gonzales E, Mello HHC, Café MB. Uso de antibióticos promotores de crescimento na alimentação e produção animal. *Rev UFG*. 2012; 13(13): 48-53.
- 13- Regitano JB, Leal RMP. Comportamento e impacto ambiental de antibióticos usados na produção animal brasileira. *Rev Bras Cien Solo*. 2010; 34: 601-616.
- 14- Gastalho S, Silva GJ, Ramos F. Uso de antibióticos em aquacultura e resistência bacteriana: impacto em saúde pública. *Acta Far Port*. 2014; 3(1): 29-45.
- 15- Mota RA, Silva KPC, Freitas MFL, Porto WJN, Silva LBG. Utilização indiscriminada de antimicrobianos e sua contribuição a multirresistência bacteriana. *Braz J vet Res anim Sci*. 2005; 42(6): 465-470.
- 16- Pruden A, Larsson J, Amézquita A, Collignon P, Brandt KK, Graham DW, et al. Management Options for Reducing the Release of Antibiotics and Antibiotic Resistance Genes to the Environment. *Env Health Persp*. 2013; 121(8): 878-885.

- 17- Coan MM. Detecção de genes codificadores de resistência a antimicrobianos de importância clínica em amostras de carne de frango. [dissertação (Mestrado em Fisiologia Humana)]. São Paulo: Universidade de São Paulo. Faculdade de Saúde Pública; 2014.
- 18- Huber H, Koller S, Giezendanner N, Stephan R, Zweifel C. Prevalence and characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in humans in contact with farm animals, in livestock, and in food of animal origin, Switzerland, 2009. Euro Surveill. 2010; 15(16): 19542.
- 19- Korb A, Nazareno ER, Costa LD, Nogueira KS, Dalsenter PR, Tuon FFB, et al. Tipagem molecular e resistência aos antimicrobianos em isolados de *Escherichia coli* de frangos de corte e de tratadores na Região Metropolitana de Curitiba, Paraná. Pesq Vet Bras. 2015; 35(3): 258-264.
- 20- Wulf MWH, Sorum M, Nes A, Skov R, Melchers WJG, Klaasen CHW, et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among veterinarians: an international study. Clin Microbiol Infect. 2008; 14: 29-34.

# VARICELA CONGÊNITA: RELATO DE CASO

## CONGENITAL VARICELLA: CASE REPORT

---

*Carolina R. Fonseca<sup>1</sup>; Simone Rodrigues<sup>2</sup>*

---

Descritores: Varicela; Congênito; Protocolo.  
Keywords: Varicella; Congenital; Protocol.

### RESUMO

**Introdução:** A varicela é uma doença infectocontagiosa, caracterizada pela presença de lesões iniciais maculares que evoluem para pápulas, vesícopustulosas e crostas, pruriginosas e altamente contagiosa na fase exantemática. A transmissão ocorre por via inalatória, contato direto e transplacentária, sendo um agravo de saúde de notificação obrigatória. A varicela congênita ocorre quando a mulher adquire a doença próximo ao parto. **Objetivos:** Relatar um caso de varicela congênita em um RN internado na unidade intermediária do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano. **Método:** Foi realizado um relato de caso de varicela congênita e uma discussão com base na pesquisa de artigos indexados nas bases de dados PubMed, Google acadêmico e SciELO, nos últimos 05 anos. **Relato de caso:** Apresentar um caso de varicela congênita em um recém-nascido no 11º dia de vida, cuja a mãe apresentou varicela no dia do parto. **Discussão:** A varicela é transmitida pelo herpes vírus 3. A infecção materna no início da gestação pode levar ao quadro da síndrome da varicela congênita e se a infecção ocorre próximo ao parto o recém-nascido pode adquirir varicela congênita. Após o nascimento a mãe, caso apresente a infecção, deve ser isolada do RN, se esse não apresentar a doença, porém se os dois tiverem varicela podem ser mantidos juntos, mas em isolamento. **Conclusão:** Durante a revisão bibliográfica foi encontrada divergência entre as literaturas sobre a classificação da varicela como congênita e neonatal, além de não ter sido encontrado um protocolo específico.

### ABSTRACT

**Background:** Varicella is a contagious infectious disease which is characterized by the presence of macules that progress to papules, vesicles and scabs, the lesions are highly infectious and pruritic. The transmission occurs by inhalation, direct contact and transplacental, it is a mandatory notification disease. The congenital form of the varicella occurs when the pregnant woman is exposed to the

virus near the date of delivery. **Aims:** To relate a case of congenital varicella in a new born admitted in the intermediary unit of Hospital das Clínicas Costantino Ottaviano. **Methods:** It was made a case report of congenital varicella and discussion based on literature search of PubMed, Google acadêmico and Scielo for the past 5 years. **Case report:** To present a case of congenital varicella os a new born in the 11° day of life, whose mother presented varicella in the day of the delivery. **Results:** Varicella is transmitted by the herpesvirus 3. The infection of a pregnant woman in the beginning of pregnancy can lead to congenital varicella syndrome and if the infection takes place in the period near the date of delivery can occur congenital varicella. After birth, in case of the mother have the disease and the new born doesn't, she must be isolated from him. However, if both of then presents varicella they may stay together but isolated from everyone else. **Conclusion:** During the literature search it was found divergence between the references regarding of the classification of varicella as congenital and neonatal, besides no specific protocol was found.

## INTRODUÇÃO

A varicela é uma doença exantemática que se caracteriza por lesões maculopapulares polimórficas pruriginosas, sua apresentação clínica apresenta uma fase prodrômica que é caracterizada por sintomas inespecíficos como febre, cefaleia e anorexia, as crianças não costumam apresentar os pródomos da doença, abrindo o quadro com o exantema. As lesões iniciais aparecem como máculas que se transformam em pápulas, em seguida vesículas, pústulas e crosta<sup>1</sup>, sua distribuição é centrípeta iniciando-se em face e couro cabeludo e espalhando-se para o tronco com menor acometimento de membros. As lesões após a cicatrização não costumam deixar marcas<sup>2</sup>. A varicela pode ser classificada como congênita, quando a infecção materna se dá no início da gestação ou perinatal quando a infecção ocorre no período periparto<sup>3</sup>. Em 1947 Laforet e Lynch publicaram o primeiro caso da síndrome da varicela congênita, descrevendo as alterações encontradas no recém-nascido (RN) como a paralisia e atrofia muscular de membro inferior, o desenvolvimento defeituoso dos pododáctilos, a atrofia cortical, a hipoplasia cerebelar, a atrofia ótica bilateral, as lesões cicatriciais na pele e os esfíncteres anal e vesical não funcionantes<sup>4</sup>.

Apesar de seus efeitos teratogênicos, a varicela parece não aumentar o número de perdas fetais, os estudos não permitem identificar a varicela como a causa de abortos ou partos prematuros, que podem ser causados pela febre materna e

alterações metabólicas provocadas pela doença<sup>2</sup>. Outros estudos apontam ainda, que a varicela materna não aumenta os índices de abortamento<sup>5</sup>.

Atualmente no Brasil, o número anual de infecções por varicela é de 3,3 milhões, sendo que todas as pessoas praticamente adquirem a doença<sup>2</sup>, a faixa etária mais acometida é a de crianças entre um e quatro anos, seguida das crianças menores que um ano. Entre 2008 e 2012 a taxa de internação foi de 2,3 a 5,2/100.000 habitantes<sup>1</sup>. O que faz da infecção por varicela durante a gravidez rara, uma vez que a maioria das mulheres em idade fértil são imunes a doença<sup>3</sup>, sendo sua taxa de incidência de 1-7/10.000 gestantes. Sua notificação é de caráter obrigatório<sup>6</sup>. Em 2015 a incidência de varicela em menores de 1 ano foi de 0,2/1000 nascidos vivos.<sup>7</sup>

Sua forma congênita, apesar de ser uma infecção grave, não há um protocolo estabelecido a ser seguido, sendo a conduta seguida de acordo com o serviço de origem.

## **OBJETIVOS**

Relatar um caso de varicela congênita em um RN internado na unidade intermediária do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO), que no 10 dia de vida apresentou as lesões típicas e a sua evolução. Propor um protocolo para o serviço de neonatologia HCTCO, após revisão da literatura sobre o tema.

## **MÉTODO**

Para a descrição e discussão do caso clínico foi realizada pesquisa de artigos indexados nas bases de dados PubMed, Google acadêmico e SciELO, com os seguintes descritores: varicela congênita, varicela perinatal, síndrome da varicela congênita e varicela. Foram selecionados os artigos dos últimos 05 anos e com conteúdo relevante ao tema.

Foi solicitado a autorização da responsável pelo menor com preenchimento do termo de consentimento livre e esclarecido. O trabalho foi submetido e aprovado pela Plataforma Brasil (CAAE 86566518.5.0000.5247).

## **RELATO DE CASO**

R.S., gestante, GIPIA0, 21 anos, hipertensa e sem pré-natal, deu entrada na unidade para investigação de pré-eclâmpsia e síndrome HELLP. Após 05 dias de internação foi realizado o parto cesárea por sofrimento fetal agudo. O RN nasceu com



Apgar 8/8, pré-termo (35 semanas) e pequeno para a idade gestacional (peso 1.710g). No dia do parto a mãe apresentou lesões características de varicela em tórax, abdômen e pelve. A mãe e o RN ficaram em isolamento respiratório e de contato, separadamente.

Evolução materna: 04 dias após o aparecimento das lesões utilizou aciclovir via oral por 06 dias. Tendo alta após 02 dias do final do tratamento.

Evolução do RN: com 20 horas de vida, foi administrada imunoglobulina na dose de 800mg IM. Apresentou ao 11º dia de vida lesões sugestivas de varicela em face, tronco e nádegas (**FIGURAS 1 e 2**), sendo realizado 10 dias de aciclovir venoso iniciado assim que as lesões apareceram. Após 08 dias do aparecimento das lesões foi realizado IgM e IgG para varicela zoster, com titulação superior a 2,3 (valor de referência reagente se: maior ou igual a 1) e 318,6 mUI/ml (valor de referência reagente se: maior ou igual a 150 mUI/ml), respectivamente, sendo ambos positivos.



Figura 1: lesões sugestivas de varicela em tronco e face.

Fonte: Autores



Figura 2: lesões sugestivas de varicela em região inguinal.

Fonte: Autores

Recebeu alta com 21 dias de vida em bom estado geral. Depois de aproximadamente 01 mês de nascimento, o lactente não apresentava mais nenhuma lesão e nem cicatrizes de varicela (**FIGURAS 3 e 4**).



Figura 3: ausência de lesões ou cicatrizes.

Fonte: Autores.



Figura 4: ausência de lesões ou cicatrizes.

Fonte: Autores.

## DISCUSSÃO

A varicela é transmitida pelo herpes vírus humano 3 que é um DNA vírus, pertencente à família dos *herpesviridae* e é exclusivamente humano. Sua imunidade é mantida e aumentada por reativações endógenas e estímulos exógenos após exposição ao vírus<sup>8</sup>. Pode ser transmitida de três formas diferentes: via transplacentária, via ascendente pelo canal de parto e pelo ar após o nascimento<sup>9</sup>.

Quando transmitida pela via transplacentária seu período de incubação é de 10 a 12 dias, por isso RNs que apresentam a doença nos primeiros 10 a 12 dias têm a doença congênita, após esse período é mais provável ser de origem extra útero<sup>8</sup>. Sua prevenção se faz com a vacinação<sup>3</sup>.

Existem inúmeras complicações, dentre elas estão as infecções bacterianas secundárias, que causam perdas teciduais e pode ser necessário realizar enxerto de pele, não pode ser confundido com a evolução natural da doença que após a fase das pápulas (lesão em gota de orvalho), há migração de neutrófilos levando a uma opacificação da vesícula, não precisando de tratamento com antibiótico. Os acometimentos neurológicos como a Síndrome de Reye, cuja gravidade pode ser aumentada pelo uso de salicilatoterapia e a ataxia cerebelar que é o acometimento mais comum. A pneumonia, que pode ser tanto por uma infecção bacteriana secundária quanto pelo vírus da varicela, sendo o segundo, mais comum nos RNs. Quando nos extremos de idade a varicela é mais grave, mesmo nos Estados Unidos onde a taxa de letalidade em crianças menores de um ano é 4 vezes maior do que em crianças maiores<sup>2</sup>.

Nas crianças menores de um ano de idade há chances de desenvolver complicações, como infecção bacteriana secundária, pneumonia, desidratação, encefalite e hepatite, sendo a pneumonia a responsável pela maioria das mortes <sup>10,2</sup>.

Com relação varicela neonatal, existem duas apresentações: uma em que há passagem de anticorpos da mãe para a criança e outra que não há, dependente do tempo entre a doença materna e o parto <sup>11,6</sup>. Sendo seu curso clínico extremamente variável, alguns RNs têm somente as lesões de pele sem acometimento sistêmico, outros tem um acometimento bifásico no qual inicialmente há apenas o acometimento de pele seguido por uma disseminação sistêmica. Já outros têm uma doença aguda acompanhada de extensa erupção cutânea e envolvimento visceral<sup>12</sup>.

A síndrome da varicela congênita é resultado da exposição do feto a uma infecção no início da gestação, sendo o período de 13 a 20 semanas o que apresenta maior risco de infecção. Das mulheres infectadas na gestação, 25 a 36% transmitiram para o feto a doença, porém apenas 2% deles desenvolveram a síndrome<sup>3</sup>.

Quando a infecção ocorre depois das 28 semanas de gestação ou mais de cinco dias antes do parto, o RN pode não desenvolver a doença, porém pode apresentar herpes zoster na infância, principalmente no primeiro e segundo ano de vida. Esse período de latência baixo é devido a resposta celular imatura <sup>3,8</sup>.

Se a mulher adquire varicela próximo ao parto, pode ocorrer varicela neonatal, chamada por alguns autores de varicela congênita ou varicela perinatal, porém não deve ser confundida com a síndrome da varicela congênita<sup>3</sup>. Já a infecção neonatal que é o desenvolvimento da doença adquirida no pós-natal, tem evolução branda, e ocorre em 6/100.000 nascidos vivos por ano<sup>2,9</sup>.

O desenvolvimento da forma grave da varicela congênita é de 50% caso a mãe contraia varicela 7 dias antes ou depois do parto, sendo que 2/3 dos RNs serão infectados, uma vez que eles não possuem os anticorpos maternos e sua resposta imune celular é imatura. Dentro desse tempo, o período crítico é o de 5 dias antes do parto e até 2 dias após, no qual a mortalidade sem tratamento varia de 20-30% e com tratamento 7%, sendo responsável por causar os piores quadros clínicos, como pneumonia e lesões necróticas nas vísceras que é fatal<sup>7,6</sup>. O RN pode também desenvolver a doença com lesões de pele ulceradas, necróticas ou hemorrágicas e/ou doença sistêmica<sup>8</sup>.

A avaliação materna durante o pré-natal visa diminuir morbimortalidade além de prevenir a infecção congênita<sup>13</sup>. Por isso durante o pré-natal deve ser questionada a história prévia de varicela materna. Em caso de gestantes sem história de catapora e que tenham tido contato com pessoas infectadas deve ser realizado a pesquisa do IgG, esse sendo negativo deve-se administrar a imunoglobulina, caso o IgG seja positivo não há necessidade da administração<sup>14</sup>. Após o uso da imunoglobulina a gestante está protegida por um período de 03 semanas ela deve ser utilizada idealmente antes da primeira fase virêmica, uma vez que o vírus ultrapassa a placenta durante suas duas fases virêmicas, por isso deve ser utilizado de 72 até 96 horas após a exposição e com isso é praticamente eliminada a síndrome da varicela congênita<sup>8</sup>. Se após a administração a gestante desenvolver a doença moderada ela deve ser tratada com aciclovir VO, o uso dessa medicação em gestantes deve ser feito quando seus benefícios justifiquem seus potenciais risco, porque apesar de estudos em animais não demonstrarem risco fetal não existem estudos em humanos que comprovem ou não sua teratogenicidade<sup>14,15</sup>. E em caso de varicela materna grave o aciclovir deve ser feito IV. A infecção fetal ocorre independente da gravidade da infecção materna<sup>14</sup>.

Com a infecção materna deve ser feito um ultrassom para verificar a possível infecção fetal, esse pode identificar as malformações fetais como a deformação dos membros, crescimento intrauterino restrito, microcefalia, hidrocefalia, polidrâmnio e

calcificações teciduais, é recomendado realiza-lo 5 semanas após a infecção ou entre 16 e 22 semanas gestacionais<sup>14,8</sup>.

A gestante com varicela deve ser internada caso tenha sinais da doença sistêmica grave como dor abdominal ou torácica, sintomas neurológicos que sugerem encefalite, lesões hemorrágicas ou que sangram facilmente, grande quantidade de vesículas ou presença delas em mucosas e mulheres imunodeprimidas, o que sugere imunidade baixa para o vírus e alta carga viral. A gestante deve ser internada no isolamento<sup>16</sup>.

O parto, preferencialmente, deve ocorrer de 5 a 8 dias após o aparecimento das lesões cutâneas. O tratamento é baseado no risco de infecção do RN: em gestantes com varicela entre 7 e 20 dias antes do parto, risco de varicela benigna não se faz necessário tratamento; gestantes com varicela 7 dias antes do parto e até 2 dias após, risco de varicela grave, deve-se administrar a imunoglobulina humana hiperimune anti-varicela-zoster (VZIG) imediatamente após nascimento ou nas 24-48 horas posteriores, mesmo com a administração do soro o RN pode apresentar a doença; gestante com lesões 5 dias antes do parto e até 2 dias depois, risco de varicela muito grave, administrar a imunoglobulina e caso o RN contraia a doença deve ser feito aciclovir IV<sup>16</sup>.

A VZIG deve ser administrada nos pacientes com alto risco de desenvolvimento da doença grave, como crianças imunodeprimidas, gestantes no primeiro trimestre, RNs hospitalizados com idade gestacional maior igual a 28 semanas cujas as mães não tenham tido varicela, RNs hospitalizados com idade gestacional menor que 28 semanas e/ou menor que 1000 gramas independentes da mãe ter tido ou não varicela e RNs de mães que tenham tido a doença 5 dias antes do parto ou até 2 dias depois, na dose de 125U/10kg dose máxima de 625 e mínima de 125<sup>2</sup>.

Os RNs prematuros podem receber a VZIG durante toda sua internação hospitalar, esse tempo prolongado se explica pela imaturidade do sistema imune desses RNs, ??? principalmente os que nasceram com menos que 1.000g<sup>17</sup>. Também deve ser administrado em casos de alta hospitalar de RNs de mães não imunes no qual há algum contactante familiar com varicela ativa, nesse caso o uso do soro na mãe deve ser considerado<sup>18</sup>.

O uso do aciclovir VO está indicado em casos de crianças menores que 12 anos, com doenças dermatológicas, com pneumopatias crônicas e em uso de AAS por um longo período e em uso de corticoides em aerossol, VO ou IV. Para crianças

sem comprometimento imunológico deve ser feito aciclovir 20mg/kg/dose VO 5 vezes ao dia com dose máxima de 800mg/dia por 5 dias, já as crianças com comprometimento imunológico ou em casos graves faz-se aciclovir IV 10mg/kg infundindo em uma hora, de 8 em 8 horas, por 7-14 dias<sup>1</sup>.

O uso do antiviral iniciado até 72 horas após o surgimento do rash diminui a incidência de nevralgia pós-herpética<sup>1</sup>. O aciclovir ainda diminui a severidade da doença e pode bloquear a progressão neurológica e oftalmológica da síndrome da varicela congênita<sup>8</sup>.

Após o nascimento se a mãe e o RN apresentarem a doença podem ficar juntos em um quarto próprio de porta fechada onde só pessoas da área da saúde imunizadas podem entrar, usando capote, cuidado especial deve ser tomado na lavagem das mãos. Se o RN não tiver varicela, ele deve ser separado da mãe e deve ser observado por duas semanas pós-parto<sup>16,9</sup>. A incubadora não deve ser usada como meio de isolamento, uma vez que seu sistema de ventilação dispersa o vírus no ambiente, se o RN for colocado na incubadora o motor deve ser desligado e as portas abertas, pois o sistema de filtragem de ar ocorre somente para a entrada de ar. O RN não poderá ficar internado na enfermaria, caso não tenha alta terá que ser internado em um quarto com pressão negativa<sup>16,19</sup>. Na síndrome da varicela congênita, não há necessidade de se isolar o RN, uma vez que não há mais replicação viral<sup>2</sup>.

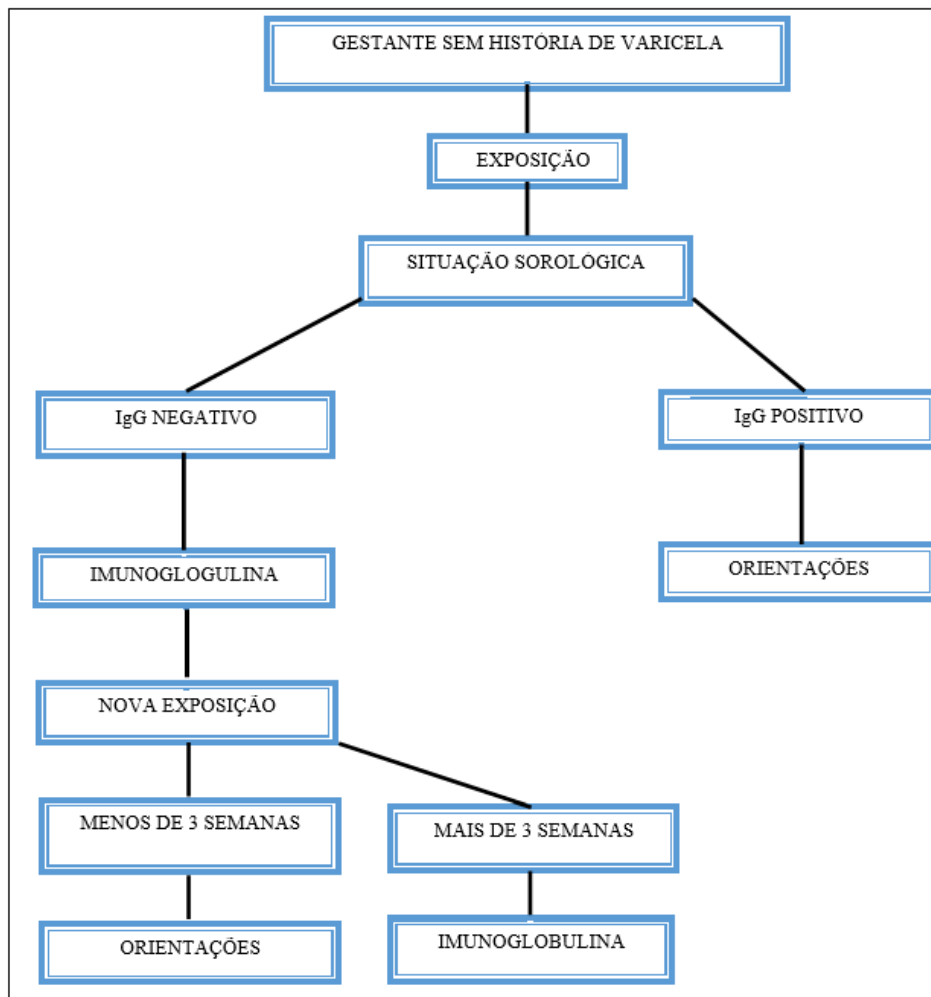
O diagnóstico no RN se faz a partir da detecção de IgM no nascimento, já a detecção de IgG deve ser feita após sete meses do nascimento para confirmar a infecção intrauterina<sup>8</sup>. As altas hospitalares da mãe e do RN devem ser feitas o mais rápido o possível<sup>16</sup>.

A vacina da varicela é feita a partir de vírus vivos atenuados que não são secretados pelo leite materno, fazendo com que a vacinação pós-parto não deva ser adiada. Apesar da vacinação em gestantes e de mulheres no período de 03 meses antes do início da gestação estar contraindicada, um estudo de dez anos envolvendo a vacinação de gestantes e de mulheres que engravidaram antes de 03 meses após a vacinação, concluiu que nenhuma das 944 crianças estudadas mostrou algum sinal clínico de catapora<sup>10</sup>.

Foi realizado um protocolo com base na literatura europeia que poderia diminuir as complicações e a transmissão da varicela congênita. Ele é dividido em condutas a serem tomadas durante o pré-natal (**FLUXOGRAMA 1**) e durante o parto e pós-parto (**FLUXOGRAMA 2**). Durante o pré-natal de uma mulher que não tenha registrado

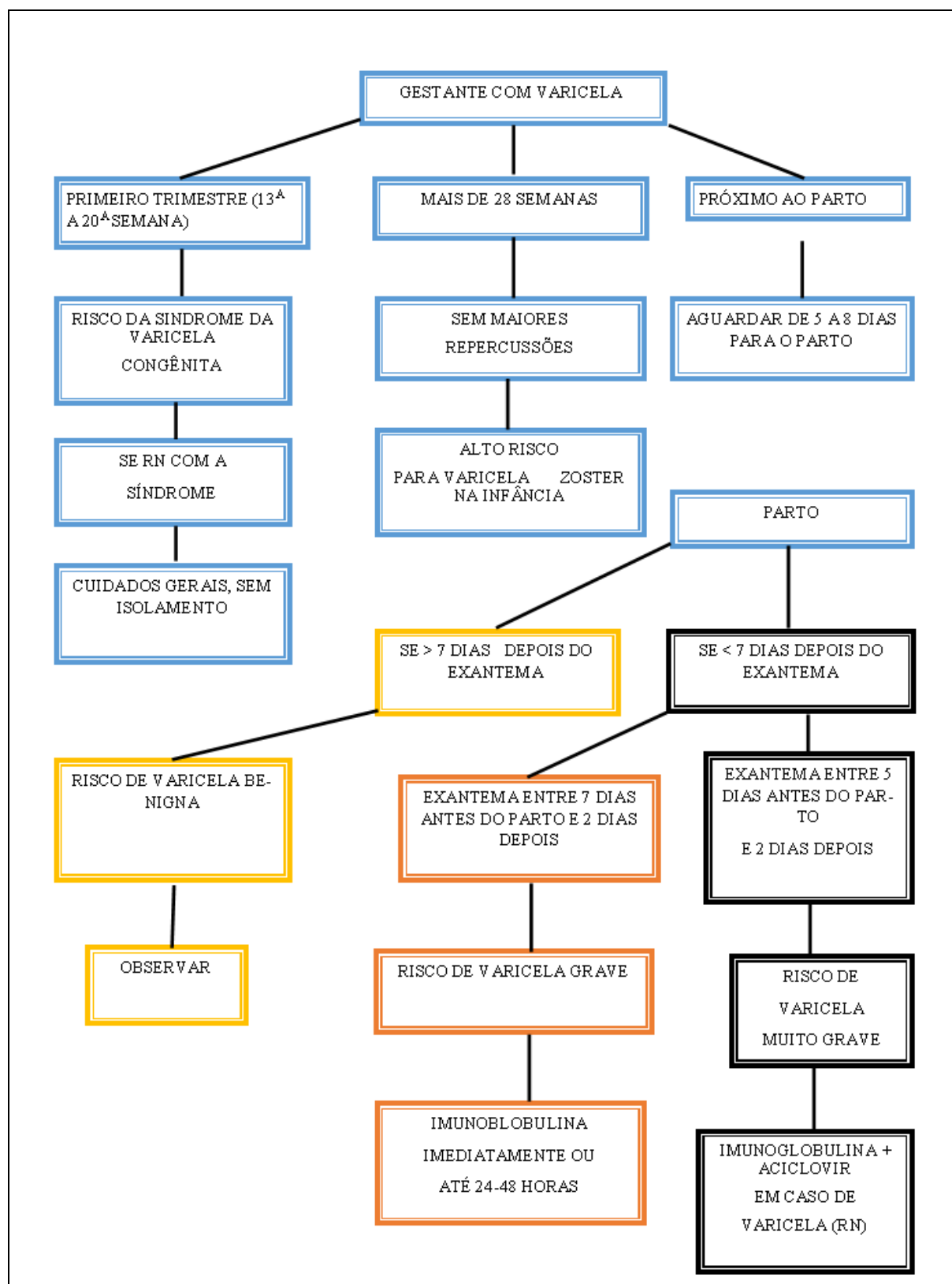
varicela prévia, caso haja exposição, sua situação sorológica deve ser pesquisada. Se o IgG for negativo, ela receberá a imunoglobulina, no prazo máximo de 96 horas, o que dará a proteção a gestante por aproximadamente 3 semanas. Caso ela entre em contato novamente com a doença após esse período, deve-se repetir a medicação.

Fluxograma 1: Gestante sem história de varicela



Caso a gestante contraia varicela no 1º trimestre, de 13-20 semanas principalmente, existe a possibilidade da síndrome da varicela congênita. Se o RN nascer com a síndrome ele não precisa ficar em isolamento. Se a gestante contrair varicela após 28 semanas, não há maiores repercussões clínicas, porém, há maiores chances de a criança apresentar herpes zoster na infância.

Fluxograma 2: CONDUITAS NO PARTO E PÓS-PARTO



Caso ela tenha varicela próximo ao parto, esse deve ocorrer preferencialmente no mínimo de 5 a 8 dias após o aparecimento do exantema. Varicela de 7-20 dias



antes do parto – risco de varicela benigna, acompanhamento. Varicela de 7 dias antes até 2 dias depois do parto– risco de varicela grave, imunoglobulina imediatamente ou nas primeiras 24-48 horas 150 U/ 10kg IM, dose mínima de 125 U e máxima de 625 U. Varicela de 5 dias antes e até 2 dias depois do parto – risco de varicela muito grave, imunoglobulina e caso o RN contraia a doença aciclovir IV 500mg/m<sup>2</sup> 8/8 horas por 10 dias.

Caso a puérpera esteja com varicela e o RN não, eles devem ser mantidos separados, ambos em isolamento respiratório e de contato, e observar o RN por 02 semanas. Se ambos apresentarem a doença podem ficar juntos em isolamento, preferencialmente em um quarto com pressão negativa, se não for possível, um quarto próprio com porta. A incubadora não pode ser usada como forma de isolamento para varicela.

O diagnóstico é clínico, sendo os testes laboratoriais reservados para dúvida diagnóstica. A dosagem de IgG é significativa apenas após os 7 meses de vida da criança e o IgM tem uma taxa de sensibilidade baixa (25%), sendo muito dependente do tempo entre início da doença e coleta do exame.

## **CONCLUSÃO**

Na revisão realizada houve divergência na literatura quanto a definição de varicela congênita e perinatal, visto que não há consenso sobre o tempo do aparecimento do quadro clínico e o tempo de vida.

A dificuldade de obtenção de um protocolo específico, também foi um desafio para a condução do caso. Portanto, o protocolo criado com base na literatura europeia tem a finalidade de evitar o desenvolvimento das formas graves e diminuir a transmissão nas unidades neonatais.

## **REFERÊNCIAS**

- 1- Governo do Estado do Tocantins. Protocolo de varicela. Disponível em <https://central3.to.gov.br/arquivo/249371/>. Acessado em 10/03/2018.
- 2- Sociedade Brasileira e Pediatria. Infecção pelo Vírus Varicela-Zoster: considerações diagnósticas e terapêuticas. Sociedade Brasileira de Pediatria. 2017 Nov.
- 3- Kett JC. Perinatal Varicella. *Pediatrics in Review*. 2013 Jan; 34(1)
- 4- Laforet EG, Lynch CL. Multiple congenital defects following maternal varicella: report of a case. *N Engl J Med*. 1947;236(15):534-7

- 5- Tanimura K, Kojima N, Yamazaki T, Semba S, Yokozaki H, Yamada H. Second Trimester Fetal Death Caused by Varicella-Zoster Virus Infection. *J. Med Virol.* 2013; 85:935–8
- 6- Matias CL, Nero SD, Bertagnon JR. Varicela perinatal. *Einstein.* 2010; 8(1 Pt 1):122-3
- 7- DATASUS
- 8- Paschale M, Clerici P. Microbiology laboratory and the management of motherchild varicella-zoster virus infection. *World J Virol* 2016 August; 5(3): 97-124
- 9- M"ullegger RR., H"aring NS., Glatz M. Skin Infections in Pregnancy. *Clinics in Dermatology.* 2016
- 10- Ahn KH, Park YJ, Hong SC, Lee EH, Lee JS, Oh MJ, et.al. Congenital varicella syndrome: A systematic review, *Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2016
- 11- Sharma CM, Sharma D. A classical case of neonatal varicella. *J Clin Neonatol.* 2013; 2(4).
- 12- Chapman SJ. Varicella in Pregnancy. *Semin. Perinatol.* 1998 August; 22(4):339-46
- 13- Bialas KM, Swamy GK, Permar SR. Perinatal cytomegalovirus and varicella zoster virus infections: epidemiology, prevention, and treatment. *Clin Perinatol.* 2015 March; 42(1): 61–8
- 14- Ribeiro FDSS. Varicela: Vacinação e Epidemiologia [tese de mestrado]. Porto: Universidade Fernando Pessoa; 2013
- 15- American Academy Of Pediatrics - Committee On Infectious Diseases - The use of oral acyclovir in otherwise health children with varicella. *Pediatrics.* 1993; 91:674-6.
- 16- Seção de neonatologia da Sociedade Portuguesa de Pediatria. Protocolos de Diagnóstico e Terapêutica em Infecçiology Perinatal. 2007; 57-62.
- 17- Castilloa SA, Phamb AK, Dinulos JG. Cutaneous manifestations of systemic viral diseases in neonates: an update. *Curr Opin Pediatr* 2017, 29(2):240–8
- 18- Canadian Pediatric Society. Varicella zoster immune glubulin use in neonates and infants. *CAN J Infect Dis,* 1996; 7(1).
- 19- Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro. Precauções e Isolamento. Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares – Ebserh, 2017. Disponível em <http://www.ebserh.gov.br/documents/147715/0/Precau%2B%C2%BA%2B%C3%81e+s+e+isolamento+8.pdf/d40238e5-0200-4f71-8ae3-9641f2dc7c82>. Acessado em 10/03/2018.

# AS VANTAGENS E DESVANTAGENS DA REALIZAÇÃO DO RASTREAMENTO PARA CÂNCER DE PRÓSTATA NO BRASIL.

*THE ADVANTAGES AND DISADVANTAGES OF SCREENING FOR  
PROSTATE CANCER IN BRAZIL.*

---

*Jamile S. L. Dantas<sup>1</sup>, Flavio Morgado<sup>2</sup>.*

---

Descritores: Rastreamento, Câncer de próstata, Antígeno Prostático Específico, Toque retal.  
Keywords: Screening, Prostatic Cancer, Prostate Specific Antigen, Retal touch

## RESUMO

O câncer de próstata constitui o tipo mais frequente de câncer nos homens do Brasil, após o câncer de pele. O benefício do rastreamento deste câncer consiste em diminuir sua mortalidade. Os malefícios, por sua vez, englobam ansiedade para o paciente, complicações resultantes de biópsias e prejuízos consequentes ao sobretratamento.

**Objetivos:** Realizar uma associação entre os dados encontrados no mundo e no Brasil acerca da incidência, epidemiologia do câncer de próstata e da indicação do seu rastreamento, visando ressaltar os pontos individuais da população brasileira.

**Métodos:** Realização de revisão bibliográfica incluindo artigos recentes de diferentes bases de dados como Scielo e Cochrane, da Biblioteca Virtual de Saúde e diferentes

diretrizes e Guidelines. **Resultados:** De acordo com a análise dos diversos estudos, nota-se uma diminuição na mortalidade ocasionada diretamente pelo câncer de próstata, após a instituição da dosagem do antígeno prostático humano e do toque retal no rastreamento populacional das neoplasias prostáticas malignas. No entanto, o diagnóstico em excesso de neoplasias pouco agressivas, dentre outros fatores como o estresse psicológico decorrente de um sobrediagnóstico, tem levado a discussões sobre tal tema.

**Conclusão:** Embora o rastreamento proposto para o câncer de próstata tenha apresentado diversos benefícios, modificando a história natural desta doença e evitando a ocorrência de metástases, este, quando realizado indiscriminadamente não apresentou vantagens. É fundamental que haja uma individualização de cada paciente, de forma a reconhecer aqueles os quais apresentam um maior risco de desenvolver a doença de forma agressiva e a tornar o rastreamento mais direcionado.

## ABSTRACT

Prostate cancer is the most common type of cancer in men in Brazil, after skin cancer. The benefit of screening for this cancer is to decrease its mortality. The maladies, in turn, encompass anxiety for the patient, complications resulting from biopsies and consequent damages to the overtraining of a disease that might never develop clinically. **Goal:** To make an association between the data found in the world and in Brazil about the incidence, the epidemiology of prostate cancer and the indication of its tracing, aiming at highlighting the individual points of the Brazilian male population. **Methods:** Realization of a bibliographic review including recent articles found in different databases such as Scielo and Cochrane, in the Virtual Health Library and guidelines published by the world. **Results:** According to the analysis of the several studies, there is a decrease in mortality caused directly by prostate cancer, after the establishment of human prostate antigen dosage and rectal examination in the population screening of malignant prostatic neoplasms. However, the excess diagnosis of non-aggressive neoplasms, among other factors, such as psychological stress due to an overdiagnosis, has led to discussions on this topic. **Conclusion:** Although the proposed screening for prostate cancer presented several benefits and avoiding the occurrence of metastases, this, when performed indiscriminately, did not present benefits. It is essential that each patient is individualized in order to recognize those who are at greater risk of developing the disease aggressively and making tracking more targeted.

## INTRODUÇÃO

A próstata constitui uma glândula masculina de formato arredondado, a qual tem, aproximadamente, três centímetros de altura, quatro centímetros de comprimento e um volume de aproximadamente 20 cm<sup>3</sup> (o que corresponde a 20 gramas). A glândula prostática localiza-se abaixo da bexiga e à frente do reto.

O câncer de próstata constitui uma significativa preocupação de saúde, resultante da sua alta incidência, sendo o tipo mais frequente de câncer nos homens do Brasil, após o câncer de pele<sup>1,2</sup>. Este tipo de câncer é considerado a segunda causa de morte por neoplasias malignas em homens<sup>3</sup>.

No ano de 2014, a American Cancer Society, fez uma estimativa de que duzentos e 33000 pacientes seriam diagnosticados com câncer de próstata e de que o mesmo sozinho representaria a causa de 27% de todos os novos casos de câncer

na população masculina<sup>4</sup>.

Por sua vez, segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (INCA), no Brasil, ocorreram cerca de 61200 casos novos de câncer de próstata entre os anos de 2016 e 2017. Vinte por cento (20%) dos homens são diagnosticados em fases avançadas da doença, ainda que nas últimas décadas tenha acontecido um declínio na sua prevalência, graças, principalmente, às políticas de rastreamento da doença e à maior conscientização dos indivíduos<sup>5</sup>. A estimativa para o ano de 2018 é de que ocorram 68220 novos casos<sup>6</sup>.

Há três fatores de risco os quais são muito bem estabelecidos para a ocorrência do câncer de próstata. São eles: a predisposição genética, a origem étnica (mais comum em negros) e o aumento da idade<sup>2</sup>.

O rastreamento deste câncer, assim como o de quaisquer outros, pode vir a trazer benefícios e malefícios, os quais devem ser analisados para a aceitação na prática clínica e para política de saúde pública. O benefício almejado consiste em diminuir a mortalidade causada pelo câncer de próstata. Os malefícios, por sua vez, englobam ansiedade para o paciente, complicações resultantes de biópsias e prejuízos consequentes ao sobretratamento de doenças que poderiam não vir jamais a evoluir clinicamente<sup>1</sup>.

Atualmente, não existem provas que possuam alto nível de evidência de que medidas de prevenção possam vir a reduzir de fato o risco do câncer de próstata. No entanto, este é geralmente suscitado com base nos níveis do Antígeno Específico da Próstata (PSA) e/ou no exame de toque retal<sup>2</sup>.

Os níveis de PSA sanguíneos são normalmente baixos, porém podem encontrar-se elevados em decorrência de alterações na arquitetura prostática, a qual pode ocorrer por conta de processos malignos (como câncer) ou benignos, que englobam hiperplasia prostática benigna, infecção, traumas e inflamação<sup>7</sup>.

Há diversas controvérsias na literatura acerca da rotina do rastreamento do câncer de próstata visando a diminuição da mortalidade provocada pelo mesmo. No entanto, sua prática ainda acontece de forma generalizada.<sup>8</sup>

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo Primário:**

- Avaliar as vantagens e desvantagens do rastreamento do câncer de próstata no Brasil.

### **Objetivos Secundários:**

- Compreender com profundidade os métodos de realização do rastreamento do câncer de próstata no Brasil.
- Estabelecer as vantagens e desvantagens apontadas atualmente para a realização do rastreamento do câncer de próstata no mundo.
- Buscar dados acerca dos valores médios encontrados no rastreamento de brasileiros no que tange a dosagem do antígeno específico prostático.
- Relacionar dados mundiais com a realidade da população masculina do Brasil.

### **MÉTODO**

Empregou-se a pesquisa bibliográfica por meio da análise de artigos publicados em revistas científicas, nacionais e internacionais, relacionados com a temática “Rastreamento do câncer de Próstata”. A revisão bibliográfica foi realizada incluindo artigos recentes encontrados na BVS – Biblioteca Virtual em Saúde e em diferentes Diretrizes e Guidelines publicadas no mundo, contendo os descritores “Rastreamento” ou “Rastreio” “Câncer de próstata”, “Antígeno prostático específico” e “Toque retal”. Como critério de inclusão, foram considerados artigos que abordassem os temas fisiopatologia, etiologia, rastreamento e diagnóstico do câncer de próstata no resumo.

### **RESULTADOS**

Em 1991, foi relatado o primeiro estudo no qual foi utilizado o PSA como método de triagem para o câncer de próstata <sup>4</sup>. De acordo com este, níveis de PSA de 4 ng/ mL seriam o “ponto de partida” para que fosse realizada a biópsia prostática. Tal estudo demonstrou que a combinação do PSA com o exame retal digital seria mais confiável e vantajoso do que a realização do exame retal digital (DRE) isolado para a triagem do câncer de próstata.

Dentre as funções do toque retal encontram-se a estimativa do tamanho e avaliação da consistência e da forma da próstata, afim de pesquisar a presença de nódulos, que apresenta limitações, visto que pelo toque retal, somente é possível examinar as porções lateral e posterior da próstata <sup>9,10</sup>.

O toque retal é indicado para homens que possuam idade igual ou superior a 50 anos. No entanto, para aqueles que têm histórico familiar positivo para neoplasias

malignas de próstata (com ocorrência inferior aos 60 anos de vida), recomenda-se que tal exame seja iniciado a partir dos 45 anos <sup>4,9</sup>.

É válido ressaltar, porém, que sem a adição da dosagem do Antígeno Específico Prostático, o exame retal digital não diagnosticaria sozinho o câncer prostático em 32% dos casos <sup>4</sup>.

Por muitos anos, o uso do PSA para a triagem do câncer de próstata foi realizado em longa escala nos Estados Unidos. Embora a utilização do PSA venha sido bem documentada, a sua maior limitação é que este não é específico para câncer. Processos benignos também podem vir a alterar os valores do Antígeno Específico Prostático <sup>4</sup>.

Além disso, geralmente utiliza-se o corte de 4 ng/mL para estabelecer um valor alterado de PSA. No entanto, cancros de alto grau podem manifestar-se com valores de 4 ng/mL. É válido ressaltar também que há diversos casos de câncer de próstata que são clinicamente insignificantes, o que levou à preocupação com o sobrediagnóstico e com o tratamento excessivo de câncer de próstata, que poderia vir a não evoluir clinicamente <sup>4</sup>.

Em suma, ao mesmo tempo em que o rastreamento realizado com PSA levou a uma redução da mortalidade por câncer de próstata, levou também ao sobrediagnóstico e sobretratamento de muitos casos insignificantes <sup>4</sup>. Há sobrediagnóstico quando uma patologia que não viria a evoluir clinicamente é detectada por meio de exames de rastreamento <sup>12</sup>.

Dessa forma, o INCA, através do Ministério da Saúde, posiciona-se contrariamente à realização do rastreamento do câncer de próstata no Brasil. Além disso, acredita-se que o sobrediagnóstico (juntamente com o aumento da expectativa de vida), melhoria nos sistemas de informação e maior disponibilidade de métodos capazes de diagnosticar tal câncer) seja responsável pelo aumento do número de casos nos últimos anos <sup>12</sup>.

Assim, em 2011, o *U.S. Preventive Services Task Force* (USPSTF, EUA) publicou uma cartilha posicionando-se contrariamente à realização do rastreamento do câncer de próstata <sup>13</sup>. Entretanto, tal relatório obteve recomendação grau “D” pela comunidade científica evidenciando que esta orientação não deve ser seguida <sup>14</sup>.

Já a *American Urological Association* (AUA), recomenda que o PSA seja utilizado na detecção precoce de câncer de próstata. Tais especialistas recomendam a triagem realizada através do Antígeno Prostático Específico seja realizada a cada 1

ou 2 anos para os indivíduos que se encontram na faixa etária de 55 a 69 anos, porém somente após uma decisão conjunta entre o urologista e o paciente sobre os prós e os contras do teste. O texto refere também que, exceto para os homens com fatores de risco para neoplasias prostáticas malignas, o uso da dosagem do PSA não é recomendado para as demais faixas etárias ou para aqueles que possuem uma expectativa de vida inferior a 10 ou 15 anos <sup>15</sup>.

A Sociedade Brasileira de Urologia (SBU), por sua vez, relata que a dosagem do PSA atrelada à realização do toque retal digital, traz a possibilidade de detecção de lesões cancerígenas enquanto ainda localmente encontradas, o que permite, em muitas das vezes, um tratamento curativo <sup>16</sup>. Segundo ela, o rastreamento para câncer de próstata na população mundial está sendo debatido em vários estudos publicados, afim de concluir se este apresenta ou não diminuição da mortalidade diretamente relacionada à doença.

Aproximadamente, 17% dos homens são diagnosticados com neoplasias prostáticas malignas durante a vida, no entanto, somente 4% morrem em decorrência da doença. Tais números demonstram que há um número de homens que não precisariam de tratamento. Porém, de acordo com a SBU, há diversas críticas que podem ser feitas a certos estudos, pois não apresentam um tempo de seguimento adequado, o qual deveria ser maior, já que a evolução do câncer de próstata é longa <sup>16</sup>.

Ainda segundo a Sociedade Brasileira de Urologia, o tratamento só será benéfico em indivíduos cuja expectativa de vida supere 10 anos. Em resumo, antes de submeter os pacientes a uma detecção precoce, é fundamental levar em consideração as comorbidades, a expectativa de vida, e a saúde mental do paciente <sup>16</sup>.

De acordo com a SBU, indivíduos com dosagens de PSA inferiores a 1,0 ng/mL podem ser acompanhados com intervalos de 8 anos. Já os pacientes que possuem mais de 75 anos, não se beneficiarão de intervenções ou tratamentos, não devendo ser submetidos ao rastreamento. Pacientes com fatores de risco para neoplasias devem ser acompanhados frequentemente. Em resumo, são limites para a realização da biópsia transretal prostática o valor do Antígenos Prostático Específico e alterações nodulares de endurecimento encontradas no exame do toque retal ou em ambos <sup>16</sup>



## DISCUSSÃO

Atualmente existem diversos estudos na literatura sobre o rastreamento das neoplasias prostáticas malignas na população. Muitos deles apresentam várias limitações no que tange à metodologia, tornando impossível a obtenção de conclusões apropriadas, permitindo que sejam interpretados de forma incorreta.

Um estudo realizado por Vickers et al. evidenciou que, em pacientes com idade a partir de 45 anos, que não possuem quaisquer fatores de risco familiar para câncer de próstata, a dosagem do Antígeno Prostático Específico pode vir a prover valiosos dados acerca do risco de desenvolvimento de câncer prostático agressivo, bem como as chances de morte decorrentes deste tipo de tumor nos próximos anos. Na Suécia, desde o ano de mil novecentos e oitenta e quatro, autores relataram que, quando os níveis séricos de PSA estavam abaixo da média de acordo com as respectivas faixas etárias, a mortalidade ficaria estimada entre 0,1% e 0,8%. Tais autores, acreditam que apenas três medidas de PSA fazem-se necessárias: a primeira com 45 anos, a segunda, por volta dos 50 anos, e a terceira em torno de 60 anos de vida. Segundo o estudo em questão, somente estas três medidas seriam suficientes para avaliar com segurança o risco de desenvolver uma neoplasia maligna da próstata <sup>17</sup>.

Um estudo europeu, por sua vez, denominado ERSPC, mais recente e que hoje encontra-se com mais de uma década de acompanhamento, afirma que o rastreamento do câncer de próstata possibilitou uma diminuição da mortalidade por volta de 32% <sup>18</sup>.

Além disso, o USPSTF fez um aditivo a um texto o qual havia sido publicado em 2012, promovendo uma única modificação nas recomendações previamente expostas, ocasionada pela percepção de que o uso da dosagem sérica do Antígeno Prostático Específico realmente é capaz de reduzir progressivamente a mortalidade relacionada às neoplasias prostáticas malignas. Recomendações atuais indicam que há sim um benefício no uso do rastreamento de câncer de próstata, o qual engloba dosagens de PSA e toque retal. No entanto, não deve-se ignorar o fato de que este teste deverá ser realizado de maneira seletiva, ou seja, de acordo com um consenso entre o profissional e o paciente, nos quais devem ser levados em conta e esclarecidos ao paciente os prós e os contras da realização destes procedimentos. Em resumo, a decisão deve ser tomada de forma compartilhada. Tais orientações também foram propostas pela AUA no ano de 2013. Isto porque, apesar dos reconhecidos benefícios deste rastreamento, enfatiza-se que o mesmo seja realizado

de forma seletiva <sup>19</sup>.

De acordo com a Sociedade Brasileira de Urologia, mesmo que existam controvérsias a respeito do rastreamento ou não do câncer de próstata, alguns fatores são fundamentais e devem ser levados em consideração. São eles: o rastreio deve ser ofertado somente a indivíduos com expectativa de vida superior a 10 anos; deve ser realizado em idades que levem em consideração a presença ou não de fatores de risco para o desenvolvimento de tais tipos de câncer; a decisão do rastreamento deve ser conjunta em entre médico e paciente <sup>5</sup>.

Acredita-se que a idade constitui o principal fator de risco para o desenvolvimento da neoplasia prostática, visto que trata-se de uma doença pouco encontrada em indivíduos que possuem idade inferior a 40 anos. Além disso, vale ressaltar que 75% dos casos acontecem após os 65 anos de idade. O fato de ser afrodescendente também apresenta uma chance maior de desenvolvê-lo, o que mostra a importância da influência genética no aparecimento deste câncer. Diversos estudos brasileiros confirmam estes dados, comprovando uma maior preocupação com esta população e a necessidade do rastreamento de forma consciente <sup>20</sup>.

O Instituto Nacional do Câncer, por sua vez, posiciona-se contrariamente a realização do rastreamento universal do câncer de próstata no Brasil <sup>12,19</sup>.

## **CONCLUSÃO**

Atualmente, existem controvérsias acerca do rastreamento universal dos homens em relação ao câncer de próstata (o qual desconsidera fatores como raça, idade, e predisposição genética).

O principal argumento desfavorável a este rastreio é que o diagnóstico do câncer que possui baixa agressividade em indivíduos que não seriam candidatos a quaisquer tipos de tratamento pode levá-los a serem submetidos desnecessariamente à biópsias, as quais podem apresentar diversas complicações, como a infecção local.

É válido ressaltar também que diversas patologias benignas podem encontrar-se alteradas no rastreamento. Além disso, o sobrediagnóstico pode levar pacientes a desenvolver problemas psicológicos, tais como a ansiedade, sem que haja, de fato, um motivo para preocupações.

Dessa forma, individualizar tal abordagem é imprescindível. O ideal é que haja uma identificação da população masculina com um maior risco de desenvolver doenças mais graves (idade avançada, raça negra, história familiar positiva), através

da clínica e de exames laboratoriais, para individualizar a indicação do rastreamento, bem como a sua frequência.

Durante o ano de 2011, a U.S. Preventive Services Task Force, publicou uma resolução contrária ao rastreamento sistemático. Após tal publicação, observou-se que ocorreu um aumento de 3% ao ano no diagnóstico de tumores de risco intermediário e alto.

A Sociedade Brasileira de Urologia faz a seguinte orientação: população masculina acima de 50 anos de idade deve ir a um especialista afim de uma avaliação individualizada.

A população negra ou aqueles que possuem histórico familiar de primeiro grau positivo para câncer prostático devem começar a sua investigação aos 45 anos.

No entanto, é válido ressaltar que tal rastreamento só deve ser iniciado após uma ampla discussão a qual leve em consideração os riscos e os benefícios da realização deste.

Indivíduos que possuem idade superior a 75 anos de idade só devem realizá-lo caso possuam uma expectativa de vida acima de 10 anos, levando em consideração o seu status performance e comorbidades.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço, primeiramente, a Deus, pela força proporcionada a mim durante todo este processo, no qual a dedicação foi fundamental. Em segundo lugar, aos meus pais por todo amor e suporte, não somente destinados a mim durante a confecção do presente trabalho, mas também durante toda a minha vida. Ao meu namorado, Gabriel Do Val, por seu apoio incondicional durante todos estes anos. Obrigada!

## **REFERÊNCIAS**

1. INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Rastreamento do Câncer de Próstata. Rio de Janeiro, 2018. [Acesso em: junho de 2018]. Disponível em: [http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/rastreamento\\_prostata\\_resumido.2013.pdf](http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/rastreamento_prostata_resumido.2013.pdf)
2. Chaple C, Júnior NA, Torres, LO, Averbeck MA. European Association of Urology: Pocket Guidelines. Sociedade Brasileira de Urologia, 2016: 55-80.
3. Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics, 2014. CA Cancer J Clin 2014;64(1): 9–29.
4. Ilic D, O'Connor D, Green S, Wilt TJ. Screening for prostate cancer: an updated Cochrane systematic review. BJU Int. 2011; 107(6): 882-91.

5. Portal da Urologia. Rastreamento do Câncer de Próstata. Rio de Janeiro, 2018. [Acesso em: junho de 2018]. Disponível em: <http://portaldaurologia.org.br/novembro-azul-2017/nota-oficial-2017-rastreamento-do-cancer-de-prostata/>
6. INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Próstata. Rio de Janeiro, 2018. [Acesso em: junho de 2018]. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/prostata>
7. Graziottin T, Marques JA, Ros CT, Moreira BS, Zelmanowicz AM, Pioner GT, et al. Rastreamento e diagnóstico de câncer de próstata. Rev AMRIGS. 2009; 53(2): 179-183.
8. Belinelo RGS, Almeida SM, Oliveira PP, Onofre PSC, Viegas SMF, Rodrigues AB. Exames de rastreamento para o câncer de próstata: vivência de homens. Esc Anna Nery. 2014; 18(4): 697-704.
9. Bacelar Júnior AJ, Menezes CS, Barbosa CA, Freitas GBS, Silva GG, Vaz JPS, et al. Câncer de próstata: métodos de diagnóstico, prevenção e tratamento. BJSCR. 2015; 10(3): 40-46.
10. Amorim V, et al. Fatores associados à realização dos exames de rastreamento para o câncer de próstata: um estudo de base populacional. Cad. Saúde Pública. Rio de Janeiro. Fev. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.org/pdf/csp/v27n2/16.pdf>. Acesso em: 15 nov. 2014. [7].
11. INCA. Câncer de próstata. Disponível em: [http://www.inca.gov.br/eventos/dncc/2007/folder\\_prostata\\_0736\(web\\_20071120\).pdf](http://www.inca.gov.br/eventos/dncc/2007/folder_prostata_0736(web_20071120).pdf). Acesso em: 15 nov. 2014.
12. INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Nota Técnica Conjunta nº 001/2015. Posicionamento do Ministério da Saúde acerca da integralidade da saúde dos homens no contexto do Novembro Azul. Rio de Janeiro, 2018. [Acesso em: junho de 2018]. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/9e6e07004a50eca8968bd6504e7bf539/Nota+T%C3%A9cnica+CAP+finalizada.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=9e6e07004a50eca8968bd6504e7bf539>
13. Nardi AC, Nardoza Jr A, Bezerra CA, Fonseca CEC, Truzzi JC, Rios LAS, et al. Urologia Brasil. São Paulo: SBU, 2013.
14. Moyer VA. Screening for prostate cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Ann Intern Med. 2012; 157(2): 120-34.
15. Carter HB, Albertsen PC, Barry MJ, Etzioni R, Freedland SJ, et al. Early detection of prostate cancer: AUA Guideline. J Urol. 2013; 190(2): 419-26.
16. Albers P, Arsov C. Words of wisdom: Re: Strategy for detection of prostate cancer based on relation between prostate specific antigen at age 40-55 and long term risk of metastasis: case-control study. Eur Urol. 2013; 64(4): 681-2.
17. Roobol MJ, Kranse R, Bangma CH, van Leenders AG, Blijenberg BG, et al. Screening for prostate cancer: results of the Rotterdam section of the European randomized study of screening for prostate cancer. Eur Urol. 2013; 64(4): 530-9.
18. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ. The US Preventive Services Task Force 2017 Draft Recommendation Statement on Screening for Prostate Cancer: An Invitation to Review and Comment. JAMA. 2017; 317(19): 1949-1950.

19. Romero FR, Romero AW, Almeida RM, Oliveira FC Jr, Tambara Filho R. The significance of biological, environmental, and social risk factors for prostate cancer in a cohort study in Brazil. *Int Braz J Urol.* 2012; 38(6): 769-78.

# AVALIAÇÃO PRECOCE E TARDIA DE PACIENTES OPERADOS POR DOENÇA DO REFLUXO GASTRESOFÁGICO PELA TÉCNICA DE NISSEN: QUAL A REAL EFICÁCIA?

*EARLY AND LATE EVALUATION OF PATIENTS OPERATED BY  
GASTRESOPHAGIC REFLUX DISEASE BY NISSEN TECHNIQUE:  
WHAT IS THE REAL EFFECTIVENESS?*

---

*Linda Hanna Abboud<sup>1</sup>; Mariana B Arcuri<sup>2</sup>*

---

Descritores: Cirurgia. Fundoplicatura. Refluxo Esofágico. Terapêutica.  
Keywords: Gastroesophageal reflux, Laparoscopy, Fundoplication.

## RESUMO

**Introdução** - A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é a patologia mais prevalente do trato digestivo superior no mundo ocidental. Embora existam drogas eficazes em seu tratamento, alguns pacientes específicos necessitam da terapia cirúrgica. O procedimento de escolha é a Fundoplicatura de Nissen ou Completa, realizada por meio da confecção de uma válvula com o fundo gástrico “abraçando” toda a circunferência do esôfago distal. **Objetivos** - Investigar, considerando as complicações precoces e tardias descritas na literatura, a eficácia dessa técnica no enfrentamento da DRGE, fazendo um breve paralelo entre as técnicas aberta e laparoscópica. **Métodos** – Trata-se de revisão de literatura, a partir da busca de artigos científicos nas bases de dados PubMed, Lilacs, SciELO, Biblioteca Virtual em Saúde e no Google. Também foi utilizado o livro Sabiston – Tratado de Cirurgia, 19<sup>o</sup> edição. **Resultados e Discussões** – As literaturas estudadas apresentaram a técnica como segura e eficaz. Os trabalhos também trouxeram a disfagia, o inchaço abdominal, a regurgitação e a saciedade rápida como sintomas residuais ou novos. Além disso, dois casos de volvo gástrico como complicação dramática da operação foram encontrados. **Recomendação** – A técnica endoscópica vem ganhando notoriedade e merece um estudo futuro. **Conclusão** - A fundoplicatura Completa parece ser eficaz no controle da doença, embora grande parte dos pacientes

---

<sup>1</sup> Graduanda do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO;

<sup>2</sup> Professora Doutora do Curso de Medicina do UNIFESO.

submetidos ao procedimento possuam sintomas residuais e novos, entretanto a grande maioria está satisfeita com o resultado e recomenda a cirurgia. Tal técnica também se mostrou associada à baixa mortalidade, além de serem raras complicações intermediárias e graves intra e pós cirurgia.

## **ABSTRACT**

**Introduction** - Gastroesophageal reflux disease (GERD) is the most prevalent pathology of the upper digestive tract in the Western world. Although there are effective drugs in their treatment, some specific patients require surgical therapy. The procedure of choice is Nissen fundoplication or Complete, performed by making a valve with the gastric fund "embracing" the entire circumference of the distal esophagus. **Objectives** - To investigate, considering the early and late complications described in the literature, the efficacy of this technique in coping with GERD, making a brief parallel between open and laparoscopic techniques. **Methods** - It is a literature review, from the search of scientific articles in the databases PubMed, Lilacs, SciELO, Virtual Health Library and Google. Also used was the book Sabiston - Treaty of Surgery, 19th edition. **Results and Discussion** - The studied literature presented the technique as safe and effective. The work also brought dysphagia, abdominal swelling, regurgitation and rapid satiety as residual or new symptoms. In addition, two cases of gastric volvulus as a dramatic complication of the operation were found. **Recommendation** - The endoscopic technique is gaining notoriety and deserves a future study. **Conclusion** - Complete fundoplication seems to be effective in controlling the disease, although most of the patients submitted to the procedure have residual and new symptoms, however the vast majority are satisfied with the result and recommend surgery. Such technique was also shown to be associated with low mortality, in addition to rare intermediate and severe complications in and after surgery.

## **INTRODUÇÃO**

O refluxo gastroesofágico consiste na passagem de conteúdo gástrico para o esôfago e, embora muito comum mesmo em indivíduos saudáveis, quando este existe, causa sintomas ou complicações que alteram a qualidade de vida dos pacientes<sup>1,2</sup>. Esta situação clínica é conhecida como Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE)<sup>1,2</sup>.

Essa doença possui grande relevância na sociedade, sendo a patologia mais comum do trato digestivo no mundo ocidental, acometendo 12% dos brasileiros, cerca

de 20 milhões de indivíduos<sup>3,4</sup>. Ela é uma das principais queixas em ambulatórios de gastroenterologia e compromete de forma significativa a qualidade de vida de seus portadores<sup>4</sup>.

Sua elevada prevalência, a variedade nas formas de apresentação clínica, o impacto econômico, o prejuízo na qualidade de vida e os gastos com investigação clínico-laboratorial são fatores que têm estimulado a realização de várias pesquisas nos métodos de tratamentos dos pacientes com DRGE<sup>5</sup>. Para tal existem as opções conservadoras e cirúrgicas<sup>6</sup>.

A terapia conservadora visa aliviar os sintomas, cicatrizando lesões e prevenindo recidivas e complicações, valendo-se de medidas comportamentais e medicamentosas<sup>5,6</sup>. A abordagem farmacológica, dominante no tratamento, é feita com medicações antissecretoras, representada pelos inibidores da bomba de prótons (IBP), com forte ação contrária à secreção ácida gástrica<sup>1</sup>. Entretanto a DRGE, sendo crônica, geralmente requer terapêutica com IBP por toda a vida, sendo comum a sua recidiva quando ocorre a interrupção do tratamento farmacológico, fazendo com que muitos doentes acabem por optar pela cirurgia anti-refluxo<sup>1</sup>. As indicações para tal procedimento são basicamente a falência terapêutica, devido ao inadequado controle dos sintomas ou surgimento de efeitos adversos da medicação; a preferência do doente e a DRGE complicada, por exemplo, por esôfago de Barret ou estenose péptica<sup>1</sup>. Nesse contexto, o método cirúrgico mais usado atualmente é a Funduplicatura, a qual consiste no envolvimento do esôfago distal pelo fundo do estômago, criando-se uma barreira mecânica antirrefluxo<sup>1</sup>. Nos dias de hoje, a técnica mais indicada é a Funduplicatura laparoscópica de Nissen, também conhecida como Total ou de 360°, uma vez que envolve toda a circunferência do esôfago criando-se uma válvula antirrefluxo<sup>1,7,8</sup>.

Encontra-se bem consolidado na literatura que essa técnica cirúrgica é válida e segura, oferecendo bons resultados no controle da doença<sup>4</sup>. Entretanto, alguns autores recentemente têm questionado quanto à sua real eficácia, e poucos estudos publicados com uma avaliação tardia desses pacientes são encontrados<sup>4</sup>.

Durante a pesquisa e estudos de artigos a cerca desse tema, ficou claro que essa técnica cirúrgica é considerada válida e segura para a grande maioria dos autores<sup>4</sup>. Entretanto e, embora a DRGE e seu tratamento sejam muito abordados na literatura, pouco se fala do paciente já operado, da eficácia da terapia a curto, médio e longo prazo. Desta forma, percebe-se que poucos artigos abordam uma avaliação



tardia desses pacientes, com questionário sobre a permanência dos sintomas, uso de exames complementares para verificação da permanência da fundoplicatura e novas manifestações, sejam elas precoces ou tardias, ocasionas pelo procedimento. Tal ocorrência levou alguns profissionais renomados na área de gastroenterologia a questionarem a real eficácia do método.

Nesse contexto e também impulsionado pelo interesse nessa temática, esse trabalho científico se baseou em publicações atuais sobre o assunto para compreender melhor a real validade da fundoplicatura de Nissen e se esta é realmente uma técnica válida e segura. É importante ressaltar que a imprecisão a respeito da validade da técnica chamou a atenção de autores de todo o mundo, uma vez que um procedimento tão consagrado na literatura não havia ainda, por ser relativamente recente, sido estudado anos após a sua realização.

Dessa forma, foram usadas referências recentes, tanto nacionais quanto internacionais (americanas, mexicanas, chilenas, venezuelanas e espanholas), nesse trabalho afim de compreender melhor a eficácia da fundoplicatura de Nissen, com base na descrição de suas complicações a curto e longo prazo.

## **OBJETIVOS**

Analisar, considerando as complicações precoces e tardias descritas na literatura, a eficácia da técnica de Nilsen no enfrentamento da doença do refluxo gastroesofágico.

Esta revisão bibliográfica tem como objetivo compreender a real eficácia da cirurgia para correção da Doença do Refluxo Gastresofágico: a Fundoplicatura de Nissen, ou Total. Além disso, serão apresentadas as complicações precoces e tardias mais comuns do procedimento, além de uma breve comparação dessa quando realizada por via laparoscópica e quando realizada pela via convencional (aberta).

## **MÉTODOS**

Trata-se de revisão de literatura especializada. Para essa revisão bibliográfica foram estudados e usados 14 artigos científicos, os quais foram encontrados nas bases de dados PubMed, Lilacs, SciELO, Biblioteca Virtual em Saúde e no Google através de busca ativa utilizando os descritores deste trabalho. Também foi utilizado o livro Sabiston – Tratado de Cirurgia, 19<sup>o</sup> edição. Foram incluídos artigos que demonstrassem complicações precoces e tardias da Fundoplicatura de Nissen, destacando suas indicações, contraindicações, técnica, eficácia e comparações entre

as abordagens laparoscópica e convencional. Artigos sobre a fisiopatologia e tratamento da Doença do Refluxo Gastroesofágico também foram usados para estudo inicial e melhor compreensão da patologia em si.

## **RESULTADOS**

Analisando as bibliografias disponíveis a essa revisão bibliográfica, várias complicações foram apontadas no pós-operatório, com destaque para: disfagia, inchaço abdominal, regurgitação e saciedade rápida<sup>7,9,10</sup>.

Uma revisão bibliográfica publicada em 2017 na Revista de Gastroenterologia do México, mostrou que atualmente a funduplicatura de Nissen Laparoscópica é considerada o tratamento cirúrgico de escolha para a DRGE e sua eficácia a longo prazo é superior a 90%. Entretanto, após tal procedimento podem surgir novos sintomas em até 30% dos casos, devido, principalmente, a anormalidades anatômicas e funcionais na função esofagogastrica, sendo a disfagia e dispepsia os principais<sup>11</sup>.

Em relação às complicações no pós-operatório imediato do procedimento em questão, poucos artigos foram encontrados ofertando esse destaque, a grande maioria dá enfoque ao pós-operatório tardio (resultados, surgimento de novos sintomas e falhas) ou concentra-se em adversidades que podem ocorrer em intervenções por videolaparoscopia em geral. Um estudo transversal realizado no estado de São Paulo, publicado em 2009, que avaliou 45 crianças de 16 meses a 16,9 anos de idade que realizaram a Funduplicatura de Nissen num período de 12 a 30 meses prévios à avaliação, evidenciou complicações imediatas ou precoces ao procedimento em sete pacientes (15,5%), entre elas: pneumonia, pneumotórax, infecção do sítio de gastrostomia, prolapso de mucosa gástrica pelo orifício da gastrostomia com sangramento, e deiscência da ferida operatória. É importante salientar que foi utilizado a endoscopia digestiva alta e estudo histológico para investigação dos pacientes. De forma que, somente a última adversidade foi tratada com novo procedimento cirúrgico, e 42,8% desses inconvenientes ocorreram em menores de uma ano e operados por laparotomia (cirurgia convencional aberta). Sobre esse estudo ainda é importante destacar que na avaliação tardia à cirurgia, em 41 pacientes foram observadas válvulas antirrefluxo intactas, 6 crianças apresentavam esofagite péptica e dois necessitaram de nova Funduplicatura<sup>2</sup>.

Uma pesquisa de campo realizada no Hospital das Clínicas e Departamento de Cirurgia, pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Triângulo Mineiro,

em Uberaba e pelo Programa de Ciências em Cirurgia da Universidade Estadual de Campinas - Unicamp, em Campinas, publicado em 2016, avaliou trinta e dois pacientes operados por doença do refluxo gastroesofágico há pelos menos dez anos pela técnica de Nissen, submetendo-os à endoscopia digestiva alta, manometria esofágica, pHmetria prolongada de 24h e esofagograma baritado, antes e após a funduplicatura à Nissen. Como resultado, a maior parte estava assintomática e satisfeita com o resultado da intervenção (87,5%), embora 62,5% dos avaliados ainda fizessem uso de alguma droga antirrefluxo. Em relação aos exames aos quais os pacientes forem submetidos, a maioria estava normal, embora 35,48% dos estudados apresentasse esofagite leve, 25,80% dilatação esofágica e 12,9%, hérnia hiatal. Além disso, tardiamente 3,23% dos estudados apresentaram tardiamente esofagite moderada a grave, apesar da Funduplicatura. A tabela abaixo foi apresentada nesse estudo objetivando mostrar os principais sintomas apresentados e sua incidência, de forma que nenhum paciente referiu disfagia tardia, e as manifestações foram referidas como ocasionais, com exceção da dificuldade de eructação e a incapacidade de vômitos<sup>4</sup>.

**TABELA 1** - Incidência de sintomas tardios após funduplicatura à Nissen Sintomas Incidência<sup>4</sup>.

<b>SINTOMAS</b>	<b>INCIDÊNCIA</b>
<b>Pirose diurna</b>	40,63%
<b>Pirose noturna</b>	18,75%
<b>Regurgitação ácida</b>	31,25%
<b>Dificuldade de eructação</b>	37,5%
<b>Incapacidade de vômito</b>	34,38%
<b>Manifestações atípicas</b>	12,5%

Outro artigo publicado estudado neste trabalho foi uma pesquisa de campo publicada em 2016 na Revista Chilena de Cirurgia, feita pelo Departamento de Cirurgia do Hospital Clínico da Universidade do Chile, em Santiago. Nessa análise, 530 pessoas submetidas à Funduplicatura laparoscópica foram avaliadas em um período de dez anos, sendo excluídos os pacientes com hérnia hiatal com mais de cinco centímetros, esôfago de Barret e pessoas expostas a outras técnicas operatórias. O estudo em questão mostrou que dos avaliados, não ocorreram mortes, houve conversão para técnica aberta em 0,4% dos casos, dois pacientes sofreram complicações, exigindo uma segunda intervenção, sendo a média de permanência hospitalar de 2,8 dias, nenhum paciente necessitou de esplenectomia . Os autores,

por sua vez, deixaram explícito na conclusão da publicação que devido ao estudo em questão, que durou uma década, consideram a fundoplicatura de Nissen segura e uma técnica com baixo índice de complicações<sup>12</sup>.

Em relação às complicações tardias graves, somente um dos artigos encontrados conseguiu abordar obstáculos dramáticos que podem ocorrer no futuro de um paciente submetido à fundoplicatura total. Nesse trabalho publicado pelo Dr. Jesús Reyes Zamorano, em 2014 no México, são apresentados dois casos clínicos de indivíduos que apresentaram volvo gástrico secundários à Fundoplicatura laparoscópica de Nissen, abrindo o quadro com dor epigástrica e vômitos não produtivos, sendo tratados por videolaparoscopia. No texto é explicado que os mecanismos para tal complicação estão relacionados às aderências pós-cirúrgicas, ao material usado na sutura (poliéster), malhas, tubos de gastrostomia, gastropexia e hérnia gástrica. Entretanto, ao fim do artigo, o autor expõe que tal complicação é rara nesse caso, assim como outras adversidades que podem existir e não foram citadas. É importante salientar ainda que pacientes com sintomas de obstrução gástrica no primeiro ano após o procedimento em questão requer um alto índice de suspeição para volvo gástrico, embora tal patologia seja rara nesses casos<sup>13</sup>.

Durante a busca por publicações atuais que questionassem a validade da técnica de fundoplicatura total foram encontrados artigos que ainda interrogavam a superioridade da técnica por videolaparoscopia sobre a convencional aberta, feita por laparotomia, nessa cirurgia. Nesse contexto, foi avaliado um estudo divulgado em 2015 pela Cirurgia Pediátrica do Hospital Universitario Reina Sofia, de Córdoba, na Espanha. Neste se objetivou comparar os resultados entre as técnicas laparoscópica de Nissen e Cirurgia convencional aberta nesse centro e a validade da fundoplicatura de Nissen em si, fazendo-se uma revisão retrospectiva de pacientes com idade inferior a 14 anos, submetidos à Fundoplicatura de Nissen entre 2000 e 2015, comparando-se hospitalização, complicações e acompanhamento para ambas as abordagens. Como resultado, das 75 crianças estudadas, 49 delas se submeteram à técnica videolaparoscópica, 23 à convencional aberta e 3 conversões. Foi observado que mais de dois terços (36%) tiveram complicações, as quais foram mais recorrentes na técnica convencional. A permanência hospitalar diminuiu em nove dias na técnica por video e, em relação ao tempo operatório, não houve diferenças significativas. O texto ainda apresentou que o seguimento foi de 26 meses em média, a mortalidade durante o seguimento foi de 5,3%, 4,2% necessitaram de nova fundoplicatura, sem discriminar

em qual técnica. Desse modo os autores apontaram a abordagem laparoscópica como segura, com baixa morbidade e alta taxa de sucesso, embora em alguns casos se exigido uma abordagem convencional<sup>14</sup>.

Nesse sentido, o livro Tratado de Cirurgia Sabiston, 19<sup>o</sup> edição, publicado em 2014, o qual representa uma das literaturas referência no cenário da cirurgia, foi consultado buscando-se comprovar essa superioridade da técnica por video. Nessa bibliografia fica claro a importância que a abordagem laparoscópica tem e como ela vem crescendo a cada dia mais, principalmente por ser mais agradável ao paciente e por proporcionar mais dados epidemiológicos, dada a natureza da técnica. Além disso, a literatura apresenta estudos recentes mostrando sua eficácia e que ela fornece excelente alívio duradouro da DRGE. Entre eles, um estudo de instituição única acompanhando cem pacientes submetidos à funduplicatura laparoscópica revelou que 90% dos pacientes permanecem assintomáticos em dez anos. Outro ponto abordado pelo livro texto são as complicações no pós-operatório imediato. Nessa descrição, em até 30% dos pacientes há queixas de plenitude entretanto, menos de 4% dos indivíduos apresentam tal alteração após 60 dias. A disfagia também é uma queixa que pode ocorrer em até 20% das pessoas inicialmente, porém somente um percentual menor precisará de uma nova abordagem com dilatação para a resolução do problema, conforme descrito. Em relação à mortalidade, os índices são inferiores à 0,5%, aumentando após os 60 anos de idade<sup>15</sup>.

## **DISCUSSÃO**

Das 15 bibliografias utilizadas para confecção desse trabalho, foram usados oito estudos envolvendo pesquisa de campo, estudo transversal, estudo de coorte e relatos de caso, em que em todas as fontes os pacientes foram diagnosticados com DRGE e operados por Funduplicatura, de forma que os textos ofereciam dados pré e pós operatórios, além de complicações precoces e tardias do procedimento.

Conjuntamente foram selecionados sete referências onde não houve contato direto com pacientes submetidos ao procedimento, mas sim apresentaram literatura recente sobre a fisiopatologia, diagnóstico e tratamento da doença em questão, na forma de artigos de revisão e opinião de especialistas. Além da utilização de um livro texto referência de publicação contemporânea especializada na base biológica da prática cirúrgica moderna.

Analisando os dados e os resultados apresentados pelos escritores,

principalmente nos trabalhos em que houve contato direto com pacientes, compreende-se que de forma quase que unânime os autores buscaram desafiar e validar um conceito que vem crescendo na último século dentro da cirurgia gastroenterológica embora seja algo razoavelmente novo e com “poucas” pesquisas na área: a real superioridade da técnica de Nissen por videolaparoscopia no tratamento da DRGE.

Todos os projetos com envolvimento direto com paciente concluíram que tal técnica é segura e eficaz, embora venha associada a sintomas residuais e novas manifestações, que por sua vez são menos incômodos que a doença antes da cirurgia. Conforme Csendes (2016, pág.147), “A funduplicatura laparoscópica de Nissen é segura e apresenta baixo índice de complicações”. Sobre essas ocorrências pós-operatórias não há uma concordância geral sobre qual o principal sintoma, porém os autores apresentam conjuntos de manifestações semelhantes, sendo as mais citadas: disfagia, inchaço abdominal, regurgitação; saciedade rápida e esofagite leve.

Nos estudos onde foi perguntado aos pacientes que foram submetidos à intervenção se eles repetiriam tal procedimento, a maioria respondeu que faria novamente. No estudo de Chávez (2014) dos 100 pacientes, 81 relataram estar satisfeitos e mais de 90 recomenda ou faria novamente.

À respeito das complicações críticas do procedimento, só foi encontrado um artigo que mostrasse tal questão, trazendo o volvo gástrico como uma possível complicação da cirurgia embora seja retificado no texto que é raro.

Ainda foi feita uma breve revisão comparando a técnica laparoscópica e a convencional aberta, ficando claro a superioridade da primeira sobre a segunda.

## **RECOMENDAÇÕES**

Embora o tratamento por meio da Funduplicatura laparoscópica a Nissen seja considerado atualmente a abordagem de escolha nos pacientes com DRGE, várias terapêuticas endoscópicas foram surgindo e ganhando espaço na última década. Por ser teoricamente menos invasiva, esse tipo de terapêutica vem ganhando notoriedade. Entre essas técnicas se destacam aquelas que visam ampliar o esfíncter esofágico inferior (EEI), estrutura localizada entre o esôfago distal e o estômago e que funciona como uma barreira antirrefluxo, fazendo uso de energia de radiofrequência, injeção de biopolímeros inertes, criação de gastroplicaturas e outros dispositivos experimentais, como esfíncter esofágico magnético artificial e

implantação de um microestimulador sob demanda no EEI.

É sugerido que para a melhor compreensão e aprofundamento dessas novas técnicas invasivas para o tratamento da DRGE seja realizada uma nova pesquisa em outras referências atuais que se concentrem em tal tema, visto que é um assunto relativamente novo e de grande relevância para a prática médica contemporânea.

## **CONCLUSÃO**

A DRGE é considerada um problema de saúde pública e afeta porcentagem significativa da população brasileira. O tradicional tratamento dessa patologia pode ser realizado tanto de forma conservadora, por meio de medidas comportamentais e medicação antissecretora, como de forma intervencionista, através da cirurgia de funduplicatura. Neste caso a terapêutica pode ser realizada tanto por via laparoscópica como por cirurgia aberta, além de exigir a escolha de uma técnica para sua realização.

Tradicionalmente a técnica escolhida é a funduplicatura a Nissen videolaparoscópica, a qual parece ser mais eficaz no controle da doença. No que diz respeito à sintomatologia dos pacientes submetidos aos procedimentos, porcentagem significativa possui sintomas residuais e novos, entretanto a grande maioria está satisfeita com o resultado, recomenda a cirurgia e faria novamente. Tal técnica também se mostrou associada à baixa mortalidade, além de serem raras complicações intermediárias e graves intra e pós cirurgia. Após estudo e análise de diversas referências sobre o assunto, pode-se concluir que essa técnica realmente é eficaz e segura.

## **REFERÊNCIAS**

1. Franco PSM. Comparação de diferentes técnicas cirúrgicas antirrefluxo no tratamento da doença do refluxo gastroesofágico. Monografia (Mestrado Integrado em Medicina). Portugal: FMUP- Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 2012.
2. Vicente AMB, Cardoso SR, Servidoni MFCP, Meirelles LR, Silva JMB, Costa-Pinto EAL. Evolução clínica e endoscópica após funduplicatura para tratamento da doença do refluxo gastroesofágico. Arq. Gastroenterol. 2009; 46 (2) :138-143.
3. Henry MACA. Diagnóstico e tratamento da doença do refluxo Gastroesofágico. ABCD Arq. Bras. Cir. Dig. 2014; 27(3): 210-215.
4. Ribeiro MCB, Araújo AB, Terra-Júnior JA, Crema E, Andreollo NA. Avaliação tardia de pacientes operados por doença do refluxo gastroesofágico pela técnica de NISSEN. ABCD Arq. Bras. Cir. Dig. 2016; 29(3): 131-134.

5. Lima CEMC, Silva Neto VR, Sales ZN. Técnicas cirúrgicas utilizadas para o tratamento da doença do refluxo gastroesofágico. *Rev Fac Cienc Med Sorocaba*. 2015; 17(4): 188-192.
6. Martinez PNS, Martinez JC, Grande JCD. Tratamento cirúrgico da doença do refluxo gastroesofágico (drge): análise crítica. *Rev. Fac. Cienc Méd. Sorocaba*. 2008; 10 (1): 1-4.
7. Prieto-Díaz-Chávez E, Medina-Chávez JL, Brizuela-Araujo CA, González-Jiménez MA, Mellín-Landa TE, Gómez-García TS. et al. Patient satisfaction and quality of life following laparoscopic Nissen fundoplication. *Rev. Gastroenterol Mex*. 2014; 79(2): 73-8.
8. Garg SK, Gurusamy KS. Laparoscopic fundoplication surgery versus medical management for gastro-esophageal reflux disease (GORD) in adults. *Cochrane Database System Rev*. 2015; (11): CD003243.
9. Antas RO, Santos CM, Cassiani RA, Alves LMT, Nascimento WV. Postfundoplication dysphagia causes similar water ingestion dynamics as achalasia. *Arq. Gastroenterol*. 2016; 53(2): 98-102.
10. Farah JFM. Caso clínico: disfagia no pós-operatório de cirurgia antirrefluxo. *Einstein Educ. Contin. Saúde*. 2010; 8(3 Pt 2): 135-7.
11. Sobrino-Cossío S, Soto-Pérez JC, Coss-Adame E, Mateos-Pérez G, Teramoto Matsubara O, Tawil J. et al. Post-fundoplication symptoms and complications: Diagnostic approach and treatment. *Rev Gastroenterol Mex*. 2017; 82(3): 234-247.
12. Csendes A, Díaz JC, Burdiles P, Maluenda F. Detalles técnicos y morbimortalidad de la fundoplicatura de Nissen laparoscópica en 503 pacientes con reflujo gastroesofágico\*. *Rev. Chil. Cir*. 2016; 68 (2): 143-149.
13. Reyes-Zamorano J. Vólvulo gástrico agudo: una complicación tardía de la funduplicatura Nissen. Reporte de dos casos y análisis de la bibliografía. *Cir. Cir*. 2014; 82(5): 541-550.
14. Betancourth-Alvarenga JE, Pérez JIG, Fernández ALC, Pascual FJM, Elias MAC, Gil AE. et al. Management of gastroesophageal reflux in children. Single centre experience in conventional and laparoscopic Nissen fundoplication in the last 15 years. *An Pediatr (Barc)*. 2017; 86(4): 220-225.
15. Townsend CM. Sabiston tratado de cirurgia: a base biológica da prática cirúrgica moderna. 19. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.



# CARDIOMIOPATIA PERIPARTO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

## PERIPARTUM CARDIOMYOPATHY: A BIBLIOGRAPHIC REVIEW

---

*Victor Hugo C. Palatnic<sup>1</sup>; Luís Claudio S. Motta<sup>2</sup>*

---

Descritores: Cardiomiopatia Periparto; Complicações cardiovasculares na gestação; Cardiomiopatia; Período periparto

Keywords: Peripartum Cardiomyopathy; Cardiovascular Pregnancy Complications; Cardiomyopathy; Peripartum period

### RESUMO

**Introdução** – A Cardiomiopatia Periparto engloba uma ínfima parcela das cardiomiopatias dilatadas, sendo subdiagnosticada e/ou diagnosticada tardiamente, o que se expressa em dados exorbitantes, que influenciam sobremaneira seu prognóstico. Atualmente postula-se que apenas metade das miocardiopatas recuperem completamente a função cardíaca evoluindo à cura, evidenciando-se então a influência desfavorável que o subdiagnóstico e diagnóstico tardio exercem na morbimortalidade das gestantes e ou puérperas. **Objetivo** – Realizar uma revisão de literatura sobre Cardiomiopatia Periparto, dando ênfase à etiologia, diagnóstico e tratamento. **Método** – Revisão de literatura nacional e internacional, através de pesquisa nos principais sítios de busca em Medicina, utilizando como descritores: Miocardiopatia Periparto; Complicações Cardiovasculares na Gestação; Período Periparto; Cardiomiopatia Periparto. Aceitos artigos de revisão em Espanhol, Inglês e Português e com critério de tempo nos últimos 10 anos. **Resultados** – foram selecionados 12 artigos e 3 livros para revisão, sendo evidenciada a importância do diagnóstico aliado à intervenção precoce, contribuindo para maior possibilidade de desfechos favoráveis e, com isso, elevação das taxas de evolução para resolução completa do quadro e diminuição de mortalidade. **Considerações Finais** – A Cardiomiopatia Periparto é uma patologia rara, de etiopatogenia ainda não esclarecida; a princípio, de origem multifatorial, que acomete gestantes no último mês de gestação e puérperas. Apresenta índices de subdiagnóstico e diagnóstico tardio elevados, vista a similaridade de apresentação com as alterações gravídicas, influenciando diretamente no aumento da morbiletalidade por intervenção terapêutica

---

<sup>1</sup> Aluno do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO - Victorpalatnic@gmail.com;

<sup>2</sup> Professor do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO.

tardia, propiciando a cronificação da Insuficiência Cardíaca.

## **ABSTRACT**

**Introduction** - Peripartum Cardiomyopathy (PPCM) encompasses a very small proportion of cardiomyopathy dilated, being lately under diagnosed and diagnosed in exorbitant statistics, a fact that greatly influences its prognosis. Currently, it is postulated that only half of the myocardial paths completely recover the cardiac function involving to cure, evidencing the unfavorable influence that underdiagnosis and late diagnosis exert on the morbidity and mortality of pregnant women and women who have recently given birth. **Objective** – To perform a literature review on peripartum cardiomyopathy, giving emphasis on etiology, diagnosis and treatment. **Method** – Review of national and international literature, through a search in the main medicine search sites, using as descriptors: Peripartum Myocardiopathy; Complications in Cardiovascular During Pregnancy; Peripartum Period; Peripartum Cardiomyopathy. **Results** - 12 articles and 3 books were selected for review, being evidenced the importance of the diagnosis associated with early intervention, contributing to the possibility of favorable outcomes, and thus raising the rates of evolution to complete resolution of the disease and decrease of mortality. **Final Considerations** - Cardiomyopathy Peripartum is a rare pathology, with etiopathogenesis not yet understood, has a multifactorial origin that affects pregnant women in the last month of gestation and puerperae. It presents subdiagnostic and late diagnosis, since the similarity of presentation with the pregnancy changes, directly influencing the increase of the morbidity by delayed therapeutic intervention, propitiating the chronification of the Heart Failure.

## **INTRODUÇÃO**

### **A Cardiomiopatia Periparto (CMPP)**

A Cardiomiopatia Periparto encontra-se incluída em um grupo amplo de patologias específicas, apontadas como definidoras de Cardiomiopatia Dilatada Secundária. Apresenta-se com deterioração da função sistólica ventricular esquerda, câmara cardíaca que se encontra frequentemente dilatada no momento de início de apresentação do quadro pela gestante ou puérpera.<sup>1,2</sup>

A incidência da CMPP varia amplamente em função de sua localização geográfica, com taxas estimadas de 10 vezes maior no Haiti se comparado a Europa. Entretanto, sua real incidência deve ser considerada subestimada em função de pequenas taxas diagnósticas apresentada pela literatura científica médica.<sup>1,3</sup>

Sua definição engloba a presença de quatro critérios pré-definidos por Demakis no ano de 1971, posteriormente revisados em 2000, que são os seguintes: surgimento de Insuficiência Cardíaca (IC) no período compreendido entre o último mês de gestação até o 5 mês do puerpério; ausência de causa identificável para a IC; ausência de cardiopatia conhecida, diagnosticada antes do último mês de gestação; disfunção diastólica do ventrículo esquerdo (VE).<sup>2</sup>

Deve-se considerar a CMPP um diagnóstico de exclusão, após afastados outros possíveis fatores causais dos sinais e sintomas de IC, apresentados pela gestante e/ou puérpera no período supracitado. Contudo, certas queixas, como dispnéia, fadiga e edema são comuns durante a evolução de uma gestação, sobretudo nos últimos meses, dificultando assim o diagnóstico e postergando o mesmo, fato que influencia desfavoravelmente na intervenção precoce e prognóstico da paciente.<sup>1,2</sup>

Postula-se que sua etiologia apresente origem multifatorial contemplando interações entre certos fatores, como imunológicos, inflamatórios, polimorfismo genético, infeccioso, hormonal, apoptose celular e estresse oxidativo endotelial.<sup>4</sup>

O diagnóstico da miocardiopatia periparto é evidenciado durante o desenvolvimento de sinais e sintomas típicos da disfunção sistólica do ventrículo esquerdo durante o último mês da gestação ou puerpério imediato, 5 meses, associado à exclusão de outras patologias que poderiam justificar tal sintomatologia, e realização de ecocardiograma, evidenciando a Insuficiência Cardíaca com fração de ejeção menor que 45 – 50%. Entretanto, não há um critério clínico específico que seja patognomônico da doença, dificultando, assim, a sua identificação.<sup>1,5</sup>

O tratamento da Insuficiência Cardíaca, durante a gravidez e pós-parto, não difere muito se comparado ao empregado na IC de outras etiologias, salvo a utilização da bromocriptina, que é um agonista dopaminérgico. Este é empregado a fim de bloquear a via da prolactina, incriminada como um dos fatores no desenvolvimento da patologia. Sendo o transplante cardíaco utilizado como última linha de tratamento nas pacientes que evoluíram desfavoravelmente ao tratamento conservador.<sup>4,6,7</sup>

É importante citar que os recentes estudos demonstram a evolução favorável da patologia quando o tratamento é empregado corretamente e o mais precoce possível, podendo influir de forma categórica nas taxas de evolução à resolução completa do quadro, como também menor morbidade nas pacientes que evoluíram com IC crônica.<sup>4,6</sup>

Em relação às complicações apresentadas pelos pacientes com CMPP, é

importante ressaltar os fenômenos tromboembólicos que são facilitados também pelo estado de hipercoagulabilidade da gestação, choque cardiogênico, arritmias e até mesmo, evolução ao óbito. O prognóstico apresenta importante variabilidade geográfica, sendo mais sombrio, quanto às complicações e evolução ao óbito, em países como África do Sul e Haiti, que apresentam as maiores taxas de prevalência da doença.<sup>4</sup>

A Cardiomiopatia Periparto encontra-se ainda em pesquisa, sendo diagnosticada tardiamente, com importante taxa de evolução desfavorável quanto à letalidade e morbidade. Dito isso, através desta revisão sistemática, espera-se contribuir na construção de conhecimento da classe médica, auxiliando-a quanto a possibilidade de um diagnóstico e intervenção adequados.

## **OBJETIVOS**

### **Primário**

Realizar uma revisão de literatura sobre Cardiomiopatia Periparto, dando ênfase à etiologia, diagnóstico e tratamento.

### **Secundários**

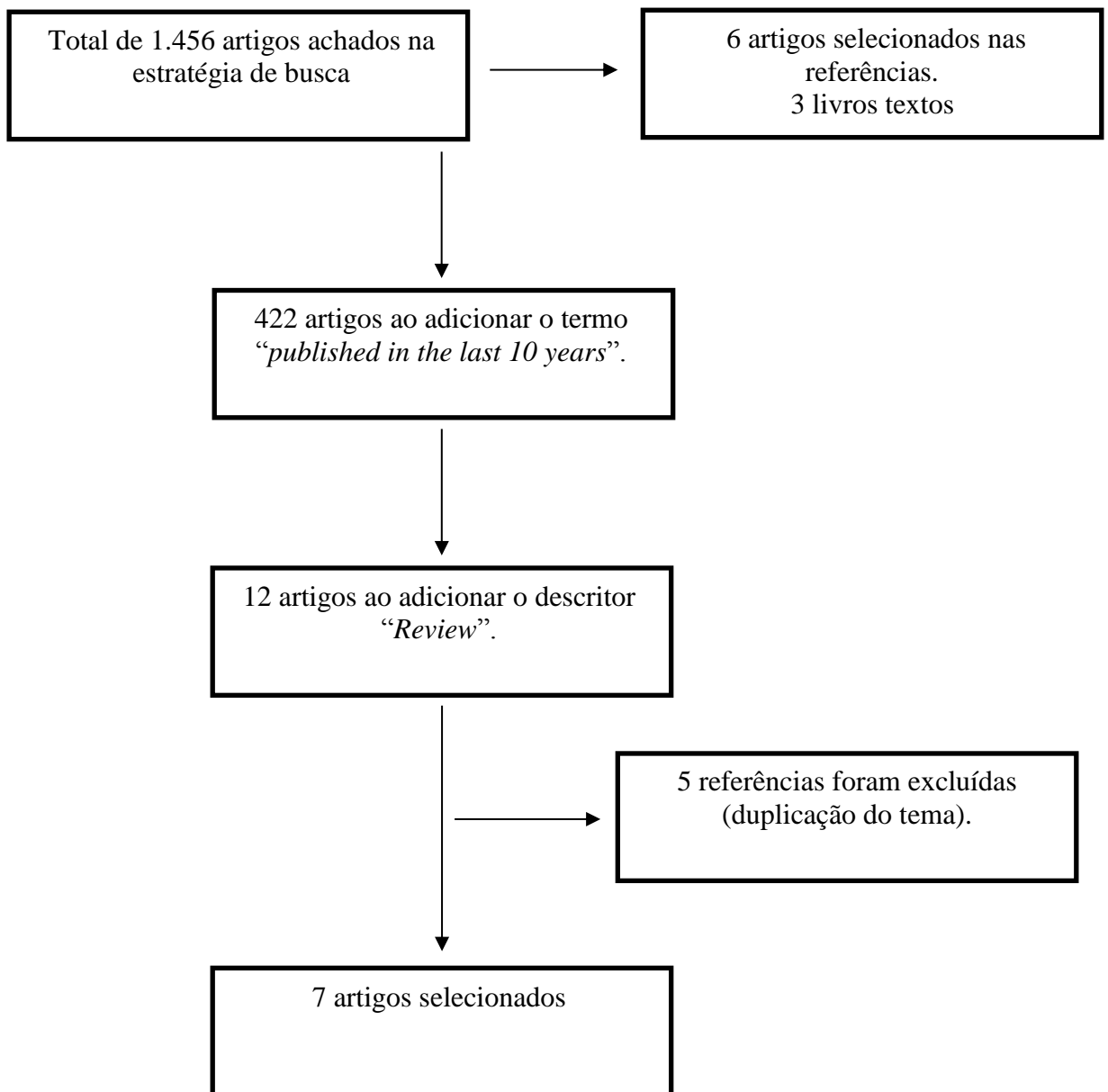
Contribuir com a construção de conhecimento da classe médica, evidenciando a importância de um diagnóstico associado à intervenção precoce, objetivando significativa influência na diminuição da morbiletalidade decorrente da Cardiomiopatia Periparto

## **MÉTODO**

Foi realizada uma estratégia de busca, nas bases de dados PubMed, SciELO, LILACS e Google Acadêmico, utilizando os seguintes descritores: Cardiomiopatia Periparto (Peripartum Cardiomyopathy), Complicações cardiovasculares na gestação (Cardiovascular Pregnancy Complications), Cardiomiopatia (Cardiomyopathy), Período periparto (Peripartum period).

Obteve-se um total de 1.456 artigos. Ao adicionar o termo “published in the last 10 years” (de 2008 a 2018), destacaram-se 422 artigos e com o descritor “Review”, restaram 12 para avaliação. Cinco referências foram excluídas por duplicação de tema e, por fim, 7 artigos foram selecionados.

Os 6 artigos restantes foram retirados das referências desses artigos supracitados, além de 3 literaturas da biblioteca central da UNIFESO.



## DISCUSSÃO

No século XVIII, já existiam estudos e teorias acerca da Cardiomiopatia Periparto, denominada na época como Insuficiência Cardíaca da gravidez e puerpério, sem muito conhecimento e aprofundamento da doença. Sua história iniciou-se materialmente em 1870, com Virchow e Porak, pioneiros quanto à associação entre Insuficiência Cardíaca e o puerpério. Entretanto, ainda sem alcançar a luz do conhecimento quanto à etiopatogenia, diagnóstico e tratamento desta enfermidade.<sup>3</sup>

O primeiro relato de literatura acerca da síndrome ocorreu em 1937, por Gouley. Porém, os critérios definidores do diagnóstico da patologia foram elaborados e publicados em 1971 por Demakis e colaboradores, além de serem revisados,

posteriormente, no ano de 1997. Eles definiram a Cardiomiopatia Periparto como: 1- surgimento, manifestação da Insuficiência Cardíaca no período compreendido entre o último mês de gestação e os primeiros cinco meses do puerpério, puerpério imediato; 2- ausência de etiologia identificável que justifique os sinais e sintomas da IC; 3- ausência de cardiopatia reconhecida antes do último mês de gestação.<sup>2</sup>

Desde então, sua definição vem sofrendo modificações, sendo realizado o primeiro consenso sobre Cardiomiopatia Periparto em 1997, quando houve modificação no que diz respeito aos critérios propostos por Demakis e col. anteriormente. A definição posterior engloba mais um critério obrigatório, a definição de disfunção ventricular pelo Ecocardiograma bidimensional, através da porcentagem de fração de ejeção, < 45%, e/ou fração de encurtamento, <30%.<sup>3,8</sup>

A definição publicada mais recente e aceita atualmente da miocardiopatia periparto foi descrita pela Sociedade Europeia de Cardiologia (*Heart Failure Association of the European Society of Cardiology*) em 2010, revelando que a patologia é uma miocardiopatia que se apresenta como Insuficiência Cardíaca secundária à disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, manifestada no final da gestação e ou primeiros cinco meses do puerpério, na ausência de alguma causa de Insuficiência Cardíaca presente, sendo, portanto, um diagnóstico de exclusão.<sup>3</sup>

Elkayam e col. (2004) definiram que a doença pode manifestar-se em um período gestacional mais precoce que o último mês de gestação, como era definido anteriormente, surgindo a partir da 17ª semana. A Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), por sua vez, define que a patologia pode acometer mulheres com cardiopatia pré-existente e reduzida reserva cardiovascular, estando a função ventricular dentro dos padrões da normalidade.<sup>8</sup>

### **Epidemiologia, fatores de risco e etiopatogenia da Cardiomiopatia Periparto**

A real prevalência da Cardiomiopatia Periparto é desconhecida atualmente, visto que, o subdiagnóstico, associado à precária quantidade de estudos sobre essa patologia, mascaram seus dados epidemiológicos, sendo sua incidência amplamente flutuante de acordo com a área geográfica a ser considerada no estudo. Depara-se, além disso, com uma maior incidência em países da África Ocidental, em contrapartida com países da Europa e os Estados Unidos. A literatura médica estima uma incidência de 1:300 partos no Haiti; 1: 1000 África do Sul; 1:4000 na Europa e 1:2229 Estados Unidos. No Brasil não podemos definir os dados epidemiológicos, vista a carência de dados nas literaturas nacionais e internacionais.<sup>3,8</sup>

Inúmeros fatores de risco encontram-se associados ao desenvolvimento da patologia, que são: idade materna > 35 anos, multiparidade, pré-eclâmpsia, eclâmpsia, hipertensão gestacional, uso prolongado de tocolíticos > 4 semanas, desnutrição materna, usuárias de cocaína e afrodescendência. Entretanto, postula-se a veracidade da afrodescendência como fator de risco, visto que há uma maior prevalência da doença em classes menos favorecidas, onde a raça negra é predominante, podendo ser apenas decorrente desse fator a predominância de prevalência na raça negra.<sup>5,8,9</sup>

A etiopatogênese encontra-se ainda indefinida, porém postula-se que a Cardiomiopatia Periparto decorra da interação entre diversos fatores causais, tendo então, origem multifatorial. Fatores como: imunológicos, inflamatórios, genético, infeccioso, nutricional, hormonal, apoptótico e oxidação endotelial.<sup>4,5</sup>

A miocardite viral foi apontada como a causa única da patologia durante muito tempo, visto que, no período gestacional, a resposta imune humoral encontra-se debilitada, favorecendo, assim, a infecção e replicação de agentes invasores patogênicos, sobretudo os vírus, já que em grande número de casos a miocardite viral é associada ao aparecimento da patologia nas gestantes. Os vírus mais comumente tipificados como causadores da Cardiomiopatia Periparto são Parvovírus B19, HSV 6, EBV, e CMV, mas a identificação de miocardite viral na gestante com CMPP é muito variável, de 0 a 100%, sendo as principais razões para essa variabilidade: a dificuldade de definição clínica da miocardiopatia periparto; inclusão de pacientes fora do intervalo de tempo aceitável para definição da doença; dificuldade diagnóstica da miocardite diante da biopsia endomiocárdica e o intervalo de tempo decorrido entre a apresentação da enfermidade e a realização da biopsia, fatores que dificultam a definição da miocardite viral como a gênese da CMPP.<sup>3,5</sup>

Postula-se atualmente uma origem multifatorial da doença, estando a miocardite viral englobada nas possíveis causas. As hipóteses atuais são: teoria vascular, com desequilíbrio angiogênico relacionando ao déficit de fator de crescimento endotelial vascular; teoria hormonal, baseada na alteração no processamento da prolactina, devido a uma complicação na transcrição da proteína STAT3 no miócito cardíaco, aumentando o stress oxidativo no pós-parto justificando um intenso prejuízo na microvasculatura cardíaca gerando hipoxemia e apoptose celular, acompanhado por uma maior expressão e atividade da catepsina cardíaca D, atuando na clivagem da prolactina e produzindo um fragmento denominado de

16kDapropoptótico, atuante no desenvolvimento da patologia; teoria da autoimunidade, através de lesão direta de proteínas cardíacas mediadas por auto-anticorpos, associados a elevados níveis de TNF-alfa e IL-6, citocinas inflamatórias atuantes na lesão celular miocitária; teoria inflamatória, proposta pela ativação de proteínas pró-inflamatórias desencadeando injúria ao cardiomiócito; teoria genética, propondo que mutação em genes específicos codificadores da proteína C cardíaca TNNC1 atuam em sua gênese em um processo ainda não muito bem esclarecido; teoria hemodinâmica, correlacionando o aumento do débito cardíaco oriundo da gestação, como atuante também na injúria ao tecido muscular cardíaco; teoria nutricional, que define que certos países, sobretudo os presentes na África, apresentam um dos fatores contribuintes à gênese da CMPP, a deficiência nutricional de selênio e alguns outros micronutrientes, como as vitaminas A, C, B12, que, associados à diminuição da resposta humoral própria da gestação, reduziram ainda mais a imunidade, predispondo a paciente à infecção viral e corroborando com essa teoria; teoria da infecção viral, desencadeando a miocardite viral já comentada anteriormente.<sup>3,5,1</sup>

### **Apresentação Clínica da Miocardiopatia periparto**

A apresentação clínica da miocardiopatia periparto é de difícil avaliação no período gestacional, vista a similaridade apresentada com determinados sinais e sintomas próprios da gestação, como fadiga, dispneia e edema de membros inferiores bilateral, que se tornam ainda mais intensos no final do segundo e início do terceiro trimestre de gravidez. Associados à baixa incidência da enfermidade e escassez de estudos publicados, esses fatores dificultam a suspeita diagnóstica da enfermidade, contribuindo com um diagnóstico tardio e até mesmo ausência de identificação da patologia, justificando os dados de subdiagnóstico.<sup>3,4</sup>

Fadiga, dispneia, dispneia paroxística noturna, ortopneia, tosse persistente, são os sintomas classicamente apresentados pelas gestantes e puérperas, típicos da Insuficiência Cardíaca. Outros sintomas adicionais podem ser encontrados em menor escala, como: desconforto abdominal por congestão hepática, dor precordial, tontura, palpitações e em estágios mais avançados, hipotensão postural, taquicardia, entre outros. Os sinais mais frequentemente encontrados em exames físicos são: sopro de insuficiência mitral, presença de bulha acessória B3, ingurgitação de veia jugular, crepitação pulmonar, hepatomegalia e edema de membros inferiores bilateral de evolução vespertina.<sup>3,4,9</sup>



O período de apresentação da sintomatologia pelas pacientes compreende-se entre o último mês de gestação e os cinco meses iniciais pós-parto. As literaturas científicas médicas apontam que majoritariamente o início da manifestação ocorre no período puerperal, sendo 75% de todos os quadros iniciados no primeiro mês pós-parto, período em que o excesso de volume da gravidez é mobilizado, justificando essa maior prevalência no período puerperal.<sup>11,12</sup>

Dados demonstram que o diagnóstico tardio da Cardiomiopatia Periparto justifica o fato de que as pacientes se encontram na classe III ou IV de graduação na classificação funcional pela *New York Heart Association* (NYHA). Esta classifica os doentes em estágios de evolução da Insuficiência Cardíaca, graduando o paciente em uma escala de I a IV, baseada em sua limitação funcional, avaliada através da atividade física em contextos diferentes, desde o repouso até atividade física mais intensa.<sup>11,13</sup>

A Cardiomiopatia Periparto manifesta-se no último mês de gestação e ou nos primeiros cinco meses do puerpério, através de sinais e sintomas típicos de um quadro de Insuficiência Cardíaca, e apresenta os seguintes sintomas: dispnéia de esforço, dispneia paroxística noturna, ortopneia, tosse seca, palpitações, hemoptises, nictúria, dor torácica, dor abdominal e os seguintes sinais: cardiomegalia, taquicardia, taquipnéa, hipotensão, pulso arritmico, sopro sistólico de insuficiência mitral e ou tricúspide, crepitação pulmonar, B3, ingurgitamento jugular, edema periférico, ascite e hepatomegalia. Contudo, como citado anteriormente, os principais sinais e sintomas manifestados são comuns durante o decorrer da gestação, sobretudo o último trimestre, dificultando assim a diferenciação entre a patologia e as alterações gravídicas comuns.<sup>4,14</sup>

Visando um adequado diagnóstico, o profissional médico deve solicitar exames complementares que o auxiliem a realizar o diagnóstico precoce, em conjunto com a anamnese e o exame físico. Deve ser solicitado um ecodopplercardiograma, eletrocardiograma, peptídeo natriurético cerebral e radiografia de tórax. O ecodoppler é solicitado afim de avaliar a fração de ejeção do ventrículo esquerdo e encurtamento do ventrículo esquerdo, fatores integrantes do diagnóstico. Quando a fração de ejeção for < 45% e/ou fração de encurtamento for < 30%, o critério ecocardiográfico para o diagnóstico estará presente.<sup>3,8,14</sup>

O eletrocardiograma pode identificar alterações inespecíficas ou secundárias da repolarização ventricular, sobrecarga atrial esquerda e sobrecarga ventricular

esquerda, presentes em muitos casos de CMPP. Contudo, são achados inespecíficos, podendo ser encontrados em diversas outras causas de miocardiopatia, sendo de etiologia primária ou secundária, não fazendo parte então do critério obrigatório ao diagnóstico. A radiografia de tórax pode demonstrar cardiomegalia, congestão pulmonar e derrame pleural. Apesar de sensível, a radiografia de tórax não é específica, visto que inúmeras patologias podem cursar com esses achados. Porém, tais exames são ferramentas que auxiliam o médico.<sup>2,4</sup>

Logo, após avaliação dos exames complementares, realização de exame físico e anamnese pormenorizada, deve ser avaliado se a gestante ou puérpera enquadra-se nos critérios elaborados e publicados em 1971 por Demakis e Colaboradores, revisados no ano de 1997 e que definem a Cardiomiopatia Periparto: 1- surgimento, manifestação da Insuficiência Cardíaca no período compreendido entre o último mês de gestação e os primeiros cinco meses do puerpério, puerpério imediato; 2- ausência de etiologia identificável que justifique os sinais e sintomas da IC; 3- ausência de cardiopatia reconhecida antes do último mês de gestação.<sup>2,4</sup>

Elkaiam e col. (2004) definiram que a Insuficiência Cardíaca da Cardiomiopatia Periparto poderia manifestar-se em idade gestacional mais precoce do que o último mês de gestação, a partir da 17ª semana, devendo, então, ser aventado tal diagnóstico mesmo antes do último mês da gestação, apesar de ser o diagnóstico mais provável nesse período.<sup>8,14</sup>

É importante ter conhecimento acerca dos inúmeros diagnósticos diferenciais apresentados por essa patologia, gravídicos e não gravídicos, a saber: pré-eclâmpsia, infecção materna, miocardite infecciosa, estenose mitral, estenose tricúspide, miocardiopatia dilatada de outras etiologias, miocardiopatia restritiva, miocardiopatia hipertrófica, tromboembolismo pulmonar, miocárdio não compactado, entre outros.<sup>14,15</sup>

A Cardiomiopatia Periparto deve sempre ser suspeitada mediante uma gestante ou puérpera que manifeste sinais e sintomas típicos de Insuficiência Cardíaca, sobretudo dispneia e edema, geralmente os sintomas iniciais que, devido a similaridade de apresentação no curso de uma gestação de evolução normal, tendem a ser subvalorizados nesse período temporal, atrasando o diagnóstico e elevando com isso a possibilidade de complicações e evolução desfavorável.<sup>4,7</sup>

As pacientes podem apresentar evolução desfavorável, complicando sua enfermidade com fenômenos tromboembólicos, episódios isquêmicos importantes,

arritmias malignas e até choque cardiogênico por evolução da Insuficiência Cardíaca.<sup>2,4</sup>

Importante salientar o alto risco de a gestante complicar-se com fenômenos tromboembólicos pela associação de fatores de risco que apresenta, como: estado de hipercoagulabilidade gravídico, estase venosa gravídica potencializada pela congestão típica da Insuficiência Cardíaca e disfunção endotelial. Logo, observa-se que a paciente deve apresentar todos os fatores integrantes da tríade de Virchow, encontrando-se susceptível a trombose com posterior evolução para tromboembolia. Dito isso, deve ser considerada a anticoagulação da paciente, dando preferência à Heparina de Baixo Peso Molecular (HBPM), vista sua meia vida mais curta e o fato de não atravessar a barreira hematoencefálica, não propiciando risco ao feto como outros anticoagulantes, potencialmente teratogênicos.<sup>4</sup>

### **Tratamento da Miocardiopatia periparto**

A respeito do tratamento convencional, não há muita diferença se comparado ao utilizado no caso de Insuficiência Cardíaca decorrente de outra causa de cardiomiopatia dilatada. Inicialmente, deve-se avaliar se a paciente com a cardiomiopatia encontra-se grávida ou no período puerperal, devido a contra indicação de alguns fármacos durante o período gestacional, vista a possibilidade de teratogenia iatrogênica.<sup>3,7</sup>

As classes farmacológicas utilizadas no tratamento da IC englobam os Inibidores da enzima Conversora de Angiotensina; Bloqueadores do receptor de Angiotensina; Agonista  $\alpha$ -2 de Ação Central; nitratos; beta bloqueadores; diuréticos de alça, tiazídicos e antagonistas da aldosterona; Glicosídeo Cardíaco.<sup>3,11</sup>

No momento do diagnóstico, caso a paciente encontre-se no período gestacional, a classe dos Inibidores da enzima Conversora de Angiotensina e Bloqueadores do receptor de angiotensina não devem ser utilizadas até o parto, já que possuem efeito teratogênico, sobretudo no segundo e terceiro trimestre, podendo desencadear hipotensão fetal, oligodramnia, displasia tubular renal, entre outras alterações morfofuncionais. Tais fármacos podem ser substituídos durante a gravidez de forma segura pela hidralazina, que compõe a classe do Agonista  $\alpha$ -2 de Ação Central e os nitratos de ação prolongada. A espironolactona que compõe a classe dos antagonistas da aldosterona desencadeia efeitos antiandrogênicos no primeiro trimestre e não possuem estudos que embasem seu uso nos trimestres posteriores, devendo ser evitada até o puerpério.<sup>3</sup>

A classe dos betabloqueadores é considerada a pedra angular no tratamento da Insuficiência Cardíaca, devendo ser instituída de maneira precoce e, se possível, no momento do diagnóstico. O recém-nascido deve ser acompanhado nas primeiras 24 a 48 horas seguintes ao parto, afim de identificar possíveis efeitos deletérios, como bradicardia, hipoglicemia e depressão respiratória, devido ao uso dos betabloqueadores no periparto.<sup>16</sup>

Deve-se relatar que as classes como Inibidores da enzima Conversora de angiotensina, bloqueadores do receptor de angiotensina, Agonista  $\alpha$ -2 de Ação Central, nitratos, beta bloqueadores e inibidores da enzima conversora de angiotensina são medicamentos que atuam aumentando a sobrevida do paciente. Já as classes dos diuréticos de alça e tiazídicos, como o Glicosídeo Cardíaco, não alteram a expectativa de vida; atuam apenas no controle dos sinais e sintomas, estabilizando a Insuficiência Cardíaca.<sup>11</sup>

A terapia de anticoagulação no tratamento da Cardiomiopatia Periparto é ainda controversa. Como citado anteriormente, a gestante tem grande probabilidade de cursar com fenômenos tromboembólicos no período gestacional pelo fato de a patologia de base e a gestação se apresentarem como fatores de risco para essa complicação. Logo, no diagnóstico da patologia, deve ser considerada a anticoagulação desde o momento do diagnóstico até 6 a 8 semanas pós-parto nas gestantes que apresentaram fração de ejeção do ventrículo esquerdo  $\leq 30\%$  no ecodopplercardiograma, através da heparina não fracionada (HNF) ou heparina de baixo peso molecular (HBPM), consideradas não teratogênicas devido à segurança que trazem ao oferecer integridade da barreira hematoencefálica a esses fármacos.<sup>3</sup>

Com base na teoria hormonal que aponta o envolvimento da prolactina na etiopatogênese da miocardiopatia periparto, iniciou-se estudo com a utilização de inibidores da secreção de prolactina como a bromocriptina como uma alternativa no tratamento das gestantes portadoras de Insuficiência Cardíaca. Foi documentado que a utilização da bromocriptina, agonista do receptor de dopamina, impediu a progressão da doença, sendo relatados pacientes que desenvolveram a CMPP e receberam tratamento com a bromocriptina ainda na fase aguda da Insuficiência Cardíaca, isto, é antes do desenvolvimento do dano irreversível decorrente de fibrose e morte celular com posterior remodelamento, associado ao tratamento convencional, demonstrando resultados excelentes quanto ao aumento das taxas de recuperação da função do ventrículo esquerdo; melhora significativa no grau de regurgitação mitral

e nos parâmetros de disfunção diastólica, assim como menor tempo até atingir a cura no grupo de pacientes que recuperou a função ventricular por completo e menor taxa de mortalidade.<sup>3</sup>

Contudo, nem sempre o prognóstico das pacientes acometidas é favorável. Aponta-se que apenas 50% dessas, recuperem completamente a função sistólica do ventrículo esquerdo. Afrodescendência, fração de ejeção ventricular < 30%, diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo > 60mm, múltipara, idade maior que 30 anos, persistência de déficit na fração de ejeção do ventrículo esquerdo após seis meses do puerpério e diagnóstico pós-parto foram correlacionados com um pior prognóstico. Até 10% das pacientes com Cardiomiopatia Periparto necessitarão de transplante cardíaco no decorrer de sua evolução.<sup>4,6</sup>

O transplante cardíaco deve ser considerado como opção de tratamento às pacientes que apresentaram quadro de Insuficiência Cardíaca refratária ao tratamento medicamentoso, após utilização de todas as classes farmacológicas cabíveis.<sup>6</sup>

As taxas de mortalidade pós-transplante são menores se comparadas a um subgrupo de pacientes que se submeteram a um processo de transplante cardíaco devido à cardiomiopatia não correlacionada à gestação.<sup>6</sup>

Não se recomenda gravidez subsequente nas mulheres que persistiram com disfunção ventricular esquerda, comprovada pelo ecodopplercardiograma, por apresentarem alto risco de complicações em gravidez posteriores frente a possibilidade de desenvolver CMPP novamente. Vale ressaltar também que as pacientes que obtiveram melhora total da função sistólica ventricular, após determinado período de tempo, apresentam ainda maior risco de desenvolverem Cardiomiopatia Periparto em gestação subsequente se comparadas a gestantes que nunca apresentaram tal patologia ou nuligestas.<sup>4</sup>

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A Cardiomiopatia Periparto é compreendida como uma cardiomiopatia secundária adquirida, de etiopatogênia não totalmente estabelecida. Postula-se uma etiologia de origem multifatorial, associando fatores intrínsecos maternos, como informação genética, associada à atividade imunológica disfuncional durante o período gestacional e puerperal e oscilação hormonal.

Apresenta dados epidemiológicos altamente flutuantes, referente à localização geográfica a ser analisada, apresentando taxas de incidência e prevalência

consideravelmente maiores nos países africanos, sobretudo África do Sul e Haiti, afetando gestantes e puérperas de mais idade, com gestações prévias, usuárias de cocaína, afrodescendentes e com história de pré-eclâmpsia, eclâmpsia em gestações anteriores.

É uma enfermidade de apresentação peculiar se comparada às demais cardiomiopatias dilatadas, dada sua apresentação de evolução rápida, com instalação de Insuficiência Cardíaca em curto intervalo temporal, o que a diferencia, assim, das demais patologias, visto que se manifestam de forma insidiosa, com evolução clínica progressiva, usualmente.

Importante reforçar a dificuldade diagnóstica que os profissionais de saúde apresentam quanto ao reconhecimento da miocardiopatia periparto, vista a associação de certos fatores como: similaridade de apresentação com os sinais e sintomas manifestados durante o curso de uma gestação comum, decorrente das alterações gravídicas maternas; inexistência de exames laboratoriais e clínicos patognomônicos da doença e escassez de literaturas médicas acerca do tema.

Vista a dificuldade diagnóstica apresentada, o número de pacientes subdiagnosticados e diagnosticadas tardiamente é elevado, fato que influencia desfavoravelmente na evolução da patologia, justificando as altas taxas de morbimortalidade apresentadas.

Estima-se que metade das gestantes e puérperas que manifestam Insuficiência Cardíaca decorrente da Cardiomiopatia Periparto não recuperem sua função sistólica do ventrículo esquerdo totalmente, evoluindo com cronicidade do quadro. Caso a função sistólica do ventrículo esquerdo permaneça diminuída além de seis meses do momento diagnóstico, cronificam-se até 70% das gestantes acometidas.

Entende-se, portanto, que o diagnóstico em fases iniciais de manifestação da enfermidade, aliado à intervenção terapêutica precoce, alteram de maneira substancial a morbiletalidade materna.

## **REFERÊNCIAS**

1. Ardila DFP, Hurtado SN, Osorio EMA, Rosero RAA. Miocardiopatia periparto. *Ins Card.* 2009; 4(4): 177-183.
2. Patta CB, Nunes RD. Miocardiopatia periparto: relato de caso. *Arq Catarin Med.* 2012; 41(3): 68-70.

3. Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. Miocardiopatía Periparto. Carrera de Especialista en Cardiología Residencias Cardiológicas Asociadas – UBA; 2013.
4. Durán-Morales MA, Ariza-Parra. Miocardiopatía periparto: patología potencialmente mortal. MÉD UIS. 2016; 29(2): 103-11.
5. Sarraulte GV, Sandoval LS. Miocardiopatía periparto. Med Leg Costa Rica. 2017; 34(1): 1-9.
6. Bouabdallaoui N, Demondion P, Maréchaux S, Varnous S, Lebreton G, Mouquet F, et al. Transplante Cardíaco por Cardiomiopatia Periparto: Uma Experiência de Centro Único. Arq Bras Cardiol. 2018; 110(2): 181-187.
7. Werneck GL, Moreira EV, Pavani ZP, Santos VP. Eficácia e Segurança com Diferentes Associações Medicamentosas na Cardiomiopatia Periparto. Rev Bras Cardiol. 2011;24(2): 128-130.
8. Tedoldi CL. Miocardiopatia hipertrófica. Arq Bras Cardiol 2009; 93(6 supl.1): e110-e178.
9. Longo, Dan L. et al. Medicina interna de Harrison. 18. ed. Porto Alegre: AMGH, 2013. 1 v.
10. Tacchi HH. Miocardiopatía periparto. Rev Insuf Cardíaca 2009; (Vol 4) 4:184-185.
11. Braunwald, E., Zipes, d.p., et al - Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 9th ed. Rio de Janeiro: Saunders Elsevier, 2011. 1 v.
12. Goldman, Lee; Ausiello, Dennis. Cecil Medicina Interna. 24. ed. Rio de Janeiro: Saunders Elsevier, 2012. 1 v.
13. Asad ZUA, Maiwand M, Farah F, Dasari TW. Peripartum cardiomyopathy: A systematic review of the literature. Clin Cardiol. 2018; 41(5): 693-697.
14. Oliveira FTM, Oliveira GCR, Meira MLG, Mendes MM, Amaral MSG, Costa PRSM, et al. Cardiomiopatia Periparto. Rev Med Minas Gerais 2012; 22 (Supl 5): S25-S27.
15. Souza DG, Longo Neto GC, Leão MS, Haffner PMA, Martins WA, Silva EN, et al. Miocárdio não-compactado como diagnóstico diferencial de Cardiomiopatia Periparto. A propósito de um caso. Insuf Card 2012; (Vol 7) 2:89-92.
16. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Bacal F, Ferraz AS, Albuquerque D, Rodrigues D, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica - 2012. Arq Bras Cardiol. 2012; 98(1 supl. 1): 1-33.

# PREVENÇÃO DA RECORRÊNCIA DA INFEÇÃO URINÁRIA EM MULHERES

## PREVENTION OF RECURRENCE OF URINARY INFECTION IN WOMEN

---

*Danilo Trajano<sup>1</sup>; Flávio E. F. Morgado<sup>2</sup>*

---

Descritores: Infecção do Trato Urinário, Profilaxia, Mulheres.  
Keywords: Infecção do Trato Urinário, Profilaxia, Women.

### RESUMO

**Introdução:** A Infecção do Trato Urinário (ITU) é uma resposta inflamatória do urotélio à invasão bacteriana, levando à disúria, polaciúria, estrangúria e dor abdominal baixa. Este quadro clínico afeta diretamente a qualidade de vida das pacientes, em sua maioria mulheres, que geralmente apresentam mais de um episódio. **Objetivos:** Compreender os fatores predisponentes à recorrência da ITU, bem como os métodos utilizados para sua profilaxia **Metodologia:** Foi realizada uma busca por artigos nas bases de dados: Scielo, Uptodate e PubMed. Realizou-se a leitura completa de 15 artigos, escritos em Português, Inglês e Espanhol, dos últimos 15 anos. **Resultados e Discussão:** A ITU é uma das infecções mais incidentes na população feminina. A ITU recorrente pode ser classificada como aquela que se apresenta em dois ou mais episódios em seis meses, ou então em mais de 3 episódios em um ano. Os principais métodos profiláticos são a antibioticoterapia, o suco de Cramberry e a vacina oral. **Conclusão:** Apesar de ser responsável pela indução de resistência bacteriana, a antibioticoterapia ainda é a escolha de primeira linha para a profilaxia da ITUr. Os métodos fitoterápicos se mostraram eficaz, mas ainda são necessários mais estudos. A grande promessa para o futuro é a Uro-Vaxom, uma vacina oral a base de polissacarídeos extraídos da *E.coli*.

### ABSTRACT

**Introduction:** Urinary Tract Infection (UTI) is an inflammatory response of the urothelium to bacterial invasion, leading to dysuria, polyduria, strangury, and low

---

<sup>1</sup> Discente do curso de Medicina do UNIFESO.

<sup>2</sup> Professor do curso de Medicina do UNIFESO Centro Universitário Serra dos Órgãos.



abdominal pain. This clinical picture directly affects the quality of life of patients, mostly women, who usually present more than one episode. **Objectives:** To understand the factors predisposing to the recurrence of UTI, as well as the methods used for its prophylaxis. **Methodology:** A search for articles in the databases was performed: Scielo, Uptodate and PubMed. A total of 15 articles were written, in Portuguese, English and Spanish, of the last 15 years. **Results and Discussion:** UTI is one of the most frequent infections in the female population. Recurrent UTIs can be classified as those presenting in two or more episodes in six months, or in more than 3 episodes in a year. The main prophylactic methods are antibiotic therapy, Cranberry juice and oral vaccine. **Conclusion:** Despite being responsible for the induction of bacterial resistance, antibiotic therapy is still the first-line choice for prophylaxis of UTI. Phytotherapeutic methods have proven to be effective, but further studies are needed. The great promise for the future is Uro-Vaxom, an oral vaccine based on polysaccharides extracted from *E. coli*.

## INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) é a resposta inflamatória do urotélio à invasão bacteriana, geralmente associada à bacteriúria, piúria e sintomas. A ITU complicada é aquela que é apresentada em pacientes com comprometimento anatômico ou funcional do trato urinário ou em pacientes com imunossupressão.

A definição de infecção recorrente do trato urinário (ITU-R) ocorre quando o paciente apresenta três ou mais ITUs sintomáticas dentro de 12 meses ou quando o mesmo relata duas ou mais ITUs sintomáticas em seis meses. A recorrência pode ser devida à reinfecção ou uma ITU tratada inadequadamente. Na grande maioria dos casos, a ITU-R é devido a uma reinfecção (95%), que é produzida por bactérias provenientes de fora do trato urinário, cujo reservatório é a microbiota intestinal e geralmente ocorre após duas semanas de tratamento do episódio inicial.

Uma nova infecção bacteriana é muito incomum (menos de 5%), geralmente é produzida pela mesma bactéria, proveniente de um foco dentro do trato urinário, nas primeiras duas semanas após do tratamento inicial. Testes que procuram a presença de bactérias em mulheres, identificaram sua presença em 1% das meninas escolares entre 5 e 14 anos de idade. No entanto, depois do início da atividade sexual, a incidência sobe para 4% na mulher adulta jovem e conseqüentemente aumenta entre 1 e 2% para cada década de vida.

A ITU-R na mulher é um fenômeno frequente que aumenta com a idade, devido a maior incidência de ITUs prévias. Durante sua vida, a mulher apresenta 50 a 70% de risco de ter ITU, e 20 a 30% de risco que ocorra uma infecção recorrente.

O objetivo deste artigo é fazer uma revisão de literatura sobre a ITU-R em mulheres, considerando sua epidemiologia, patogênese e prevenção de recorrência, com ênfase neste último ponto.

## **OBJETIVOS**

### **Primários:**

Avaliar a necessidade e eficácia dos métodos de profilaxia pra a infecção urinária recorrente em mulheres.

### **Secundários:**

Comparar a eficácia entre a profilaxia da infecção urinaria recorrente em mulheres realizada com antibioticoprofilaxia, com outros métodos como cranberry, vacinas, lactobacilos e outros.

## **MÉTODOS**

Este artigo é uma Revisão de Literatura sobre a prevenção da recorrência de infecção urinária em mulheres. Para desenvolver este trabalho foram utilizados 15 artigos, dentre eles, metanálises, estudos comparativos e relatos de caso. Durante a pesquisa foram utilizadas as bases de dados Scielo, Pubmed e Google Acadêmico, através dos seguintes descritores: infecção do trato urinário, profilaxia, Cramberry. Os idiomas utilizados para a busca da bibliografia utilizada nesta pesquisa foram Português, Espanhol e Inglês. Foram utilizados artigos publicados nos últimos 10 anos. A seleção foi realizada primeiramente pela leitura dos Abstracts com base nos títulos que se enquadravam ao tema. Em seguida, foi realizada a leitura completa das publicações escolhidas para compor as referências deste trabalho.

## **RESULTADOS**

As infecções vesicais geram um impacto clínico e financeiro significativo, comprometendo a qualidade de vida do paciente e elevando custos ao sistema de saúde. O uso de antibióticos é recomendado como uma boa estratégia para a prevenção da infecção do trato urinário recorrente. Nos últimos anos, o aumento das taxas de resistência a antibióticos exige a identificação imediata de terapias alternativas profiláticas.<sup>1</sup>

Após avaliação de alguns antibióticos como profilaxia para ITU-R, como nitrofurantoína, quinolonas, sulfametoxazol / trimetoprim e cefaclor foi percebido que a duração da profilaxia não teve um impacto significativo nos resultados. Houve uma diferença estatisticamente significativa nos efeitos adversos gerais, com a nitrofurantoína resultando em maior risco do que outros tratamentos profiláticos, principalmente com efeitos gastrointestinais. Portanto, ao se optar pela profilaxia a base de nitrofurantoína, deve-se levar em conta os riscos de eventos adversos.<sup>1</sup>

Foi avaliado os efeitos de terapias fitoterápicas baseadas em cranberry em episódios clínicos recorrentes de ITUs. Em um grupo de 39 pacientes foi utilizado o cranberry, que foi comparado a outro grupo, composto por 67 pacientes, que realizou profilaxia com placebo. Ao analisar os resultados, foi contado que um evento clínico de ITU foi prevenido a cada 3,2 anos no grupo da intervenção com cranberry. De acordo com os autores o consumo da bebida com suco de cranberry reduziu o número de episódios clínicos recorrentes de ITU em mulheres com história recente de ITU.<sup>2</sup>

Outro trabalho utilizando o consumo de suco de cranberry foi realizado através de um estudo duplo-cego, controlado por placebo, sobre os efeitos do cranberry no risco de recorrência de ITU entre 319 mulheres universitárias que apresentavam ITU aguda. Os participantes foram acompanhados até uma segunda ITU ou por 6 meses, o que ocorreu primeiro. Dentre as mulheres universitárias sadias com ITU aguda, aquelas que ingerem suco de cranberry não tiveram uma redução na incidência em 6 meses de uma segunda ITU, comparadas àquelas que tomaram placebo.<sup>3</sup> Outras revisões do assunto mostraram que, em comparação com o placebo, água ou nenhum tratamento, os produtos de cranberry não reduziram significativamente a ocorrência.<sup>4</sup>

O uso de probióticos contendo *Lactobacillus* para restaurar a flora vaginal comensal tem sido proposto como tratamento e profilaxia de infecções bacterianas urogenitais. Baseado nisso, foi feita uma revisão sobre os trabalhos que abordaram esse tratamento. Os autores concluíram que, apesar das taxas de cura aumentadas em alguns estudos, preocupações sobre a estabilidade do produto e documentação limitada dos efeitos específicos da cepa impedem recomendações para o uso de probióticos contendo *Lactobacillus*.<sup>5</sup>

O aumento da resistência antimicrobiana estimulou o interesse em não antibióticos profilaxia de infecções recorrentes do trato urinário. Foi avaliada a eficácia, tolerabilidade e segurança da profilaxia não antibiótica em mulheres adultas com infecções recorrentes do trato urinário. O imunoestimulante oral OM-89 diminuiu a

taxa de ITU-R e apresentou um bom perfil de segurança. A evidência da eficácia do imunostimulante oral O OM-89 é promissor. A vacina vaginal Urovac diminui a recorrência da infecção do trato urinário ligeiramente e o uso da estratégia de imunização primária seguida por imunização de reforço aumentou o tempo de reinfecção. Estrogênios vaginais apresentaram uma tendência a prevenir a recorrência da infecção do trato urinário, mas como efeito colateral induziram a irritação vaginal que ocorreu em 6% a 20% das mulheres. Cranberries também foram avaliadas, e seu uso diminuiu a ITU-R, mesmo resultado apresentado pela acupuntura. Estrogênios orais e profilaxia com lactobacilos não diminui a taxa de recorrência da infecção do trato urinário.<sup>6</sup>

Como estratégia de prevenção de ITU-R o pó D-mannose foi avaliado após o tratamento de ITU com antibióticos. No total, 98 pacientes (31,8%) apresentaram ITU recorrente: 15 (14,6) no grupo D-manose, 21 (20,4) com uso de nitrofurantoína, e 62 (60,8) no grupo sem profilaxia. Pacientes que utilizaram D-mannose tiveram um risco significativamente menor de efeitos colaterais em comparação com os pacientes no grupo que utilizaram nitrofurantoína. O pó de D-mannose reduziu o risco de ITU-R.<sup>7</sup>

Em outro artigo, foi constatado que o pó de D-mannose como profilaxia é inferior à antibioticoprofilaxia com nitrofurantoína em mulheres na pós menopausa, totalizando uma taxa de reinfecção de 24%, contra 19%. No entanto, o risco de efeitos colaterais do pó de D-mannose foi significativamente menor, quando comparado à profilaxia baseada em nitrofurantoína, 50 mg em 6 meses.<sup>8</sup>

O uso frequente e repetido de antibióticos vem causando o aumento de micro-organismos resistentes aos antimicrobianos. Assim sendo, foi cogitado a possibilidade da utilização de vacinas produzidas a partir de bactérias inativadas ou partículas desses micro-organismos, visando a prevenção da ITU-R. Os resultados observados experimentalmente, através de estudos clínicos controlados com a utilização dessas vacinas têm mostrado redução dos episódios de recorrência, sem efeitos colaterais.<sup>9</sup>

Em um ensaio clínico realizado com 122 pacientes, sendo que 15% deles eram homens, com ITU recorrente, foram feitos: um ciclo de antibioticoterapia, seguido por três meses de profilaxia com o polissacarídeo de *E. coli* e mais três meses de acompanhamento. Ao fim do estudo, verificou-se que os índices de disúria, nitritúria e bacteriúria foram reduzidos, constatando a eficácia da vacina. Além disso, os Guidelines também indicam a acurácia da vacina em prevenir ITU recorrente nas mulheres jovens. No entanto, eles apontam que a aplicação do polissacarídeo em

outros grupos deve ser melhor estudada.<sup>10</sup>

Em outra revisão bibliográfica sobre a profilaxia de ITU recorrente através da vacina baseada em polissacarídeos de *E. coli*, foi relatado que ao ser comparada com a antibioticoprofilaxia, a vacina Uro-Vaxon foi igualmente eficaz. Porém, devido a falta de aplicação da mesma em demais populações e à ausência de estudos que relatem o acompanhamento dos pacientes vacinados por mais de um ano, a vacina ainda não pode ser considerada um método de primeira linha para prevenção de ITU recorrente.<sup>11</sup>

Dentre as alternativas de prevenção, os ensaios clínicos também estudaram a SulcoUrovac, ou simplesmente Urovac, uma vacina de administração intravaginal, projetada para prevenir infecções causada pela *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus vulgaris* e enterococos. Esta vacina foi aplicada em 91 mulheres e após análise dos resultados, concluiu-se que a mesma reduz a incidência de ITU recorrente. Além disso, a mesma deve ser reforçada, com a aplicação de pelo menos 3 supositórios mensais. Essa estratégia reduziu ainda mais os índices de reinfecção. Ao fim dos estudos, foi constatado que 27% das mulheres apresentaram algum grau de irritação vaginal, sugerindo que os supositórios devem passar por um aperfeiçoamento.<sup>12</sup>

## DISCUSSÃO

As infecções do trato urinário são uma das infecções bacterianas mais comuns da atualidade, com uma taxa de incidência de aproximadamente 150 milhões de pacientes/ano.<sup>5</sup> A maioria desses pacientes são mulheres e estima-se que pelo menos 27% das mulheres apresentarão uma reicidiva da infecção 6 meses após o primeiro episódio.<sup>13</sup> O diagnóstico da ITU é clínico, através dos sintomas clássicos de disúria, polaciúria e estragúria. Além disso, a urinocultura deve ser maior do que 100.000 UFC/ml. Os agentes mais comuns são a *E.coli*, *S. saprophyticos*, *Klebsiella*, *E. fecallis* e *Proteus sp.*<sup>5</sup>

A diferenciação entre recorrência e recaída é feita de acordo com o patógeno, se a reinfecção é causada pelo mesmo patógeno da primoinfecção, trata-se de um caso de recaída. Caso contrário, trata-se de uma recorrência. Na prática clínica, tal classificação é difícil de ser feita, por isso usa-se o termo geral de ITU recorrente para todos os pacientes que apresente pelo menos dois episódios de ITU em 6 meses ou três episódios em um ano.<sup>10</sup> Cerca de 10 a 20% das mulheres enfrentam a ITU durante toda a vida. Para se ter uma ideia do impacto negativo que esta afecção

acarreta, estima-se que cada episódio de ITU está relacionado a 6.2 dias de sintomas, 2.4 dias de atividades restritas e 1.2 dias de incapacidade de assistir aulas e trabalhar.<sup>11</sup>

Dentre os fatores de risco estão: anomalias congênitas, episódios anteriores de ITU, obstrução urinária, diabetes, incontinência e cirurgias urológicas. No contexto da população feminina os fatores de risco podem ser divididos de acordo com o período pré e pós menopausa. Os fatores relacionados à pré menopausa estão intimamente ligados a vida sexual, como uso de preservativos de barreira e espermicidas. Já aqueles relacionados à vida pós menopausa estão ligados à deficiência de estrogênios que acaba interferindo no pH vaginal e na estimulação de crescimento da lactobacillus vaginais.<sup>14,15</sup>

A ITUr pode indicar o envolvimento do parênquima adjacente ou a persistência de algum fator de complicação, fazendo-se necessário iniciar a profilaxia. A medida profilática de primeira linha ainda é a antibioticoterapia a longo prazo em aproximadamente 12 meses, em baixas doses, os principais agentes antibacterianos indicados são a Nitrofurantoína, Fosfomicina Trometamol e Sulfa com Trimetopim.<sup>11</sup> CRUZ. No entanto, as literaturas relatam alguns problemas desse tipo de profilaxia, como efeitos adversos e indução da resistência bacteriana. Os efeitos adversos relatados nos estudos foram considerados leves e geralmente consistem em erupções cutâneas, perturbação gastrointestinal e sintomas vaginais. No entanto, foi constatado em alguns estudos que a Nitrofurantoína pode causar efeitos colaterais graves, como hepatotoxicidade aguda e insuficiência renal, sendo contra indicada nos indivíduos que apresentam uma depuração de creatinina menor do que 30 ml/min.<sup>13</sup>

A profilaxia a base de antibióticos mostrou-se satisfatória na maioria dos estudos, porém possui o inconveniente da indução à resistência bacteriana sobre a flora vaginal, retal e uretral. Além disso, a dificuldade na produção de novos antibióticos faz com que novos estudos procurem por novas alternativas de tratamento.<sup>11</sup>

Dentre os fitoterápicos estudados nos últimos anos, deve-se destacar os fármacos a base de Cramberry, muito utilizados nos EUA. Estima-se que o suco desta fruta é mais eficaz do que as outras apresentações do componente e quando utilizado diariamente por 12 meses, 250 ml, duas vezes por dia, é um fator de proteção, principalmente para ITUr.<sup>4</sup> A ação protetora do Cramberry está relacionada à dose e o seu mecanismo de ação ainda não é completamente compreendido. Sabe-se que o

mesmo é capaz atuar sobre as fímbrias bacterianas, inibindo a sua aderência ao epitélio uretral.<sup>3,12</sup>

Em metanálises mais recentes, foi concluído que o uso do suco de Cramberry por 24 semanas reduziu o número de episódios clínicos em 39%. Além disso, quando comparado os exames de sedimento urinário, constatou-se que houve uma redução de 35% dos episódios de piúria. Porém, ao analisar as culturas, tal estratégia não evidenciou nenhuma eficácia. Os autores ainda relatam que o abandono da terapia é um importante fator para o seu insucesso.<sup>2</sup> Alguns estudos-controle não verificaram a eficácia do Cramberry na prevenção de ITU em mulheres saudáveis que apresentaram dois episódios clínicos de ITU aguda em um ano. Dessa forma, supõe-se que o Cramberry apresenta efeito protetor nos quadros de ITU recorrente, mas não é totalmente eficaz nos casos de ITU aguda.<sup>3</sup>

O pó de D-manose é um tipo de açúcar que possui ação de glicosilação de proteínas e que no contexto de prevenção de ITU, ele age de forma similar ao Cramberry, inibindo a adesão de bactérias ao urotélio. Estudos recentes demonstraram que ao ser utilizado por seis meses, as taxas de recorrência da patologia em questão foram reduzidas em 53% dos casos. Tais resultados são semelhantes aos resultados obtidos com antibioticoterapia realizada com a Nitrofurantoína. No entanto, para que a profilaxia a base de D-manose seja estabelecida como eficaz, ainda são necessários novos estudos.<sup>7</sup>

Os Lactobacilos são bactérias comensais presentes na flora vaginal e em quantidades adequadas, eles regulam a microbiota urogenital, impedindo a proliferação de bactérias patológicas. Com base nesses conhecimentos, os Lactobacilos têm sido considerados como uma alternativa ao desenvolvimento de ITU recorrente. Estudos recentes demonstraram que a ingestão regular destes probióticos pode reduzir 73% os episódios recorrentes de ITU. No entanto as doses para tal profilaxia ainda são inconclusivas. Além disso, as revisões de literatura apontam que os Lactobacilos são eficazes para prevenção de vaginose bacteriana, enquanto a profilaxia contra a ITU precisa ser melhor estudada, já que os ensaios randomizados para este fim ainda são escassos.<sup>5</sup>

Nos últimos anos, as vacinas contra ITU recorrente têm sido constantemente relatadas pelos estudos como uma possível estratégia profilática, que substituirá a antibioticoprofilaxia. As vacinas são agentes imunoestimulantes que exercem seu efeito profilático pelo estímulo à imunidade inata e adaptativa, fazendo com que o

organismo crie uma memória imunológica ao agente causador. Nesse contexto, foi desenvolvida a vacina oral Uro-Vaxom, constituída por polissacarídeos de *E. coli* que ao ativar a imunidade inata e adaptiva resulta na produção de IgA e e IgG. Estudos randomizados dos últimos anos relatam que após a administração da vacina oral, as pacientes relataram redução dos episódios clínicos, bem como da necessidade de antibioticoterapia. Os eventos adversos foram considerados leves, porém os estudos concluíram que alguns fatores precisam ser aprimorados, ainda não se sabe por quanto tempo a vacina deve ser administrada, ainda faltam estudos que realizem um acompanhamento maior com os pacientes do grupo controle e por ultimo, ainda não está instituído se o reforço da dose é realmente necessário, apesar dos últimos estudos apontarem que o reforço é aumenta a proteção contra as principais bactérias causadoras de ITUr.<sup>11</sup>

Outro modo de administração dos imunoestimulantes, seria via vaginal, através da UroVac, composto por 10 bactérias uropatológicas atenuadas por calor e 6 cepas diferentes de *E. coli*. O mecanismo de ação ainda não está totalmente esclarecido, no entanto também resulta em produção de IgG e IgA, através da estimulação das imunidades inata e adquirida. Poucos estudos foram feitos com a vacina, até o momento eles demonstraram que a UroVac é efetiva na profilaxia para ITU, reduzindo o número de episódios nas pacientes acompanhadas por um ano. Os artigos também defendem que o tempo entre os episódios de ITU aumentou naqueles casos em que foi realizado o reforço da vacina vaginal. Dentre os efeitos colaterais, o principal foi a irritação vaginal. Desse modo, aparentemente, a vacina vaginal se mostra eficaz, no entanto os estudos precisam ser aprofundados.<sup>12</sup>

## **CONCLUSÃO**

A infecção do trato urinário afeta a qualidade de vida das mulheres e a sua recorrência possui alta incidência, acarretando grande impacto nas políticas públicas de saúde.

Desse modo, a sua profilaxia é de extrema importância. Dentre os principais métodos, a antibioticoterapia ainda é a primeira linha de prevenção. No entanto, a mesma induz à resistência bacteriana. Por isso é necessário que novas terapias preventivas sejam reforçadas.

Dentre os principais métodos alternativos, o mais comum é o suco de Cramberry, seguido pelo açúcar D-manose e Lactobacilos. A maioria dos estudos



aponta que as duas primeiras estratégias apresentam eficácia na maioria dos testes, no entanto a administração de probióticos ainda não foi comprovada como método profilático.

As vacinas orais e tampões vaginais contendo imunoestimulantes são as grandes apostas para o futuro, uma vez que elas se mostram seguras e não induzem à resistência bacteriana. As duas apresentações apresentaram boas taxas de eficácia. Porém pouco se sabe sobre a necessidade de reforço e a aplicação da vacina oral na população masculina, sendo necessários mais estudos.

## REFERÊNCIAS

1. Price JR, Guran LA, Gregory WT, McDonagh MS. Nitrofurantoin versus other prophylactic agents in reducing recurrent urinary tract infections in adult women. A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;215(5):548–60.
2. Maki KC, Kaspar KL, Khoo C, Derrig LH, Schild AL, Gupta K. Consumption of a cranberry juice beverage lowered the number of clinical urinary tract infection episodes in women with a recent history of urinary tract infection. *Am J Clin Nutr.* 2016;103(6):1434–42.
3. Barbosa-Cesnik C, Brown MB, Buxton M, Zhang L, DeBusscher J, Foxman B. Cranberry Juice Fails to Prevent Recurrent Urinary Tract Infection: Results From a Randomized Placebo-Controlled Trial. *Clin Infect Dis.* 2011;52(1):23–30.
4. Freire, J.C. Cranberries para a prevenção de infecção do trato urinário. *Diagn Tratamento.* 2014;19(1):48-9.
5. Barrons R, Tassone D. Use of Lactobacillus probiotics for bacterial genitourinary infections in women: A review. *Clin Ther.* 2008;30(3):453–68.
6. Chamorroa, F; Palacios, R; Alcover, B.J.. La infección urinaria y su prevención. Publicado por Elsevier España, 2011.
7. Kranjcec B, Pape D, Altarac S. D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: A randomized clinical trial. *World J Urol.* 2014;32(1):79–84.
8. Ahmed, H; Davies, D; Francis, N; Farewell, D; Butler, C; Paranjothy, S. Long-term antibiotics for prevention of recurrent urinary tract infection in older adults: systematic review and metaanalysis of randomised trials. *BMJ Open* 2017;7:e015233. doi:10.1136/bmjopen-2016-015233.
9. Carraro, J.C; Gava, I.A. O uso de vacinas na profilaxia das infecções do trato urinário. *J Bras Nefrol* 2012;34(2):178-183.
10. Tinoco M, et al. Polissacarídeo de *Escherichia coli* na prevenção da infecção do trato urinário recorrente, *Acta Med Port* 2018 Mar;31(3):165-169
11. Cruz F, Dambros M, Naber KG, Bauer HW, Cozma G. Recurrent urinary tract infections: Uro-Vaxom, a new alternative. *EurUrol.* 2009;8 Suppl:762---8.
12. Beerepoot MAJ, Geerlings SE, Van Haarst EP, Mensing Van Charante N, Ter Riet G. Nonantibiotic prophylaxis for recurrent urinary tract infections: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Urol.* 2013;190(6):1981–9.
13. Hooton, T.M; Gupta, K. Recurrent urinary tract infection in women. *UpToDate*, may, 2018.

14. Moroni, R.M; Brito, L.G.O. Infecção Urinária de Repetição na Mulher – Estratégias de Prevenção. <https://www.febrasgo.org.br/noticias/item/266-infeccao-urinaria-de-repeticao-na-mulher-estrategias-de-prevencao>. Frebasgo 12/2017.
15. Halachmi S, Farhat WA. The impact of constipation on the urinary tract system. *Int J Adolesc Med Health*. 2008;20:17--22.

# CROSSFIT: VANTAGENS DESVANTAGENS

## CROSSFIT: ADVANTAGES AND DISADVANTAGES

---

*Leonardo A. Marques<sup>1</sup>; Agustín Miguel R. de Lima<sup>2</sup>*

---

Descritores: CrossFit lesões, treinamento intervalado de alta intensidade e musculação.  
Keywords: CrossFit Injuries, High-Intensity Interval Training e bodybuilding.

### RESUMO

**Introdução** - O CrossFit foi criado em 1995 por Greg Glasman, com a intenção de melhorar o desempenho de atletas dos mais variados níveis usando movimentos funcionais. Desde então o número de academias credenciadas não para de crescer, sendo um modelo de atividade muito usado nas forças armadas norte americanas.

**Objetivos:** Conhecer as lesões músculo esqueléticas no CrossFit, apontando as mais prevalentes, e quais as vantagens de tal modalidade física. **Método:** Revisão de literatura feita através de buscas em base de dados eletrônicos MEDLINE, Scielo e LILACS por artigos e revistas eletrônicas usando os descritores: CrossFit lesões, treinamento intervalado de alta intensidade e musculação. Usou-se o filtro para pesquisa de fontes com publicações entre 2013 e 2017. **Resultados:** A taxa de lesões no CrossFit foi equiparada a atividades como levantamento de peso olímpico e fisiculturismo, e menor que alguns esportes de contato com rugby e futebol. Com média de lesão de 3 por 1000 horas de treino, sendo o ombro, joelho e coluna lombar as regiões mais afetadas. Além da melhora no consumo de oxigênio e diminuição do índice de massa corporal **Conclusão:** O método inovador do CrossFit está crescendo cada vez mais, os alunos dizem sentir mais prazer ao se comparar com a prática de atividades físicas tradicionais, de longa duração. Para evitar o surgimento de lesões é essencial a presença de um instrutor capacitado, movimentos feitos de forma correta e carga proporcional ao nível do aluno. Mais estudos precisam ser feitos para especificar quais os tipos de lesões mais prevalentes em cada articulação acometida.

### ABSTRACT

**Introduction:** CrossFit was created in 1995 by Greg Glasman, with the intention of improving the performance of athletes of the most varied levels using functional movements. Since then the number of accredited gyms has grown, being an activity

---

<sup>1</sup> Aluno do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO. Leomarques87@hotmail.com;

<sup>2</sup> Professor do Curso de Medicina do UNIFESO. agustinmiguel@bol.com.br

model widely used in the US military. Objectives: To know the musculoskeletal injuries in CrossFit, pointing out the most prevalent ones, and what are the advantages of such physical modality. **Methods:** Literature review through electronic database searches MEDLINE, SciELO and LILACS for articles and electronic journals using the descriptors: CrossFit lesions, high intensity interval training and bodybuilding. We used the filter to search for sources with publications between 2013 and 2017. **Results:** The rate of injuries in CrossFit was equated with activities such as Olympic weightlifting and bodybuilding, and smaller than some contact sports with rugby and football. With an average injury of 3 per 1000 hours of training, being the shoulder, knee and lumbar spine the regions most affected. In addition to improving oxygen consumption and decreasing body mass index. **Conclusion:** The innovative method of CrossFit is growing more and more, students say they feel more pleasure when compared to the practice of traditional, long-lasting physical activities. To avoid the appearance of injuries, the presence of a trained instructor, movements made correctly and load proportional to the level of the student is essential.

## INTRODUÇÃO

O Crossfit foi criado em 1995, em Santa Cruz, Califórnia, por Greg Glassman. Sua intenção era usar movimentos funcionais, com intensidade aumentada e de variação constante, possibilitando a melhora da performance de atletas dos mais variados níveis, baseando-se em três aspectos principais: usar altas cargas, percorrer distancias longas e realizar os movimentos em um menor tempo possível. <sup>1,2,3</sup>

O treinamento do Crossfit visa melhorar dez características: força, velocidade, potência, vigor, resistência cardio respiratória, precisão, equilíbrio, agilidade, flexibilidade e coordenação. Para testar tais características físicas a atividade exige uma ordem, iniciada por um alongamento, seguido pelo aprimoramento de algum movimento específico e então a parte principal e mais intensa do treino. Essas três etapas são chamadas de WOD, sigla de “work out of the day”, muitos WOD são conhecidos mundialmente. Por ser realizado em grupo, demandar de pouco tempo, ter um caráter desafiador e motivacional, vem crescendo cada vez mais os números de academias, sendo que em seus, aproximados, vinte anos de existência, surgiram mais de doze mil academias que levam o nome da marca Crossfit, sendo quinhentas no Brasil. O sucesso foi tão grande que já existem campeonatos regionais que selecionam atletas para disputar o CrossFit Games. <sup>4,5</sup>

A maioria das pessoas que iniciam a prática desta modalidade buscam o aprimoramento da condição física, a qual está aliada à melhora da qualidade de vida. Tal melhora é mais percebida em modalidades como Crossfit do que em atividades aeróbicas, que demandam de mais tempo para serem praticadas. Acredita-se que ocorra uma melhora da regulação da neurotransmissão de serotonina e norepinefrina melhorando sintomas depressivos. Porém, devido aos padrões de beleza impostos pela mídia, muitos buscam adquirir um corpo perfeito, achando que a aparência irá melhorar a saúde e leva-lo a ter mais sucesso, surgindo os problemas psiquiátricos e a dependência física. Essa dependência acontece nas mais variadas formas de atividades que levem ao desafio, estresse físico, dor e medo, situações aparentemente negativas que estimulam à ativação do sistema límbico, ligado as emoções, gerando o sentimento de recompensa. <sup>6,7,8</sup>

Militares dos EUA perceberam que tal modalidade de treinamento poderia ser melhor que as tradicionais atividades físicas que priorizavam a parte aeróbica, as quais se concentravam na corrida. Assim, introduziram métodos de treinamento baseado na alta intensidade, intervalados e com agilidade, que melhorem, além da condição aeróbica, a composição corporal, essencial frente às adversidades do ambiente de combate. <sup>3,9</sup>

Como teve um crescimento exponencial, surgiram muitas críticas ao método de treinamento utilizado pelo Crossfit para alcançar seus objetivos. O principal foco de tais críticas está relacionado ao aumento das lesões. Assim, a justificativa desse estudo foi compreender se realmente existe um maior número de lesões e quais os fatores de risco para que isso ocorra. <sup>5</sup>

## **OBJETIVOS**

### **Primário**

O objetivo dessa revisão de literatura foi analisar as lesões músculo esqueléticas no CrossFit, apontando quais as mais prevalentes e suas predisposições.

### **Secundários**

Compreender quais as possíveis vantagens dessa nova modalidade de atividade física.

## **MÉTODOS**

Este estudo, revisão de literatura, foi feito através de uma busca em bases de

dados eletrônicos MEDLINE (Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica), Scielo (*Scientific Electronic Library Online*), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) por artigos e revistas eletrônicas utilizando com descritores: CrossFit lesões, treinamento intervalado de alta intensidade e musculação. Usou-se do filtro para pesquisar, especificamente, artigos de Texto Completo com publicação no período de 2013 até 2017.

Foram utilizados para a confecção deste estudo somente os artigos que estivessem em concordância com o tema principal, CrossFit.

Para o início do trabalho, as obras foram lidas integralmente, reunidas e armazenados em um notebook, para que posteriormente fossem selecionadas. Nesse tempo, buscou-se analisar aquelas que tivessem relação com a ideia principal do artigo que estava para ser feito. Durante o ato de selecionar quais seriam as obras utilizadas, foi dada uma especial atenção para os tópicos dos metodologia e resultados, sendo aquele de extrema importância, visto que a metodologia poderia influenciar bastante no desfecho do estudo.

Quando foi utilizado o descritor “CrossFit”, foram mostrados no total 78 artigos. Destes, somente 4 foram usados por possuírem maior relação com o tema proposto, ou seja, abordavam diretamente sobre o acometimento articular durante a prática esportiva, sendo descartados 74.

Foi percebida a necessidade de utilizar outros artigos que complementassem o conteúdo já selecionado, para que assim pudesse ter uma visão mais abrangente sobre o estudo. Foi também feita uma busca por livros na biblioteca física da faculdade (UNIFESO), buscando aqueles relacionados ao caso a ser discutido, assim foram achados dois livros, sendo um deles sobre anatomia e o outro tendo como foco a disciplina de fisioterapia/ortopedia e traumatologia.

## **RESULTADOS**

Por meio de um estudo retrospectivo, Hak et al.(2013), analisaram as taxas das lesões nos atletas de CrossFit, para isso usaram um questionário on line distribuindo o link em fóruns internacionais que permitiu coletar dados, entre janeiro e maio de 2012, de participantes dos mais variados níveis de treino. Foram perguntados se sofreram e quais os tipos de lesões durante o treinamento, tendo tido como definição de lesão qualquer injúria que:

- O impeça de continuar praticando a atividade física de maneira regular;
- O prejudique no trabalho;
- O impossibilite de participar eventos competitivos em tal modalidade.

No total 132 participantes responderam o questionário, sendo 93 do sexo masculino e 39 do sexo feminino tendo 32,3 anos de idade média (entre 19 e 57 anos). Destes, 97 (73,5%) relataram no mínimo uma lesão impossibilitando-os de competir, trabalhar ou treinar, sendo que 9 atletas necessitaram de cirurgia. No total foram descritas 186 lesões, sendo o ombro a articulação mais acometida seguida pela coluna. Fazendo o cálculo de horas treinadas e o número total de ferimentos, chegou-se ao valor de 3,1 lesões para cada 1000 horas de treino. <sup>1</sup>

Weisenthal et al. (2014) também realizaram o estudo baseado em questionário, o qual foi distribuído em diversas academias dos Estados Unidos (Nova York, Califórnia e Pensilvânia), sendo as respostas coletadas entre outubro de 2012 e fevereiro de 2013. Os critérios de inclusão foram ter mais de 18 anos de idade e estar treinando em uma academia afiliada à CrossFit. Foram ao total 386 participantes e a maioria estava em treinamento há aproximadamente 6 meses, com duração de 30 a 60 minutos por dia e 4 a 5 vezes por semana. Tal estudo foi aprovado pelo Conselho de Revisão da Universidade de Rochester, sendo lesão definida com qualquer alteração musculoesquelética proveniente do treinamento que:

- Force o praticante a se ausentar no mínimo uma semana;
- Faça alterar a intensidade ou duração dos treinos por mais de duas semanas;
- Tenha alguma queixa que a o leve a procurar um profissional da área da saúde.

Assim, foi iniciado o estudo sendo reunidas 468 respostas, das quais 386 se adequaram aos critérios de inclusão. Notou-se que 75 (19,4%) participantes tiveram lesões em até 6 meses antes de responderem a pesquisa, deste total 63 apresentaram uma lesão (84%), 10 se lesionaram duas vezes (13,3%) e 2 apresentaram 3 lesões (2,7%). Não foi encontrada diferença importante no número de lesões em relação ao tempo de prática da atividade nem em relação ao tempo de cada sessão. As academias que possuíam um treinamento específico para os iniciantes tiveram taxa de lesão menor (18,5%) em relação a academias que não possuíam (25,9%). Percebeu-se que os homens tinham uma tendência a se ferirem

mais que as mulheres. Dentre o local do corpo mais acometido, em primeiro está o ombro (21/84), estando mais associado aos movimentos de elevação dos membros superiores, em segundo ficou a região lombar (12/84), acometido por aqueles que realizam movimentos de levantamento de peso, e em terceiro o joelho (11/84).<sup>10</sup>

Através de um estudo transversal, Thiago Guimarães et al., utilizou diferentes modalidades para comparar a prevalência das lesões musculares. Usou para isso 219 pessoas agrupadas em cinco grupos distintos: sedentários (n = 50), grupo controle (n = 31), atletas de CrossFit superativos (n = 45), atletas de musculação superativos (n = 47) e corredores também superativos (n = 46). Para ser classificado com superativo a pessoa deveria estar em treinamento por, no mínimo, seis meses, por cinco dias na semana, levando a um total de 15 horas na semana. Caso praticasse exercícios regulares por, no mínimo, seis meses, por três vezes na semana seria classificado como grupo controle. Já os sedentários seriam aqueles que não se encaixassem nas recomendações mínimas de atividade física proposta pelas entidades de saúde pública. Os atletas foram escolhidos em seis academias da cidade do Rio de Janeiro e de uma agregação de corredores da cidade de Nova Friburgo, já os sedentários foram selecionados na Universidade Estácio de Sá.<sup>6</sup>

Foi pesquisada a quantidade de lesões nos seis meses que antecederam à coleta dos dados. O grupo composto pelos atletas de CrossFit teve um número de injúrias maior que o grupo controle. Porém, não teve alteração entre o grupo CrossFit, musculação, sedentários e o de corrida. Tal achado está condizente com outro estudo de revisão, o qual constata que atividade que necessitem de grande força para serem realizadas como fisiculturismo, levantamento de peso olímpico e CrossFit possuem uma menor taxa de lesão por horas de treinamento (uma a sete por 1000 horas) comparados aos esportes como rugby e futebol (15 a 81 por 1000 horas).<sup>6,11</sup>

Um estudo feito no Brasil utilizando questionário on-line e distribuído em centros de CrossFit credenciados, tentou analisar o tipo e rotina de treinamento e características pessoais com os possíveis danos musculares. No total foram recebidos 622 questionários respondidos, porém 566 preenchem os critérios de inclusão. Destes 176 (31,0%) alegaram algum dano durante o treinamento, sendo que 74 (42,0%) procuraram um médico para fazer o diagnóstico da lesão, 59 (33,5%) alteraram seu treinamento por mais de duas semanas sem fazer um tratamento específico e 42 (24%) ficaram impossibilitado de praticar qualquer modalidade por mais de uma semana e também sem fazerem tratamento. Não foi percebido diferença



na taxa de lesão em relação ao sexo, faixa etária, dados antropométricos e treinamento físico realizado antes da prática do CrossFit, porém notou-se que quem praticava tal atividade por mais de 6 meses teriam um risco 70% maior de sofrerem algum agravo, comparando com quem tinha menos de 6 meses. <sup>8</sup>

Para compreender melhor os efeitos corporais do treinamento baseado no CrossFit, Smith et al. (2013), utilizou 54 participantes de uma academia afiliada da CrossFit (Ohio, EUA), sob supervisão da American College of Sports Medicine. A intenção do estudo era determinar se em um programa de 10 semanas de treinamento geraria melhorias no Volume de Oxigênio máximo (VO2 max) e no Índice de Massa Corporal (IMC). Para isso fez uso do Protocolo de Bruce a fim de levarem os participantes à exaustam, chegando ao VO2 máximo, e da pletismografia por deslocamento de ar para a análise da composição corporal. Ao término da pesquisa, 43 integrantes conseguiram chegar ao fim, os 11 restantes alegaram ter sofrido algum tipo de lesão. Obteve, com a pletismografia por deslocamento de ar, o resultado de uma redução, em média, de 3,7% no percentual de gordura corporal. Com relação ao volume de oxigênio máximo (VO2 max) notou-se um aumento no consumo de oxigênio de 11,8% para 13,6%. Ou seja, constatou-se que o CrossFit como atividade de alta intensidade levou a melhorias na composição corporal e no sistema circulatório, tornando seus praticantes mais aptos a praticarem qualquer atividade física. <sup>12</sup>

Fisker et al., em um estudo de coorte, usou um aparelho de ultrassonografia para compreender os efeitos do exercício extenuante sobre os tendões, mais especificamente sobre a sua espessura. Participaram 34 pessoas selecionadas em uma academia na cidade de Aarhus, Dinamarca. O teste começou com treinamento específico de CrossFit, consistindo de 5 rodadas de agachamentos, saltos com corda e saltos na caixa. A ultrassonografia foi utilizada antes e logo após os exercícios, medindo o tendão patelar, plantar e de Aquiles. Foi notado aumento expressivo no tendão da patela de 0,47mm, no tendão calcâneo foi percebida uma diferença de 0,17mm e na fásia plantar não foi observada diferença. <sup>13</sup>

Um importante estudo dos Estados Unidos utilizou militares de uma determinada brigada de infantaria, os quais são historicamente mais bem preparados fisicamente para suportar as adversidades em combate, e militares de outras unidades para analisar melhor a influência do exercício de alta intensidade na taxa de lesões comparando com militares que praticavam o treinamento físico tradicional. A

população total da pesquisa foi de 1393 com idade média de 26,8 anos, sendo realizada em setembro de 2010. Todos militares passaram por uma pesquisa sendo perguntados sobre tabagismo, pontuação no teste físico anterior, índice de massa corporal e se tiveram lesões anteriores. Após a coleta dos dados, foram orientados sobre as atividades que seriam impostas a eles, as quais foram baseadas nos exercícios de CrossFit e Ranger Athlete Warrior, sendo as duas baseadas em movimentos funcionais e de alta intensidade. Para compreender melhor o efeito do treinamento, foi usado o teste de McNemar seis meses antes e seis meses após a fim da implementação das atividades. O risco de lesão foi medido através do cálculo:  $[\text{n.}^\circ \text{ de militares lesados} / \text{n.}^\circ \text{ total de militares}] \times 100\%$

Notou-se que em ambos os grupos, militares que realizaram o treinamento físico militar tradicional e aqueles que participaram do treinamento mais intensivo, os resultados foram parecidos, com acometimento musculoesquelético em aproximadamente 12% dos combatentes. Também perceberam que aqueles que tinham o costume de praticar atividades de força, fortalecendo as articulações, foram menos acometidos. Os principais fatores de risco foram sobrepeso e obesidade, sendo que militares que praticavam corrida por longas distâncias durante a semana estavam também incluídos como importante fator de risco.<sup>9</sup>

## **DISCUSSÃO**

O CrossFit se baseia em um conjunto de exercícios como ginástica, levantamento de peso olímpico e de resistência, feitos com uma intensidade aumentada e com pouco intervalo de recuperação entre as séries. Dessa forma criou-se uma hipótese que tal modelo de atividade poderia trazer consequências para seus praticantes. Porém não foi bem isso o que aconteceu.<sup>10</sup> Hak et al chegou ao resultado de que em 1000 horas de treinamento a média de lesão foi de 3,1, ou seja, parecida com outros esportes com levantamento de peso, tênis e corrida, e inferior a várias outras modalidades como vôlei, futebol e rugby.<sup>1,5,8</sup>

Cumprе ressaltar a divergência nos resultados de dois importantes estudos, um de Hak et al., que encontrou uma taxa de lesão de 73,5%, e o outro de Weisenthal et al. com 19,4%. Essa grande margem de diferença pode ser explicada pela forma do método empregado na pesquisa. O primeiro usou um questionário on line encontrado em fóruns sobre CrossFit e que provavelmente era um lugar onde se encontravam pessoal mais envolvidas com o esporte, que o praticavam a mais tempo. Já o segundo

fez uso também de um questionário, porém disponibilizado nas academias, tendo uma chance maior de coletar respostas de atletas dos mais variados níveis de dedicação.<sup>1,10</sup>

Comparando o resultado de alguns estudos, notou-se que aqueles que praticam a modalidade por mais tempo, mais de 6 meses, estariam mais sujeitos a acometimentos musculoesquelético, talvez por estarem mais empenhados em atingir o limite da força e por participarem de competições. Outro ponto curioso foi que atletas mais altos e mais pesados estariam incluídos como fator de risco.<sup>8,11</sup>

Infelizmente a pesquisa feita por Smith et al. teve uma grande limitação em relação ao método usado para mostrar os benefícios do CrossFit em relação ao consumo máximo de oxigênio (VO2 max) e composição corporal. Os participantes estavam fazendo uma dieta paleolítica, a qual tem como base o consumo de legumes, frutas, peixes, carnes magras e ovos, logo não foi possível saber se o resultado da queda do índice de massa corporal foi devido o treino ou pela dieta feita.<sup>12,15</sup>

Usando o aparelho de ultrassonografia, notou-se um espessamento do tendão patelar e calcâneo imediatamente após as atividades de alta intensidade. Porém não foi possível definir se essa alteração foi uma alteração patológica, indicando uma futura lesão caso o exercício se mantenha, como exemplo uma tendinopatia, ou se foi apenas uma resposta fisiológica do tendão frente ao estresse mecânico.<sup>13</sup>

Para explicar o motivo da articulação do ombro ser a mais acometida, estudos comparam quais os exercícios estariam sobrecarregando tal articulação. Por ter uma fossa glenoidal rasa e uma grande cabeça do úmero, é possível realizar um amplo arco de movimento, porém um aumento de carga em posições como hiperflexão e abdução podem facilitar o início de uma lesão nos tendões do manguito rotador, principalmente o supra espinhal.<sup>16,17</sup> Tais movimentos são feitos durante a atividade de flexão de braço na barra fixa. Já a região lombar é mais lesionada durante o levantamento de peso, sendo que o atleta dificilmente irá manter a postura correta ao longo das repetições.<sup>1</sup>

Um ponto negativo foi encontrado no estudo de Guimarães et al. pois com medo de denegrir a imagem do esporte, alguns participantes mentiram dizendo não ter tido qualquer lesão, outros nem aceitaram participar do estudo.<sup>6</sup>

## **CONCLUSÕES**

Percebeu-se que para evitar o surgimento de lesões, foi essencial a presença

de treinadores policiando seus alunos, corrigindo-os durante um movimento feito de forma inadequada, com postura errada, com uma carga desproporcional ao nível de treinamento e sobrecarregando a articulação do ombro e a lombar, que são as mais acometidas. Além disso, a individualização dos treinos para iniciantes e para aqueles mais experientes foi primordial. 5,10

A hipótese de que a atividade de alta intensidade, com várias repetições e pouco intervalo de descanso prejudicaria o sistema musculoesquelético não foi verdadeira. A taxa de lesão de 3,1 para cada 1000 horas treino foi menor que aquela de esportes de contato, como o futebol. 1,2

Cumprido ressaltar a necessidade de pesquisas adicionais em relação à natureza das lesões. Não foram encontrados artigos relacionando a modalidade de treinamento CrossFit com o dano específico das articulações mais acometidas. Por exemplo, acreditasse que com a cronicidade dos movimentos executados, altas cargas e incansáveis repetições, o dano mais prevalente seja no ombro algo relacionado à síndrome do impacto; na região lombar pode-se pensar em protrusões discais e no joelho podendo ocorrer a Síndrome do Trato Íleo Tibial e tendinite patelar. Porém, como dito antes, os estudos pecam ao não dizerem o prejuízo articular mais comum.

## REFERÊNCIAS

1. H Hak PT, Hodzovic E, Hickey B. The nature and prevalence of injury during CrossFit training. *J Strength Cond Res.* 2013; 1-22.
2. Souza DC, Arruda A, Gentil P. Crossfit®: Riscos para possíveis benefícios? *Rev Bras Presc Fisiol Exerc.* 2017; 11(64):138-139.
3. DTIC - Defense Technical Information Center [homepage na Internet]. Crossfit study. Command and General Staff College; 2010, [Acesso em: 05 jan 2018]. Disponível em:
4. Tibana RA, Almeida LM, Prestes J. Crossfit® riscos ou benefícios? O que sabemos até o momento? *Rev Bras Ciênc Mov.* 2015; 23(1):182-185.
5. Araújo RF. Lesões no crossfit: uma revisão narrativa. Tese (Pós-graduação em Fisioterapia Esportiva). Belo Horizonte: Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional da Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG, 2015.
6. Guimarães T, Carvalho M, Santos W, Rubini E, Coelho W. Crossfit, musculação e corrida: vício, lesões e vulnerabilidade imunológica. *Rev Ed Física* 2017; 86(1): 8-17.
7. Soler PT, Fernandes HM, Damasceno VO, Novaes JS. Vigorexy and levels of exercise dependence in gym goers and bodybuilders. *Rev Bras Med Esp.* 2017; 19(5):343-348.

8. Sprey JW, Ferreira T, Lima MV, Duarte A Jr, Jorge PB, Santili C. An Epidemiological Profile of CrossFit Athletes in Brazil. *Orthop J Sports Med.* 2016; 4(8):2325967116663706.
9. Grier T, Canham-Chervak M, McNulty V, Jones B. Extreme conditioning programs and injury risk in a US army brigade combat team. *U.S. Army Med Dep J.* 2013; 36-47.
10. Weisenthal BM, Beck CA, Maloney MD, DeHaven KE, Giordano BD. Injury Rate and Patterns Among CrossFit Athletes. *Orthop J Sport Med.* 2014; 2(4):325967114531177.
11. Keogh JW, Winwood PW. The epidemiology of injuries across the weight-training sports. *Sports Med.* 2017; 47(3):479-501.
12. Smith MM, Sommer AJ, Starkoff BE, Devor ST. Crossfit-based high-intensity power training improves maximal aerobic fitness and body composition. *J Strength Cond Res.* 2013; 27(11):3159-72.
13. Fisker FY, Kildegaard S, Thygesen M, Grosen K, Pfeiffer-Jensen M. Acute tendon changes in intense CrossFit workout: an observational cohort study. *Scand J Med Sci Sports.* 2017; 27(11):1258-1262.
14. Montalvo AM, Hardison T, Shanstrom N. Injury epidemiology and risk factors for injury in Crossfit: a pilot study. In: Southeast Athletic Trainer's Association Clinical Symposium, Atlanta, GA. 2015.
15. Gottlieb MG, Morassutti AL, Cruz IM. Transição epidemiológica, estresse oxidativo e doenças crônicas não transmissíveis sob uma perspectiva evolutiva. *Sci Med.* 2011; 21(2):69-80.
16. Moore KL. Anatomia orientada para a clínica. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.
17. Roberto AL. Reabilitação acelerada: mitos e verdades – São Paulo: Phorte, 2011.
18. Heinrich KM, Patel PM, O'Neal JL, Heinrich BS. High-intensity compared to moderate-intensity training for exercise initiation, enjoyment, adherence, and intentions: an intervention study. *BMC Public Health* 2014, 14:789.

# PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS NOTIFICADOS DE TUBERCULOSE NO MUNICÍPIO DE TERESÓPOLIS, NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO E NO BRASIL, NO PERÍODO DE 2013 A 2015.

*THE EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF THE NOTIFIED CASES OF TUBERCULOSIS IN THE CITY OF TERESÓPOLIS, IN THE STATE OF RIO DE JANEIRO AND IN BRAZIL, FROM 2013 TO 2015*

---

*Paula Pereira<sup>1</sup>; Margarete Domingues<sup>2</sup>; Flávio Morgado<sup>2</sup>*

---

Descritores: vigilância, inquérito epidemiológico, tuberculose, notificação de doenças.  
Keywords: surveillance, health survey, tuberculosis, disease notification.

## RESUMO

**Introdução:** A incidência de tuberculose no Brasil em 2016 foi de 32,4/100mil habitantes, sendo que apenas em 2015, o número total de óbitos foi de 4.543. Além disso, o Brasil encontra-se na lista da Organização Mundial da Saúde que identifica os 22 países que abrangem 80% do total de casos da doença no mundo todo. Trata-se, portanto, de um problema de saúde pública, apesar de seu contágio poder ser prevenido e de ser uma doença potencialmente curável com medicamentos fornecidos gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS). **Objetivo:** Analisar o perfil epidemiológico dos casos notificados de Tuberculose no município de Teresópolis-RJ, no estado do Rio de Janeiro e no Brasil, no período de 2013 a 2015. **Métodos:** Trata-se de uma investigação quantitativa, em que foram utilizados dados extraídos do Departamento de informática do SUS (DATASUS). Estes dados foram tabulados utilizando planilhas e gráficos do Microsoft Excel, em seguida, as informações colhidas foram analisadas e interpretadas. **Resultados:** Foi identificado o seguinte padrão nos indivíduos notificados com Tuberculose: casos novos, forma pulmonar, sexo masculino, baixa escolaridade e idade na faixa etária economicamente ativa. Além disso, elevada taxa de subnotificação e notificação com

---

<sup>1</sup> Discente do Curso de Medicina do UNIFESO Centro Universitário Serra dos Órgãos.  
E-mail para correspondência: margarete.domingues@terra.com.br

<sup>2</sup> Professores do Curso de Medicina do UNIFESO Centro Universitário Serra dos Órgãos.

dados faltosos.**Conclusões:** É necessária capacitação e conscientização dos profissionais que preenchem as fichas de notificação. Também se faz preciso implementar novas estratégias de prevenção à tuberculose, busca ativa de casos, testes de triagem em populações selecionadas, conscientização dos pacientes quanto aos sintomas e orientação para que busquem a unidade de saúde mais próxima.

## **ABSTRACT**

**Background:**The incidence of tuberculosis in Brazil was 32,4 per 100 000 population in 2016, and there were 4.543 cases of death only in 2015. Besides this, Brazil is among the 22 countries that were classified by World Health Organization as tuberculosis burden countries. Therefore, this is a public health problem, despite being a potentially curable disease, its preventable infection, and free treatment. **Aims:** To analyze the epidemiological profile of the reported cases of tuberculosis in the city of Teresópolis-RJ, in the state of Rio de Janeiro and in Brazil, from 2013 to 2015.**Methods:** This is a quantitative research. The data were analyzed after they were extracted from the Departamento de Informática do SUS (DATASUS) and tabulated using Microsoft Excel spreadsheets and charts.**Results:**The profile found of the reported cases was uniform: new cases, pulmonary form, male sex, low level of education and economically active age. Moreover, a high rate of underreporting and incomplete data record.**Conclusions:** Training and increasing awareness of the professionals who fill out the reports is necessary. It is also necessary to implement new strategies to prevent tuberculosis, to do active case search, to do screening tests in selected populations, besides developing a patient awareness of the benefit of looking for medical help at early symptoms stage.

## **INTRODUÇÃO**

Em 2012, o Brasil foi classificado na 16<sup>o</sup> posição na lista dos 22 países que concentram 80% de todos os casos do mundo de tuberculose (TB) e representam cerca de 4,5 mil óbitos anuais pela doença. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), ocorreram 8,6 milhões de casos novos de tuberculose no mundo todo, apenas em 2012. No Brasil, entre 2003 e 2012 em média, anualmente foram diagnosticados 73 mil casos novos da doença. O que corresponde em 2009, por exemplo, a um coeficiente de incidência de 38/100.000 habitantes. Tais dados demonstram a gravidade da desta doença no mundo e também no Brasil <sup>1,2,3</sup>.

A tuberculose é uma doença milenar, em que a incidência não apresenta

variações sazonais, mas é maior onde há grande concentração populacional e condições socioeconômicas e sanitárias precárias. Portanto, tende a ser mais prevalente em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento <sup>1</sup>.

Devido a esses números alarmantes, a OMS, que em 2000 definiu os Objetivos de Desenvolvimento do Milênio, incluiu entre estes: reduzir a incidência de tuberculose, reduzir pela metade a prevalência e a taxa de mortalidade por esta doença em 2015 em comparação aos do ano de 1990. Estas metas ficaram conhecidas como “Stop TB Strategy”, que atingiu seu propósito em nível mundial <sup>2</sup>.

Apesar do êxito da “Stop TB Strategy”, ainda de acordo com a OMS, em 2015 estima-se que houve 10.4 milhões de casos novos de tuberculose no mundo todo. Aproximadamente 1.4 milhões de pessoas morreram por tuberculose apenas neste mesmo ano, o que ainda coloca esta doença entre as 10 maiores causas de morte em 2015 <sup>2</sup>.

Deste modo, em 2015, os Objetivos de Desenvolvimento do Milênio foram substituídos pelas Metas de Desenvolvimento Sustentável que têm prazo até 2030. Além disso, a “Stop TB Strategy” foi substituída pela “End TB Strategy”, que vai de 2016 até 2035, que tem intuito de atingir menos de 10 novos casos por 100 000 pessoas por ano no mundo <sup>2</sup>.

No Brasil, o Ministério da Saúde criou o Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil, que tem prazo até 2035. Em 2006, a incidência da doença era de 37,9/100 mil hab, já em 2016 caiu para 32,4/100 mil hab. Apesar da redução, o número ainda está longe da meta da OMS de menos de 10 casos para cada cem mil habitantes <sup>4</sup>.

Outro dado importante é o coeficiente de mortalidade por tuberculose no Brasil, que em 2006 era de 2,6/100 mil habitantes, e em 2015 caiu para 2,2/100 mil hab. Contudo, apenas em 2015, o número total de óbitos por tuberculose foi de 4.543 <sup>4</sup>.

O presente estudo justifica-se pela importância da análise dos dados e indicadores epidemiológicos para fins de investigação, visto que a tuberculose é um problema de saúde pública, apesar de ser uma doença que pode ser prevenida e também tratada gratuitamente no Brasil.

## **OBJETIVOS**

### **Primário**

- Analisar o perfil epidemiológico dos casos notificados de Tuberculose no



município de Teresópolis-RJ, no estado do Rio de Janeiro e no Brasil, no período de 2013 a 2015.

### **Secundários**

- Analisar a importância e a qualidade do preenchimento das fichas de notificação de Tuberculose no município de Teresópolis-RJ, no estado do Rio de Janeiro e no Brasil, no período de 2013 a 2015;
- Conhecer o perfil epidemiológico quanto à taxa de incidência, taxa de mortalidade, zona de residência, faixa etária, escolaridade, sexo e tipo de entrada dos casos notificados de Tuberculose no município de Teresópolis-RJ, no estado do Rio de Janeiro e no Brasil, no período de 2013 a 2015;
- Conhecer a incidência de tuberculose em grupos especiais, como pacientes institucionalizados, população em situação de rua e profissionais de saúde, em relação aos casos notificados de Tuberculose no município de Teresópolis-RJ, no estado do Rio de Janeiro e no Brasil, no período de 2013 a 2015;
- Identificar as formas de tuberculose mais prevalentes nos casos notificados de Tuberculose no município de Teresópolis-RJ, no estado do Rio de Janeiro e no Brasil, no período de 2013 a 2015;
- Analisar a relação entre incidência de tuberculose com pacientes portadores de HIV/AIDS, alcoolismo, diabetes, doença mental, uso de drogas ilícitas e tabagismo nos casos notificados de Tuberculose no município de Teresópolis-RJ, no estado do Rio de Janeiro e no Brasil, no período de 2013 a 2015.
- Avaliar os exames complementares como confirmação laboratorial dos casos notificados de Tuberculose no município de Teresópolis-RJ, no estado do Rio de Janeiro e no Brasil, no período de 2013 a 2015.
- Avaliar a realização do Tratamento Diretamente Observado (TDO) dos casos notificados de Tuberculose no município de Teresópolis-RJ, no estado do Rio de Janeiro e no Brasil, no período de 2013 a 2015, e correlacionar com sua importância.
- Avaliar as situações encerradas dos casos notificados de Tuberculose no município de Teresópolis-RJ, no estado do Rio de Janeiro e no Brasil,

no período de 2013 a 2015.

## MÉTODOS

Foram utilizados dados extraídos do Departamento de Informática do SUS (DATASUS) registrados no município de Teresópolis/RJ, estado do Rio de Janeiro e Brasil, nos anos de 2013 a 2015. Estes dados foram coletados em 8 de setembro de 2017, tabulados utilizando planilhas e gráficos do Microsoft Excel, em seguida, as informações colhidas foram analisadas e interpretadas.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do UNIFESO, sob o CAAE: 81273317.3.0000.5247.

## RESULTADOS

**Tabela 01: Dados colhidos no DATASUS**

Indicador	Caracterização	Teresópolis	Rio de Janeiro	Brasil
Número de casos de Tuberculose	2013	42	13.331	86.108
	2014	44	12.958	85.033
	2015	63	13.094	84.397
	Total	149	39.383	255.538
Taxa de Incidência (por 100.000 habitantes)	2013	24,72	81,43	42,83
	2014	25,65	78,71	41,93
	2015	36,4	79,11	41,27
Taxa de Mortalidade (por 100.000 habitantes)	2013	0	3,68	1,53
	2014	1,16	4,19	1,53
	2015	2,31	2,97	1,3
Zona de Residência (2013-2015)	Rural	15%	1%	7%
	Urbana e Periurbana	85%	94%	67%
	Ignorado	0%	5%	26%
Faixa Etária (2013-2015)	0 a 14 anos	1%	3%	3%
	15 a 24 anos	1%	19%	17%
	25 a 34 anos	20%	23%	24%
	45 a 54 anos	47%	35%	36%
	55 a 64 anos	12%	12%	11%
	65 e mais	8%	8%	9%
	Ignorado	0%	0%	0%
Sexo (2013-2015)	Feminino	31%	32%	32%
	Masculino	69%	68%	68%

**Tabela 01: Continuação**

<b>Indicador</b>	<b>Caracterização</b>	<b>Teresópolis</b>	<b>Rio de Janeiro</b>	<b>Brasil</b>
<b>Escolaridade (2013-2015)</b>	Ignorado	41%	22%	13%
	Analfabeto	1%	12%	34%
	Ensino Fundamental	48%	42%	34%
	Ensino médio	4%	19%	13%
	Educação superior	4%	5%	3%
	Não se aplica	0%	2%	1%
<b>Tipo de Entrada (2013-2015)</b>	Caso novo	90%	78%	81%
	Reingresso após abandono	5%	11%	9%
	Recidiva	5%	7%	7%
	Não sabe	0%	1%	0%
	Transferência	3%	3%	3%
	Pós óbito	0%	0%	0%
	Ignorado	0%	0%	0%
<b>Institucionalizados (2013-2015)</b>	Não Institucionalizado	47%	50%	39%
	Presídio	3%	3%	3%
	Asilo	0%	0%	0%
	Orfanato	0%	0%	0%
	Hospital psiquiátrico	0%	0%	0%
	Outro	0%	2%	2%
	Ignorado	50%	45%	56%
<b>Situação de Rua (2013-2015)</b>	Sim	0%	1%	2%
	Não	3%	32%	50%
	Ignorado	97%	67%	48%
<b>Profissionais de Saúde (2013-2015)</b>	Sim	0%	1%	1%
	Não	3%	32%	48%
	Ignorado	97%	67%	51%

**Tabela 01: Continuação**

<b>Indicador</b>	<b>Caracterização</b>	<b>Teresópolis</b>	<b>Rio de Janeiro</b>	<b>Brasil</b>
<b>Formas (2013-2015)</b>	Pulmonar	74%	86%	84%
	Extrapulmonar	25%	11%	13%
	Pulmonar+Extrapulmonar	1%	3%	3%
	Ignorado	0%	0%	0%
<b>AIDS (2013-2015)</b>	Sim	5%	9%	11%
	Não	6%	64%	74%
	Ignorado	89%	27%	15%
<b>Alcoolismo (2013-2015)</b>	Sim	4%	13%	17%
	Não	5%	70%	75%
	Ignorado	91%	17%	8%
<b>Diabetes (2013-2015)</b>	Sim	9%	6%	7%
	Não	5%	75%	84%
	Ignorado	86%	18%	9%
<b>Doença Mental (2013-2015)</b>	Sim	1%	2%	2%
	Não	7%	79%	88%
	Ignorado	92%	19%	9%

<b>Drogas Ilícitas (2013-2015)</b>	Sim	0%	5%	7%
	Não	1%	32%	46%
	Ignorado	99%	63%	47%
<b>Tabagismo (2013-2015)</b>	Sim	1%	6%	9%
	Não	1%	31%	44%
	Ignorado	99%	63%	47%
<b>Confirmação Laboratorial (2013-2015)</b>	Sem Confirmação	62%	43%	38%
	Com Confirmação	38%	57%	62%
<b>Tratamento Diretamente Observado (2013-2015)</b>	Sim	3%	35%	39%
	Não	19%	40%	38%
	Ignorado	78%	25%	23%

**Tabela 01: Continuação**

<b>Indicador</b>	<b>Caracterização</b>	<b>Teresópolis</b>	<b>Rio de Janeiro</b>	<b>Brasil</b>
<b>Situação Encerrada (2013-2015)</b>	Cura	69%	51%	59%
	Abandono	4%	12%	11%
	Óbito por Tuberculose	4%	5%	4%
	Óbito por outras causas	5%	2%	4%
	Transferência	3%	7%	6%
	TB-DR	0%	1%	1%
	Mudança de Esquema	0%	0%	0%
	Falência	0%	0%	0%
	Ignorado	15%	22%	15%

O arredondamento de uma casa decimal pode dar inconsistência na soma das proporções.

**Tabela 02: Percentual de campos ignorados nas Fichas de Notificação, de acordo com o DATASUS**

<b>Campos Ignorados</b>	<b>Teresópolis</b>	<b>Rio de Janeiro</b>	<b>Brasil</b>
Zona de Residência	0%	5%	26%
Escolaridade	40,9%	22%	13%
Institucionalizado	50%	45%	56%
Situação de Rua	97%	67%	48%
Profissional de Saúde	97%	67%	51%
AIDS	89%	27%	15%
Alcoolismo	90%	17%	9%
Diabetes	85%	18%	9%
Doença Mental	92%	19%	9%
Drogas Ilícitas	99%	63%	47%
Tabagismo	99%	63%	47%
Tratamento Diretamente Observado (TDO)	78%	25%	23%

A tabela 1 evidencia que o número absoluto de casos notificados de Tuberculose em Teresópolis foi de 42 em 2013, 44 em 2014 e houve um aumento para 63 em 2015. No estado do Rio de Janeiro, foi de 13.331 em 2013, queda para 12.958 em 2014 e aumento para 13.094 em 2015. No Brasil, 86.108 casos foram notificados em 2013, com queda progressiva para 85.033 em 2014 e depois para 84.397 em 2015.

A taxa de incidência por 100.000 habitantes em Teresópolis foi de 24,72 em 2013, aumentou para 25,65 em 2014 e para 36,4 em 2015. Já no Rio de Janeiro, os valores encontrados foram 81,43 em 2013, 78,71 em 2014 e 79,11 em 2015. Enquanto que no Brasil, foram 42,83 em 2013, 41,93 em 2014 e 41,27 em 2015.

A taxa de mortalidade por 100.000 habitantes em Teresópolis foi 0 em 2013, 1,16 em 2014 e 2,31 em 2015. No Rio de Janeiro, foi de 3,68 em 2013, 4,19 em 2014, 2,97 em 2015. No Brasil, a taxa foi 1,53 em 2013 e 2014, caindo para 1,3 em 2015.

Em relação à zona de residência, de 2013 a 2015, ocorreram na zona urbana e periurbana: 85% dos casos em Teresópolis, 94% no Rio de Janeiro e 67% no Brasil. Já na zona rural: 15% dos casos em Teresópolis, 1% no Rio de Janeiro e 7% do Brasil. Em Teresópolis, 0% foi o percentual de fichas que ignoraram este campo, no Rio de Janeiro, 5%, e no Brasil, 26%.

À respeito da faixa etária, de 2013 a 2015, em Teresópolis, 1% dos casos tinha entre 0 a 14 anos, 1% entre 15 e 24 anos, 20% de 25 a 34 anos, 47% de 45 a 54 anos, 12% entre 55 e 64 anos e 8% tinha 65 anos ou mais. No Rio de Janeiro, 3% dos casos tinham entre 0 a 14 anos, 19% entre 15 e 24 anos, 23% de 25 a 34 anos, 35% de 45 a 54 anos, 12% entre 55 e 64 anos e 8% tinha 65 anos ou mais. No Brasil, 3% dos casos tinham entre 0 a 14 anos, 17% entre 15 e 24 anos, 24% de 25 a 34 anos, 36% de 45 a 54 anos, 11% entre 55 e 64 anos e 9% tinha 65 anos ou mais.

O contingente masculino representou, de 2013 a 2015, 69% dos casos notificados de tuberculose em Teresópolis, 68% no estado do Rio de Janeiro e 68% também no Brasil. Por outro lado, os casos do sexo feminino foram 31%, 32%, 32% em Teresópolis, no Rio de Janeiro e no Brasil, respectivamente.

Em relação à escolaridade indicada nas fichas, de 2013 a 2015, em Teresópolis: 41% ignorado, 1% analfabeto, 48% ensino fundamental, 4% ensino médio, 4% educação superior e 0% não se aplica. No Rio de Janeiro: 22% ignorado, 12% analfabeto, 42% ensino fundamental, 19% ensino médio, 5% educação superior e 2% não se aplica. No Brasil: 13% ignorado, 34% analfabeto, 34% ensino

fundamental, 13% ensino médio, 3% educação superior e 1% não se aplica.

Os tipos de entrada, de 2013 a 2015, em Teresópolis foram distribuídos da seguinte forma: 90% casos novos, 5% reingresso após abandono, 5% recidiva, 0% não sabe, 3% transferência, 0% pós-óbito, 0% ignorado. Já no Rio de Janeiro: 78% casos novos, 11% reingresso após abandono, 7% recidiva, 1% não sabe, 3% transferência, 0% pós-óbito, 0% ignorado. No Brasil: 81% casos novos, 9% reingresso após abandono, 7% recidiva, 0% não sabe, 3% transferência, 0% pós-óbito, 0% ignorado.

De 2013 a 2015, os casos classificados como “não institucionalizados” foram 47% em Teresópolis, 50% no Rio de Janeiro, 39% no Brasil. Em presídios, 3% foi o valor encontrado nas três regiões. Asilo, orfanato e hospital psiquiátrico representaram 0% em todas as esferas. Além disso, 50% das fichas ignoraram este dado em Teresópolis, 45% no Rio de Janeiro e 56% no Brasil.

Em Teresópolis, de 2013 a 2015, 0% dos casos notificados de tuberculose preencheram a ficha de notificação como afirmativo para “em situação de rua”, 3% negaram e 97% das fichas não responderam. Já no Rio de Janeiro, 1% respondeu como em situação de rua, 32% negaram e 67% ignoraram. No Brasil, 2% estariam em situação de rua, 50% não estariam e 48% ignoraram este questionamento.

Em relação aos de profissionais de saúde, de 2013 a 2015, 0%, 1% e 2% das fichas notificadas foram casos desta categoria, em Teresópolis, Rio de Janeiro e Brasil, respectivamente. Por outro lado, 3% em Teresópolis, 32% no Rio de Janeiro e 48% no Brasil negaram este campo.

De 2013 a 2015, em Teresópolis, as formas de tuberculose notificadas foram: 74% forma pulmonar, 25% extrapulmonar, 1% pulmonar e extrapulmonar, 0% ignorado. No Rio de Janeiro: 86% forma pulmonar, 11% extrapulmonar, 3% pulmonar e extrapulmonar, 0% ignorado. E no Brasil: 84% forma pulmonar, 13% extrapulmonar, 3% pulmonar e extrapulmonar, 0% ignorado.

Fichas de notificação de tuberculose que afirmaram que o paciente em questão seria portador de Aids, de 2013 a 2015, alcançaram: 5% em Teresópolis, 9% no Rio de Janeiro e 11% no Brasil. Negaram a entidade: 6% em Teresópolis, 64% no Rio de Janeiro e 74% no Brasil. Este campo foi ignorado em 89% das fichas de Teresópolis, 27% no Rio de Janeiro e 15% no Brasil.

Em relação ao alcoolismo, de 2013 a 2015, em Teresópolis: 5% negaram, 91% ignoraram e 4% confirmaram. No Rio de Janeiro: 70% negaram, 17% das fichas

ignoraram e 13% confirmaram. No Brasil, 75% negaram, 8% ignoraram e 17% responderam como afirmativo.

Sobre o diabetes, de 2013 a 2015, em Teresópolis: 5% das fichas marcaram “não”, 86% ignoraram e 9% marcaram “sim”. No Rio de Janeiro: 75% das fichas marcaram “não”, 18% ignoraram e 6% marcaram “sim”. No Brasil: 84% das fichas marcaram “não”, 9% ignoraram e 7% marcaram “sim”.

Em relação à doença mental, de 2013 a 2015, em Teresópolis: 7% negaram, 92% ignoraram e 1% confirmou. No Rio de Janeiro: 79% negaram, 19% das fichas ignoraram e 2% confirmaram. No Brasil, 88% negaram, 9% ignoraram e 2% responderam como afirmativo.

Sobre o uso de drogas ilícitas, de 2013 a 2015, em Teresópolis: 1% das fichas marcou “não”, 99% ignoraram e 0% marcou “sim”. No Rio de Janeiro: 32% das fichas marcaram “não”, 63% ignoraram e 5% marcaram “sim”. No Brasil: 46% das fichas marcaram “não”, 47% ignoraram e 7% marcaram “sim”.

Em relação ao tabagismo, de 2013 a 2015, em Teresópolis: 1% negou, 99% ignoraram e 1% confirmou. No Rio de Janeiro: 31% negaram, 63% das fichas ignoraram e 6% confirmaram. No Brasil, 44% negaram, 47% ignoraram e 9% responderam como afirmativo.

Os dados nos mostram que, de 2013 a 2015, 62% dos casos notificados em Teresópolis, 43% no Rio de Janeiro e 38% no Brasil não tiveram confirmação laboratorial. Em contrapartida, 38% em Teresópolis, 57% no Rio de Janeiro e 62% no Brasil foram confirmados laboratorialmente.

Percebe-se que o Tratamento Diretamente Observado (TDO), de 2013 a 2015, foi realizado em 3% dos casos em Teresópolis, 35% no Rio de Janeiro e 39% no Brasil. Em Teresópolis 19% não realizaram TDO e 78% das fichas ignoraram este campo. No Rio de Janeiro, 40% não realizaram TDO, e 25% das fichas não foram preenchidas neste quesito. Já no Brasil, 38% não realizaram TDO e 23% das fichas foram ignoradas.

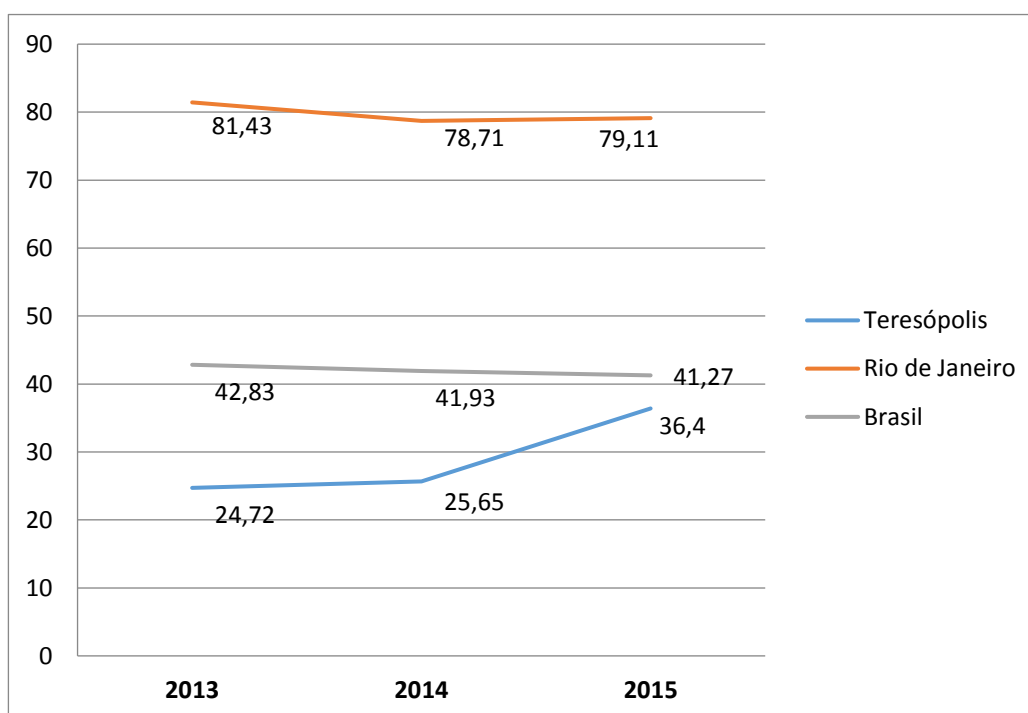
Em relação à “situação encerrada”, de 2013 a 2015, os resultados encontrados foram em Teresópolis: 69% cura, 4% abandono, 4% óbito por tuberculose, 5% óbito por outras causas, 3% transferência, 0% TB-DR, 0% mudança de esquema, 0% falência, 15% ignorado. No Rio de Janeiro: 51% cura, 12% abandono, 5% óbito por tuberculose, 2% óbito por outras causas, 7% transferência, 1% TB-DR, 0% mudança de esquema, 0% falência, 22% ignorado. No Brasil: 59% cura, 11% abandono, 4%

óbito por tuberculose, 4% óbito por outras causas, 6% transferência, 1% TB-DR, 0% mudança de esquema, 0% falência, 15% ignorado.

A tabela 2 ressalta que a percentagem de campos ignorados, (já descritas nos parágrafos acima), é elevada: atinge 99% em mais de um campo em Teresópolis, por exemplo. Além disso, pesquisas nacionais demonstram que até 50% dos óbitos relacionados à tuberculose deixam de ser notificados <sup>4</sup>.

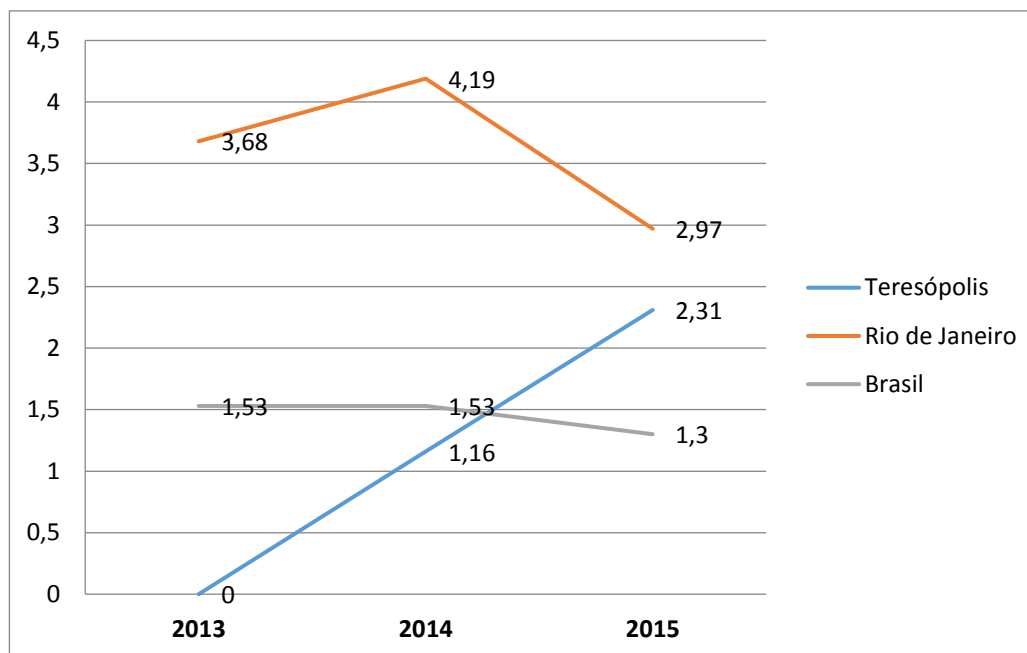
Os gráficos abaixo retratam a taxa de incidência e a taxa de mortalidade, respectivamente, de acordo com os dados retirados no DATASUS:

**Gráfico 01: Taxa de Incidência de Tuberculose em Teresópolis, no estado do Rio de Janeiro e no Brasil em 2013, 2014 e 2015 por 100.000 habitantes**





**Gráfico 02: Taxa de Mortalidade por Tuberculose em Teresópolis, no estado do Rio de Janeiro e no Brasil em 2013, 2014 e 2015 por 100.000 habitantes**



## DISCUSSÃO

De acordo com o Ministério da Saúde, a tuberculose é um agravo de notificação compulsória, sendo que o registro deve ser feito através do preenchimento da Ficha de Notificação/Investigação da Tuberculose no SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação – (Anexo 1) <sup>1,5</sup>.

A Ficha de Notificação é de extrema importância para ações públicas no combate à tuberculose, visto que através da mesma pode-se traçar o perfil epidemiológico da doença, investigar e detectar possíveis áreas mais suscetíveis à proliferação do bacilo ou até mesmo resistência dos pacientes quanto ao tratamento, programar medidas para melhoria das condições destas áreas, definir investimentos financeiros do governo para alcance das metas definidas pela OMS e pelo Ministério da Saúde. Por outro lado, em nível local, a ficha provê subsídios para detectar pacientes contactantes com suspeita de infecção latente e possíveis surtos de tuberculose em instituições específicas <sup>1</sup>.

A principal fonte de dados sobre a Tuberculose é o SINAN, sendo este o sistema que alimenta o DATASUS. Contudo, já sendo reconhecida a possibilidade de subnotificação, foram criados outros sistemas informatizados, que se ajudam no controle epidemiológico dos casos. São eles: Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), Sistema de Informações Hospitalares (SIH) e Sistema de

Informação Laboratorial (SILTB). Além destes, existem outros sistemas, não informatizados, em nível municipal e das unidades básicas de saúde, como O Livro de Registro e Acompanhamento de Tratamento dos Casos de Tuberculose (LPATB) e o Livro de Registro Laboratorial (LRLAB). Apesar da criação de vários subsistemas para captação de dados, todos apontam taxa significativa de subnotificação <sup>6</sup>.

Conforme visto na tabela 2, a percentagem de campos ignorados é alta. Desta forma, a elevada taxa de subnotificação faz com que não seja possível a ciência da real situação epidemiológica pelo Ministério da Saúde. De nada basta a disponibilidade dos sistemas de captação de dados, se os profissionais de saúde não os utilizarem adequadamente. Assim, trata-se de uma situação de alerta que impede o controle do agravo <sup>4</sup>.

O gráfico 1 aponta que as três regiões analisadas estão muito distantes de atingirem a meta definida pelo Ministério da Saúde no Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública, de menos de 10 casos para 100 mil habitantes até 2035.

O gráfico 2 evidencia que a taxa de mortalidade não vem caindo, como era desejado pela OMS. O estado do Rio de Janeiro inclusive destacou-se como estado com maior taxa de mortalidade por tuberculose no Brasil, no ano de 2015 <sup>7</sup>.

Os resultados encontrados sobre o perfil epidemiológico do agravo em Teresópolis concordam com os achados do estado do Rio de Janeiro e também do Brasil. Obedeceram ao seguinte padrão: casos novos, forma pulmonar, sexo masculino, de 25 a 54 anos, residentes na zona urbana e periurbana, com ensino fundamental. Em relação aos grupos especiais (institucionalizados, situação de rua e profissionais de saúde) e às comorbidades (HIV/AIDS, alcoolismo, diabetes mellitus, doença mental, uso de drogas ilícitas e tabagismo), grande parte dos campos foram deixados em branco ou preenchidos como ignorados, o que limita a análise dos mesmos. Estes resultados corroboram com as informações descritas sobre tuberculose na literatura.

O sexo masculino é o mais atingido, provavelmente devido às formas de trabalho, maior associação ao consumo de álcool e também pela menor procura ao serviço de saúde comparada ao sexo feminino <sup>8</sup>.

A faixa etária de 25 a 54 anos, corresponde à população em idade produtiva e economicamente ativa, assim, mais exposta aos fatores de risco <sup>9</sup>.

Sabe-se que esta doença é infecto-contagiosa, sendo sua transmissibilidade

considerada plena, quando o doente com a forma pulmonar estiver eliminando bacilos no ar ao tossir, falar e espirrar, e ainda não tiver iniciado seu tratamento. Este doente é capaz de infectar 10 a 15 pessoas de seu convívio em um ano. O bacilo é capaz de sobreviver semanas a meses sobre objetos inanimados. Mas, agentes físicos como calor, radiação ionizante e radiação ultravioleta da luz solar tornam facilmente o bacilo inerte. Portanto, o risco de transmissão é maior em locais de aglomeração, mal ventilados e sem exposição à luz solar. Locais estes, geralmente em zonas urbana e periurbana, associados a populações de baixa renda e baixa escolaridade, e também àquelas ditas institucionalizadas, como presídios, asilos. Em resumo, seriam regiões de pobreza e miséria humana <sup>8,9</sup>.

Populações de baixa renda e baixa escolaridade são mais suscetíveis não apenas pelos lugares que moram ou que frequentam, mas também por terem nutrição mais pobre, resultando em sistema imune menos eficaz, além de terem menos conhecimento a respeito da doença. Isto justificaria uma menor procura de ajuda médica e também maior taxa de abandono ao tratamento. Perpetuando, portanto, o ciclo de infecção e transmissão da tuberculose nesses locais <sup>8,10</sup>.

Nem todas as pessoas que entram em contato com o *Mycobacterium tuberculosis* irão contrair a doença. Sabe-se que, do total de pessoas expostas ao bacilo, apenas cerca de 10 a 30% se tornarão infectadas e destes, somente 5% desenvolverão a doença. O bacilo possui baixa morbidade e crescimento lento, resultando em uma patologia de curso insidioso e crônico. Assim, para o desenvolvimento da mesma, é necessário que as cepas sejam virulentas e que a resistência imunológica do hospedeiro esteja reduzida. Logo, pessoas com comorbidades, como HIV/AIDS, alcoolismo, diabetes mellitus, uso de drogas ilícitas e tabagismo, são consideradas populações de risco <sup>8</sup>.

Como já mencionado, a alta taxa de subnotificação não permite análise dos dados de casos institucionalizados. Contudo, era de se esperar uma taxa de incidência de tuberculose na população carcerária até 25 vezes maior que na população em geral, e até 67 vezes maior em população vivendo em situação de rua <sup>11</sup>.

O HIV tem sido um dos principais fatores contribuintes para aumento da taxa de incidência de tuberculose, desde 1980. Pessoas infectadas com HIV têm a chance 20 vezes maior de desenvolvimento de tuberculose ativa, do que a população em geral. A tuberculose é a principal causa de morte infecciosa em portadores de

HIV. Estas doenças atuam sinergicamente, de modo que cada uma contribui para a progressão da outra. Devido a estes fatores, pessoas portadoras de HIV que apresentarem pelo menos uma das três opções: prova tuberculínica (PPD) com área de indução maior ou igual a 5mm; contato com paciente bacilífero; ou radiografia de tórax evidenciando cicatriz compatível com TB e sem história de tratamento anterior; devem utilizar, além dos antirretrovirais, o medicamento chamado isoniazida <sup>8, 10, 11, 12</sup>.

A predominância da forma pulmonar é justificada pelo bacilo ser um aeróbio estrito. Assim, o pulmão, mais do que qualquer outro órgão, oferece melhores condições de sobrevivência ao mesmo <sup>9</sup>.

A confirmação laboratorial, seja por teste rápido molecular, cultura de escarro ou baciloscopia, Teresópolis apresentou 62% de casos notificados sem confirmação, enquanto Rio de Janeiro 43% e Brasil, 38%. Considerando que o diagnóstico laboratorial é feito pelo SUS, portanto sem qualquer custo ao paciente, esse deve ser a primeira opção. Assim, o diagnóstico clínico deve servir apenas para situações excepcionais, com todos os testes negativos, mas tratamento determinado por decisão e autonomia do profissional de saúde. Logo, o elevado percentual de casos confirmados sem testagem demonstra ineficiência na vigilância epidemiológica e, principalmente, dificuldade de acesso aos exames pela população <sup>13</sup>.

O Tratamento Diretamente Observado (TDO) consiste na ingestão diária de medicamentos antituberculose pelo paciente sob a observação de um profissional de saúde. Este método é indicado pelo Ministério da Saúde. Quando o mesmo é realizado com qualidade, resulta em maiores taxas de curas e menores casos de abandono de tratamento. O TDO foi realizado apenas em 3% dos casos em Teresópolis, 35% dos casos de Rio de Janeiro e 39% do Brasil. São taxas crescentes quando comparadas a períodos anteriores, mas ainda aquém dos objetivos para controle da Tuberculose <sup>2, 13, 14</sup>.

A taxa de abandono de tratamento recomendada pelo MS é menor que 5%. Esta foi alcançada apenas pelo município de Teresópolis (4%), visto que o estado do Rio de Janeiro atingiu 12% e Brasil, 11%. O abandono de tratamento implica em maior taxa de casos resistentes aos tuberculostáticos e maior índice de transmissão da doença <sup>8, 10</sup>.

Na situação de encerramento, “cura” foi o principal, variando de 59% a 69%. Todas foram inferiores a 85%, meta preconizada pela Organização Mundial da Saúde para o controle do agravo.

Apesar de apresentar melhorias nas taxas de abandono e de cura, o Brasil, como um todo, ainda apresenta valores de encerramentos aquém dos definidos pela OMS <sup>14</sup>.

## **CONCLUSÃO**

Primeiramente, o SUS é carente nos próprios dados epidemiológicos, vista a alta taxa de subnotificação e de dados faltosos nas fichas. Logo, o passo fundamental na implantação de estratégias de erradicação da tuberculose, que seria a análise do perfil epidemiológico da mesma, é considerado insuficiente, o que inviabiliza todas as ações subseqüentes na melhoria da saúde da população. A educação permanente se faz necessária, como instrumento de sensibilização dos profissionais de saúde, para que seja reconhecida a importância do preenchimento da ficha de notificação compulsória a fim de monitoramento dos indicadores, melhorias do serviço de saúde, implantação de novas estratégias. Assim, ainda há chance de avançarmos no controle da Tuberculose.

Para diminuição da incidência de tuberculose em moradores de ruas, nos presídios, nos asilos e hospitais psiquiátricos, é necessária detecção precoce da doença, com exames de triagem, associada a melhores condições de moradia/encarceramento (no caso dos institucionalizados) além da orientação e sensibilização destas populações, para que, em caso de sintomas, procurem assistência médica. No caso das comunidades, bairros carentes e dos moradores de rua, pode-se intensificar a busca ativa de casos e o Tratamento Diretamente Observado, através dos Agentes Comunitários de Saúde.

Em relação à coinfeção TB/HIV, medidas urgentes devem ser tomadas, tais como: rapidez no diagnóstico, sendo este seguido de teste rápido anti-HIV, associado a início precoce de terapia antirretroviral. Além disso, estes pacientes devem estar cientes do risco da coinfeção, sendo estimulado o monitoramento da mesma. Os profissionais das Unidades Básicas de Saúde devem estar habilitados para orientar a população e estimular a realização de testes de triagem anti-HIV e tuberculínicos.

Diante do exposto, atingir as metas definidas pela OMS e pelo Ministério da Saúde é um desafio, visto a condição socioeconômica de nosso país. Todavia, todos os esforços devem ser direcionados para o diagnóstico precoce e sensibilização dos profissionais que atendem diretamente a população, a fim de que compreendam a importância deste atendimento no controle deste grande problema de saúde pública.

## REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Guia de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2016.
2. WHO - World Health Organization. Library Cataloguing-in-Publication - Global tuberculosis report 2016. Acesso em: 15 ago 2017. Disponível em: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s23098en/s23098en.pdf>
3. Gaspar RS, Nunes N, Nunes M. Análise temporal dos casos notificados de tuberculose e de coinfeção tuberculose-HIV na população brasileira no período entre 2002 e 2012. J BrasPneumol. 2016; 42(6): 416-422.
4. Romero ROG, Ribeiro CMC, Sá LD, Villa TCS, Nogueira JA. Subnotificação de casos de tuberculose a partir da vigilância do óbito\*. Rev.Eletr.Enf.[Internet]. 2016. Acesso em: 17 dez 2017. Disponível em: <https://revistas.ufg.br/fen/article/view/37249>
5. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de vigilância das doenças transmissíveis. Vigilância epidemiológica da tuberculose: Análise de indicadores operacionais e epidemiológicos a partir da base de dados do Sinan versão 5.0. Brasília: 2016. Acesso em: 17 dez 2018. Disponível em: [http://www.portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Tuberculose/Apostila\\_Curso\\_Sinan\\_2016.pdf](http://www.portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Tuberculose/Apostila_Curso_Sinan_2016.pdf)
6. Pinheiro RS, VL Andrade, Oliveira GP. Subnotificação da tuberculose no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN): abandono primário de bacilíferos e captação de casos em outras fontes de informação usando linkage probabilístico. Cad. Saúde Pública 2012; 28(8): 1559-1568.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de vigilância das doenças transmissíveis. Brasil livre da tuberculose - Plano nacional pelo fim da tuberculose como problema de saúde pública. Acesso em: 17 dez 2017. Disponível em: [https://mail-attachment.googleusercontent.com/attachment/u/1/?ui=2&ik=df6bb00515&view=att&th=16389b2b8472d2d2&attid=0.10&disp=inline&safe=1&zw&saddbat=ANGjdJ9nkMs d9NMvXJ4aqNNJ7aZvNCawde5hqTFu0tV1HZQUZUU2g5PRBzp2qH\\_M4d2PjSeFe MUBmet9m0Lb4WrgcRYpYFJx\\_9aHT8lixjOPOJOUNdSNf8XY5NX8DgoL-7BGltPze\\_HLC74E62f0do0bQVzIYOYSzJMm1DziErhi6gPRRgjKImf7J6P7x5UQireGd-qMbrmS1JJpJqoyyz4eRGRdgjiE-p38P615XoL0diQjSE9Zu\\_YPrbCFGAEAFYEen86Ovi23sLilwg34gLbMotHDVI0J4Pbv5rYOvKLWfo\\_2a7oaFVpJ8sFiMr9MbEP\\_p7vXCJ\\_CvAsxXRaO5NZSg\\_QPkoqDcjinWIW0xA7Ga\\_-iGwxL1TagYIFs4gt6APBCdr52uiEOd14xoN2Yr-QKQX6il-Oy8PN96WZbGVIwOBODgdiwvQ8XrIG2gttCz30gvCmhgW0ndPSMctc6hjzrhaonijjWpgTNL1KwqfrpqGoEaakPAqZCwMw-4R5Rxx0srF\\_NJhfnk\\_Hbls1QbWQUs7lgfxr\\_4dFeJJpHVnQ0Uughjy7mpXi425\\_tC-\\_ogWlxOe3ddRaJ24Y7NcjF7id32TRsoJD-JZNGzuOmSH0EIViE9HNriWHDn2XQP4g](https://mail-attachment.googleusercontent.com/attachment/u/1/?ui=2&ik=df6bb00515&view=att&th=16389b2b8472d2d2&attid=0.10&disp=inline&safe=1&zw&saddbat=ANGjdJ9nkMs d9NMvXJ4aqNNJ7aZvNCawde5hqTFu0tV1HZQUZUU2g5PRBzp2qH_M4d2PjSeFe MUBmet9m0Lb4WrgcRYpYFJx_9aHT8lixjOPOJOUNdSNf8XY5NX8DgoL-7BGltPze_HLC74E62f0do0bQVzIYOYSzJMm1DziErhi6gPRRgjKImf7J6P7x5UQireGd-qMbrmS1JJpJqoyyz4eRGRdgjiE-p38P615XoL0diQjSE9Zu_YPrbCFGAEAFYEen86Ovi23sLilwg34gLbMotHDVI0J4Pbv5rYOvKLWfo_2a7oaFVpJ8sFiMr9MbEP_p7vXCJ_CvAsxXRaO5NZSg_QPkoqDcjinWIW0xA7Ga_-iGwxL1TagYIFs4gt6APBCdr52uiEOd14xoN2Yr-QKQX6il-Oy8PN96WZbGVIwOBODgdiwvQ8XrIG2gttCz30gvCmhgW0ndPSMctc6hjzrhaonijjWpgTNL1KwqfrpqGoEaakPAqZCwMw-4R5Rxx0srF_NJhfnk_Hbls1QbWQUs7lgfxr_4dFeJJpHVnQ0Uughjy7mpXi425_tC-_ogWlxOe3ddRaJ24Y7NcjF7id32TRsoJD-JZNGzuOmSH0EIViE9HNriWHDn2XQP4g)
8. Nogueira AF, Facchinetti V, De Souza MVN, Vasconcelos TA. Tuberculose: uma abordagem geral dos principais aspectos. Rev Bras Farm. 2012; 93(1): 3-9.
9. Kozakevich GV, Silva RM. Tuberculose: revisão de literatura. Arq Catarin Med. 2015; 44(4): 34-47.

10. Guimarães RM, Lobo AP, Siqueira EA, BorgesTFF, Melo SCC. Tuberculose, HIV e pobreza: tendência temporal no Brasil, Américas e mundo\*. J BrasPneumol. 2012; 38(4): 511-517.
11. Piller RVB. Epidemiologia da Tuberculose. Pulmão RJ 2012; 21(1): 4-9.
12. Magno ES, Saraceni V, Souza AB, Magno RS, Saraiva MGG, Bühner-Sékula S. Fatores associados à coinfeção tuberculose e HIV: o que apontam os dados de notificação do Estado do Amazonas, Brasil, 2001-2012. Cad. Saúde Pública 2017; 33(5): e00019315.
13. BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico - Secretaria de Vigilância em Saúde -Departamento de vigilância das doenças transmissíveis. Boletim ano 48, nº.8, 2017. Acesso em: 11 ago 2017. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/marco/23/2017-V-48-N-8-Indicadores-priorit-rios-para-o-monitoramento-do-Plano-Nacional-pelo-Fim-da-Tuberculose-como-Problema-de-Sa--de-P--blica-no-Brasil.pdf>
14. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de vigilância das doenças transmissíveis. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. CGPNCT / DEVIT. Acesso em: 11 ago 2017. Disponível em:<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/fevereiro/21/Apresentacao-sobre-os-principais-indicadores-da-tuberculose.pdf>

## ANEXO 1: Ficha de Notificação de Tuberculose

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		<b>SINAN</b> SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO		Nº	
FICHA DE NOTIFICAÇÃO / INVESTIGAÇÃO TUBERCULOSE					
<b>CRITÉRIO LABORATORIAL</b> - é todo caso que, independentemente da forma clínica, apresenta pelo menos uma amostra positiva de baciloscopia, ou de cultura, ou de teste rápido molecular para tuberculose. <b>CRITÉRIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO</b> - é todo caso que não preenche o critério de confirmação laboratorial acima descrito, mas que recebeu o diagnóstico de tuberculose ativa. Essa definição leva em consideração dados clínico-epidemiológicos associados à avaliação de outros exames complementares (como os de imagem, histológicos, entre outros).					
Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 2 - Individual		3 Data da Notificação		
	2 Agravadoença <b>TUBERCULOSE</b>		Código (CID10) A16.9		
	4 UF	5 Município de Notificação	Código (IBGE)		
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código	7 Data do Diagnóstico	
Notificação Individual	8 Nome do Paciente			9 Data de Nascimento	
	10 (ou) Idade 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano	11 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	12 Gestante 1 - 1º trimestre 2 - 2º trimestre 3 - 3º trimestre 4 - Mãe gestacional ignorada 5 - Não 6 - Não se aplica 8 - Ignorado	13 Raça/Cor 1 - Branco 2 - Preta 3 - Amarela 4 - Parda 5 - Indígena 9 - Ignorado	
	14 Escolaridade 0 - Analfabeto 1 - 1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2 - 4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3 - 5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4 - Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5 - Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6 - Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7 - Educação superior incompleta 8 - Educação superior completa 9 - Ignorado 10 - Não se aplica				
	15 Número do Cartão SUS		16 Nome da mãe		
	17 UF	18 Município de Residência	Código (IBGE)	19 Distrito	
Dados de Residência	20 Bairro		21 Logradouro (rua, avenida,...)		Código
	22 Número		23 Complemento (apto., casa, ...)		24 Geo campo 1
	25 Geo campo 2		26 Ponto de Referência		27 CEP
	28 (DDD) Telefone		29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Perurbana 9 - Ignorado		30 País (se residente fora do Brasil)
	<b>Dados Complementares do Caso</b>				
	31 Nº do Prontuário		32 Tipo de Entrada 1 - Caso Novo 2 - Recidiva 3 - Reingresso Após Abandono 4 - Não Sabe 5 - Transferência 6 - Pós-óbito		
	33 Populações Especiais 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		<input type="checkbox"/> População Privada de Liberdade <input type="checkbox"/> População em Situação de Rua		34 Beneficiário de programa de transferência de renda do governo 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado
35 Forma 1 - Pulmonar 2 - Extrapulmonar 3 - Pulmonar + Extrapulmonar		36 Se Extrapulmonar 1 - Pleural 2 - Gang. Perif. 3 - Geniturinária 4 - Óssea 5 - Ocular 6 - Miliar 7 - Meningoencefálico 8 - Cutânea 9 - Laringes 10 - Outra			
37 Doenças e Agravos Associados <input type="checkbox"/> Aids <input type="checkbox"/> Alcoolismo <input type="checkbox"/> Diabetes <input type="checkbox"/> Doença Mental <input type="checkbox"/> Uso de Drogas Ilícitas <input type="checkbox"/> Tabagismo <input type="checkbox"/> Outras					
38 Baciloscopia de Escarro (diagnóstico) 1 - Positiva 2 - Negativa 3 - Não Realizada 4 - Não se aplica		39 Radiografia do Tórax 1 - Suspeito 2 - Normal 3 - Outra Patologia 4 - Não Realizado		40 HIV 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Em Andamento 4 - Não Realizado	
41 Terapia Antirretroviral Durante o Tratamento para a TB 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		42 Histopatologia 1 - Baar Positivo 2 - Sugestivo de TB 3 - Não Sugestivo de TB 4 - Em Andamento 5 - Não Realizado			
43 Cultura 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Em Andamento 4 - Não Realizado		44 Teste Molecular Rápido TB (TMR-TB) 1 - Detectável sensível à Rifampicina 2 - Detectável Resistente à Rifampicina 3 - Não Detectável 4 - Inconclusivo 5 - Não Realizado		45 Teste de Sensibilidade 1 - Resistente somente à Isoniazida 2 - Resistente somente à Rifampicina 3 - Resistente à Isoniazida e Rifampicina 4 - Resistente a outras drogas de 1ª linha 5 - Sensível 6 - Em andamento 7 - Não realizado	
46 Data de Início do Tratamento Atual		47 Total de Contatos Identificados			
Município/Unidade de Saúde				Cód. da Unid. de Saúde	
Nome		Função		Assinatura	
Tuberculose		Sinan NET		SVS 02/10/2014	



# ROTURA PREMATURA DE MEMBRANAS OVULARES E O USO DE ANTIBIÓTICOS

## *PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES AND THE USE OF ANTIBIOTICS*

---

*Felipe de Oliveira Silva<sup>1</sup>; Ana Paula V. S. Esteves<sup>2</sup>.*

---

Descritores: Amniorrexe Prematura, antibiótico, período de latência.  
Keywords: Premature Amniorrhexis, Antibiotic, Latency Period

### RESUMO

**Introdução:** Este estudo objetivou-se na pesquisa do uso de antibióticos em pacientes certamente diagnosticadas com Amniorrexe Prematura, a sua efetividade e repercussão na gestante. A estratégia PICO norteou a busca de evidências científicas nas bases de dados, a amostra final constou de artigos que demonstraram a correlação com o uso de antibióticos nas pacientes diagnosticadas com amniorrexe prematura e qual fármaco a ser utilizado e o benefício futuro para a gestante. O idioma e data de publicação não foram critérios de elegibilidade durante seleção, mesmo havendo uma grande variedade de publicações relacionadas a esta temática. Análise e síntese dos dados foram realizadas de forma descritiva para a exposição do objeto explorado. **Metodologia:** O presente estudo tratou-se de uma revisão de literatura, e não uma pesquisa direta com seres humanos. Por esta razão, não suscitou riscos de qualquer natureza relacionada a gestantes ou profissionais de saúde, não se fazendo necessário seu envio ao Comitê de Ética e Pesquisa para avaliação. **Resultados:** Leituras preliminares sobre a Rotura Prematura de Membranas Ovulares e o uso de antibióticos evidenciaram a relação do período de latência do fármaco devido à redução de bebês nascidos dentre as primeiras 48h e entre os primeiros 7 dias e bem como a melhora de algumas morbidades neonatal em curto prazo, porém, não demonstrou uma diminuição significativa de mortalidade perinatal. **Conclusão:** Benefício de ampliar para a área de saúde da gestante qual antibiótico e a sua necessidade ao ser realizado nas pacientes sabidamente diagnosticadas com rotura prematura de membranas ovulares.

### ABSTRACT

**Introduction:** This study aimed the investigation of the use of antibiotics in patients with pre-menstrual syndrome diagnoses, the effectiveness and repercussion on the

pregnant woman. The PICO strategy guided a search for scientific evidence in the databases, the final version consisted of data that demonstrated the interconnection with the use of antibiotics in patients diagnosed with premature amniorrhexis, which drug to be used and the future benefit for a pregnant woman. The language and the publication date were not eligibility criteria during the selection, even though there was a variety of publication related to the subject. Data and analysis synthesis were made in a descriptive manner of the showing of the studied object. **Methodology:** The present study was a review of the literature, not a direct research with humans. For this reason, there is no risk of anything else related to pregnant women or health professionals, not being held responsible by the Ethics and Research Committee for evaluation. **Results:** Preliminary readings on premature rupture of Ovular Membranes and the use of antibiotics showed the link of the drug's latency period due to the reduction of births between the first 48 hours and the first 7 days, as well as an improvement in some neonatal morbidities in the short term, however, it did not evidence a significant decrease in the perinatal mortality rate. **Conclusion:** Benefit of expanding to the pregnant woman's health which antibiotic to be used and its need when prescribed to patients openly know to be diagnosed with premature rupture of membranes (PROM).

## INTRODUÇÃO

A Rotura Prematura de Membranas Oculares ou Amniorrexe Prematura é definida quando ocorre a ruptura espontânea do âmnio antes do início do trabalho de parto. É classificada como pré-termo quando ocorre antes das 37 semanas de gestação; sendo essa definida como precoce quando acontece no início do trabalho de parto, oportuna quando ocorre no final do período de dilatação e tardia que ocorre concomitantemente à expulsão fetal, sendo classificado como “empelidado” por ser envolto pelas membranas.

As principais etiologias para a rotura prematura de membranas ovulares são a infecção e inflamação. As bactérias produzem enzimas proteolíticas que causam um enfraquecimento da membrana e posteriormente rotura. Alguns fatores de risco, como: infecções genitais, incompetência istmo-cervical, polidramnia, vaginose bacteriana, entre outros.

A antibióticoprofilaxia indicada com intuito de aumentar o período de latência, reduzir a morbidade infecciosa materna e perinatal é Estearato de Eritromicina e

Ampicilina. Dentre as complicações que podem ocorrer com a gestante devido à rotura prematura de membranas ovulares que poderiam ser reduzidas com a antibióticoprofilaxia evidenciam-se a corioamnionite, endometrite puerperal e morbidade febril.

Diante da discussão do uso do antibiótico em pacientes com quadro de rotura prematura de membranas ovulares a literatura é bastante dissipadora em resultados discrepantes. Utilizando ensaios randomizados, ensaio controle e metanálise, alguns estudos concluíram que o uso de antibiótico profilaxia para pacientes com amniorrexe prematura pode diminuir a morbidade infecciosa materna em relação ao grupo de controle, porém outros estudos não demonstraram essa redução.

Contudo, não há uma unanimidade quanto a morbidade perinatal, devido aos estudos com resultados favoráveis ao uso de antibióticos como profilaxia e outros referindo que essa medida não é totalmente efetiva.

Estudos controlados de quantidade reduzida e falta de uniformidade em relação a metodologia a ser realizada são umas das grandes dificuldades que os pesquisadores enfrentam dificultando comparações globais entre os resultados que podem ser obtidos.

O estudo ORACLE, o maior estudo realizado sobre a antibióticoprofilaxia na rupreme, demonstrou benefício quanto a latência e a morbimortalidade neonatal devido ao uso de antibióticos profiláticos, com maior importância a eritromicina.

Apesar da divergência entre algumas literaturas sobre o benefício do uso de antibióticos profiláticos nas pacientes com rotura prematura de membranas ovulares pré termo, o uso desses fármacos está relacionado com a redução significativa de corioamnionite, tão quanto a redução de morbidade neonatal, oxigenioterapia e uso de surfactantes. Relacionam-se também com o aumento do período de latência, mas sem uma significativa redução da mortalidade perinatal.

## **JUSTIFICATIVA**

Justificou-se a realização deste estudo, porque o uso de antibióticos profiláticos está sendo realizado em pacientes sabidamente diagnosticadas como rotura prematura de membranas ovulares sem saber o benefício exato desses fármacos para a saúde da gestante.

Os desenvolvimentos de novos conhecimentos motivaram e favoreceram o surgimento da seguinte questão norteadora: Qual o antibiótico profilático é o mais

eficiente e qual o seu benefício para a gestante. Deste modo, partindo do conceito de saúde ampliada à gestante e com a perspectiva de um cuidado em saúde integral ao binômio mãe-filho, a questão norteadora ganhou maior vulto, constituindo-se no objetivo.

O interesse pela temática surgiu como um desejo de evidenciar e salientar os benefícios da antibioticoprofilaxia, visando principalmente sua correta adesão em relação a qual fármaco a ser utilizado e o seu benefício para o binômio mãe-feto no nosso hospital escola, o Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano (HCTCO).

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo Geral:**

Analisar a produção do conhecimento acerca de antibióticos profiláticos nas pacientes com Amniorrexe Prematura.

### **Objetivos Específicos:**

Identificar na literatura os antibióticos profiláticos utilizados com o objetivo de aumentar o período de latência e o seu benefício para a gestante.

Verificar os fármacos a serem utilizados correlacionando-os com aumento do período de latência e diminuição da morbimortalidade materna.

Investigar nas bases de dados eletrônicas a relação de melhores fármacos e o lado benéfico acerca das evidências publicadas.

## **MÉTODOS**

Este trabalho procurou desenvolver uma revisão bibliográfica sistemática da literatura existente, com o objetivo de responder à pergunta sobre qual antibiótico profilático é o mais utilizado em relação ao aumento do período de latência nas pacientes com Amniorrexe prematura e o seu benefício para a gestante. Escolheu-se por este tipo de revisão devido a uma síntese das pesquisas encontradas nas bases de dados e possibilitar descrever a eficácia e efetividade da intervenção para o questionamento realizado; uma revisão abrangente, imparcial e reprodutível. Esta foi desenvolvida de acordo com as seguintes etapas: elaboração da pergunta de pesquisa de acordo com o acrônimo PICO; busca na literatura definida pelos descritores e operadores; utilização de operadores booleanos de cada base onde são representados pelos termos conectores AND, OR e NOT pois, a partir dessas palavras pode-se fazer uma combinação restritiva, aditiva ou excludente.

Definida também pela elegibilidade dos estudos e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão; avaliação de cada estudo publicado; coleta dos dados; síntese dos dados (sem metanálise); redação e publicação dos resultados.

A revisão bibliográfica é uma metodologia que permite a identificação de melhores evidências e sintetizá-las com o intuito de fundamentar as propostas de mudanças em diversas áreas como: diagnóstico, tratamento e prevenção. É realizada através de pesquisas secundárias, objetivando a teórica de uma literatura pré-existente podendo realizar alguma intervenção.

A prática baseada em evidências (PBE) presume processos e metodologias com o objetivo de identificar as evidências de que um tratamento ou diagnóstico é efetivo ou não, métodos que possam avaliar a qualificação dos estudos e qual mecanismo possa ser utilizado para implementar na assistência.

A PBE diligencia a sistematização do problema clínico, recomendando a estratégia PICO para a elaboração de pergunta de pesquisa e chaves de busca a partir das terminologias listadas nas bases de dados de literatura científica com o objetivo de aumentar a apreensão da pesquisa. Estas iniciais representam: “P” o paciente, “I” a intervenção proposta, “C” comparação ou controle, e “O”, o resultado.

Por meio deste artifício foi realizada a construção da pergunta e a busca de evidências na literatura motivando o estudo e a análise da produção do conhecimento em relação ao estudo em questão. A condução da revisão foi corroborada por meio da pergunta: **Qual a relação com os antibióticos profiláticos com o aumento do período de latência e o seu benefício para pacientes com rotura prematura de membranas ovulares.**

Posterior ao reconhecimento dos elementos da pesquisa paciente e intervenção proposta – antibióticoprofilaxia em pacientes com rotura prematura de membranas ovulares e o seu benefício, foram listados os termos relacionados de cada um dos descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e de assunto do Medical SubjectHeading (MeSH) com seus sinônimos, verificados cada um dos MeSH na base de dados *Public/PublishMedline* (PubMed), considerando-se os de maiores incidências nessas bases de dados. Especificadamente essa pesquisa direcionada foi realizada através da comparação entre os termos operador booleano ‘OU’ na base PubMed para apurar a diferença do número de publicações que resulta. Avalia também se a discrepância é mínima ou nenhuma, excluindo o termo de menor número de existência em publicações, devido ao caso de reproduções ou até mesmo em um pequeno

destaque, se a diferença é considerável pode-se reputar conjuntamente os termos. O quadro abaixo organiza a seleção:

**Quadro 01 – Termos selecionados pela estratégia PICO**

P	População	Gestantes diagnosticadas com Amniorrexe Prematura	Pregnant women diagnosed with premature amniorrexsis
I	Intervenção	Antibiótico.	Antibiotcs.
C	Comparação	Gestantes com quadro de Amniorrexe Prematura que não realizaram antibióticos e gestantes que realizaram antibióticos diferentes.	
O	Desfecho	O emprego do antibiótico profilático é realizado em pacientes diagnosticadas com rotura prematura de membranas ovulares com o intuito de aumentar o período de latência, e devido às divergências de pesquisadores não há uma relação com o uso desses fármacos com o aumento da morbimortalidade perinatal. Alguns autores relacionam que a associação de amoxicilina com metronidazol tem um período de latência maior em relação com a ampicilina isolada. Sabe-se que uso de amoxicilina com clavulanato aumenta a chance de enterocolite necrotizante	

Fonte: Elaborado pelo autor.

Tendo em vista a separação acima foram criados as chaves e os cruzamentos de grupos de narradores e operadores da lógica booleana de cada base, convertendo-se no maior alcance de temática nas bases de dados: EBSCO host; Biblioteca Virtual em Saúde: BVS (BIREME); PubMeda, base acadêmica Google Scholar, para busca em literatura cinzenta, por meio dos termos DeCSe de assunto do MeSH (Medical Subject Headings).

Os critérios adotados para excluir trabalhos ou pesquisas foram para àquelas que não apresentassem relatos relacionados com o tema proposto do estudo. Vale ressaltar, que os artigos selecionados para esse estudo não se limitaram à idiomas ou as datas de publicação.

Este trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica, e não a um trabalho de atuação diretamente com seres humanos ou animais. Por isso, não acarretou riscos ao público alvo do artigo ou aos profissionais de saúde envolvidos nessa pesquisa.

## RESULTADOS

**Quadro 2 - Amostra de artigos**

Base	Resultado	Nº artigos inclusos
EBSCO	1021	1
PUBMED	177	2
BVS	64	4
GOOGLE SCHOLAR	3770	10

Fonte: Elaborado pelo autor.

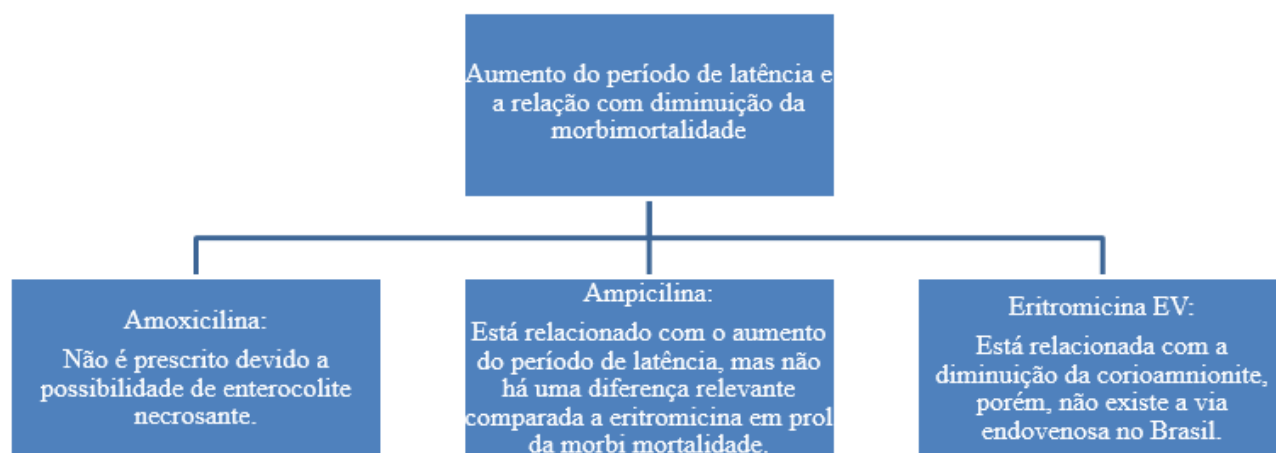
O espaço amostral de artigos selecionados para o trabalho foi no total de 17, incluindo também os protocolos utilizados nas principais instituições acadêmicas e hospitais relacionados. Foram selecionados esses trabalhos com o intuito de realizar o trabalho apontado.

Devido a sucessão de artigos relacionados com o tema de Amniorrexe Prematura foi necessário o encaminhamento para àqueles concordantes com o tema proposto do trabalho e o seu objetivo.

Foram selecionados artigos em relação com o tema Rotura Prematura de Membranas Oculares e o uso de antibiótico profilaxia excluindo àqueles que referem a profilaxia de GBS (Streptococo do grupo B)

Os antibióticos estudados foram Ampicilina, Eritromicina e Amoxicilina com Clavulanato e a sua relação com o aumento da morbi mortalidade materna e o aumento do período de latência da gestação.

**Quadro 3 – Antibióticos e seus objetivos**



Fonte: Elaborada pelo autor

## DISCUSSÃO

A Rotura Prematura de Membranas Ovulares (RPMO) ou Amniorrexe Prematura é caracterizada com a ruptura espontânea da bolsa amniótica antes do trabalho de parto. Ocorre em cerca de 10% do total dos nascimentos, sendo esses 8% em gestações a termo, 3% da pré-termo e 1% no segundo trimestre de gestação. É uma patologia com um impacto significativo na morbidade e mortalidade perinatal.

A RPMO é uma causa importante de prematuridade, chegando a ser responsável por até 40% dos casos. A principal etiologia da patologia descrita é causada por processos infecciosos e inflamatórios. Dentre essa etiologia que é a principal, também pode-se explicar pela diminuição do colágeno do cório que leva ao amadurecimento das membranas (1).

Existem vários fatores de risco para a Amniorrexe Prematura, como: incompetência istmocervical, infecção do trato urinário, tabagismo, polidramnia, Síndrome de Ehlers-Danlos que é a cútis elástica relacionada com a deficiência de colágeno, entre outras (2,3).

Por meio da história clínica pode facilmente diagnosticar uma gestante com quadro de rotura prematura de membranas ovulares. A queixa principal da paciente é a típica história de um líquido claro escorrendo subitamente pelas pernas. Sendo assim, a história deverá ser confirmada pelo exame especular pois, há algumas causas que podem interferir no diagnóstico da RPMO como incontinência urinária, sudorese ou corrimento vaginal.

O exame físico e especular é o principal método para diagnosticar uma gestante com suspeita de RPMO, pois é devido à saída de líquido pelo colo ou acumulado em fundo de saco que positiva a suspeita de Amniorrexe Prematura. Se não for possível a visualização da saída de líquido pelo orifício, deve-se elevar a apresentação fetal pela palpação abdominal e realizar a compressão uterina que é chamada a manobra de Tarnier.

Além do exame especular, existem alguns métodos que podem auxiliar no diagnóstico de Rotura Prematura de Membranas Ovulares naquelas pacientes onde há dúvida. O Teste do Papel da Nitrazina, onde a fita é introduzida em fundo de saco posterior, e quando essa fita se torna azul, significa pH maior que 6-6,5 confirmando assim, o quadro de RPMO. Vale lembrar, que esse método pode ser alterado quando há sangramento vaginal, sabão, sêmen, entre outros.

Há também o teste que visualiza a presença de elementos fetais em secreção



vaginal que através de células fetais em uma lâmina apresenta um caráter de cor alaranjada, chamada de orangiófilas, após tratamento com sulfato azul do Nilo a 1%. Existe também a Alfafetoproteína que é uma enzima produzida pelo rim fetal que está presente em altas concentrações no líquido amniótico, mas não na vagina das mulheres grávidas em condições normais.

A conduta no caso de uma paciente sabidamente com Amniorrexe Prematura deve-se avaliar algumas variáveis, como: presença ou não de infecção, idade gestacional, avaliação da vitalidade fetal e presença ou não do trabalho de parto. Na presença de infecção a febre parece ser o único indicador para o diagnóstico quando associada à rotura prematura de membranas ovulares (4).

O quadro clínico de corioamnionite pode ser classificado segundo, o Ministério de Saúde 2012, com febre materna maior ou igual a 37,8 C mais dois dos seguintes critérios: leucocitose materna, taquicardia materna, taquicardia fetal, sensibilidade uterina, líquido amniótico com odor fétido. Com isso, na presença de infecção materna ou fetal, é obrigatória a interrupção da gestação independentemente da idade gestacional.

Na ausência de infecção, a conduta deve ser variável de acordo com a idade gestacional. Em pacientes com idade gestacional maior que 34 semanas é mandatória a interrupção da gravidez. Entre 24-34 semanas onde não há sinais de sofrimento fetal, deve-se iniciar uma conduta conservadora. Dentre essas condutas conservadoras, o que cursa com maior divergência entre as literaturas é o uso de antibióticoprofilaxia para o aumento do período de latência e a diminuição da morbidade perinatal.

A conduta conservadora ou expectante visa prolongar a gestação para obter a maturidade pulmonar fetal. Porém, diante da manutenção da gravidez, por horas ou por alguns dias após, a cavidade amniótica fica exposta aos microrganismos presentes na flora vaginal podendo cursar com possíveis danos maternos e fetais devido a possibilidade de infecção por esses germes. Portanto, o uso de antibiótico profilático é proposto com o objetivo de diminuir a flora infectante, prolongando assim a gestação. Mas, há controvérsias em relação ao benefício dessa conduta. (5,6)

Em relação ao uso da Ampicilina como antibiótico profilaxia, com o intuito de prolongar a gestação, nessa casuística demonstrou que não houve benefício nesse sentido (7). De acordo com a morbidade febril materna em gestantes com RPMO relaciona-se com o uso de antibiótico, visto que o índice térmico (IT) foi igual aos

grupos estudados. (7)

O IT mensura indiretamente a temperatura por tempo sendo um bom indicador da morbidade febril, que se relaciona diretamente com o tempo de internação hospitalar e a presença de febre (8).

Segundo Mercer et al. onde estudou 614 gestantes portadoras de RPMO e seus RN, mostrando que o uso de antibióticoprofilaxia antenatal reduziu a morbidade infecciosa perinatal (9). Ao utilizar um esquema antimicrobiano discutível (ampicilina e eritromicina por via endovenosa por 48 horas, eritromicina e amoxicilina por via oral, por 5 dias adicionais) essa base científica influenciou o American College of Obstetricians and Gynecologist (ACOG) (10,11) a inclusão desse esquema como conduta principal no controle de gestantes com RPMO.

O estudo ORACLE (12) que é um estudo de maior casuística sobre o tema referido demonstrou os melhores resultados quanto ao período de latência nos grupos que receberam eritromicina em relação ao grupo que recebeu apenas placebo.

A revisão Cochrane 2013 (13) avaliou os efeitos da administração de antibióticos nas gestantes diagnosticadas com rotura prematura de membranas ovulares. Esse estudo foi realizado com 22 ensaios constituído por 6872 mulheres e bebês, variando as características dos participantes, os tipos de antibióticos administrados, e a via de administração. A maioria era ensaios com grupos pequenos comparando o uso dos antibióticos com o placebo, excluindo um ensaio que randomizou 4826 participantes.

Ao administrar os antibióticos (penicilina de amplo espectro, eritromicina, clindamicina e gentamicina) reduziu-se o risco de corioamnionite e de morbidade neonatal e com o aumento do período de latência na gestação. Porém, foi revelado benefício em relação a morte perinatal. Não foi evidenciado qual é o melhor antibiótico a ser utilizado, porém, sabe-se que o uso de Amoxicilina com Clavulanato não deve ser prescrito devido ao risco aumentado de enterocolite necrosante neonatal. (14)

Um estudo realizado (15) revelou que o tempo médio de latência nas pacientes que fizeram uso de Eritromicina foram de 12 dias. Esse valor é muito parecido àquele realizado pelo MCD (16) onde as pacientes que utilizaram placebo tiveram o período de latência de 11,9 dias.

Foi evidenciado que o uso da Eritromicina nas pacientes com diagnóstico de RPMO antes de 34 semanas teve um tempo médio de latência de 12 dias e uma taxa de endometrite de 4,54% (16,17).

Apesar da pequena casuística do artigo parece que o uso da Eritromicina está associado com uma diminuição dos casos de corioamnionite nas pacientes diagnosticadas com Amniorrexe Prematura.

## **CONCLUSÃO**

Este trabalho tentou realizar uma revisão sistemática de artigos e protocolos com o objetivo de proporcionar um maior conhecimento em relação ao uso de antibiótico profilático em relação ao qual fármaco é o mais indicado e a comparação com o seu benefício nas pacientes gestantes, diagnosticadas com Rotura Prematura de Membranas Ovulares.

Atualmente não é bem definido os benefícios exatos do uso de antibiótico profilaxia nas gestantes com RPMO. A partir da construção do mesmo sabemos que essa conduta está referenciada com o intuito de aumento do período de latência, diminuição de corioamnionite, diminuição da morbimortalidade, perinatal e neonatal.

Os antibióticos utilizados com o objetivo de estender o tempo de ruptura de membrana até o momento do parto são a Eritromicina e Ampicilina. Diante da leitura dos artigos expostos podemos constatar que a Eritromicina corrobora com uma diminuição do risco de corioamnionite nas gestantes.

Porém, a escolha do antibiótico não está totalmente clara pois, no Brasil não há a Eritromicina endovenosa dificultando a sua utilização. Sabemos que o uso de antibiótico tão quanto a Ampicilina ou Eritromicina estão associados com o prolongamento da gestação e a melhora de algumas morbidades neonatal. Porém, foi evidenciado a não redução significativa da mortalidade perinatal.

Os estudos também confirmaram que o uso de Amoxicilina associado com o Ácido Clavulânico não está indicado a partir das primeiras 48h até o 7 dia de ruptura de membrana devido ao risco elevado de enterocolite necrotizante.

Dessa forma, após a leitura dos trabalhos e protocolos publicados, sabemos que o uso de antibiótico na gestante está indicado devido a diminuição de corioamnionite, porém, não se sabe a sua relação direta com a diminuição em relação a morbi mortalidade perinatal. Alguns grandes estudos demonstraram que o fármaco tem relação direta com o aumento do período de latência, porém outros referiram que não há um aumento significativo em relação àqueles grupos que utilizaram placebo.

Sendo assim, podemos concluir que o uso de antibióticos é algo discutido nas pacientes com Amniorrexe Prematura, pois devido à limitação numérica da presente

casuística, são necessários novos estudos com um número amplo de pacientes e o uso de novos antimicrobianos para concluir o efeito benéfico desses em relação ao aumento do período de latência e o aumento ou não da morbi mortalidade perinatal.

## REFERÊNCIAS

- 1- Barišić T, Mandić V, Tomić V, Zovko A, Novaković G. Antibiotic prophylaxis for premature rupture of membranes and perinatal outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017; 30(5): 580-584.
- 2- Kovavisarath E, Sermsak P. Risk factors related to premature rupture of membranes in the pregnant woman: a case-control study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2000; 49(1):30-2.
- 3- Ladfors L, Mattsson LA, Eriksson M, Milson I. Prevalence and risk factors for prelabor rupture of the membranes (PROM) at or near-term in an urban Swedish population. *J Perinat Med.* 2000; 28(6):491-6.
- 4- Cousens S, Blencowe H, Gravett M, Lawn JE. Antibiotics for pre-term pre-labour rupture of membranes: prevention of neonatal deaths due to complications of pre-term birth and infection. *Int J Epidemiol.* 2010; 39(Suppl1):134-143.
- 5- Krupa FG, Cecatti JG, Pires HMB, Surita F, Tedesco RP. Rotura Prematura de Membranas em gestações a termo: Revisão sobre condutas. *Rev. Ciênc. Méd.* 2005; 14(3): 287-294.
- 6- Zeng LN, Zhang LL, Shi J, Gu LL, Grogan W, Gargano MM, et al. The primary microbial pathogens associated with premature rupture of the membranes in China: a systematic review. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2014; 53(4): 443-451.
- 7- Rocha JES, Duarte G, Nogueira SPCAA, Filho FM. Antibioticoprofilaxia com Ampicilina na Rotura Prematura das Membranas. Estudo Randomizado e Duplo Cego. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 1999; 21(5): 251-258.
- 8- Ledger WJ, Kriewall TJ. The fever index: a quantitative indirect measure of hospital-acquired infections in obstetrics and gynecology. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 115: 514-20.
- 9- Mercer BM, Miodovnik M, Thurnau GR, Goldenberg RL, Das AF, Ramsey RD, et al. Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes. A randomized controlled trial. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *JAMA.* 1997; 278(12): 989- 995.
- 10- Martínez V, Ponce VA. Hospital Ginecoobstétrico Docente de Guanabacoa Uso de antimicrobianos en pacientes con rotura prematura de membranas y embarazo pretérmino *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 2002; 8(2): 75-79.
- 11- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Premature rupture of membranes. *Int J Gynecol Obstet* 1998; 63: 75-84
- 12- Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W; ORACLE Collaborative Group. Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: the ORACLE I randomised trial. ORACLE Collaborative Group. *Lancet.* 2001; 357(9261):979-988.
- 13- Organização Mundial da Saúde. Antibióticos para ruptura de membranas pré-

termo. [homepage na Internet]. 2018. [ Acesso em : ]. Disponível em: <https://extranet.who.int/rhl/pt-br/topics/preconception-pregnancy-childbirth-and-postpartum-care/pregnancy-complications/prelabour-rupture-membranes/antibiotics-preterm-rupture-membranes>

14- Santos J, Iyo A, Luna C, Fiestas G. Asociación amoxicilina-metronidazol comparado con ampicilina en el manejo de la ruptura prematura de membranas en los embarazos pretérmino. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 1996; 42.

15- Gonçalves LF, Silveira SK, Neto JAS. Resultados perinatais do uso profilático de Eritromicina na ruptura prematura pré-termo de membranas – Maternidade. *Arquivos Catarinenses de Medicina*. 2010; 39(1): 38-43.

16- Kovavisarach E, Sermsak P. Risk factors related to premature rupture of membranes in the pregnant woman: a case-control study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2000; 49(1):30-2.

17- Neto JAS, Silveira SK. Manual de rotinas de ginecologia e obstetrícia da Maternidade Carmela Dutra. 1ª Ed. Florianópolis; 2006.

# TABAGISMO EM PORTADORES DE ASMA BRÔNQUICA ATENDIDOS NO AMBULATORIO UNIFESO

*SMOKING IN BRONCHIAL ASTHMA PATIENTS ATTENDED AT THE  
UNIFESO'S AMBULATORY*

---

*Lorena S. Calderon<sup>1</sup>; Paulo C. de Oliveira<sup>2</sup>*

---

Descritores: "Asma brônquica"; "Espirometria"; "Tabagismo"; "Tabaco"; "Nicotina"  
Keywords: "Asthma"; "Spirometry"; "Tobacco Use Disorder"; "Tobacco"; "Nicotine"

## RESUMO

**Introdução:** O tabagismo é fator de risco para aproximadamente 50 enfermidades e sabidamente acentua a deteriorização da função pulmonar e os sintomas de asma brônquica, doença inflamatória das vias aéreas inferiores que caracteriza-se por hiperresponsividade, majoritariamente mediada por Imunoglobulina E (IgE).

**Objetivos:** Revisar a literatura científica a cerca dos conhecimentos atuais sobre o impacto do tabagismo em pacientes asmáticos, enfatizando as informações sobre exames complementares e história tabágica, a fim de traçar um perfil desses pacientes. **Método:** Este trabalho consiste em uma revisão bibliográfica, tendo como fontes os bancos de dados – LILACS, SciELO Brasil, MEDLINE e Portal de Periódicos CAPES e complementado com documentos publicados pela SBPT e GINA acerca dos conhecimentos atuais sobre tabagismo e a Asma Brônquica. E uma revisão dos prontuários dos portadores de AB atendidos no Ambulatório de Pneumologia do UNIFESO, em um período determinado, visando à análise das anamneses, com ênfase na história pessoal – respiratória e tabágica dos pacientes, a história familiar de AB, e análise dos resultados de exames complementares encontrados - espirometria, leucometria e dosagem de IgE. **Conclusão:** A coexistência do tabagismo e da asma brônquica (AB) resulta não só na piora dos sintomas, como também em um aumento da frequência das crises asmáticas, diminuição da função pulmonar e um prejuízo na resposta desses pacientes aos corticóides inalatórios, dificultando o tratamento da AB. Sendo assim, esses pacientes devem ser

---

<sup>1</sup> Discente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

<sup>2</sup> Docente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

encorajados a cessar o tabagismo o quanto antes. Mais pesquisas sobre o tema devem ser realizadas para esclarecimento definitivo dos agravos do tabagismo nesses pacientes.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Smoking is a risk factor for approximately 50 diseases and is known to increase the deterioration of lung function and bronchial asthma symptoms, an inflammatory disease of the lower airways characterized by hyperresponsiveness, mostly immunoglobulin E (IgE) . **Objectives:** To review the scientific literature about current knowledge on the impact of smoking in asthmatic patients, emphasizing the information on complementary exams and smoking history, in order to trace a profile of these patients. **Method:** This work consists of a bibliographic review, using sources such as LILACS, SciELO Brazil, MEDLINE and CAPES Journal Portal and complemented with documents published by SBPT and GINA on current knowledge about smoking and bronchial asthma. A review of the charts of AB patients attended at the UNIFESO Pulmonology Outpatient Clinic, in a determined period, aiming at the analysis of the anamneses, with emphasis on the personal - respiratory and smoking history of the patients, the family history of bronchial asthma (AB), and analysis of the results of additional tests found - spirometry, leukometry and IgE dosing. **Conclusion:** The coexistence of smoking and AB results not only in the worsening of symptoms, but also in an increase in the frequency of asthmatic attacks, a decrease in pulmonary function and a loss in the response of these patients to inhaled corticosteroids, making it difficult to treat AB. Therefore, these patients should be encouraged to stop smoking as soon as possible. Further research on the subject should be performed to definitively clarify the effects of smoking in these patients.

## **INTRODUÇÃO**

O tabagismo é, conforme afirmação oriunda da Organização Mundial de Saúde, “a maior causa evitável de doença no mundo”, constituindo-se em fator de risco para cerca de 50 enfermidades e sendo o mais frequente determinante isolado de mortes precoces. Indicadores epidemiológicos mostram que um terço da população adulta no mundo é constituída de fumantes ativos. Isto sinaliza para um número de aproximadamente 1,6 bilhão de pessoas, estando em torno de 800 milhões nos países em desenvolvimento, 400 milhões nos países desenvolvidos, com mais de 2 bilhões de fumantes passivos. (1,2)

A Asma Brônquica (AB) é uma doença respiratória de caráter inflamatório, cuja patogênese é sabidamente agravada nos pacientes que mantêm o hábito tabágico, com impactos expressivos na morbimortalidade destes pacientes. (3)

O Ambulatório Unifeso presta atendimento a esta clientela específica, sendo os dados registrados em um prontuário eletrônico, cujos dados foram utilizados para a realização deste trabalho.

## **OBJETIVOS**

Realizar a revisão dos prontuários dos pacientes visando a avaliação da história clínica e tabágica dos portadores de AB atendidos no Ambulatório UNIFESO; analisar os achados encontrados nos exames complementares realizados - espirometria, leucometria, dosagem de IgE e correlacionar com os conhecimentos da literatura científica sobre o tema.

## **MÉTODO**

Foi realizada revisão bibliográfica, tendo como fontes os bancos de dados – LILACS, SciELO Brasil, MEDLINE e Portal de Periódicos CAPES - acerca dos conhecimentos atuais sobre tabagismo e asma brônquica, utilizando palavras-chave como "Asma brônquica"; "Espirometria", "Tabagismo", "Tabaco" e "Nicotina". Foram selecionados artigos escritos nas línguas portuguesa e inglesa. Foi realizada uma revisão dos prontuários dos portadores de AB atendidos no Ambulatório UNIFESO no período de dois anos, 2013 e 2014, visando à análise das anamneses, enfatizando a história pessoal – respiratória e tabágica dos pacientes e análise dos resultados de exames complementares encontrados – espirometria, leucometria e dosagem de IgE. Por fim, foi feita a correlação entre os resultados obtidos e os dados colhidos na revisão bibliográfica efetuada.

## **DISCUSSÃO**

### **Tabagismo – Contextualização**

O tabagismo expõe o fumante a mais de 4,7 mil substâncias tóxicas, dentre elas a nicotina, responsável por gerar a dependência química. Sendo assim, desde 1992 a Organização Mundial de Saúde (OMS) o classificou como uma doença do grupo de transtornos mentais e de comportamento em função de uso de substâncias psicoativas através do Código Internacional de Doenças (CID-10). Sabemos também que o tabagismo é causa de aproximadamente 50 enfermidades, pois a combustão



do cigarro gera 43 substâncias comprovadamente cancerígenas e outras potencialmente irritantes, que agredem olhos, nariz e garganta, além de paralisar os cílios brônquicos, levando a doenças cardiovasculares, respiratórias crônicas e diversos tipos de câncer, potencialmente fatais. (2,4)

### **Epidemiologia**

A OMS considera o tabagismo a principal causa de morte evitável no mundo, uma vez que aproximadamente um terço da população adulta mundial é fumante. Afirma ainda que anualmente cerca de 5 milhões de pessoas morrem por conta do cigarro. Pode-se dizer que seu consumo está relacionado a 90% dos óbitos por câncer de pulmão - fumantes aumentam em até 20 vezes o risco de desenvolvê-lo - 85% das mortes resultantes de bronquite e enfisema, 25% das mortes por acidente vascular encefálico e enfermidades cardíacas e até 30% das mortes por câncer de boca, além de reforçar os sintomas de doenças como asma e aumentar o risco de infecções respiratórias mais graves, por reduzir a imunidade. (1,5)

Estudos demonstram também associação do tabagismo a tipos de câncer do aparelho respiratório como pulmão, faringe, laringe, mas também de rim, pâncreas, fígado e bexiga.

Nas mulheres relaciona-se ao aumento do risco de câncer de colo de útero, irregularidade menstrual, abortamentos espontâneos e infertilidade. O fumo passivo também agrega grande prejuízo a saúde do indivíduo, aumentando em até 30% o risco para câncer de pulmão e 24% o risco para infarto agudo do miocárdio (IAM). (6,7)

Felizmente, no Brasil, através da Política Nacional de Controle do Tabaco, foram implementadas ações de controle do tabagismo e, assim, sua prevalência tem diminuído com o passar dos anos. Pesquisas mostram que o seu percentual na população acima de 18 anos no país caiu aproximadamente 10% nos últimos 24 anos. (8)

### **Fisiopatologia**

Após inaladas as substâncias resultantes da combustão do tabaco percorrem o sistema respiratório até alcançar os alvéolos, através dos quais chegam a corrente sanguínea para serem prontamente conduzidas a todos os órgãos do corpo, até mesmo ao sistema nervoso central, onde a nicotina gera a sensação de prazer. Sabemos que a nicotina é a principal substância responsável pela dependência no tabagismo e após inalada ela alcança o encéfalo entre 10 e 15 segundos, o que

explica o alívio quase instantâneo proporcionado pela primeira tragada. No cérebro essa substância interage com receptores colinérgicos nicotínicos (nACh), levando a alterações conformacionais, ao influxo de íons no neurônio e conseqüentemente sua despolarização, permitindo a propagação do impulso nervoso até o sistema de recompensa. A estimulação deste sistema leva a liberação de dopamina, portanto, a um efeito de reforço positivo e posteriormente dependência. Outro efeito dessa substância é a inibição das enzimas monoaminoxidases A e B (MAO's), responsáveis pela degradação da dopamina. Ocorre então uma ampliação dos efeitos desse neurotransmissor e da sua ação reforçadora positiva no sistema de recompensa. Ocorre também aumento na concentração de noradrenalina e adrenalina circulantes, vasopressina, cortisol e hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) que possivelmente também aumentam o efeito de reforço positivo. (6,9)

O tabagismo também associa-se a um efeito vasoconstritor que aumenta o risco de hipertensão arterial sistêmica, acidente vascular encefálico (AVE) e IAM. Nos pulmões há uma diminuição na eficiência do transporte de oxigênio, contração dos bronquíolos e indução de metaplasias - que aumenta o risco de câncer de pulmão - também pode ocorrer a destruição dos alvéolos, resultando em enfisema pulmonar. (9)

Por fim, alguns estudos tentam relacionar os polimorfismos nos genes que regulam as enzimas monoaminoxidases e no gene CYP2A6 - responsável pela maior parte da metabolização da nicotina - com iniciação do tabagismo, grau de dependência e conseqüentemente na dificuldade de cessação do tabagismo e a manutenção da abstinência. Acredita-se que a influência genética contribui em até 56% para o início do uso do tabaco e 67% para sua manutenção. (10,11)

### **Diagnóstico e tratamento**

A dependência do tabaco progressivamente é reconhecida como uma condição crônica que necessita de intervenção. Atualmente é considerada um problema de saúde pública, portanto, seu tratamento deve ser disponibilizado a todos os fumantes através do Sistema Único de Saúde e do Sistema de Saúde Suplementar.

Deve-se iniciar a abordagem do paciente que deseja cessar o tabagismo com uma avaliação clínica. Através de uma história clínica minuciosa, exame físico completo e exames complementares buscamos alterações funcionais pulmonares, doenças relacionadas ao tabagismo, possíveis interações medicamentosas e contraindicações ao tratamento farmacológico da dependência. É imprescindível

também avaliar o perfil do paciente, seu grau de dependência química e sua motivação para deixar de fumar, fatores que estão diretamente relacionados com a probabilidade de sucesso do tratamento. (10)

Na avaliação do grau de dependência do paciente aplica-se o teste de Fagerström para a dependência à nicotina (FTND), um questionário composto por seis medidas relacionadas ao consumo médio de cigarros e tempo para consumir o primeiro cigarro do dia, a estas medidas são atribuídas notas de zero a três na tentativa de quantificar a intensidade da dependência indiretamente. Quando resultado somatório for maior do que seis pontos indica uma grande probabilidade daquele paciente desenvolver Síndrome de Abstinência durante programa de cessação do tabagismo. (10)

Toda mudança comportamental é um processo, as pessoas têm diversos níveis de motivação e sem ela as expectativas de sucesso no tratamento são eliminadas quase que em sua totalidade, por isso é fundamental avaliar também o grau de motivação desses pacientes. Prochaska e DiClemente descrevem os diferentes estágios de mudança quando os pacientes tentam deixar de fumar, sendo estes: a pré-contemplação, momento no qual ainda não existe a vontade de cessar o tabagismo, nem mesmo uma reflexão sobre o problema, já na contemplação o paciente está consciente de que fumar é um problema e pode haver perspectiva de mudança em meio a dúvidas. Na preparação o paciente busca estratégias para iniciar o tratamento, a ação é o momento em que o paciente toma a atitude e cessa o tabagismo, durante a manutenção ele busca estratégias que o afastem das recaídas e consolidem a ação. (10,12)

Atualmente preconiza-se uma abordagem de aconselhamento bem planejada focada no fumante, proposta por Miller e Rollnick, conhecida como Entrevista Motivacional (EM). Esta consiste em um conjunto de ações que visam a formação de vínculo entre paciente e profissional de saúde e conseqüentemente o acolhimento necessário para que o tabagista sinta-se seguro e compartilhe suas dificuldades. A EM é uma tentativa de auxiliar reflexão, reconhecimento e modificação de um problema, facilitar posicionamentos, auxiliar ativamente na decisão pela mudança e compreender a ambivalência existente nela. É necessário também orientar esse paciente quanto às dificuldades atreladas a Síndrome de abstinência e que exista um bom sistema de suporte familiar para auxiliá-lo a enfrentar esse processo. (12)

A abordagem terapêutica baseia-se em duas vertentes: a terapia

comportamental cognitiva (TCC) e a terapia farmacológica, que podem ser combinadas ou não, porém a TCC deve sempre ser empregada, seja de forma individual ou através de grupos. As sessões devem ocorrer semanalmente no primeiro mês, depois quinzenalmente até completar três meses e mensais até um ano.

A terapia comportamental varia de acordo com o estágio de mudança no qual o paciente se encontra. São consideradas estratégias efetivas para reduzir o risco de recaídas: sempre estimular a cessação do tabagismo, orientar sobre seus benefícios a saúde e evidenciar os malefícios proporcionados pela manutenção da prática, identificar a motivação para fumar e combatê-la; estipular um prazo para cessar o tabagismo. Também é importante que o ex-fumante afaste hábitos relacionados ao tabagismo, aumente a ingestão de líquidos e outros substitutos da gratificação oral. Deve-se estimular a busca de outras fontes de prazer que entretenha o paciente, sendo a prática de exercícios físicos um bom exemplo, pois é também eficaz na redução de sintomas de abstinência. O paciente deve ser capaz de identificar situações rotineiras que o coloquem em risco de fumar e traçar estratégias para enfrentá-las, além de reconhecer os sintomas da abstinência - como irritação, ansiedade, tremores e sudorese fria, alterações no hábito intestinal, insônia, diminuição da concentração, além de episódios de agressividade ou apatia - sua duração e preparar-se. Existem até estudos que citam outras terapias alternativas não farmacológicas como acupuntura, material de autoajuda e hipnoterapia. (11)

A farmacoterapia, entretanto, passa a ser uma opção quando apenas a TCC não é suficiente para reduzir os sintomas de ansiedade e o risco de recaídas. Tanto as formas de terapia de reposição nicotínica (TRN), quanto a Bupropiona e a Vareniclina são consideradas tratamento de primeira escolha. Já a Nortriptilina e Clonidina são vistas como drogas de segunda linha de tratamento. Em síntese, em relação à farmacoterapia, tem-se o que segue:

### **Terapia de reposição de nicotina**

Reduz os sintomas de abstinência e estudos demonstram que sua utilização pode chegar a duplicar a taxa de sucesso do tratamento. Existem apresentações de liberação lenta e as de liberação rápida, ainda assim ambas liberam nicotina para o cérebro em menor quantidade e velocidade que o cigarro. No Brasil encontramos os adesivos e a goma, sendo a primeira apresentação a mais utilizada.

### **Cloridrato de Bupropiona**

É um antidepressivo de ação lenta, que atua reduzindo o transporte neuronal

de dopamina e noradrenalina e conseqüentemente a compulsão. Recomenda-se que seu uso seja iniciado uma semana antes do paciente deixar de fumar.

### **Tartarato de Vareniclina**

Apresenta um efeito antagonista parcial receptores colinérgicos  $\alpha 4\beta 2$ , liberando os sintomas de abstinência. Essa droga também reduz a satisfação em fumar e o reforço positivo no sistema de recompensa.

### **Terapia combinada**

Consiste na associação de terapias de primeira linha, pode ser superior a TRN isolada. Podemos associar o uso de adesivos transdérmicos por período prolongado com outra TRN ou adesivos ao uso de bupropiona.

### **Nortriptilina**

É uma droga antidepressiva tricíclica, que atua bloqueando a recaptção de noradrenalina, elevando então sua concentração na fenda sináptica. Tem efeito ansiolítico e também reduz sintomas de abstinência.

### **Clonidina**

É um agonista do receptor alfa-2-adrenérgico, capaz de controlar sintomas de abstinência. Sua utilização é limitada pela sua grande quantidade de efeitos colaterais, como sedação e hipotensão ortostática. (11)

### **Asma Brônquica – Contextualização**

Segundo Bethlem, a asma brônquica (AB) provavelmente é uma das mais prevalentes condições do gênero humano. Muito comum em todo o mundo, estima-se que aflija 7 a 10% da população. Ainda que no Brasil tenha ocorrido uma estabilização quanto ao número de casos, nas últimas décadas sua prevalência tem aumentado na maioria dos países devido a crescente urbanização. Estudos afirmam que a AB ainda proporciona cerca de 120.000 internações hospitalares e 2000 mortes anuais no Brasil. Ademais, diante de todos os recursos atualmente disponíveis para o seu tratamento, não se justifica que a grande maioria desses pacientes não tenha a doença controlada e não possa levar uma vida normal. (13,14,15)

Define-se AB como uma doença inflamatória crônica que acomete as vias aéreas inferiores, mediante hiperreatividade e manifesta-se por episódios de dispnéia, tosse e sibilância, muitas vezes levando a sensação de aperto no peito, conseguinte a limitação variável do fluxo aéreo respiratório. (14,16).

É notória a associação de fatores genéticos e ambientais na gênese da doença, uma vez que a história familiar positiva em um dos pais eleva em até 25% as chances

do filho desenvolvê-la e a hiperreatividade brônquica é claramente desencadeada por estímulos como infecções virais, alérgenos ambientais, alterações climáticas, mudanças de humor, agentes químicos e até atividade física. (16)

A atopia - tendência imunológica a formação preferencial de anticorpos do tipo IgE - é considerada o maior fator de risco para o desenvolvimento de AB, de maneira que na sua ausência dificilmente este diagnóstico é fechado. (16)

A crise asmática - episódio de broncoespasmo associado a edema da mucosa e aumento da secreção de muco - corresponde a uma redução aguda do calibre das vias aéreas inferiores. A explicação mais aceita para a origem da AB afirma um desequilíbrio imunológico na diferenciação dos linfócitos helper do tipo Th2. Esses linfócitos secretam citocinas – principalmente as interleucinas IL-3, IL-4, IL-5 - que estimulam a produção de Imunoglobulina E (IgE), recrutamento de eosinófilos e proliferação dos mastócitos. Surgem, então, as lesões estruturais característica do asmático, o sistema imune é sinalizado quanto a presença de alérgenos e ocorre a liberação mediadores que induzem o broncoespasmo. Sem tratamento adequado o processo contínuo de agressão e reparo a mucosa brônquica pode levar a alterações estruturais irreversíveis, conhecidas também como remodelamento das vias aéreas. (16,17)

### **Manifestações clínicas**

A AB é uma doença marcada por períodos de exacerbação, a própria crise asmática, e remissão. Pode ser classificada como perene, aquela que persiste durante todo o ano, ou sazonal, quando manifesta-se apenas em algumas estações. A manifestação clássica da doença é através de sibilos expiratórios ou difusos, tosse e dispnéia, frequentemente acompanhada por desconforto torácico. Rinite alérgica e dermatite atópica são expressões de atopia e chegam a coexistir com asma em até 80% dos casos. Na crise há taquipnéia com tempo expiratório prolongado e quando grave podemos identificar sinais de esforço respiratório como tiragens intercostais e supraclaviculares, respiração abdominal, batimento de asa de nariz e até cianose central nos casos que cursam com hipoxemia. O exame físico do asmático é inespecífico na maioria dos casos. Os sibilos indicam obstrução ao fluxo aéreo, todavia, não estão presentes em todos os pacientes e podem ausentar-se na crise grave mediante ao fluxo aéreo extremamente baixo. (13,16)

Vale ressaltar que a AB é uma doença heterogênea e a intensidade e duração das suas manifestações variam bastante. Dito isso, podemos classificar a doença

como: Asma extrínseca alérgica, o fenótipo mais comum. Consiste em uma reação de hipersensibilidade do tipo I, mediada pela IgE e dependente de sensibilização prévia ao antígeno específico, sendo os mais comuns ácaros, substâncias da pele e pelos de cães e gatos, fungos e grãos de pólen. Geralmente inicia-se na infância e tem passado pessoal ou familiar de eczema, rinite alérgica, alergias alimentares e medicamentosas. Asma extrínseca não alérgica, que ocorre devido a uma irritação direta da mucosa brônquica, causada por substâncias tóxicas e não é mediada por IgE. Associada a agentes químicos e pode ser chamada de asma ocupacional quando o contato se dá exclusivamente no ambiente de trabalho. Asma Criptogênica representa cerca de 10% dos casos e são aqueles pacientes em que a doença se manifesta na fase adulta e obtém resposta negativa a todos os testes cutâneos, além de níveis séricos normais de IgE. Sua etiopatogenia não é bem esclarecida, mas parece estar associada a infecções virais e asma com limitação persistente ao fluxo aéreo, caracterizada pelo remodelamento brônquico. (17)

### **Exames complementares**

O diagnóstico clínico de asma brônquica não é difícil e pode ser prontamente pressuposto através da clínica apresentada pelo paciente. A variabilidade das manifestações desencadeadas por aeroalérgenos ou agentes inespecíficos, a piora a noite e melhora espontânea ou após uso de medicações para tratar asma sugerem fortemente esse diagnóstico. Entretanto, como esses sinais e sintomas não são exclusivos da doença é aconselhável obter um exame complementar que confirme de forma objetiva a presença de obstrução reversível das vias aéreas. (13,17)

A radiografia de tórax geralmente é solicitada para descartar complicações, como pneumotórax e infecções. Nos quadros leves é completamente assintomática e nos graves costuma revelar sinais de hiperinsuflação pulmonar, como diafragma rebaixado ou retificado na inspiração máxima, abaixo do sexto espaço intercostal; aumento do espaço claro retroesternal e sua persistência durante a expiração; alongamento e verticalização do coração, entre outros. (13,18)

Já na avaliação do escarro é possível encontrar alterações que apesar de não serem exclusivas da AB, quando em conjunto e em grande número elevam significativamente sua probabilidade diagnóstica. São eles os corpúsculos de Creola, cristais de Charcot-Leiden e espirais de Curshman, derivados de eosinófilos, basófilos e mastócitos. (13,16,17)

A espirometria é, sem dúvida, o exame mais importante na avaliação da função

pulmonar, pois além de ratificar o diagnóstico, comprovando a obstrução reversível das vias aéreas inferiores e sua gravidade, também é útil para acompanhar a evolução da doença, orientar o tratamento mais adequado para cada paciente e acompanhar a resposta ao mesmo. Descrita como uma inspiração profunda máxima seguida de uma expiração forçada, que tem seus fluxos e volumes de ar medidos no espirômetro, os resultados obtidos são comparados com valores pré-estabelecidos para peso, idade, altura e gênero. A espirometria diagnóstica AB a partir de duas medidas que demonstram limitação ao fluxo de ar das vias aéreas: o volume expiratório forçado no primeiro minuto (VEF1,0) e capacidade vital forçada (CVF). O diagnóstico de limitação ao fluxo aéreo é estabelecido pela redução da relação entre essas medidas (VEF1,0/CVF). Uma vez realizada a espirometria fechamos o diagnóstico de asma brônquica na presença de uma prova broncodilatadora positiva, nesse caso a administração de um broncodilatador revelará um aumento do VEF1,0 maior ou igual a 200ml e 12% de seu valor pré-broncodilatador ou 200ml desse valor e 7% do seu valor previsto. (13,17)

Para diagnosticar aqueles pacientes no período intercrítico, cuja espirometria é normal e a prova broncodilatadora é negativa, pode-se realizar um teste de provocação com agentes broncodilatadores inalatórios, geralmente histamina e metacolina. Essas substâncias só causam broncoespasmo em pacientes asmáticos. (13,14)

Por fim, uma variação maior ou igual a 60l/min de PEF ou de 20% após inalar broncodilatador num período de 2 a 3 semanas, realizando medidas matinais seriadas pelo próprio paciente também é sugestivo de AB. (14)

O hemograma demonstra a eosinofilia circulante, indicando alergia e diferencia AB de bronquite crônica. Os asmáticos chegam a ultrapassar 400 eosinófilos/mm<sup>3</sup> de sangue, enquanto nos pacientes não atópicos há aproximadamente 100. Entretanto, é necessário diferenciar das infecções helmínticas que também se caracterizam por essa alteração. Através da contagem de neutrófilos e leucócitos é possível avaliar infecções broncopulmonares durante o acompanhamento da doença e instituir, quando necessário antibioticoterapia. (13)

Existem também os testes cutâneos a antígenos inaláveis de rápida realização e baixo custo, que podem comprovar a existência de atopia e conseqüentemente aumentar a probabilidade do diagnóstico de asma nos pacientes com sintomas respiratórios, porém esse fator não é específico e também pode não estar presentes



em todos os subtipos da doença. (16)

Já a dosagem sérica de IgE demonstra-se elevada nos pacientes com asma extrínseca e torna-se uma boa opção apenas para avaliar aqueles pacientes que apresentam doença cutânea disseminada ou altos riscos de desenvolver anafilaxia, uma vez que não é mais confiável que os testes cutâneos e seu custo é mais alto. (13,14)

### **Classificação de gravidade e controle**

A avaliação da gravidade da doença expõe a quantidade de medicação necessária para controlar suas manifestações e recomenda-se que seja retrospectiva. Sendo assim, é necessário que o doente esteja em acompanhamento e tratamento regular por um período significativo. A AB é dita leve quando apenas a utilização de medicação de alívio é suficiente para atingir o controle. Moderada quando bem controlada a partir da associação de um broncodilatador de ação prolongada e baixas doses de corticóide inalatório e, finalmente, grave quando requer altas doses ou se mantém não controlada mesmo após a instituição desse tratamento. (17,14)

Já o controle da doença refere-se a intensidade com a qual estão suprimidas os sintomas da doença mediante tratamento. A AB é mal controlada na presença de sintomas contínuos, quando as atividades habituais estão prejudicadas e conseqüentemente a qualidade de vida do paciente encontra-se reduzida de forma importante, pois os sintomas como dispnéia, sibilos e tosse noturnos são muito frequentes. Outro importante critério de gravidade é a utilização diária de broncodilatador de demanda, com frequência superior a duas vezes ao dia. No paciente grave a VEF<sub>1,0</sub> é menor que 60% devido ao grau de obstrução da via aérea e está associada ao uso de altas doses de corticóide inalatório. (16,17)

### **Interrelações entre Tabagismo e Asma**

Estudos afirmam que nos países desenvolvidos cerca de 25 a 30% da população adulta asmática é também tabagista. Fato preocupante, uma vez que a coexistência dessas afecções relaciona-se a uma piora dos sintomas, um aumento na gravidade e frequência das crises asmáticas, a redução da função pulmonar e a um prejuízo na resposta dos sintomas aos corticóides inalatórios, dificultando o tratamento da asma brônquica. Acredita-se que essa redução aos efeitos benéficos dos corticóides inalatórios ocorra mediante alterações na inflamação das vias aéreas do asmático na presença da fumaça do cigarro, que aumenta a hiperresponsividade brônquica. (3,19)

O hábito de fumar aumenta a morbimortalidade da AB e é seu mais importante fator de risco evitável, dito isso, é essencial identificar o tabagismo no asmático para instituição de uma abordagem terapêutica adequada. Vale ressaltar que o fumo representa também um importante fator de risco para o surgimento de asma em pacientes em remissão e, por tanto, todos devem ser constantemente desencorajados a fumar. (20)

Entretanto, as pesquisas costumam excluir os fumantes asmáticos devido ao risco do envolvimento com doença pulmonar obstrutiva crônica, sendo assim, são poucas as informações sobre as drogas e condutas mais efetivas para tratar esses doentes. Ainda assim, alguns estudos descrevem o uso de antagonistas do receptor de leucotrienos como eficaz no tratamento de tabagistas com asma leve. (21)

Outros estudos demonstram que a IL-8 está aumentada no escarro do fumante asmático e essas concentrações são relacionadas as proporções de neutrófilos e com a VEF1% prevista, indicando uma associação entre a inflamação das vias aéreas causada pelo fumo e uma redução da função pulmonar desses indivíduos. A IL-18, por sua vez, encontra-se reduzida no tabagista asmático e sua função seria de inibir a resposta dos linfócitos Th2, regulando a doença. Dentre outros fatores que podem aumentar a inflamação das vias aéreas desses pacientes podemos citar a inflamação neurogênica. Percebe-se que vários mediadores podem estar envolvidos na exacerbação dos sintomas do fumante asmático. (20)

O remodelamento pode ser mais grave nesses pacientes, uma vez que os fumantes apresentam uma rede longitudinal de fibras elásticas das vias aéreas aumentada e para avaliar as alterações estruturais no aparelho respiratório pode-se utilizar a tomografia computadorizada de alta resolução. (20)

A contagem sérica de eosinófilos está reduzida, o que indica uma alteração na resposta celular inflamatória, pois no asmático não fumante essas células apresentam-se em grande quantidade. Logo, é possível que o tabagismo exerça influência na resposta imunológica aos alérgenos na asma. (19)

Esses achados podem ser a explicação do aumento dos sintomas nos pacientes asmáticos fumantes, como também podem não passar de um reflexo da duração e intensidade do tabagismo, faz-se necessária a realização de mais estudos para a confirmação desta hipótese.

## RESULTADOS

Os pacientes atendidos no Ambulatório UNIFESO são cadastrados através de prontuário eletrônico. Foi realizado o levantamento dos casos de pacientes com sintomas sugestivos de AB atendidos em dois anos e registrados no sistema conforme o código da Classificação Internacional de Doenças (CID 10) com o número J 45, sendo visualizados 853 pacientes. Revisando os casos foram selecionados 620 pacientes que tinham história clínica e exame físico compatíveis com o diagnóstico. Eram 206 (33,22%) homens e 414 (66,78%) mulheres. Guardando esta proporção de 1/3 de homens e 2/3 de mulheres foram considerados para uma avaliação mais detalhada 300 pacientes que haviam realizado espirometria. Os resultados das espirometrias mostravam o seguinte:

<b>100 Homens</b>	<b>Distúrbio Ventilatório Obstrutivo - puro</b>	<b>92 casos</b>
	Distúrbio Ventilatório Restritivo - puro	2 casos
	Distúrbio Ventilatório - misto	6 casos
<b>200 Mulheres</b>	Distúrbio Ventilatório Obstrutivo - puro	168 casos
	Distúrbio Ventilatório Restritivo - puro	12 casos
	Distúrbio Ventilatório - misto	20 casos

Foram realizados exames complementares em um expressivo número de pacientes deste grupo selecionado. Verificou-se o seguinte:

Em relação ao achado de eosinofilia em sangue periférico

<b>100 Homens</b>	- em 68 pacientes detectou-se eosinofilia
<b>200 Mulheres</b>	- em 99 pacientes detectou-se eosinofilia

Em relação à elevação dos níveis de Imunoglobulina E (IgE) no soro

<b>100 Homens</b>	- em 48 pacientes detectou-se elevação
<b>200 Mulheres</b>	- em 80 pacientes detectou-se elevação

Foi avaliada a história tabágica destes pacientes e verificou-se

<b>100 Homens</b>	74 – eram tabagistas ativos (74%) 16 – eram ex tabagistas (16%) 10 – eram não tabagistas (10%)
<b>200 Mulheres</b>	67 – eram tabagistas ativas (33,5%) 48 – eram ex tabagistas (24%) 85 – eram não tabagistas (42,5%)

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sabe-se que o hábito de fumar aumenta a morbimortalidade da AB sendo este o mais importante fator de risco evitável. É fundamental identificar o tabagismo entre os asmáticos e estimular a cessação, com o sentido de melhorar a qualidade de vida destes pacientes. Foi possível observar no grupo de pacientes analisados um percentual elevado de fumantes e ex fumantes, tanto entre os homens quanto em relação às mulheres. Com base nestes achados torna-se importante, no acompanhamento prospectivo destes pacientes avaliar o comportamento clínico evolutivo da AB, correlacionando com a evolução da cessação do hábito tabágico naqueles que conseguirem e comparando com o que acontece com os pacientes que não conseguem se livrar deste vício tão nefasto à saúde. Outras pesquisas devem ser estimuladas neste contexto.

## REFERÊNCIAS

1. OMS.WHO report on the global tobacco epidemic. Genebra.2011[Acesso em: 20.06.2018]. Disponível em <http://www.who.int/tobacco/globalreport/2011/execsummary/en/>
2. Barbosa A, Barbosa Layriane, Rodrigues L, Oliveira KL, Argimon ILL. Múltiplas definições de ser fumante e diagnóstico de tabagismo: uma revisão sistemática. Aletheia. 2014; 45: 190-201.
3. Viegas CAA.Tabagismo e controle da asma brônquica.JBrasPneumol.2009; 35(3):197-198.
4. INCA.Programa Nacional de Controle do Tabagismo. Rio de Janeiro. 1996. [Acesso em: 17.06.2018]. Disponível em [http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes\\_programas/site/home/nobrasil/programa-nacional-controle-tabagismo/tratamento-do-tabagismo](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes_programas/site/home/nobrasil/programa-nacional-controle-tabagismo/tratamento-do-tabagismo)
5. INCA.Tabagismo: dados e números. Rio de Janeiro. 2008. [Acesso em: 26.06.2018]. Disponível em [http://www.inca.gov.br/releases/press\\_release\\_view\\_arq.asp?ID=1493](http://www.inca.gov.br/releases/press_release_view_arq.asp?ID=1493)
6. Olivetti RF. O Tabagismo e suas consequências: Uma abordagem sobre a importância da adoção de Hábitos saudáveis. Medianeira. 2013; : 1-37.
7. Governo do Brasil. Males do fumo passivo. 2011. [Acesso em: 26.06.2018]. Disponível em <http://www.brasil.gov.br/editoria/saude/2011/05/males-do-fumo-passivo>
8. INCA. Observatório da Política Nacional de Controle do Tabaco. Rio de Janeiro. 1996. [Acesso em:17.06.2018].Disponível em [http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/observatorio\\_controle\\_tabaco/site/home/dados\\_numeros/prevalencia-de-tabagismo](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/observatorio_controle_tabaco/site/home/dados_numeros/prevalencia-de-tabagismo)
9. Pupulim AF, Sarris AB, Fernandes LGR, Nakamural MC, Camargo TV, Paula JB. Mecanismos de Dependência Química no Tabagismo: Revisão da Literatura. Rev Med UFPR. 2015; 2(2): 74-78.
10. Reichert J, Araújo AJ, Gonçalves CMC, Godoy I, chatkin JM, Sales MPU, et al. Diretrizes para cessação do tabagismo. J Bras Pneumol. 2008; 34(10): 845-880.
11. Chatkin JM. A influência da genética na dependência tabágica e o papel da

- farmacogenética no tratamento do tabagismo. *J Bras Pneumol*. 2006; 32(6): 573-579.
12. Melo WV, Oliveira MS, Araújo RB, Pedroso RS. A entrevista motivacional em tabagistas: uma revisão teórica. *Rev Psiquiatr RS*. 2008; 30 (1 Supl): 4-5
13. Lemle A, França AT, Fraga F, Bethlem N. Asma. In: Bethlem N, *Pneumologia*. 3ª edição. Rio de Janeiro. Atheneu, 1984. P479 – 502.
14. Hetzel JL, Silva LCC, Silva LMC. Asma Brônquica. In: Tarantino AB, *Doenças Pulmonares*. 6ª edição. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan; 2008. P515 – 536.
15. Cardoso TA, Roncada C, Silva ER, Pinto LA, Jones MH, Stein RT. Impacto da asma no Brasil: análise longitudinal de dados extraídos de um banco de dados governamental brasileiro. *J Bras Pneumol*. 2017; 43(3): 163-168.
16. Global Initiative for Asthma-Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. USA, 2018. [Acesso em:17.06.2018]. Disponível em: [https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2018/04/wms-GINA-2018-report-tracked\\_v1.3.pdf](https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2018/04/wms-GINA-2018-report-tracked_v1.3.pdf)
17. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma. *J Bras Pneumol*. 2012; 38(Supl1): S1-S46.
18. Hochegger B, Irion KL. A radiografia de tórax e a DPOC. *RadiolBras*. 2013; 46(6): V-VI.
19. Dias- Júnior S, Pinto RC, Angelini L, Fernandes FLA, Cukier A, Stelmach V R. Prevalência de tabagismo ativo e passivo em uma população de asmáticos. *J Bras Pneumol*. 2009; 35(3): 261-265.
20. Thomson NC1, Chaudhuri R, Livingston E. Asthma and cigarette smoking. *Eur Respir J*. 2004; 24(5): 822- 833.
21. Lazarus SC, Chinchilli VM, Rollings NJ, Boushey HA, Cherniack R, Craig TJ, et al. Smoking Affects Response to Inhaled Corticosteroids or Leukotriene Receptor Antagonists in Asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 175(8): 783-790.

# POTENCIAIS BENEFÍCIOS DA TERAPIA COM ERITROPOETINA NA DOENÇA RENAL E SEUS EFEITOS SISTÊMICOS

## POTENTIAL BENEFITS OF ERYTHROPOIETIN THERAPY IN RENAL DISEASE AND ITS SYSTEMIC EFFECTS

---

*Beatriz P. Cunha<sup>1</sup> Mario C. A. Perez<sup>2</sup>*

---

Descritores: eritropoetina; doença renal; efeitos sistêmicos; benefícios terapêuticos.  
Keywords: erythropoietin; renal disease; systemic effects; therapy.

### RESUMO

**Introdução:** O uso da eritropoetina no tratamento da doença renal crônica (DRC) é bem estabelecido há longa data, havendo evidências inegáveis de benefícios na evolução dos pacientes, incluindo aqueles em tratamento conservador, isto é, ainda não submetidos a terapia renal substitutiva. Persistem, contudo, algumas dúvidas acerca das indicações precisas de seu uso, bem como de suas potenciais repercussões. **Objetivos:** O objetivo geral desse trabalho é discutir as indicações do uso da eritropoetina nos pacientes com DRC. Como objetivos específicos, incluem-se a discussão sobre a meta da concentração de hemoglobina a ser atingida e os efeitos sistêmicos do fármaco, que podem tanto contribuir para a melhora da qualidade de vida dos pacientes, como representar fator de complicação do curso clínico. **Métodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica procedida na literatura especializada, sendo consultados livros-texto e artigos científicos selecionados nos bancos de dados PubMed, SciELO e Medscape. **Discussão:** Como a causa da anemia na DRC é, muitas vezes, de origem multifatorial, previamente à prescrição de eritropoetina para o paciente renal crônico, deve-se descartar outras causas de anemia. A meta da concentração de hemoglobina a ser alcançada como alvo terapêutico é relativa, sendo evidente atualmente que, quando a eritropoetina é usada com o objetivo de serem alcançados altos níveis de hemoglobina, essa terapêutica pode causar repercussões indesejadas. **Conclusão:** Apesar de o uso da eritropoetina promover benefícios para a vida dos pacientes com DRC, ela não deve ser utilizada em todos os pacientes que

---

<sup>1</sup> Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos

<sup>2</sup> Professor de Graduação de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO

apresentam anemia. Todavia, se usado de forma adequada, o fármaco corrige a anemia e evita suas consequências sobre a qualidade de vida dos pacientes afetados.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** For many years, use of erythropoietin in the treatment of chronic kidney disease (CKD) is well established. There is undeniable evidence of benefit in the evolution of patients, including those in conservative treatment, not yet undergoing renal replacement therapy. There remain, however, some doubts about the precise indications of its use, as well as its potential consequences. **Objective:** The general objective of this study is to discuss the indications of erythropoietin therapy in patients with CKD. Specific objectives include the determination of the desirable target hemoglobin concentration and the systemic effects of the drug, which may contribute to improvements on patients' quality of life, but may also have deleterious effects on their clinical course. **Methods:** This is a literature review carried out in the specialized literature. Textbooks and scientific papers selected in the PubMed, SciELO and Medscape databases were consulted. **Discussion:** Since the cause of anemia in CKD is often of multifactorial origin, other causes of anemia should be ruled out prior to the prescription of erythropoietin. The goal of hemoglobin concentration to be achieved as a therapeutic target is still relative. Unfortunately, it is now evident that when erythropoietin is administered in order to achieve higher levels of hemoglobin concentration, such therapy may cause unwanted effects. **Conclusion:** Although the use of erythropoietin promotes life-long benefits on CKD patients, it should not be offered to all patients. However, if used properly, the drug corrects anemia and avoids its consequences on the quality of life of the affected patients.

## **INTRODUÇÃO**

A anemia é uma das consequências hematológicas da insuficiência renal crônica, diminuindo a qualidade de vida dos pacientes afetados por lhes causar limitações das atividades físicas e aumento da morbidade cardiovascular.<sup>1</sup> O uso da eritropoetina recombinante humana no tratamento da anemia associada à doença renal crônica (DRC) melhorou a qualidade de vida e a função cognitiva dos pacientes afetados,<sup>2</sup> causando benefícios inegáveis naqueles com anemia grave.<sup>3</sup> Devido ao seu uso, houve diminuição da necessidade de realização de transfusões sanguíneas e, conseqüentemente, redução da exposição dos pacientes aos riscos inerentes à hemotransfusão, como infecções virais (p.ex., HBV e HCV) , alossensibilização a

grupamentos antigênicos e menor chance de rejeição após transplante renal.<sup>3</sup>

Entretanto, o uso de eritropoietina e outros agentes estimuladores da eritropoiese está relacionado a ocorrência de repercussões negativas, como hipertensão arterial sistêmica e fenômenos trombóticos.<sup>2</sup> Além disso, já foi descrito que, raramente, a administração de eritropoietina pode também ocasionar aplasia eritroide pura.<sup>4</sup> Por outro lado, como a anemia encontrada na DRC se manifesta progressivamente, sendo na maioria das vezes assintomática em suas fases iniciais, mas evoluindo para a instalação de danos que prejudicam principalmente os sistemas cardiovascular e nervoso, fica evidente a importância da sua investigação em todo paciente renal crônico.<sup>5</sup> Dessa forma, o tratamento ocorre de forma mais precoce, evitando a instalação de tais danos.<sup>5</sup>

Nesse sentido, tem se considerado que a utilização de agentes estimuladores da eritropoiese está indicada em pacientes com DRC que apresentam concentrações sanguíneas de hemoglobina abaixo de 11g/dL.<sup>5</sup>

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo Primário:**

- Discutir as indicações do uso da eritropoietina em pacientes com DRC.

### **Objetivos Secundários:**

- Realizar uma busca, nas bases de dados eletrônicas voltadas às ciências da saúde, de publicações relacionadas aos possíveis benefícios provenientes do uso da eritropoietina em pacientes portadores de DRC;
- Determinar a meta da concentração de hemoglobina ideal a ser alcançada no contexto em questão;
- Apresentar os efeitos sistêmicos da eritropoietina, que podem tanto contribuir para a melhora da qualidade de vida dos pacientes afetados, como representar fator de complicação do seu curso clínico.

## **METODOLOGIA**

Esse trabalho de conclusão de curso foi realizado através da busca de artigos em plataformas de pesquisa, revistas eletrônicas e livros-texto. Para alcançar esse fim, foram utilizadas as seguintes plataformas: PUBMED, SciELO e Medscape. Foram utilizados os descritores *erythropoietin, renal disease, systemic effects e therapy*, sendo selecionados quatorze artigos publicados entre os anos de 2003 e 2016, nos



idiomas inglês e português. Em seguida, foi realizada a leitura de tais trabalhos e publicações, sendo compilado o texto que ora é apresentado.

## **DESENVOLVIMENTO**

A eritropoetina é um hormônio glicoproteico produzido principalmente no endotélio dos capilares peritubulares presentes no córtex renal e na medula externa, mas também em fibroblastos do interstício e no fígado (somente 10%).<sup>1,2</sup> Há expressão de receptores de eritropoietina em macrófagos, células trofoblásticas, astrócitos e glândulas mamárias.<sup>2</sup>

O principal estímulo para a produção da eritropoietina (Epo) é a hipóxia tissular.<sup>1</sup> Quando ocorrem eventos que diminuem o nível arterial de oxigênio ou há necessidade de maior aporte desse gás para os tecidos, ocorre aumento da expressão do RNA mensageiro que codifica a eritropoetina, com consequente elevação da concentração sérica desse hormônio.<sup>1</sup> A Epo tem uma estrutura similar de sinalização à da família das citocinas tipo I, que também são induzidas por hipóxia.<sup>2</sup>

O mecanismo responsável pelo aumento da expressão do gene envolvido (EPO) em resposta à hipóxia tissular está relacionado com a presença de sensores renais de níveis de oxigênio, que são capazes de identificar a diminuição da concentração desse gás no sangue<sup>1</sup>. Quando há tal diminuição, os sensores liberam mediadores bioquímicos intracelulares que aumentam a expressão do gene da Epo.<sup>1</sup>

Após ser liberada na circulação sistêmica, a Epo liga-se aos seus receptores existentes nas células precursoras eritroides; ocorrendo a ligação, há estímulo para a produção de eritrócitos.<sup>1</sup> Esse aumento pode estar relacionado ao fato da Epo ter ação antiapoptótica nas células precursoras.<sup>1</sup>

Na DRC, ocorre redução significativa da massa renal, causando um desequilíbrio nesse mecanismo de ação, que culmina na progressão para a instalação da anemia.<sup>1</sup>

### **Anemia e Doença Renal Crônica**

Anemia é uma manifestação comum da DRC, sendo habitualmente do tipo normocítica e normocrômica. Embora diversos fatores possam contribuir para a sua gênese, o mecanismo primordial envolvido é a diminuição da produção de Epo.<sup>5</sup> Em verdade, na DRC há redução da expressão desse hormônio, além de possível redução da sua via de sinalização.<sup>6</sup> Ocorre também diminuição do tempo de vida dos eritrócitos (hemólise) e resposta inadequada da medula óssea a esse processo.<sup>6</sup>

No paciente renal crônico, outras causas de anemia podem agravar a anemia provocada pela queda da Epo, devendo ser investigadas.<sup>5</sup> Entre tais causas, encontram-se a deficiência de ferro (por sangramentos crônicos, déficit de ingestão, espoliação na hemodiálise), diálises realizadas de forma inadequada, atividade inflamatória, deficiência de vitamina B12, hiperparatireoidismo (secundário ou terciário), deficiência de folato, desnutrição e infecções.<sup>5</sup>

A anemia da DRC geralmente se manifesta quando a taxa de filtração glomerular atinge valores inferiores a 70 ml/min/1,73m<sup>2</sup> em homens e 50 ml/min/1,73m<sup>2</sup> em mulheres.<sup>5</sup> A anemia tem início lento e progressão concomitante à piora da doença renal, sendo comumente assintomática.<sup>5</sup> Entretanto, a investigação da anemia e sua correção precoce são essenciais para evitar seus danos secundários no sistema nervoso central e no sistema cardiovascular.<sup>5</sup>

Assim, como pode haver carência de ferro, dosagem de ferritina sérica e saturação de transferrina, além do hemograma completo, devem ser solicitados para o acompanhamento de todos os pacientes com DRC, uma vez que esses exames permitem avaliar a concentração de ferro antes mesmo de instalar-se a anemia ferropriva (microcítica e hipocrômica).<sup>5</sup> Para a avaliação global da anemia, a dosagem sérica da hemoglobina é mais confiável do que o hematócrito.<sup>5</sup> Há que se ressaltar, porém, que a análise da hemoglobina em pacientes que realizam terapia de substituição renal deve ser solicitada apenas após a segunda sessão de hemodiálise semanal, para que se obtenham valores de hemoglobina mais confiáveis.<sup>5</sup>

Independentemente do(s) fator(es) causal(is) envolvido(s), o diagnóstico de anemia no paciente renal crônico é estabelecido quando homens com menos de 65 anos de idade apresentam níveis de hemoglobina inferiores a 13 g/dL e quando pacientes de ambos sexos e idades maiores que 65 anos apresentam hemoglobina menor que 12g/dL.<sup>5</sup>

### **Indicações do Uso de Agentes Estimuladores da Eritropoiese**

Segundo a Sociedade Brasileira de Nefrologia, os agentes estimuladores da eritropoiese devem ser utilizados em pacientes renais crônicos quando a hemoglobina se encontra abaixo de 11g/dL.<sup>5</sup> De outra forma, a Sociedade Internacional de Nefrologia é um pouco mais conservadora, recomendando iniciar-se o uso da Epo em pacientes com grau mais acentuado de anemia, abaixo de 9 g/dL, considerando que nesse grupo de pacientes houve benefícios como melhora da qualidade de vida e redução da necessidade transfusional<sup>3</sup>

Em pacientes com DRC em tratamento conservador, isto é, que não estão dialisando, e que apresentam concentrações de hemoglobina abaixo de 10 g/dL, deve-se individualizar a decisão quanto à indicação de início do uso da Epo, considerando como objetivos primários do tratamento a melhora da qualidade de vida e a diminuição da necessidade de transfusões sanguíneas.<sup>5</sup> Por outro lado, em pacientes dialíticos recomenda-se que o início da terapia com Epo ocorra com níveis de Hb entre 9 e 10 g/dL.<sup>3</sup>

A despeito das recomendações acima expostas, é importante assinalar que, previamente ao início do tratamento com Epo, devem ser descartadas outras causas de anemia, pois sua simples e isolada correção pode levar ao aumento da concentração da hemoglobina, eventualmente dispensando a necessidade da administração da Epo, reduzindo custos do tratamento e eventuais efeitos indesejados de sua administração.<sup>3</sup> Nesse sentido, é recomendado considerar os riscos e benefícios implícitos para que o paciente seja considerado candidato ao uso de Epo, devendo os mesmos ser analisados de forma individual, em particular considerando o risco da ocorrência de acidente vascular encefálico e hipertensão arterial sistêmica, bem como os benefícios proporcionados pelo uso da Epo, como a diminuição dos sintomas relacionados à anemia e da necessidade de transfusão.<sup>3</sup>

### **Frequência e Vias de Administração da Eritropoetina**

A dose da Epo e a frequência de sua administração devem ser definidas de acordo com os seguintes parâmetros: nível inicial da hemoglobina, velocidade do aumento da concentração da hemoglobina, características clínicas do paciente e tipo de fármaco (recomendações com nível A de evidência).<sup>5</sup>

A via de preferência para a administração da Epo é a via subcutânea.<sup>5</sup> Entretanto, em pacientes que realizam processos dialíticos, pode ser mais confortável a administração intravenosa, sendo essa a via indicada nesses casos (nível A de evidência).<sup>5</sup> Em verdade, a via de administração deve ser discutida com o paciente, sendo recomendada a utilização da via mais confortável. Para tanto, deve-se considerar o tipo de tratamento para DRC a que o paciente é submetido.<sup>5</sup>

### **Dosagem da Eritropoetina e demais Agentes Estimulantes da Eritropoiese**

É indicado iniciar o tratamento corretivo com os agentes estimulantes da eritropoiese na dose mínima eficaz.<sup>5</sup> Esta deve ser capaz de, gradativamente, aumentar a concentração da hemoglobina até seu nível alvo, assim evitando a necessidade de serem procedidas hemotransfusões.<sup>5</sup>

A dose inicial do fármaco depende de diversos fatores, entre os quais o principal é a intensidade da anemia.<sup>5</sup> De qualquer forma, geralmente, a dose inicial de Epo (fase de correção) é de 50-100 unidades/kg em 3 aplicações semanais, enquanto que a darbepoetina (análogo sintético da eritropoetina) tem a dose de correção de 0,45 U/kg com uma aplicação semanal e a do ativador contínuo do receptor de eritropoetina (CERA, da sigla em inglês *Continuous Erythropoietin Receptor Activator*) 0,60 µg/kg em duas aplicações semanais.<sup>5</sup>

Após a administração da eritropoetina, deve-se acompanhar a resposta ao tratamento através da dosagem da hemoglobina.<sup>5</sup> O objetivo da fase de correção é o aumento de 1 a 2 g/dL na concentração da hemoglobina; se esse aumento, contudo, for inferior a 1g/dL, deve-se aumentar a dose em 25 % em relação à dose inicial, ao passo que um aumento maior que o esperado (superior a 2g/dL) determina a redução da dose em 25%.<sup>5</sup> É importante enfatizar que, na fase de correção, o paciente deve ser reavaliado após, no mínimo, um mês de tratamento; ajustes nas doses prescritas não devem ocorrer antes desse período.<sup>5</sup>

Na fase de manutenção, a eritropoetina deve ser administrada duas vezes na semana, por via subcutânea, ao passo que a darbepoetina e a CERA podem ser administradas em duas doses mensais, por via subcutânea ou intravenosa.<sup>5</sup> Similarmente ao exposto anteriormente, também nesta fase do tratamento, a dose do fármaco (e a frequência da administração) deve ser ajustada para que se mantenha a hemoglobina no alvo terapêutico (nível C de evidência) , sem grandes oscilações, pois variações da concentração da hemoglobina se relacionam com maiores taxas de hospitalização e mortalidade.<sup>5</sup>

Um ponto relevante a ser alertado no tocante aos casos já sob terapia renal substitutiva é que as sessões de hemodiálise não devem ser alteradas, pois não há evidências de perda de eficiência da preparação de Epo por possível depuração na máquina (dialisador).<sup>5</sup> Nesses casos, os níveis sanguíneos da hemoglobina devem ser acompanhados mensalmente na fase de manutenção.<sup>3</sup> Por outro lado, para os pacientes que não fazem terapia dialítica, sugere-se acompanhamento da hemoglobina (na fase de manutenção) a cada 3 meses.<sup>3</sup>

Quanto a possíveis interações medicamentosas, cumpre assinalar que o uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) ou de antagonistas do receptor da angiotensina II não precisam ser evitados.<sup>7</sup> Entretanto, se o paciente precisar utilizar algum agente farmacológico de uma dessas classes, deve-se

considerar ajuste na dose da Epo.<sup>7</sup>

Por fim, quanto ao tratamento de pacientes gestantes com DRC, não há estudos que comprovem risco fetal em humanos (nível C de evidência).<sup>5</sup>

### **Suplementação de Ferro**

Como os pacientes portadores de DRC em uso de agentes estimuladores da eritropoiese apresentam intenso estímulo para a proliferação da linhagem eritroide, e considerando a possibilidade de haver depleção dos estoques corporais de ferro, eles devem receber concomitantemente suplementação de ferro.<sup>5</sup>

Para aqueles classificados como pertencentes aos estágios 1 e 2 de DRC, é recomendada suplementação por via oral, objetivando manter níveis séricos de ferritina e transferrina similares aos da população sem disfunção renal.<sup>5</sup> Já nos pacientes nos estágios 3, 4 e 5 de DRC e que apresentam concentrações da hemoglobina abaixo de 11g/dL, deve-se realizar a suplementação de ferro para manter níveis de ferritina acima de 200 ng/mL e saturação de transferrina acima de 20%.<sup>5</sup> Quando for alcançada a meta de hemoglobina acima de 11 g/dL, nesses últimos estágios citados, orienta-se manter a suplementação de ferro, variando apenas um dos objetivos a serem alcançados; neste contexto, a dosagem sérica da ferritina deve ser mantida acima de 100 ng/mL – mantido o alvo da saturação da transferrina (maior que 20%).<sup>5</sup> – Havendo incapacidade de manterem-se essas metas terapêuticas (da dosagem de ferritina e da saturação da transferrina), recomenda-se a administração complementar de ferro por via intravenosa.<sup>5</sup>

### **Variações acerca das Metas Terapêuticas**

Apesar das recomendações anteriormente assinaladas, é necessário assinalar que a meta da concentração da hemoglobina a ser alcançada é algo relativa, havendo algumas fontes que recomendam valores entre 11 e 12 g/dL.<sup>8</sup> Em outras fontes, porém, sugere-se que não seja utilizado, de forma generalizada (para todo paciente portador de DRC), como alvo terapêutico, uma taxa de hemoglobina maior que 11,5 g/dl, ressaltando, contudo, que se for considerada necessária uma meta maior, deve ser analisado seu potencial benefício de forma individual; nesses termos, maiores valores podem ser contemplados em sintonia com a melhora na qualidade de vida apresentada pelo paciente, desde que ele esteja ciente dos potenciais riscos advindos do uso da Epo.<sup>3</sup>

Mas, até qual valor pode-se considerar potencialmente benéfica a elevação da concentração sérica da hemoglobina, em pacientes portadores de DRC sob

tratamento com uma das preparações de Epo disponíveis?

Alguns estudos demonstraram que, em pacientes com concentrações de hemoglobina mantidas entre 11 e 13 g/dL, houve melhora na qualidade de vida, sem concomitante aumento do risco cardiovascular.<sup>9</sup> Níveis de hemoglobina acima de 13g/dL se correlacionam com a ocorrência de desfechos indesejáveis.<sup>3</sup> Estudos envolvendo metas terapêuticas acima de 13g/dL mostraram uma relação risco *versus* benefício desfavorável.<sup>3</sup> Entretanto, conforme a resposta do paciente ao tratamento e a existência, por parte do mesmo, de grande perspectiva de melhora da qualidade de vida, níveis de hemoglobina maiores que 13 g/dL podem ser almejados.<sup>3</sup> Mais uma vez, essa conduta somente pode ser tomada se o paciente estiver ciente dos riscos que corre.<sup>3</sup>

### **Resistência aos Agentes Estimulantes da Eritropoiese**

A resistência a esses agentes deve suspeitada quando um paciente sob acompanhamento apresenta uma taxa de hemoglobina abaixo da esperada para a dose e o tempo de tratamento.<sup>5,3</sup> Mais especificamente, a definição de resistência no caso desses agentes envolve a utilização de doses elevadas, acima de 200.000 U/semana de Epo e 100 µg/semana de darbepoetina.<sup>5</sup>

Antes de consolidar, contudo, o diagnóstico de resistência a esses agentes, deve-se investigar e descartar a presença de outras condições que justifiquem a manutenção da anemia, como perdas sanguíneas, hemólise, inflamação, deficiência de ferro, deficiência de vitaminas (especialmente B9 e B12) e hiperparatireoidismo.<sup>5</sup> Reconhecida uma dessas condições, não se deve lançar mão inicialmente de adjuvantes da Epo, mas, sim, corrigir o fator presumivelmente responsável.<sup>5</sup>

Comprovada a resistência aos agentes estimuladores da eritropoiese, não é recomendado aumentar a dose em mais de 50% daquela que seria usual para o paciente.<sup>3</sup>

### **Benefícios advindos dos Adjuvantes da Eritropoetina**

- Eritropoetina e Qualidade de Vida

O uso de Epo ou seus análogos resulta numa melhor qualidade de vida dos pacientes renais crônicos, incluindo uma menor necessidade de realização de transfusões sanguíneas.<sup>2-4</sup> Conseqüentemente, essa terapêutica também promove uma diminuição na exposição dos pacientes aos riscos inerentes à transfusão, como infecções pelos vírus da hepatite B e C e alo sensibilização, além de reduzir a chance de ocorrência de rejeição após transplante renal.<sup>3</sup>

Estudos com pacientes renais crônicos em uso de Epo demonstram aumento da energia ( $p < 0,05$ ), aumento da capacidade de função física ( $p < 0,05$ ), melhora na realização de atividades domésticas ( $P < 0,05$ ), melhora na capacidade de realização de atividades sociais ( $p < 0,05$ ) e melhora cognitiva ( $p < 0,05$ ) em relação aos pacientes arrolados em grupos placebo.<sup>9</sup>Também são observadas melhoras em parâmetros relacionados aos sistemas endócrino e imune.<sup>11</sup>

- Proteção Cardiovascular

Além da melhora na qualidade de vida relacionada à correção da anemia, o uso da Epo demonstrou, em estudos *in vitro*, que facilita a sobrevivência de cardiomiócitos após eventos isquêmicos e que acelera o processo de remodelamento ventricular esquerdo.<sup>10</sup> Em alguns estudos, a deficiência de Epo teve, como consequência, a aceleração da sobrecarga de pressão, induzindo a instalação de disfunção cardíaca e acelerando a progressão da hipertrofia ventricular esquerda.<sup>10</sup> Entretanto, o papel exato desempenhado pela Epo em seu efeito cardioprotetor e a dose ideal para tanto são questões que ainda precisam ser esclarecidas.<sup>10</sup>

Nos estudos *in vitro* que sugeriram a existência de efeito cardioprotetor, foram utilizadas doses mais elevadas que as habitualmente utilizadas para tratar a anemia.<sup>10</sup> Sugere-se que a Epo pode ter relação com a ativação de óxido nítrico endotelial.<sup>10</sup> Há também evidências que a Epo produz proliferação de cardiomiócitos através do estímulo da atividade da bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPase}$ .<sup>2</sup> Estudos em ratos mostraram que a eritropoetina diminui a força de ligação da ouabaína, o agente antagonista da bomba anteriormente citada, aumentando a concentração intracelular de cálcio e estimulando a contratilidade miocárdica.<sup>2</sup>

Cientes desses aspectos, alguns pesquisadores desenvolverem estudos voltados a identificar a meta ideal da concentração da hemoglobina que poderia espelhar a dose de Epo adequada para promover a redução do risco cardiovascular em pacientes renais crônicos.<sup>9</sup>

O estudo CREATE, um ensaio clínico randomizado que reuniu 603 pacientes renais crônicos em estágio 5, teve como objetivo primário analisar a relação entre tempo de uso de EPO e tempo de aparecimento de eventos cardiovasculares, sendo consideradas as metas de hemoglobina a serem atingidas.<sup>9</sup> Os pacientes arrolados foram divididos em dois grupos conforme a meta do nível de hemoglobina a ser atingida: normal (13-15g/dL) e subnormal (10-11,5g/dL).<sup>9</sup> Foram excluídos do estudo pacientes com doença cardiovascular avançada, pacientes em que se considerava a

provável necessidade de diálise nos próximos 6 meses, pacientes que haviam necessitado hemotransusão recentemente e pacientes com causas de anemia a esclarecer.<sup>9</sup>

Ao término do supracitado estudo, o grupo com hemoglobina subnormal não mostrou maior incidência de eventos cardiovasculares significativos, mas o seu tempo de progressão para a necessidade de diálise foi mais curto em relação ao grupo que utilizou Epo para atingir a meta normal da hemoglobina ( $p = 0,03$ ).<sup>9</sup> Em relação ao *endpoint* primário do estudo, a ocorrência de eventos cardiovasculares, não houve diferença estatisticamente significativa entre os pacientes com meta de hemoglobina normal e subnormal.<sup>9</sup> A conclusão dos autores foi que a correção completa da anemia através do uso da Epo em pacientes com DRC no estágio 5 não reduz o risco de eventos cardiovasculares.<sup>9</sup>

Outro estudo, o CHOIR, um ensaio clínico randomizado e controlado, avaliou 1.432 pacientes em estágio 5 de DRC, apresentando anemia com concentração de hemoglobina abaixo de 11 g/dL e que não haviam usado Epo anteriormente, para avaliar o impacto da correção da hemoglobina sobre a sua doença.<sup>9</sup> Todos receberam darbepoetina alfa com o objetivo de alcançarem um de dois alvos de concentração da hemoglobina, 11,3 ou 13,5 g/dL.<sup>9</sup> Os desfechos primários avaliados foram os tempos até o surgimento de eventos como hospitalização por insuficiência cardíaca congestiva, infarto agudo do miocárdio, morte e acidente vascular cerebral.<sup>9</sup> Foram excluídos do estudo pacientes com descontrole dos níveis tensionais, sangramento ativo no trato gastrointestinal, história de transfusões frequentes, câncer ativo, uso prévio de eritropoetina, *angina pectoris* e deficiência ou sobrecarga de ferro.<sup>9</sup>

O estudo CHOIR foi encerrado antes do tempo programado para a sua conclusão, devido à elevada ocorrência dos *endpoints* primários.<sup>9</sup> Houve maior número de eventos nos pacientes que tinham a meta de hemoglobina normal (13,5 g/dL) em comparação àqueles que tinham a meta de hemoglobina em nível subnormal (IC95%: 1,03-1,74;  $p = 0,03$ ).<sup>9</sup> Os escores de qualidade de vida empregados mostraram resultados semelhantes nos dois grupos.<sup>9</sup> Os autores concluíram que a probabilidade de haver qualquer benefício no grupo com maior concentração de hemoglobina foi insignificante.<sup>9</sup>

O ensaio clínico randomizado TREAT teve como objetivo analisar a relação entre uso de Epo e incidência de eventos cardiovasculares em pacientes renais crônicos nos estágios 3 e 4 de nefropatia diabética.<sup>9</sup> Um total de 4.000 pacientes com



concentrações de hemoglobina abaixo de 11g/dL foram randomizados para receber darbepoetina alfa ou placebo com o objetivo de se atingir um nível de hemoglobina de 13g/dL. Metade dos pacientes recebeu inicialmente o adjuvante de EPO; nos demais, quando o nível de hemoglobina ficava abaixo de 9 g/dL, era instituída a terapia com darbepoetina alfa.<sup>9</sup> Os critérios de exclusão desse estudo foram hipertensão arterial sistêmica descontrolada, história prévia de eventos cardiovasculares, realização prévia de transplante renal, uso de quimioterapia, história de câncer, gravidez, diagnóstico de doença hematológica e uso prévio de Epo (nas 12 semanas anteriores).<sup>9</sup>

Após um período de seguimento de 3 meses, houve aumento estatisticamente significativo da concentração da hemoglobina no grupo em uso da darbepoetina em relação ao grupo placebo.<sup>9</sup> Não foi observada diferença significativa entre os dois grupos na incidência global de desfechos relacionados ao sistema cardiovascular.<sup>9</sup> De outra forma, nos pacientes tratados com darbepoetina alfa ocorreu uma maior incidência de ataques vasculares encefálicos (5% x 2,6%; HR = 1,92; IC95%: 1,38–2,68; p < 0,001), em princípio não relacionada a diferenças nos níveis tensionais entre os grupos.<sup>9</sup>

### **Riscos Potenciais do Uso de Adjuvantes da Eritropoetina**

- Hipertensão Arterial Sistêmica

Hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma complicação do uso da Epo conhecida há longa data, podendo aparecer precocemente, ainda nas primeiras duas semanas do início do tratamento, ou manifestar-se de forma mais tardia, surgindo somente após 4 meses de iniciada a terapia.<sup>2</sup> Normalmente, ela se manifesta em pacientes que já eram portadores de fatores que predispunham à sua ocorrência (p.ex., história familiar de HAS). Além disso, mesmo os pacientes que apresentam níveis tensionais cronicamente reduzidos podem ter seus níveis aumentados em 10% após o início do uso do fármaco.<sup>2</sup>

Ainda não está totalmente esclarecida a relação entre uso de adjuvantes da Epo e desenvolvimento de HAS. A partir de estudos *in vitro*, sabe-se que o uso crônico de Epo aumenta a concentração de cálcio no citosol de células musculares lisas, células endoteliais e plaquetas.<sup>10</sup> Nas células musculares lisas vasculares, concentrações maiores que 200 U/mL revelam-se capazes de ativar vias de fosforilação que ativam segundos mensageiros intracelulares, subsequentemente elevando a concentração local de cálcio.<sup>10</sup> Além disso, a mesma concentração de Epo

está relacionada à liberação de endotelina 1 aumentando a relação entre prostanóides constritores e vasodilatadores nas células endoteliais.<sup>10</sup>

Em estudos com roedores, houve o surgimento de HAS em animais em uso concomitante de inibidores de óxido nítrico e de Epo.<sup>10</sup> Contudo, nos roedores que não receberam o inibidor de óxido nítrico, somente fazendo uso de Epo, não se evidenciou o aparecimento de HAS.<sup>10</sup> Uma analogia a esses dados experimentais é observada em pacientes hipertensos ou submetidos a diálise.<sup>10</sup> Esses pacientes possuem alterações endoteliais que diminuem a ativação local do óxido nítrico, o que torna esse grupo susceptível à elevação da pressão arterial causada pelo uso da Epo.<sup>10</sup>

Outros fatores potencialmente implicados no desencadeamento de HAS nos pacientes em uso de adjuvantes da Epo são a elevação provocada na viscosidade sanguínea (componente que aumenta a resistência ao fluxo sanguíneo) e o aumento da reatividade sanguínea (em decorrência da hipoxemia estar sendo corrigida pelo aumento da concentração sanguínea da hemoglobina), além de alguns estudos sugerirem que a Epo é capaz de liberar catecolaminas na corrente sanguínea, ativando secundariamente o sistema renina-angiotensina-aldosterona.<sup>2</sup>

### **Eventos Trombóticos**

Outra complicação possível do tratamento com Epo é a ocorrência de eventos trombóticos.<sup>2</sup> Um aumento na incidência de trombose de acesso vascular, acidente vascular encefálico isquêmico e infarto agudo do miocárdio tem sido associado ao uso de Epo em doses mais elevadas, sendo a elevação na incidência de fenômenos trombóticos observada mesmo em jovens atletas.<sup>2</sup> A explicação para o aumento da incidência de eventos trombóticos provocado pelo uso de Epo parece envolver efeitos sobre a contagem e função plaquetária, aumento da ativação de fatores da coagulação e depleção dos níveis séricos de anticoagulantes naturais.<sup>2</sup>

Tanto em estudos em animais quanto em humanos, tem sido documentado que o uso de Epo se associa a aumentos na contagem de plaquetas, estando seu uso em pacientes renais crônicos associado a um aumento da incidência de eventos trombóticos.<sup>11</sup> Estudos em modelos animais evidenciaram que o observado aumento no conteúdo sanguíneo de plaquetas sofre reversão após a retirada da Epo.<sup>2</sup> De forma análoga, a terapia com adjuvantes da Epo também está relacionada com a redução do tempo de sangramento.<sup>9</sup> E com o aumento da agregação plaquetária e da geração de trombina.<sup>2</sup>

Em alguns estudos, foram demonstrados baixos níveis séricos dos anticoagulantes naturais proteína C e proteína S.<sup>2</sup> Em outro estudo, que englobou pacientes portadores de DRC em diálise e pacientes pré-dialíticos, todos em uso de Epo, não foram evidenciadas alterações significativas na cascata da coagulação, sendo a única mudança perceptível a queda na concentração sérica da proteína S após o terceiro mês de uso do fármaco.<sup>2</sup> Outro estudo com pacientes renais crônicos em hemodiálise, não demonstrou diferença significativa na incidência de estenose de fístula e na presença de alterações dos fatores de coagulação VII e XII entre os pacientes tratados com Epo e aqueles em uso de placebo.<sup>2</sup> Entretanto, de um modo geral, recomenda-se cautela no uso de adjuvantes da Epo em pacientes em hemodiálise, em função do risco aumentado da ocorrência de trombose vascular (nível de evidência B).<sup>11</sup>

Em um estudo randomizado, 618 pacientes em terapia dialítica foram divididos em 2 grupos conforme as metas de hematócrito a serem atingidas (42% *versus* 30%) com o uso de Epo. <sup>2</sup>Ao final de 29 meses de *follow-up*, o risco relativo de morte no grupo com meta de hematócrito mais elevada não foi superior de forma estatisticamente significativa em relação ao grupo com meta menor.<sup>2</sup>

### **Benefícios Variáveis do uso da Eritropoetina – Neuroproteção *versus* Acidente Vascular Encefálico (AVE)**

Embora a incidência de AVE possa ser aumentada em pacientes sob uso crônico de Epo, estudos pré-clínicos evidenciaram que a Epo pode mediar alguma neuroproteção após a ocorrência de isquemia e neurotoxicidade, atuando através da inibição da apoptose, efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios, prevenção da liberação de neurotransmissores excitatórios e estimulação da neurogênese e angiogênese.<sup>10</sup> Em estudos em coelhos, a Epo reverteu vasoespamos presentes nas artérias cerebrais.<sup>10</sup> De forma análoga, a Epo diminuiu a disfunção neurológica resultante de evento vascular cerebral em roedores.<sup>10</sup>

Em ensaio multicêntrico de fase II/III avaliando os possíveis benefícios do uso da Epo no AVE isquêmico, evidenciou-se uma melhora na escala IHSS (do inglês *Institute of Health Stroke Scale*) quando o fármaco era administrado isoladamente.<sup>10</sup> Entretanto, em pacientes que fizeram uso conjunto de trombolíticos, houve maior incidência de complicações, como edema cerebral, hemorragia intracerebral e morte.<sup>10</sup>

Dessa forma, deve-se ter cautela na administração de Epo em pacientes renais

crônicos com história prévia de AVE (recomendação com nível B de evidência).<sup>11</sup>

### **Outras Condições Associadas ao Tratamento com Eritropoetina**

- Eritropoetina e Neoplasia

Existem sugestões na literatura de que o uso crônico de Epo estaria associado ao agravamento ou potencialização de neoplasias em curso, havendo teorias que buscam explicar os mecanismos possivelmente envolvidos. Entre os mecanismos propostos, estão a ativação dos receptores da Epo, indução da angiogênese e ativação plaquetária aumentada.<sup>12</sup>

Num estudo realizado com pacientes oncológicos, o uso de Epo não se associou a alterações na probabilidade de morte em relação ao grupo placebo.<sup>13</sup> Nesse mesmo estudo, conforme esperado, o grupo em uso de Epo apresentou maior número de eventos trombóticos (OR: 1,48; IC95%: 1,28-1,72).<sup>13</sup>

Metanálises desenvolvidas no sentido de esclarecer a questão que envolve a relação entre uso de Epo e ocorrência de neoplasias foram até o momento inconclusivas.<sup>12</sup> Dessa forma, a visão atual é que os adjuvantes de Epo podem ser utilizados com cautela em pacientes com neoplasia maligna, principalmente se houver objetivo curativo do tratamento oncológico (nível C de evidência).<sup>11</sup>

### **Aplasia de Medula Óssea**

A aplasia eritrocitária (ou eritroide) pura é uma reação rara que pode ocorrer em pacientes em uso de agentes estimuladores da eritropoiese.<sup>4</sup> Ela ocorre devido à formação de anticorpos anti-eritropoetina que neutralizam os complexos exógenos de eritropoetina.<sup>4</sup> A explicação para esse fenômeno imunológico ainda é desconhecida, mas sabe-se que esses anticorpos bloqueiam a interação da Epo com seus receptores.<sup>14</sup>

A condição se manifesta na forma de uma severa anemia normocítica e normocrômica, de caráter progressivo, havendo uma diminuição quase completa das células precursoras eritroides na medula óssea vermelha.<sup>14</sup> Como as outras linhagens celulares hematológicas estão presentes sem anormalidades, a aplasia eritroide pura é facilmente diferenciada da anemia aplásica, uma vez que nesta condição as demais linhagens celulares também se encontram alteradas.<sup>14</sup>

Para a resolução desse quadro, deve-se providenciar a realização de transfusões, cessar o uso de Epo e, se preciso, administrar imunossupressores.<sup>14</sup>

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÃO**

O tratamento com eritropoetina produz benefícios para a vida de pacientes com DRC. A droga não deve ser utilizada em todos os pacientes renais crônicos com anemia, mas se usada de forma adequada, corrige a anemia e evita suas consequências deletérias sobre a qualidade de vida dos pacientes acometidos, reduzindo a necessidade de terapia transfusional e, dessa forma, suas possíveis complicações (p.ex., infecções por HBV e HCV).

Previamente ao início da terapia com Epo, deve-se afastar a presença de outras causas de anemia. Nesse sentido, devem ser avaliados os estoques de ferro, procedendo-se a sua reposição para uma boa resposta à terapia estimulante da eritropoiese.

O nível de hemoglobina a ser alcançado nos pacientes renais crônicos em tratamento com Epo ainda é subjetivo. Atualmente, recomenda-se que o alvo de hemoglobina fique entre 11 e 12g/dL, embora a meta de hemoglobina a ser alcançada possa ser maior, dependendo da avaliação individualizada de riscos e potenciais benefícios. Em assim se considerando, deve-se avaliar clinicamente e laboratorialmente as condições do paciente antes de submetê-lo a níveis mais elevados. De qualquer forma, independentemente da meta terapêutica desejada, no momento em que a concentração de hemoglobina alvo for alcançada, devem-se evitar oscilações em seus níveis.

Os potenciais benefícios de cardioproteção associados ao uso da Epo ainda precisam ser mais estudados, buscando-se resultados mais significativos. Todavia, nos estudos apresentados, observou-se uma tendência de elevadas doses de Epo causarem mais efeitos deletérios.

É necessário um número maior de estudos que permitam definir qual seria a concentração de Epo ideal para que sejam alcançados seus efeitos cardioprotetores. Além disso, é preciso definir se essa concentração seria a mesma normalmente usada para corrigir a anemia encontrada nos pacientes renais crônicos, o que acarretaria em maior benefício para esse grupo de pacientes.

## **REFERÊNCIAS**

1- Bandeira MFS. Consequências hematológicas da uremia. In: RiellaMC.Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. cap. 38, p. 691-703.

- 2- Smith KJ, Bleyer AJ, Little WC, Sane DC. The cardiovascular effects of erythropoietin. *Cardiovasc Res*. 2003; 59(3): 538–548.
- 3- Chapter 3: Use of ESAs and other agents to treat anemia in CKD. *Kidney Int Suppl*. 2012; 2(4): 299-310.
- 4- Panichi V, Ricchiuti G, Scatena A, Del Vecchio L, Locatelli F. Pure red cell aplasia induced by epoetin zeta. *Clin Kidney J*. 2016; 9(4): 599-602.
- 5- SBN - Sociedade Brasileira de Nefrologia. Diretriz para o tratamento da anemia no paciente com doença renal crônica. *J BrasNefrol*. 2007; 29(4 - supl. 4): 13-32.
- 6- Oliveira Júnior WV, Sabino AP, Figueiredo RC, Rios DRA. Inflamação e má resposta ao uso de eritropoetina na doença renal crônica. *J BrasNefrol*. 2015; 37(2): 255-263.
- 7- National Clinical Guideline Centre (UK). Anaemia Management in Chronic Kidney Disease: Partial Update 2015 [Internet]. 2015; (8): 1-321.
- 8- Paoletti E, Cannella G. Update on erythropoietin treatment: should hemoglobin be normalized in patients with chronic kidney disease? *J Am SocNephrol*. 2006; 17(4 Suppl 2): S74-7.
- 9- Teehan G, Benz RL. An Update on the Controversies in Anemia Management in Chronic Kidney Disease: Lessons Learned and Lost. *Anemia*. 2011; 2011: 1-5.
- 10- Santhanam AV, d'Uscio LV, Katusic ZS. Cardiovascular effects of erythropoietin an update. *AdvPharmacol*. 2010; 60: 257-85.
- 11- Abreu PF, Romão Junior JE, Bastos MG. Uso de agentes estimuladores da eritropoiese. *J BrasNefrol*. 2014; 36(1 Supl. 1): 19-23.
- 12- DemetzG, Laux M, Scherhag A, Hoekstra T, Suttorp MM, Dekker F, et al. The influence of Erythropoietin on platelet activation, thrombin generation and FVII/active FVII in patients with AMI. *Thrombosis J*. 2014, 12: 18.
- 13- Glaspy J, Crawford J, Vansteenkiste J, Henry D, Rao S, Bowers P, et al. Erythropoiesis-stimulating agents in oncology: a study-level meta-analysis of survival and other safety outcomes. *Br J Cancer*. 2010; 102(2): 301-15.
- 14- Pollock C, Johnson DW, Hörl WH, Rossert J, Casadevall N, Schellekens H, et al. Pure red cell aplasia induced by erythropoiesis-stimulating agents. *Clin J Am SocNephrol*. 2008; 3(1): 193-9.

# TABAGISMO EM PORTADORES DE DPOC ATENDIDOS NO AMBULATÓRIO UNIFESO

*SMOKING IN COPD PATIENTS SEEN AT THE PULMONOLOGY  
OUTPATIENT CLINIC OF UNIFESO*

---

*Ricardo V. Paiva<sup>1</sup>; Paulo Cesar de Oliveira<sup>2</sup>*

---

Palavras-chave: DPOC; Tabagismo; Exames complementares; Classificação de gravidade.  
Keywords: COPD; Smoking; Complementary examinations; Classification of gravity.

## RESUMO

**Introdução:** A Organização Mundial de Saúde, em 2004, considerou o tabagismo como “a maior causa evitável de doença no mundo”, constituindo-se em fator de risco para cerca de 50 enfermidades sendo, desta forma o mais frequente determinante isolado de mortes precoces em todo o planeta. Entende-se como DPOC duas condições patológicas, a Bronquite Crônica e o Enfisema Pulmonar, que guardam relação efetiva de causalidade com o hábito do tabagismo. **Objetivos:** Revisar os prontuários dos pacientes para avaliar a história tabágica dos portadores de DPOC atendidos no Ambulatório de Pneumologia UNIFESO, analisar os achados encontrados nos exames complementares realizados - espirometria, telerradiografia ou tomografia computadorizada do tórax – e correlacionar com os conhecimentos da literatura científica sobre o tema. **Método:** Será realizada revisão bibliográfica acerca dos conhecimentos atuais sobre tabagismo e DPOC, tendo como fontes os bancos de dados – LILACS, SciELO Brasil, MEDLINE e Portal de Periódicos CAPES. Será realizada revisão dos prontuários dos portadores de DPOC atendidos no Ambulatório UNIFESO, durante um ano, visando a analisar os dados da anamnese, com ênfase na história do hábito-tabágico e dos resultados de exames complementares. Será realizada correlação entre os resultados encontrados e os dados colhidos na revisão bibliográfica efetuada. **Conclusões:** Os estudos mais recentes utilizando a classificação GOLD do tipo ABCD mostram que os pacientes mais graves são aqueles que tem maior carga tabágica e que pertencem aos grupos de maiores indicadores de obesidade, pois apresentam número elevado de exacerbações. Os dados obtidos neste TCC estão em conformidade com as citações da literatura.

---

<sup>1</sup> Aluno do curso de medicina do UNIFESO;

<sup>2</sup> Pneumologista e professor do UNIFESO

## **ABSTRACT**

**Background:** The World Health Organization, in 2004, considered smoking to be "the greatest preventable cause of disease in the world", constituting a risk factor for about 50 diseases and, in this way, the most frequent isolated determinant of early deaths in all the planet. It is understood as COPD two pathological conditions, Chronic Bronchitis and Pulmonary Emphysema, which keep an effective causal relationship with the habit of smoking. **Objetives:** To review patients' charts to assess the smoking history of patients with COPD treated at the UNIFESO Pulmonology Outpatient Clinic, to analyze the findings found in the complementary examinations performed - spirometry, teleradiography or computed tomography of the chest - and to correlate with the knowledge of the scientific literature on the subject. **Method:** A bibliographic review will be carried out on current knowledge about smoking and COPD, with sources such as LILACS, SciELO Brazil, MEDLINE and CAPES Newspaper Portal. A review of the medical records of patients with COPD treated at the UNIFESO Outpatient Clinic will be carried out for a year, with the aim of analyzing the data of the anamnesis, with emphasis on the history of smoking and the results of complementary tests. A correlation will be made between the results found and the data collected in the bibliographic review. **Conclusions:** The most recent studies using the ABCD-type GOLD classification show that the most serious patients are those with a higher smoking load and that belong to the groups with the highest indicators of obesity, since they have a high number of exacerbations. The data obtained in this CBT are in accordance with the literature citations.

## **INTRODUÇÃO**

A Organização Mundial de Saúde, em 2004, considerou o tabagismo como “a maior causa evitável de doença no mundo”, constituindo-se em fator de risco para cerca de 50 enfermidades sendo, desta forma o mais frequente determinante isolado de mortes precoces em todo o planeta. Existem dados epidemiológicos que mostram que um terço da população adulta no mundo fuma - cerca de 1,6 bilhão de pessoas, sendo em torno de 800 milhões nos países em desenvolvimento, 400 milhões nos países desenvolvidos, com mais de 2 bilhões de fumantes passivos. Entende-se como Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) duas condições patológicas – a Bronquite Crônica (BC) e o Enfisema Pulmonar (EP), que guardam relação efetiva de causalidade com o hábito do tabagismo.<sup>(1,2)</sup> A DPOC é uma enfermidade respiratória



que se caracteriza pela presença de obstrução crônica do fluxo aéreo e que não consegue ser totalmente reversível após o tratamento.<sup>(3)</sup> Tem a tosse e expectoração como os sintomas mais característico desta patologia, manifestando-se predominantemente, em pessoas acima dos 40 anos e em fumantes de cigarros. A dispneia é o principal sintoma associado à incapacidade, redução da qualidade de vida e pior prognóstico. É geralmente progressiva com a evolução da doença.<sup>(4)</sup>

O diagnóstico é confirmado pela espirometria, que deve ser realizada em fase estável da doença, antes e após o uso de broncodilatador. Nesse exame são avaliados vários parâmetros respiratórios, dentre eles a CVF (capacidade vital forçada), o VEF1 (volume expiratório forçado no primeiro segundo), e a relação VEF1/CVF. O indivíduo que obtém uma relação VEF1/CVF abaixo de 0,70 pós-broncodilatador determina existência de limitação do fluxo aéreo.<sup>(3)</sup>

Seu tratamento envolve várias medidas desde mudanças comportamentais, redução de exposições a fatores de risco, educação sobre a doença e seu curso, reabilitação, oxigenoterapia, manejo de comorbidades, tratamentos cirúrgicos e farmacológicos. No entanto, a individualidade do tratamento é essencial, devendo ser fundamentada na disponibilidade dos medicamentos existentes, das preferências do paciente, gravidade da doença, interações entre medicamentos e as comorbidades.<sup>(5)</sup>

## **OBJETIVOS**

Revisar os prontuários dos pacientes para avaliar a história tabágica dos portadores de DPOC atendidos no Ambulatório de Pneumologia UNIFESO, analisar os achados encontrados no exame físico, tais como IMC e circunferência abdominal (CA), e nos exames complementares realizados - espirometria, telerradiografia e/ou tomografia computadorizada do tórax – e correlacionar com os conhecimentos da literatura científica sobre o tema.

## **MÉTODOS**

Foi realizada revisão bibliográfica acerca dos conhecimentos atuais sobre tabagismo e DPOC, tendo como fontes os bancos de dados – LILACS, SciELO Brasil, MEDLINE e Portal de Periódicos CAPES. Foi também realizada revisão dos prontuários dos portadores de DPOC atendidos no Ambulatório de Pneumologia do UNIFESO, durante um período de tempo limitado, visando a analisar os dados da anamnese, com ênfase na história do hábito-tabágico e dos resultados de exames

complementares - espirometria, radiografia ou tomografia computadorizada do tórax. Correlacionamos os resultados encontrados e os dados colhidos na revisão bibliográfica efetuada.

## **RESULTADOS**

### **Tabagismo – Contextualização**

#### Epidemiologia

O consumo de tabaco representa a principal causa evitável de morte e doença, repercutindo-se massivamente em custos econômico, da saúde e sociais. Abrange todas as classes sociais, em todas as regiões do mundo, com uma tendência crescente, pelas populacionais mais desfavorecidos e regiões em desenvolvimento, contribuindo dessa forma para o agravamento das iniquidades em saúde.<sup>(6,7)</sup>

A Organização Mundial de Saúde (OMS) diz que o tabagismo é a principal causa isolada de morte e doença relacionada ao trato respiratório, que pode ser evitada. Consistentes evidências mostram que nos fumantes, o aparecimento de morbiletalidades é muito mais comum do que naqueles não fumantes. Na média mundial, o tabagismo é responsável por 25% dos acidentes vasculares cerebrais (AVC), 33% dos infartos agudos do miocárdio (IAM), 80% da DPOC e 90% dos cânceres de pulmão.<sup>(4,8)</sup>

O tabaco é responsável por 1 a cada 10 óbitos nos adultos. Morrem anualmente 4 milhões de tabagistas no mundo e estima-se que em 2030, esse número passará a 10 milhões, desses, 7 milhões somente nos países em desenvolvimento.<sup>(1,6,7,9)</sup>

Já há vários anos, está bem estabelecida a relação entre o tabagismo e a DPOC. Consumidores de cigarros tem um risco aumentado de 10 a 14 vezes de morte por DPOC, os que utilizam cachimbos e charutos um risco aumentado em 6 vezes de morte por essa doença. A mortalidade por DPOC nos pacientes tabagistas tem íntima relação com o número de cigarros consumidos. Quem fuma até 14 cigarros por dia tem uma mortalidade aumentada em 5 vezes em relação aqueles não fumantes. Já quem utiliza acima de 25 cigarros ao dia, duplica a chance de morte se comparado ao grupo que fuma menos. <sup>(1,2,6)</sup>

#### Fisiopatologia:

O fumo é o maior tóxico que o ser humano introduz em seu organismo, diariamente, por muitos anos. Nele estão presentes mais de 7 mil substâncias químicas, das quais 4720 são bem identificadas. Em cada tragada, o tabagista inala

cerca de 2500 elementos tóxicos.<sup>(4,8)</sup> Isso faz com que os pulmões fiquem expostos a altas concentrações de agentes oxidantes e radicais livres que diminuem a capacidade anti-oxidante, que em condições normais, protege as células epiteliais. A liberação de mediadores presentes nas células epiteliais (linfócitos e macrófagos, principalmente) para as paredes das vias aéreas, promovem uma injúria epitelial. Esse ciclo de injúria e inflamação é perpetuado pela presença de interleucina 8 (IL-8) e o fator de necrose tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ), que são liberados pelos macrófagos, que conduzem os neutrófilos para o interior das vias aéreas (centrais e periféricas) e parênquima pulmonar.<sup>(9,10,11,12)</sup>

Tratamento:

É cada vez mais reconhecida como uma condição crônica a dependência do tabaco e tal condição pode necessitar de repetidas intervenções. Além disso, no contexto do combate ao tabagismo, evidências recentes embasam o papel fundamental do aconselhamento tanto em intervenção em grupo ou isolada, quanto associada ao tratamento farmacológico.<sup>(7,13)</sup>

Contudo, deve-se enfatizar o papel das políticas públicas e do estado no reconhecimento do tabagismo como um problema de saúde pública de forma que tanto no Sistema Único de Saúde quanto no Sistema de Saúde Suplementar, o tratamento seja disponibilizado a todos os fumantes que tenham interesse em parar de fumar.<sup>(7)</sup>

Os Programas de Tratamento do Tabagismo, em geral, compreendem atividades que visam a estimular a cessação do tabagismo, uma abordagem comportamental e a terapêutica medicamentosa.<sup>(13)</sup>

A Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia desenvolveu uma Diretriz em 2008 para a cessação do tabagismo. Nela é levada em consideração diversos fatores como grau de dependência, o grau de motivação, a relação médico-paciente, exames complementares e até perfil genético, tudo isso visando maior sucesso o tratamento.<sup>(7)</sup>

São utilizados métodos farmacológicos e comportamentais. Dentre os meios não farmacológicos, a Terapia Cognitiva Comportamental (TCC) é considerada um dos pontos-chaves no tratamento da cessação do tabagismo, é fundamental na abordagem do fumante em todas as situações clínicas, mesmo quando é necessário apoio medicamentoso.<sup>(7,13)</sup>

As TCC's ajudam o paciente a modificar o padrão de conduta no consumo de

cigarro, evitando as situações e ambientes associados às recaídas. Isso se traduz tanto no aprendizado para resistir à compulsão por fumar quanto na adoção de estratégias que se contraponham ao ato de fumar.

Quando a abordagem comportamental é insuficiente pela presença de elevado grau de dependência à nicotina, farmacoterapia se torna um recurso a mais no tratamento do tabagismo. As medicações com evidências de eficácia são classificadas em nicotínicos e não-nicotínicos, dentre elas a terapia de reposição de nicotina (TRN), a bupropiona e a vareniclina são consideradas de 1ª linha, enquanto que a nortriptilina e a clonidina são os fármacos de 2ª linha no tratamento.<sup>(7)</sup>

### **DPOC – Contextualização**

Epidemiologia:

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica vem tem sido bastante destacada no meio médico nos últimos anos em decorrência da conscientização da sua importância como fator de morbimortalidade. Ela já ocupa a 5ª posição em causa de morte no Brasil, e anualmente, 290 mil pacientes são internados, ocasionando um gasto enorme ao Sistema de Saúde do País, além dos gastos indiretos como dias perdidos de trabalho, aposentadorias precoces, sofrimento familiar e social, e morte prematura.<sup>(7)</sup>

A Organização Mundial da Saúde estima que mais de 210 milhões de pessoas sofrem de DPOC no mundo, e 80 milhões apresentam a forma moderada a grave. Entre os anos de 1990 e 2010, houve um crescimento na prevalência da doença, de 10,7% para 11,7%. Estudos populacionais apontam que entre os anos de 2010 e 2030, esse número aumentará ainda mais, cerca de 150%, principalmente na população acima dos 75 anos de idade.<sup>(1,2)</sup>

Conceito:

DPOC é uma enfermidade respiratória que se caracteriza pela presença de obstrução crônica do fluxo aéreo e que não consegue ser totalmente reversível após o tratamento. A obstrução ao fluxo aéreo é geralmente progressiva e associada a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões à inalação de partículas e gases tóxicos, associada principalmente ao tabagismo. É uma doença que pode ser prevenida e tratada. <sup>(3)</sup>

A presença do processo inflamatório de forma crônica produz alterações no parênquima pulmonar, causando o enfisema, nos brônquios, determinado a bronquite crônica e nos bronquíolos (bronquiolite obstrutiva). A predominância de cada uma

dessas alterações é variável de pessoa para pessoa, tendo relação com a sintomatologia apresentada.<sup>(9,10,11)</sup>

A bronquite crônica é ocasionada pela exposição dos alvéolos pulmonares às toxinas do cigarro, tem seu epitélio ciliar alterado e um infiltrado local de macrófagos modificados, provocando edema e inflamação da mucosa, camadas musculares peribrônquicas e em toda porção da árvore brônquica, mas principalmente nos bronquíolos periféricos. Com o progredir da doença, ocorre hipertrofia das glândulas mucosa e hipersecreção de muco, pelo aumento das células caliciformes, podendo se tornar purulento caso haja infecção associada. Concomitante a essas alterações, há uma diminuição ou desaparecimento de pneumócitos (produtoras de surfactantes), hipertrofia do músculo liso e fibrose da parede brônquica, tudo isso contribuindo para que haja uma restrição do fluxo de ar.<sup>(4,8)</sup>

O enfisema acontece basicamente por dois mecanismos: obstrutivo e enzimático. O mecanismo obstrutivo, também chamado de mecânico, é uma consequência à bronquite crônica, que provoca uma limitação persistente ao fluxo aéreo, fazendo com que o ar entre nos alvéolos pulmonares e não saia, aumentando a pressão intra-alveolar e consequente rompimento dos septos. O mecanismo enzimático também é desencadeado pelo fumo, que provoca um aumento da elastase pulmonar, decorrente da ativação de macrófagos, um aumento da produção de oxidantes que inativam os inibidores da elastase, fazendo com que haja uma elevação da concentração deste proteolítico no meio pulmonar e um bloqueio da formação de elastina (principal matriz da histoarquitetura pulmonar). Com isso a parede alveolar fica com baixa resistência e mais susceptível ao rompimento.<sup>(4)</sup>

### **Manifestações clínicas**

Bronquite crônica:

A tosse e expectoração são os sintomas mais característico desta patologia, manifestando-se predominantemente, em pessoas acima dos 40 anos idade e em fumantes de cigarros. A expectoração varia de um caráter mucoso ao aspecto mucopurulento ou francamente purulento. Os dois últimos fazem sugerir a ocorrência de infecção bronco pulmonar intercorrente. Mesmo na ausência de enfisema pulmonar, pode haver dispneia e incapacidade física, mais acentuada na vigência de infecções bronco pulmonares. Sibilância pulmonares pode ser notada pelo paciente, além de estertores bolhosos e ronos à ausculta pulmonar. Pode ainda apresentar-se com cianose, pletora e hipocratismo digital.<sup>(4,8)</sup>

A tosse é o sintoma mais encontrado, pode ser diária ou intermitente e pode preceder a dispnéia ou aparecer simultaneamente a ela. O aparecimento da tosse no fumante é tão freqüente que muitos pacientes não a percebem como sintomas de doença, considerando-a como o “pigarro do fumante”. (3,7,8)

A dispnéia é o principal sintoma associado à incapacidade, redução da qualidade de vida e pior prognóstico. É geralmente progressiva com a evolução da doença.

Enfisema pulmonar:

O enfisema pulmonar é caracterizado pela destruição do parênquima pulmonar, causada pelo desequilíbrio enzimático proteinase-antiproteinase decorrente da deficiência de alfa-1-antitripsina, causando importantes alterações de toda a estrutura distal do bronquíolo terminal, seja por dilatação dos espaços aéreos, seja por destruição da parede alveolar, ocasionando a perda da superfície respiratória, diminuição do recolhimento elástico e hiperinsuflação pulmonar.<sup>(14)</sup>

### **Exames complementares**

Avaliação Espirométrica:

A obtenção da curva expiratória volume-tempo por meio da espirometria é mandatória na suspeita clínica de DPOC, devendo ser realizada, se possível em fase estável da doença, antes e após administração de um broncodilatador. Tal exame permite avaliar múltiplos parâmetros, contudo, os mais importantes do ponto de vista de aplicação clínica e que mostram menor variabilidade inter e intra-individual são a CVF (capacidade vital forçada), o VEF1 (volume expiratório forçado no primeiro segundo), e a relação VEF1/CVF. A presença da relação VEF1/CVF abaixo de 0,70 pós-broncodilatador determina existência de limitação do fluxo aéreo.<sup>(3)</sup>

Avaliação Radiológica:

Uma radiografia simples de tórax nas posições pósterio-anterior e perfil, deve ser solicitada de rotina na DPOC, não para definir a doença em si, mas para o diagnóstico diferencial com outras doenças pulmonares, principalmente a neoplasia pulmonar. O RX pode também identificar bolhas, que podem ter indicação cirúrgica.<sup>(3)</sup>

Em casos especiais na DPOC, como na suspeita da presença de bronquiectasias ou bolhas, está indicada a realização da Tomografia Computadorizada (TC) de tórax, para determinar possível indicação de correção cirúrgica destas ou programação de cirurgia redutora de volume.<sup>(3)</sup>

Avaliação Gasométrica e do PH:

Inicialmente, avaliação da oxigenação de forma não invasiva pela oximetria de pulso. Caso seja identificada uma saturação periférica de oxigênio (SatO<sub>2</sub>) igual ou inferior a 90%, realiza-se gasometria arterial.<sup>(2,3)</sup>

### **Classificação de gravidade**

A classificação da gravidade da DPOC tem a função de estabelecer o grau da obstrução do fluxo aéreo, determinando a intensidade dos sintomas (o grau da dispneia especificamente) e avaliando o risco de exacerbação da doença.<sup>(3,5)</sup>

Para determinar a gravidade da doença, os primeiros consensos internacionais sobre a DPOC utilizavam apenas o grau de comprometimento do VEF<sub>1</sub>. Atualmente, no entanto, incorporaram a avaliação de sintomas e exacerbações à espirometria para a classificar a gravidade, reconhecendo que apenas medidas espirométricas eram insuficientes.<sup>(3,5)</sup>

### **DPOC – CLASSIFICAÇÃO DE GRAVIDADE – PELO VEF<sub>1</sub>**

Pacientes com  $(VEF_1/CVF) < 0.70$

**Tabela 1. Classificação de gravidade da DPOC**

<b>GOLD 1</b>	<b>LEVE</b>	<b>VEF<sub>1</sub> ≥ 80% do previsto</b>
<b>GOLD 2</b>	<b>MODERADO</b>	50% ≤ VEF <sub>1</sub> < 80% do previsto
<b>GOLD 3</b>	<b>SEVERO</b>	30% ≤ VEF <sub>1</sub> < 50% do previsto
<b>GOLD 4</b>	<b>MUITO SEVERO</b>	VEF <sub>1</sub> < 30% do previsto

\* Com base no VEF<sub>1</sub> Pós-BroncodilatadorFonte: (GOLD, 2017)<sup>3</sup>

Pacientes que tenham o mesmo grau de obstrução ao fluxo aéreo podem ter diferentes graus de dispneia. Para tentar quantificar melhor a sintomatologia e o quanto isso influencia na qualidade de vida do paciente, foram desenvolvidos alguns questionários, tais como a escala de dispneia modificada do *Medical Research Council* (mMRC) que é de fácil aplicação e reproduz a magnitude do impacto do sintoma revelando-se uma preditora da sobrevida em 5 anos e o CAT (*COPD Assessment Test*) que avalia o estado de saúde de forma multidimensional utilizando informações complementares, como tosse, expectoração, sono, disposição e outros.<sup>(5)</sup>

## DPOC – Critérios atualizados para avaliação da gravidade

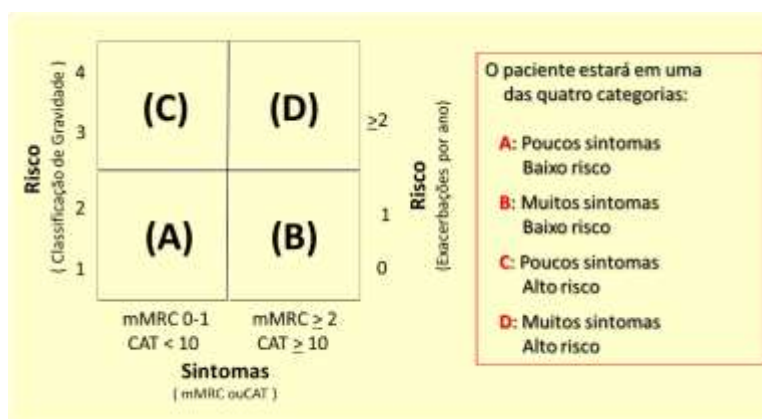


Figura 4. Classificação de gravidade com base no ABCD. Fonte: (GOLD, 2017)<sup>3</sup>

### ANÁLISE DOS CASOS

Os pacientes atendidos no Ambulatório de Pneumologia UNIFESO são cadastrados através de prontuário eletrônico. Foi realizado o levantamento dos casos de pacientes com história de tabagismo, atendidos em um ano, sendo visualizados 142 pacientes. Revisando os casos, foram selecionados 102 pacientes que tinham história clínica e exame físico compatíveis com o diagnóstico de DPOC. Eram 60 (58,82%) homens e 42 (41,18%) mulheres. Todos haviam realizado avaliação funcional respiratória através espirometria. Os resultados das espirometrias mostravam o seguinte:

60 Homens	Distúrbio Ventilatório Obstrutivo - puro	36 casos (35,3%)
	Distúrbio Ventilatório Restritivo - puro	10 casos (9,8%)
	Distúrbio Ventilatório - misto	14 casos (13,8%)
42 Mulheres	Distúrbio Ventilatório Obstrutivo - puro	28 casos (27,4%)
	Distúrbio Ventilatório Restritivo - puro	10 casos (9,8%)
	Distúrbio Ventilatório - misto	4 casos (3,9%)
T = 102		T = 100%

Na análise da história da relação com o tabagismo destes pacientes foi possível verificar que a carga tabágica variou de forma plena, mostrando que, muitos pacientes eram fumantes pesados de longa data (carga tabágica superior a 20 maços/ano), outros eram fumantes leves de longa data (carga tabágica entre 10 e 20 maços/ano) e a maior parte era constituída de fumantes leves com pouco tempo de hábito tabágico (carga tabágica menor que 10 maços/ano). A tabela seguinte é uma tentativa de demonstrar estes achados:



60 Homens	Carga tabágica < 10 maços/ano	28 casos (27,5%)
	Carga tabágica entre 10 e 20 maços/ano	19 casos (18,6%)
	Carga tabágica > 20 maços/ano	13 casos (12,8%)
42 Mulheres	Carga tabágica < 10 maços/ano	24 casos (23,5%)
	Carga tabágica entre 10 e 20 maços/ano	15 casos (14,7%)
	Carga tabágica > 20 maços/ano	3 casos (2,9%)
T = 102		T = 100%

Com o objetivo de analisar de maneira mais detalhada o comportamento clínico e fisiopatológico destes pacientes foi realizada revisão do prontuário daqueles em que havia o registro de dados que possibilitassem avaliar a classificação de gravidade, com base nos critérios adotados pelo GOLD. Foram selecionados 37 pacientes, 16 do sexo masculino (43,24%) e 21 (56,76%) do sexo feminino. A média de idade do grupo estudado correspondeu a  $60,1 \pm 12,9$  anos. Não havia diferença entre as idades de homens e mulheres ( $60,9 \pm 14,1$  versus  $59,4 \pm 12,1$  anos;  $p = 0,7823$ ). Com base nos dados de IMC, 18 pacientes tinham peso normal (48,65%), 14 pacientes configuravam-se em sobrepeso (37,84%) e 5 como obesos (13,51%). O número médio de exacerbações do DPOC ao ano correspondeu a  $1,9 \pm 1,4$  no grupo estudado. As mulheres tinham mais episódios de exacerbação com uma média de  $2,3 \pm 1,2$ , ao passo que os homens apresentaram  $1,4 \pm 1,5$  exacerbações ao ano ( $p = 0,0285$ ).

No questionário mMRC (*Modified Medical Research Council*), a média alcançada por esta amostra foi de  $1,65 \pm 0,75$ . Nesse questionário, as mulheres obtiveram piores resultados ( $1,86 \pm 0,48$  versus  $1,38 \pm 0,96$ ,  $p = 0,0310$ ). Além disso, os pacientes com peso normal tiveram resultados melhores do que aqueles com sobrepeso e obesidade ( $1,4 \pm 0,8$  versus  $1,9 \pm 0,7$ ,  $p = 0,0468$ ). Quanto à classificação GOLD, havia sete pacientes A (18,92%), três pacientes B (8,11%), quatro pacientes C (10,81%) e 23 pacientes D (62,16%). Sendo assim, 81,08% dos pacientes encontravam-se nos extremos de classificação, isto é, no grupo A e no grupo D.

Quanto aos pacientes do sexo masculino, sete (43,75%) pertenciam ao grupo GOLD A, apenas um (6,25%) foi classificado como GOLD B, dois (12,5%) eram GOLD C e seis (37,5%), GOLD D. Não havia pacientes do sexo femininas classificadas como

GOLD A; a maior parte do sexo feminino foi classificada como GOLD D (N= 17 - 80,95%). Metade das quatro pacientes restantes pertencia ao GOLD B e a outra ao GOLD C, respectivamente 9,52% em cada um desses grupos. Do total do grupo GOLD D, eram do sexo feminino 73,91% (p= 0,0089).

A média de idade dos pacientes classificados como GOLD A e D não diferia significativamente da dos outros grupos (p= 0,3929 e p= 0,5939, respectivamente). A circunferência abdominal do grupo do GOLD A e a do grupo D se assemelhavam a dos outros grupos (respectivamente, p= 0,0983 e p= 0,7062). No tocante ao grupo GOLD D, nove (39,13%) apresentavam IMC normal, quatro (17,39%) eram obesos e 10 (43,48%) tinham sobrepeso.

Ao estudar as correlações entre a circunferência abdominal (CA) e outras variáveis obtidas, não foi encontrada relação entre a CA e idade, carga tabagica (CT), resultado do questionário mMCR, número de exacerbações do DPOC ao ano ou a classificação GOLD. A única correlação estatisticamente significativa na amostra foi aquela obtida para a relação entre CA e IMC (r= 0,3804, p= 0,0202). Por outro lado, ao estudar as correlações entre IMC e as demais variáveis, isto é, idade, CT, resultado do questionário mMCR, número de exacerbações do DPOC ao ano e a classificação GOLD, verificou-se uma correlação significativa entre o IMC e o resultado do questionário mMCR (r= 0,3417; p= 0,0384).

## **COMENTÁRIOS FINAIS**

A DPOC tem sido bastante discutida no meio médico nos últimos anos em decorrência da sua importância como fator de morbimortalidade. Ela já ocupa a 5ª posição em causa de morte no Brasil, e anualmente, 290 mil pacientes são internados, ocasionando um gasto enorme ao Sistema de Saúde do País, além dos gastos indiretos como dias perdidos de trabalho, aposentadorias precoces, sofrimento familiar e social, e morte prematura. O tabagismo é o mais importante fator de risco para a DPOC. A obesidade tem sido apontada como um outro fator de risco muito importante. A associação destes dois fatores de risco impacta positivamente em relação à morbimortalidade dos portadores de DPOC.

Os estudos mais recentes utilizando a classificação GOLD do tipo ABCD mostram que os pacientes mais graves são aqueles que tem maior carga tabágica e que pertencem aos grupos de maiores indicadores de obesidade, pois apresentam número elevado de exacerbações. Os dados obtidos neste TCC estão em

conformidade com as citações da literatura. Mais pesquisas em relação a este tema devem ser estimuladas, sendo este trabalho apenas mais uma contribuição neste contexto.

## REFERÊNCIA

- 1- Cardoso AP. DPOC Um Desafio a ser enfrentado. Pulmão RJ. 2013; 22(2):1-90.
- 2- Departamento de Atenção Especializada, Secretaria de Atenção à Saúde, Ministério da Saúde (DAE/SAS/MS). Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas doença pulmonar obstrutiva crônica. Brasil; 2012. 26 p.
- 3- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2017 report. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 2017; 1-139.
- 4- Reichert J, Araujo AJ, Gonçalves CMC, Godoy I, Chatkin JM, Sales MPU, et al. Diretrizes para cessação do tabagismo – 2008. J BrasPneumol. 2008;34(10): 845-880.
- 5- Chatkin G, Chatkin JM, Aued G, Petersen GO, Jeremias ET, Thiesen FV. Avaliação da concentração de monóxido de carbono no ar exalado em tabagistas com DPOC. J BrasPneumol. 2010;36(3):332-338.
- 6- Meirelles RHS. Tabagismo e DPOC – dependência e doença – fato consumado. Pulmão RJ - Atual Tem 2009; 1(1): 13-19.
- 7- Nunes E. Programa Nacional para a Prevenção e Controlo do Tabagismo (PNPCT). 2007; 1-80.
- 8- TARANTINO, Affonso Berardinelli. Doenças pulmonares. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. xxxiv, 937 p., il. Inclui bibliografia e índice. ISBN 9788527713337 (broch.).
- 9- CARDOSO, A. P.; LEMLE, A.; BETHLEM, N. Doenças pulmonares obstrutivas crônicas. In: BETHLEM, N. Pneumologia. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2000. cap. 35, p. 600-621
- 10- PETTA, Antoniodi. Patogenia do enfisema pulmonar – eventos celulares e moleculares. Revendo Ciências Básicas, São Paulo, v. 2, n. 8, p.248-51, 12 abr. 2010.
- 11- Lombardi EMS, Prado GF, Santos UP, Fernandes FLA. O tabagismo e a mulher: Riscos, impactos e desafios. J Bras Pneumol. 2011; 37(1): 118-128.
- 12- Kopitovic I, Bokan A, Andrijevic I, Ilic M, Marinkovic S, Milicic D, et al. Frequência de DPOC em profissionais de saúde que fumam. J BrasPneumol. 2017; 43(5): 351-356.
- 13- FERNANDES, Frederico Leon Arrabal et al. Recommendations for the pharmacological treatment of COPD: questions and answers. Jornal Brasileiro de Pneumologia, [s.l.], v. 43, n. 4, p.290-301, ago. 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1806-37562017000000153>.
- 14- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. AMB. 2001; 1-8.

# REVISÃO DE LITERATURA SOBRE FÍSTULA CONGÊNITA DE ARTÉRIA CORONÁRIA.

## REVIEW OF LITERATURE ON CONGENITAL CORONARY ARTERY FISTULA.

---

Wesley D. Cordeiro<sup>1</sup>; Washington S. G. Milez<sup>2</sup>; Flavio E. F. Morgado<sup>3</sup>

---

Descritores: Fístula coronária; Doença arterial coronariana; Anomalia Coronariana.

Keywords: Coronary fistula; coronary artery disease; coronary anomaly

### RESUMO

**Introdução** - As fístulas das artérias coronárias são as comunicações entre a rede coronária e as cavidades cardíacas ou o tronco da artéria pulmonar. Possuem uma incidência entre 0,2% a 0,4 %, considerada baixa entre as cardiopatias congênitas, muitas vezes assintomáticas, devendo ser suspeitadas quando há presença de sopro contínuo no precórdio. Podem apresentar sintomas de dor precordial ou insuficiência cardíaca e precisam ser abordadas adequadamente para o seu tratamento ser eficaz.

**Objetivos** - Avaliar na literatura os sintomas e complicações da fistula de artéria coronária nos pacientes cardiopatas e analisar os critérios para a realização de cirurgia nesses pacientes, além de compreender métodos diagnósticos e a compreensão da fisiopatologia desta anomalia. **Métodos** - Pesquisa nos principais sítios de busca em Medicina, usando como descritores coronary fistula; coronary artery disease; coronary anomaly; Aceitos artigos de revisão em todas as línguas e com critério de tempo nos últimos 15 anos (começando por 2003). **Resultados** – foram selecionados 20 artigos para revisão, onde abordam a apresentação e o correto tratamento desta anomalia. **Conclusões** - A fístula coronária é uma malformação congênita rara. Esta requer uma exploração cardiovascular completa para um diagnóstico precoce. Em paciente com sopro assintomático, assemelhando-se ao ducto arterioso em posição não habitual, devem ser investigados através da realização de angiografia coronária seletiva. Até o momento, devemos considerar a embolização transcaterter como o tratamento de escolha, deixando a possibilidade de

---

<sup>1</sup> Aluno do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO – wesley\_cordeiro@hotmail.com

<sup>2</sup> Professor do Curso de Medicina do UNIFESO.

<sup>3</sup> Professor do Curso de Medicina do UNIFESO.

cirurgia para múltiplas fistulas de difícil acesso. O objetivo final do tratamento é a oclusão da fístula.

## **ABSTRACT**

**Introduction** - Fistulas of the coronary arteries are the communications between the coronary network and the cardiac cavities or the trunk of the pulmonary artery. They have an incidence between 0.2% and 0.4%, considered low among congenital heart diseases, often asymptomatic, and should be suspected when there is a continuous murmur in the precordium. They may have symptoms of precordial pain or heart failure and need to be addressed adequately for their treatment to be effective. **Objectives** - To evaluate in the literature the symptoms and complications of coronary artery fistula in patients with heart disease and to analyze the criteria for performing surgery in these patients, as well as to understand diagnostic methods and the understanding of the pathophysiology of this anomaly. **Methods** - Search in the main search sites in Medicine, using as descriptors coronary fistula; Accepted review articles in all languages and with time criteria in the last 20 years (beginning 2003). **Results** - 20 articles were selected for review, where they address the presentation and correct treatment of this anomaly. **Conclusions** - Coronary fistula is a rare congenital malformation. This requires complete cardiovascular exploration for an early diagnosis. In a patient with asymptomatic murmur, resembling the ductus arteriosus in an unusual position, they should be investigated through selective coronary angiography. To date, we must consider transcatheter embolization as the treatment of choice, leaving the possibility of surgery for multiple fistulas difficult to access. The ultimate goal of treatment is occlusion of the fistula.

## **INTRODUÇÃO**

A fístula da artéria coronária (FAC) é uma anomalia rara que se caracteriza por uma comunicação anormal de uma artéria coronária, através do qual o sangue passa para uma câmara cardíaca, a outra estrutura vascular ou contornando a rede capilar do miocárdio. O número, origem e distribuição da árvore arterial coronariana, para o resto, são normais.<sup>1,2,3</sup>

A primeira descrição da FAC foi feita por Krause em 1865, elas representam 0,2% a 0,4% das cardiopatias congênitas e têm uma relação homem-mulher de 1,9:1.<sup>2,4</sup> As fistulas congênitas podem se dividir em três categorias: anomalias de curso, de origem e de sua terminação. As fístulas coronárias se apresentam no grupo

das anomalias de terminação.<sup>1</sup>

Os pacientes geralmente são assintomáticos e sua detecção é devido à presença de um sopro semelhante ao do canal arterial.<sup>5</sup> Cerca de 50% das conexões coronárias são originárias da artéria coronária direita. A maioria drena para as cavidades cardíacas direitas ou para a artéria pulmonar e seus ramos.<sup>6</sup>

Embora sua história natural ainda não seja inteiramente precisa, as fístulas coronarianas geralmente são bem toleradas por um longo período de tempo. Aquelas de pequenas dimensões são assintomáticas e não progridem, aquelas de grandes dimensões podem ser sintomáticas em crianças e adultos jovens e os médios causam sobrecarga progressiva do ventrículo esquerdo e sintomas no adulto jovem ou nos mais velhos. Suas complicações são endocardite infecciosa, insuficiência cardíaca e isquemia miocárdica, que aumentam sua frequência com a idade e estão relacionadas às dimensões e às características hemodinâmicas da fístula.<sup>7</sup>

Devido à sua baixa incidência, costuma ser subdiagnosticada, atribuindo os sintomas a outras causas.<sup>8</sup> O diagnóstico pode ser realizado de forma não invasiva, com a ecodopplercardiograma, utilizando-se os procedimentos invasivos para confirmação e tratamento da doença.<sup>2</sup> O tratamento cirúrgico, foi descrito com sucesso pela primeira vez na literatura, em 1947, por BJORK & CRAAFORD, deve ser pensado quanto à localização e o débito da fístula.<sup>9</sup> As fístulas sintomáticas, em geral, devem ser tratadas por embolização hemodinâmica com balão destacável ou cirurgicamente. A esternotomia e a ligadura a céu aberto com ou sem auxílio de circulação extracorpórea (CEC) são a opção mais comum em trajetos fistulosos mais complexos<sup>2</sup>.

## **OBJETIVOS**

### **Primário**

Avaliar na literatura os sintomas e complicações da fistula de artéria coronária nos pacientes cardiopatas e analisar os critérios para a realização de cirurgia nesses pacientes.

### **Secundários**

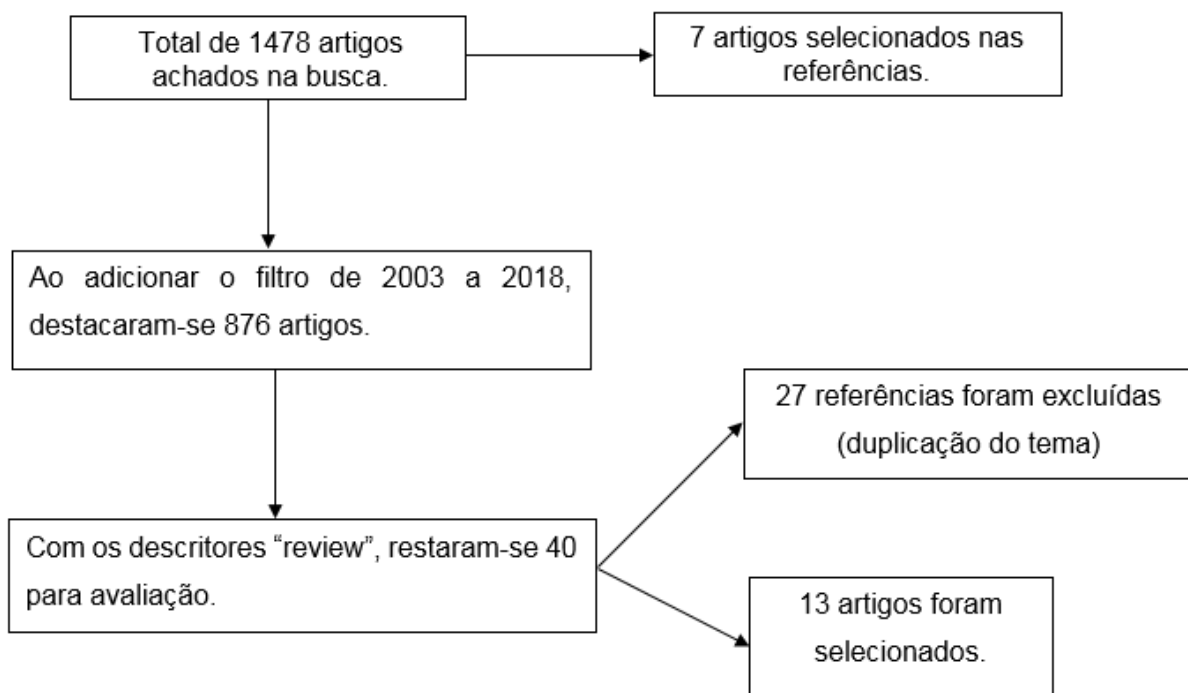
Compreender métodos diagnósticos e a compreensão da fisiopatologia desta anomalia.

## **MÉTODOS**

Foi realizada uma estratégia de busca, na base se dados Scielo, Pubmed e

Google acadêmico, onde foi realizados os seguintes descritores: Fístula coronária (Coronary fistula); Doença arterial coronariana (coronary artery disease); Anomalia Coronariana (coronary anomaly).

Obteve-se um total de 1478 artigos. Ao adicionar o filtro de 2003 a 2018, destacaram-se 876 artigos, e com os descritores “review”, restaram-se 40 para avaliação. 27 referências foram excluídas (duplicação do tema) e por fim, 13 artigos foram selecionados. Os 7 artigos restantes foram retirados das referências desses artigos supracitados.



## DISCUSSÃO

Para entender melhor sobre como acontece a fistula da artéria coronária, precisamos entender primeiro como se dá a formação das artérias coronárias na embriologia. O procedimento de criação das coronárias ocorre a partir de células angiogênicas do epicárdio, além dos sinusóides miocárdicos e do seio de Valsalva da aorta. Existe todo um processo em sua criação onde acontece primeiramente a comunicação dos cordões de células epimiocárdicas angiogênicas com os sinusóides intramiocárdicos, formando as artérias perfurantes, e, simultaneamente, acontece também a comunicação com os cordões de células angiogênicas do seio de Valsalva da aorta, gerando os troncos coronarianos direito e esquerdo. Com o adensamento do músculo cardíaco os sinusóides distalmente fecham-se, criando a circulação coronariana. Assim, acredita-se que a formação das fístulas coronárias ocorre quando

há persistência de sinusóides embrionários pelos quais o miocárdio é suprido na vida intrauterina e que são reduzidos após o nascimento.<sup>2,6,9</sup>

A sua incidência depende do método de internação, por exemplo, por ecocardiograma, exame clínico ou angiografia coronariana. Por intermédio deste último, a incidência mundial varia 0,1% a 0,2% da população adulta submetida a este tipo de exame e representam 0,2% a 0,4 % se comparado as cardiopatias congênitas no total<sup>1-9</sup>, sendo a segunda anomalia mais frequente das artérias coronárias.<sup>10</sup>

A maioria é de origem congênita, mas também podem ser adquiridos como em pacientes transplantados submetidos a repetidas biópsias coronarianas ou outros traumas como angioplastia coronariana, biópsia endomiocárdica, cirurgia cardíaca, marca-passo ventricular, entre outros.<sup>3,6,11</sup>

De acordo com o seu local de acometimento, a FAC manifesta-se com maior frequência na artéria coronária direita, onde aproximadamente 55% das fístulas são originárias desta última, a segunda mais acometida é a coronária esquerda, com uma porcentagem de 35% e mais raramente (menos de 5%) pode atingir ambas as artérias coronárias. Em torno de 92% drenam o coração direito e 8% drenam o coração esquerdo por meio de um único caminho ou através de um plexo de vasos finos que drenam para a cavidade através de múltiplos orifícios. A maioria drena para o ventrículo direito (40%), seguida pelo átrio direito (25%), tronco da artéria pulmonar (15%), seio coronário (7%), átrio esquerdo (5%) e ventrículo esquerdo (menos de 3%).<sup>1,3-6,9,10</sup> A fístula entre o ventrículo esquerdo e artéria coronária direita é muito rara.<sup>9</sup> Cerca de 10% a 30% dos pacientes com FAC apresentam anomalias associadas, como por exemplo, Tetralogia de Fallot, coarctação da aorta, comunicação interventricular e interauricular, cardiopatias adquiridas e persistência de canal arterial são as malformações mais frequentemente associadas.<sup>2,5</sup>

O quadro clínico e a fisiopatologia dependem da magnitude do fluxo de sangue através da fístula e de sua localização.<sup>9-11</sup> A maioria dos pacientes é assintomática, embora dispneia, angina, infarto agudo do miocárdio, hipertensão pulmonar, arritmias, endocardite bacteriana e morte súbita possam ocorrer. Normalmente, a sintomatologia é de início tardio e aproximadamente 75% dos pacientes apresentam os primeiros sintomas acima de 40 anos. O quadro de insuficiência cardíaca congestiva com dispneia pode aparecer, bem como sinais e sintomas de isquemia miocárdica.<sup>2,4,12</sup> A manifestação isquêmica não depende do tamanho da fístula e tem sido descrita mesmo com pequeno fluxo. Quando há hiperfluxo pulmonar, pode haver



aumento da trama vasobrônquica ao exame radiológico e aumento da área cardíaca à custa de câmaras direitas.<sup>9</sup>

Ao exame físico, pode haver evidências de crescimento cardíaco e aumento da atividade precordial. O sinal clínico típico desta patologia é a presença de um sopro contínuo, que pode assemelhar-se ao do canal arterial, exceto que é auscultado em intensidade maior em topografia incomum, geralmente ao longo da borda esternal direita ou esquerda, possuindo maior intensidade durante a diástole que durante a sístole.<sup>7</sup>

Geralmente, o volume de sangue através da fístula é pequeno, mas pode ser tão grande quanto o dobro do débito cardíaco. Normalmente, os maiores curtos-circuitos são aqueles que se conectam ao lado direito do coração, e não à esquerda. Isso é provável, porque há um estreitamento maior durante a sístole, quando o orifício de comunicação está em direção ao ventrículo esquerdo, bem como a menor gradiente de pressão entre a aorta e o ventrículo esquerdo. A fístula coronariana assemelha-se a outras lesões do assoalho da aorta, nas quais o sangue sai da aorta através da fístula durante a diástole e, nesse caso, entra em uma das cavidades cardíacas. Esta anomalia causa um curto-circuito da esquerda para a direita. Quando o curto-circuito é feito em uma câmara cardíaca do lado direito, a hemodinâmica se assemelha aos shunts extracardíacos da esquerda para a direita. O fluxo da fístula ocorre durante a sístole e diástole, exceto com fístulas para o ventrículo esquerdo. Quando a conexão da fístula é a uma câmara cardíaca esquerda, a hemodinâmica imita a da insuficiência aórtica.<sup>5</sup>

A evolução natural da FAC é pouco conhecida, e existem evidências de que na maioria dos pacientes com FAC progridem com o tempo, dilatando-se, aumentando suas despesas e produzindo dilatação das cavidades envolvidas e produzindo mais sintomas.<sup>8</sup> Uma baixa porcentagem de fechamento espontâneo é descrita (1-2%), a maioria deles permanecem no tempo e alguns deles podem crescer, no decorrer dos anos, até produzirem sobrecarga de volume e insuficiência cardíaca ou produzem isquemia miocárdica por roubo coronariano. Outros, mesmo sem crescimento, podem ser os resultados de complicações, como trombose no vaso nativo, endocardite bacteriana ou aneurisma e ruptura.<sup>11,13</sup> A perfusão miocárdica pode estar diminuída para a porção do miocárdio alimentada pela artéria coronária anormalmente conectada (fenômeno de roubo hemodinâmico).<sup>5</sup> A endocardite bacteriana pode complicar a fístula e, de fato, ser a primeira forma de expressão clínica.<sup>8</sup>

O comportamento clínico é diferente em adultos quando comparado às crianças. Na maioria das crianças são de pouca repercussão hemodinâmica. Em geral, 79% dos pacientes pediátricos são assintomáticos, enquanto dor precordial e dispnéia são sintomas frequentes descritos na literatura quando se trata de adultos (71%). Outra diferença importante relatada na literatura é que nos adultos foram relatadas complicações mais graves, se comparados às crianças, como rupturas espontâneas de trajetos fistulosos aneurismáticos com hemopericárdio e choque. Trombose e infarto do miocárdio também são conhecidos.<sup>1,8</sup> Outro fato importante de ressaltar é que essa anomalia é causa de morte súbita em crianças e atletas, sendo relatados por autores pediatras e, principalmente, patologistas.<sup>2,14</sup>

Devido à natureza assintomática das fístulas coronarianas, o diagnóstico na maioria dos casos é geralmente um achado incidental durante estudos de rotina ou intervenções adjacentes. Embora exista um número significativo de estudos não invasivos em que o diagnóstico é feito por ecocardiografia transtorácica ou transesofágica, por estabelecer o local de origem ou a drenagem da fístula, especialmente quando há dilatação da artéria coronária envolvida ou fluxo de alto débito, a maioria dos casos coincide na realização de angiografia coronariana seletiva para estabelecer o sítio da fístula e sua quantificação por oximetrias.<sup>8,9,15</sup>

O eletrocardiograma pode ser normal, porém, em alguns casos pode revelar alterações isquêmicas, simulando sobrecarga de câmaras (principalmente direita) ou insuficiência coronariana.<sup>9</sup> Radiologicamente, o coração pode ser normal em tamanho e forma ou com crescimento leve e aumento do fluxo pulmonar.<sup>7</sup> Existe a opção da Ressonância Magnética em 3D, que revela a anatomia da fístula e demonstra suas relações com estruturas cardíacas importantes.<sup>2</sup>

O cateterismo cardíaco demonstra aumento do fluxo pulmonar, com alta relação QP / QS e aumento da saturação nas cavidades direitas, caso o curto-circuito seja alto. A Aortografia é até melhor do que a angiografia coronariana seletiva, pois mostra com precisão o local de origem, trajeto e saída da fístula.<sup>7,16</sup> Porém, a angiografia coronária ainda é a técnica de escolha para o diagnóstico e a avaliação hemodinâmica dessas anomalias.<sup>2</sup>

O diagnóstico diferencial das fístulas das artérias coronárias deve ser feito com persistência de canal arterial, insuficiência aórtica, janela aorto-pulmonar, fístulas arteriovenosas pulmonares ou de parede torácica, aneurisma de seio de Valsalva roto e fístula pulmonar ou de parede torácica.<sup>7,9,12</sup>

Com relação às opções terapêuticas, o tratamento clínico é baseado na preservação do estado hemodinâmico mediante da diminuição da tensão da contratilidade miocárdica, redução da congestão e da melhora da força contrátil. O uso de dobutamina ou digital, em crianças com insuficiência cardíaca, é bem recomendado, possuindo a opção de associar diuréticos na fase congestiva. Os bloqueadores dos canais de cálcio, betabloqueadores e nitrato funcionam na diminuição do consumo de oxigênio, eliminando a isquemia.<sup>6,10</sup> Também se pode lançar mão do uso de antibiótico na profilaxia da endocardite infecciosa. Entretanto, é importante salientar que a potencialização do tratamento clínico, em alguns casos, não melhora os sintomas.<sup>10</sup>

De acordo com o tratamento das fístulas coronarianas, ainda existem opiniões controversas sobre as indicações cirúrgicas e conservadoras. Alguns apontam para o fechamento de qualquer fístula encontrada, independentemente do seu tamanho ou se é sintomática. Onde defendem a existência da possibilidade de desenvolver alguma complicação no futuro.<sup>3,9</sup> Outros possuem crenças diferentes, onde preconizam o fechamento de fístulas sintomáticas ou que produzam alguma complicação e grandes fístulas, independentemente de seus sintomas.<sup>2,7,8,11,17,18</sup> Outros exemplos mais específicos quanto a indicação cirurgia são em fístulas múltiplas ou isoladas que possuam uma relação de fluxo pulmonar / sistêmico maior que 1,5, ou quando o trajeto é aneurismático, o que favorece a trombose.<sup>1</sup>

A embolização percutânea transcater (EPT), é uma alternativa eficaz para o fechamento da FAC, quando a localização e tamanho da fístula são favoráveis ao procedimento, esta é menos invasiva quando comparada ao tratamento cirúrgico, porém, apresenta limitações.<sup>9,10</sup> O tratamento intervencionista com o uso de espirais para ocluir a fístula, tem sido feito com maior frequência em crianças (18%), enquanto em adultos apenas foi utilizado em 5%. Os fatores que favorecem o fechamento intervencionista são: fístula proximal e única e crianças maiores ou adultas. As complicações descritas foram hemólise, fechamento incompleto e embolização.<sup>1</sup> Embora este método seja uma opção eficiente para a resolução da patologia, estudos comparativos entre os dois procedimentos demonstrou uma superioridade cirúrgica, onde relatou que a segurança e a eficácia do tratamento cirúrgico obtiveram 100% de sucesso, sendo confirmado pelo estudo angiocoronariográfico. Outro estudo, realizado em pacientes adultos portadores da FAC para artéria pulmonar, demonstrou a efetividade e a eficácia do tratamento cirúrgico em seguimento de até sete anos,

sem morbimortalidade.<sup>10</sup> Todos os pacientes operados ou tratados por cardiologia intervencionista devem ter um acompanhamento prolongado para detectar, em tempo hábil, uma possível recorrência.<sup>1</sup>

O tratamento cirúrgico da FAC, como já foi abordado, é controverso em quanto a sua indicação. A correção cirúrgica dessa anomalia é o fechamento distal da fístula, próximo à comunicação existente.<sup>9,19</sup> A fístula única, localizada no final de uma grande artéria coronária ou de um de seus ramos, pode ser interrompida pela ligação extracardiaca realizada em um ponto de conexão com a artéria pulmonar ou câmara cardíaca correspondente, desde que o trajeto fistuloso do paciente possa ser dissecado de forma segura. Caso contrário, o fechamento por sutura intracardiaca direta em circulação extracorpórea é indicado. Fístulas laterais múltiplas podem ser fechadas por arteriografia tangencial, transfixando a comunicação preservando-se a artéria coronária, sem a necessidade de abrir o coração. No entanto, a abordagem intracardiaca permite o fechamento seguro direto por sutura de todas as trajetórias fistulosas e minimiza a possibilidade de curto-circuito residual. A utilização da circulação extracorpórea (CEC) depende da localização, magnitude e da complexidade da fístula. A CEC deve ser usada para fechar fístulas de difícil acesso e para fístulas que são acompanhadas por grandes aneurismas que requerem aneurismorrafia. Quando a coronária possui uma dilatação importante, fecha-se a comunicação através de arteriotomia coronária. Quando é difícil identificar o exato local da drenagem da fístula ou é de difícil acesso, pode-se fechar o orifício da fístula pela câmara de drenagem.<sup>5,9</sup> A presença de anomalias cardíacas associadas indica a correção cirúrgica para abordagem das demais patologias.<sup>2</sup> Em termo de recidiva pós-operatório, existe relato na literatura de retorno da fístula após correção cirúrgica, podendo ocorrer em casos muito complexos.<sup>9</sup>

Qualquer que seja o tratamento escolhida, os resultados descritos são bons e a evolução em longo prazo, quando relatada, é semelhante. A decisão dependerá da experiência do equipamento e da anatomia da fístula.<sup>11,20</sup> Em geral, o resultado cirúrgico relatado na literatura é muito satisfatório, a mortalidade operatória é baixa, de 2% a 4%, especialmente em crianças operadas nas duas primeiras décadas de vida, e o infarto perioperatório apresenta uma média de 3,6%.<sup>1,5</sup>

## **CONCLUSÕES**

A fístula coronária é uma malformação cardíaca rara, que tem a manifestação

congenita como a sua principal causa. Esta requer uma exploração cardiovascular completa e precisa para um diagnóstico precoce.

O estudo ecocardiográfico bidimensional e Doppler em cores adequado e intencional, em paciente com sopro assintomático, assemelhando-se ao ducto arterioso em posição não habitual, devem ser considerados como a chave para o seu diagnóstico e posterior comprovação através da realização de aortograma e /ou angiografia coronária seletiva, sendo esta ultima a de escolha para a sua identificação.

A identificação precoce é importante para que ocorra a intervenção terapeutica o mais rápido possível, tendo como principal foco evitar as principais complicações da FAC, como a endocardite e o aumento da fistula onde aumenta o shunt, que é tempo dependente, causando insuficiência cardíaca. Além disso, é necessária a diferenciação com outras patologias mais comuns.

Até o momento, devemos considerar a embolização transcaterter como o tratamento de escolha, por se ser um procedimento não invasivo, deixando a possibilidade de cirurgia para múltiplas fístulas de difícil acesso. Este último também deve ser considerado em vista da progressão das técnicas no cateterismo intervencionista.

O objetivo final do tratamento é a oclusão da fístula tentando preservar um fluxo sanguíneo coronariano normal, para evitar a isquemia miocárdica.

## REFERÊNCIAS

1. Nava-Oliva AL, David-Gómez F, Martínez-Sánchez A, Ortegón-Cardena J, Jiménez-Arteaga S, Lopez-Gallegos D. Fístula coronaria congénita. Presentación de siete casos y revisión de la literatura. Arch Cardiol Mex 2009; 79:135-9.
2. Soares RR, Drumond LF, Araújo LA, Drumond MF, Lorentz MN. Anestesia para correção cirúrgica de fístula de artéria coronária sem circulação extracorpórea: relato de caso. Rev Bras Anesthesiol. 2011; 61(6):773-776.
3. Silvestre YLR, Couto AA, Pessuti F, Menegaz MHW. Fístula entre la arteria coronaria descendente anterior y el tronco de la arteria pulmonar. Reporte de un caso clínico. Gac Med Bol 2015; 38(2): 55 - 57.
4. Ramos Filho J, Silva OAC, Vilarinho DO, Guilherme FG, Ferreira JC, Souza AM. Hipertensão pulmonar secundária à fístulas coronarianas para tronco da pulmonar. Arq Bras Cardiol. 2008; 91(2): e19-e21.
5. Parra-Bravo JR, Beirana-Palencia LG. Fístula de arteria coronaria derecha drenando al ventrículo derecho. Hallazgos ecocardiográficos y manejo intervencionista. Reporte de un caso. Arch Cardiol Méx 2003; 73(3):205-211.
6. Sgarbieri RN, Moreira Neto FF, Vieira FF, Barbosa TMJU. Coronary fistula resembling patent ductus arteriosus. Rev Bras Cir Cardiovasc 2003; 18(4): 370-373.

7. Robertos– Viana SR, Ruiz– González S, Arévalo– Salas LA, Bolio– Cerdán A. Fístulas coronarias congénitas. Evaluación clínica y tratamiento quirúrgico de siete pacientes. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2005; 62(4): 242-248.
8. Moreno JQ, Vergara DV, Tascón CAC, Dale JDM. Hallazgo de fístula coronaria en paciente con infarto agudo del miocardio con elevación del ST. *Rev Colomb Cardiol.* 2016; 23(5):417e1---417.e3.
9. Groppo AA, Coimbra LF, Santos MVN. Fístula da artéria coronária: relato de três casos operados e revisão da literatura. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2002; 17(3): 271-275.
10. Toledo IC, Braile, Leal JC, Braile DM. Fístula entre artéria coronária interventricular anterior e o tronco arterial pulmonar: tratamento cirúrgico de cinco pacientes. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2007; 22(2): 241-244.
11. Ugalde H, Ugalde D, Dussailant G. Fístula coronaria gigante. Presentación clínica, caracterización angiográfica, tratamiento y seguimiento a largo plazo. Caso clínico. *Rev Med Chile* 2016; 144(7): 941-945.
12. Atik E, Leal F, Arrieta R. Case 2 / 2018 - Coronary-Cavitary Fistula of Right Ventricular Coronary Artery 5 Years after its Occlusion by Interventional Catheterization. *Arq Bras Cardiol.* 2018; 110(3):289-291.
13. Said SA, Lam J, Van der Werf T. Solitary coronary artery fistulas: a congenital anomaly in children and adults. A contemporary review. *Congenit Heart Dis.* 2006; 1(3):63-76.
14. Barone-Rochette G, Vanzetto G, Saunier C, Machecourt J. Combination of anatomic and perfusion imaging for decision making in a professional soccer player with giant coronary artery to left ventricle fistula. *J Nucl Cardiol.* 2009; 16(4):640-3.
15. Qureshi SA. Coronary arterial fistulas. *Orphanet J Rare Dis.* 2006; 1: 51.
16. Said SAM. Current characteristics of congenital coronary artery fistulas in adults: A decade of global experience. *World J Cardiol.* 2011; 3(8):267–277.
17. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, Child JS, Connolly HM, Dearani JA, et al. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 52(23):e143-263.
18. Ibarra JIS, Fernández-Tarrío R, Forteza JF, Bonnín O. Giant Coronary Artery Fistula Between the Left Main Coronary Artery and the Superior Vena Cava Complicated by Coronary Artery Dissection. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(6):740-50.
19. Lowe JE, Oldham HN Jr, Sabiston DC Jr. Surgical management of congenital coronary artery fistulas. *Ann Surg.* 1981; 194(4):373–380.
20. mettei OA, Abazid RM. A rare case of coronary artery fistula presented with acute myocardial infarction. *Avicenna J Med.* 2015; 5(2):49–51.

# ESPOROTRICOSE, UMA DOENÇA EM EXPANSÃO - A PROPÓSITO DE UM CASO

## SPOROTRICHOSIS, AN EXPANDING DISEASE – CONCERNING A CASE REPORT

---

*Isabela C.Campos<sup>1</sup>; Aducto H.Eliar<sup>2</sup>*

---

Descritores: Esporotricose, Iodeto de Potássio, Dermatomicoses  
Keywords: Sporotrichosis, Potassium Iodide, Dermatomyceses

### RESUMO

**Introdução:** A esporotricose é uma micose de acometimento subcutâneo (na maior parte dos casos), causada por espécies do complexo *Sporothrix schenckii*. A infecção está correlacionada à inoculação traumática/acidental e à transmissão zoonótica. A região metropolitana do Rio de Janeiro se tornou ao longo dos últimos anos área hiperendêmica, portanto, de especial atenção e interesse epidemiológico. **Objetivos:** Relatar um caso de esporotricose linfocutânea; revisar os fundamentos básicos da doença, discutindo seu atual *status* epidemiológico. **Métodos:** As informações foram obtidas por meio de revisão do prontuário e da literatura, por meio de sistemas de busca como MedLine, PubMed e LILACS. **Descrição do caso:** Paciente, sexo feminino, 48 anos, atendida no ambulatório apresentando duas lesões eritematosas, nódulo-exúlcero-crostosas localizadas na região anterior do antebraço esquerdo, evoluindo há três meses; outra lesão túbero-nodular, palpável, dolorosa, no trajeto linfático e linfonodo axilar ipso-lateral, também foram observados. Informou ter um gato doméstico portador de esporotricose, diagnosticado por médico veterinário, há um mês. Nestas condições, foi estabelecido o diagnóstico clínico de Esporotricose Linfocutânea e prontamente iniciado o tratamento com Iodeto de Potássio, com a paciente mantendo acompanhamento regular. **Discussão:** Compreender e discutir a mudança do perfil epidemiológico da doença bem como os desafios da evolução da epidemia. **Considerações Finais:** A esporotricose é a micose subcutânea de maior prevalência, e endêmica no Estado do Rio de Janeiro. A apresentação clínica mais frequente é a linfo-nódulocutânea. Quando caracterizados os aspectos morfológicos

---

<sup>1</sup>Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO.isabela.calmeto@icloud.com.

<sup>2</sup>Professor do Curso de Graduação de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO

de sua forma clínica mais usual, é possível estabelecer um diagnóstico clínico precoce e instituir o tratamento adequado.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Sporotrichosis is a mycosis (a subcutaneous one, in most cases) caused by species of the *Sporothrix schenckii* complex. The infection is correlated to traumatic/accidental inoculation and to zoonotic transmission. The metropolitan region of Rio de Janeiro has become, over the last years, a hyperendemic area and, therefore, a region of special attention and epidemiological interest. **Objectives:** To report a case of Lymphocutaneous Sporotrichosis; to review the basic principles of the disease, discussing its current epidemiological status. **Methods:** The information was obtained by reviewing the medical record and the literature, through search systems such as MedLine, PubMed, and LILACS. **Case description:** 48 years old female patient was attended at the outpatient clinic with two erythematous, crusted and nodulo-ulcerative lesions located in the anterior region of the left forearm, with three months of evolution; there was another tubero-nodular, palpable, painful lesion in the lymphatic path and in the ipsilateral axillary lymph node. She reported to have a domesticated cat diagnosed with sporotrichosis by the veterinarian, one month earlier. Under these conditions, the clinical diagnosis of Lymphocutaneous Sporotrichosis was established and the treatment was promptly started with Potassium Iodide, with maintenance of regular follow-up by the patient. **Discussion:** Understand and discuss the changing epidemiological profile of the disease as well as the challenges of the evolution of the epidemic. **Final considerations:** Sporotrichosis is the most prevalent subcutaneous mycosis, and it is endemic in the State of Rio de Janeiro. The most frequent clinical presentation is the lymphocutaneous. When detailing the morphological aspects of the usual presentation, it is possible to facilitate its early diagnosis and institute the appropriate treatment.

## **INTRODUÇÃO**

A esporotricose constitui-se numa dermatomicose que, na grande maioria dos casos, apresenta tendência à limitação regional, acometendo derme, hipoderme e vasos linfáticos, causada por espécies do complexo *Sporothrix schenckii*<sup>1</sup>. Evolui de forma subaguda ou crônica e, como foi dito, atinge primariamente a pele, tecido celular subcutâneo e vasos linfáticos adjacentes<sup>1,2</sup>. Eventualmente, pode disseminar-se para mucosas e órgãos internos. Foi descrita pela primeira vez por Benjamin Schenck nos



Estados Unidos em 1898<sup>2</sup>.

O agente causal, o fungo *Sporothrix schenckii*, é um fungo monoespecífico, sapróbio e dimórfico, que acomete várias espécies de animais silvestres e domésticos, principalmente cães e felinos<sup>3</sup>. Enquanto os cães adquirem uma forma de baixa virulência, semelhante a dos humanos, os felinos geralmente adquirem uma forma grave e disseminada da doença<sup>4</sup>.

Usualmente, a infecção está correlacionada à inoculação do fungo através da barreira cutânea<sup>2</sup>. Pode ocorrer: de maneira traumática/acidental (solo, plantas em geral, espinhos, madeiras em decomposição e matéria orgânica contaminada pelo fungo); ou através de transmissão zoonótica, isto é, associada a arranhaduras e mordeduras de animais, notadamente, felinos contaminados, em meio urbano, o que surpreendentemente tem prevalecido em oposição à clássica descrição da esporotricose como doença de zonas rurais<sup>5</sup>.

Epidemiologicamente, a esporotricose vem apresentando consideráveis e consistentes alterações em sua história natural, frequência e modo de transmissão<sup>1</sup>. Embora seja uma micose universal, é bem mais comum em condições climáticas tropical e subtropical<sup>3</sup>. A região metropolitana do Rio de Janeiro vem se estabelecendo como uma área hiperendêmica da doença desde fins da década de 90<sup>6,7</sup>. A apresentação clínica frequente e paradigmática é a esporotricose linfocutânea; as lesões localizam-se preferencialmente nos membros superiores de adultos, evoluindo a partir da lesão de inoculação, de forma ascendente, morfológicamente descrita como nódulo-gomosa.

Neste contexto, portanto, é que se justifica o interesse em relatar o caso de um paciente do sexo feminino, que foi atendido no ambulatório de dermatologia do UNIFESO, diagnosticado clinicamente com Esporotricose Linfocutânea; além de compreender e discutir a mudança do perfil epidemiológico da doença, avaliando suas características clínicas, transmissão, evolução, diagnóstico e tratamento.

## **OBJETIVOS**

**Objetivo primário:** relatar o caso de um paciente com o diagnóstico de esporotricose linfo-cutânea;

**Objetivos secundários:** caracterizar semiologicamente a forma-tipo da esporotricose (linfangítica nódulo-gomosa) e discutir a mudança do perfil epidemiológico da esporotricose, e sua condição epidêmica, no Estado do Rio de

Janeiro.

## **MÉTODOS**

As informações acerca do estudo foram obtidas por meio de entrevista com o paciente, revisão do prontuário, registro fotográfico da evolução clínica e revisão da literatura por meio de sistemas de busca na área médica nacional e internacional como MedLine, PubMed, LILACS e Google Acadêmico. Para isso foram utilizados os seguintes descritores: Esporotricose, Iodeto de Potássio, Dermatomicoses. Foram achados 8728 artigos. Após a aplicação dos critérios de exclusão e inclusão foram selecionados 15 artigos.

Este trabalho foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do UNIFESO (CAAE: 91689418.3.0000.5247). O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi assinado pela paciente e encontra-se disponível com os pesquisadores para quaisquer consultas.

## **DESCRIÇÃO DO CASO**

Paciente do sexo feminino, 48 anos, foi encaminhada da Unidade de Pronto Atendimento (UPA) Teresópolis ao ambulatório de dermatologia do UNIFESO, com história de inflamação na região anterior do antebraço esquerdo, iniciada há três meses; durante esse tempo surgiram nódulos inflamatórios dolorosos que evoluíram com áreas de ulceração, crosta e exsudato purulento. Negava episódios de febre e outros sintomas.

Relatou que possuía um gato doméstico com múltiplas feridas (lesões ulceradas), localizadas preferencialmente na região da face, sendo diagnosticadas como sugestivas de esporotricose pelo médico veterinário, há um mês. Os cuidados com animal doméstico eram realizados pela paciente, sem nenhuma proteção, facilitando a lesão por arranhadura, associada pela paciente como origem ao posterior surgimento das lesões em seu antebraço esquerdo.

Foram observadas à ectoscopia duas lesões eritematosas, gomosas, nódulo-exulcero-crostosas, próximas uma da outra, com cerca de 1,5 cm de diâmetro a maior (lesão de inoculação) e 1,0 cm a menor, e presença de exsudato purulento. Foi percebida também lesão túbero-nodular, mais palpável do que visível, dolorosa, no trajeto linfático do braço esquerdo, e linfonodo axilar ipso-lateral (forma típica da doença: comprometimento linfangítico nodular ascendente). Não foram identificadas outras áreas com quaisquer alterações dermatológicas.

A paciente encontrava-se em bom estado geral, apirética, hemodinamicamente estável, eucárdica e eupneica em ar ambiente.

Em seus antecedentes médicos não há referências a doenças crônicas, alergias medicamentosas ou de qualquer outra natureza, uso contínuo de medicações ou outras comorbidades.

Diagnósticos diferenciais com outras infecções cutâneas granulomatosas, tais como por exemplo, Cromomicose, Paracoccidiodomicose, Leishmaniose Tegumentar, foram cogitadas e descartadas. A história epidemiológica e as manifestações clínicas possuíam tamanha quantidade de informações e de aspectos tão característicos de Esporotricose Linfocutânea (forma tipo) que, a doença foi notificada e imediatamente instituído esquema terapêutico com solução saturada de iodeto de potássio (20%), sem realização de estudo micobacteriológico.

A paciente foi orientada e mantida sob acompanhamento clínico-terapêutico regular (consulta a cada três semanas). Foi observada início de melhora clínica a partir da quinta semana de tratamento e remissão completa das lesões em quatro meses, permanecendo apenas um *reliquat* maculo-cicatricial. O tratamento foi mantido por mais cinco semanas, com retirada gradual do iodeto e sem intercorrências. A paciente está com alta medicamentosa e avaliação clínica mensal.



Fig. 1 - Feridas em gato com a doença. Lesões úlcerovegetantes, úmidas e habitadas pelo fungo.



Fig. 2 - Lesão de inoculação (ulcerada e infiltrada) e lesão túbero-nodulo-gomosa em trajeto ascendente (também dito em rosário). Forma-tipo da doença.



Fig. 3 - Lesão de inoculação (ulcerada e infiltrada) e lesão túbero-nodulo-gomosa em trajeto ascendente (também dito em rosário). Forma-tipo da doença.



Fig. 4 - Evolução da figura 1 e 2 e lesão marcada a caneta - descrita como pápulo - tuberosa (mais palpável do que visível).



Fig. 5 - Lesões resolutivas. *Reliquat* atrófico-cicatricial.

## DISCUSSÃO

O relato de caso apresentado foi de esporotricose linfocutânea, em uma paciente imunocompetente, que obteve excelente resposta terapêutica ao Iodeto de Potássio, sem efeitos colaterais dignos de nota. A infecção causada pelo complexo *Sporothrix schenckii* é comumente adquirida pela inoculação do fungo através da pele, produzindo, caracteristicamente, lesões pápulo-nodulares em fase pré-clínica avançada e úlcero-gomosa, na tardia<sup>3</sup>. A forma clínica subordina-se a fatores variados, como o tamanho do inóculo, a profundidade da inoculação traumática, a tolerância térmica da cepa e ao estado imunológico do hospedeiro<sup>2</sup>.

O complexo *Sporothrix schenckii*, agente causal da doença, é um fungo monoespecífico, sapróbio, com reservatório natural no solo, vegetais, palhas e madeira em decomposição. A influência ambiental, como o clima, a temperatura e a umidade relativa, é fator que favorece o crescimento do fungo no seu estado saprófito. É um fungo dimórfico, dispõe de aspectos micro e macromorfológicos distintos, em função do substrato e da temperatura. Quando exposto à temperaturas entre 25°C e 30°C, é filamentoso. Já em temperaturas de aproximadamente 37°C, se apresenta na forma leveduriforme, tal como se manifesta quando nos organismos de animais e humanos<sup>3</sup>.

A inoculação em seres humanos ocorre, usualmente, pela penetração do fungo na derme após traumatismo com objetos pontiagudos infectados, palhas, espinhos, madeiras, farpas, arames, ferramentas de jardinagem e flores. A infecção também

está correlacionada à transmissão zoonótica, por meio de mordeduras e arranhaduras de animais contaminados, principalmente felinos<sup>8</sup>. Comumente, os gatos com esporotricose desenvolvem lesões ricas em parasitas, apresentam sinais e sintomas graves e progressão para a morte, pois possuem menor resistência natural ao fungo<sup>2</sup>. Os gatos falecidos em consequência da esporotricose devem ser incinerados, pois quando enterrados, perpetuam a proliferação do fungo no meio ambiente. Outros animais silvestres ou não (cavalos, ratos, pássaros) também são descritos como transmissores da doença, entretanto, não apresentam significativo potencial zoonótico<sup>9</sup>.

O período de incubação é de três dias a doze semanas. Geralmente, por volta da terceira semana, surge, no local do trauma, lesão que costuma ser bloqueada pelo sistema imunológico, permanecendo localizada ou invadindo os vasos linfáticos adjacentes<sup>1</sup>. As áreas mais acometidas são os membros superiores, face e membros inferiores. Quando a resistência é alta, não há o desenvolvimento da doença. Eventualmente, a infecção propaga-se pelas vias respiratórias ou por via digestiva e, nesses casos, o resultado é o aparecimento de doença sistêmica, principalmente em pacientes imunodeprimidos, alcoólatras, diabéticos, soropositivos ou em uso crônico de corticosteroides. O fungo dispõe de melanina, que parece ter papel protetor contra a fagocitose promovida pelos monócitos e macrófagos humanos e proteases extracelulares<sup>10</sup>.

Clinicamente, a esporotricose pode ter diversas apresentações. As mais comuns são a linfocutânea e a cutânea localizada<sup>11</sup>. A forma linfocutânea é a mais frequente, cerca de 70% dos casos. A lesão inicial característica, o cancro de inoculação, pode ser pápula, nódulo/goma que ulcera, surgindo assim, novos nódulos/gomas ao longo de um ou mais trajetos linfáticos, até a cadeia ganglionar regional (cordão linfangítico centrípeto); pode ocorrer adenopatia regional discreta. As lesões localizam-se preferencialmente nos membros superiores, nos adultos, e na face de crianças<sup>10</sup>.

Já a forma cutânea localizada (fixa ou verrucosa) acomete cerca de 20% dos casos e é decorrente de boa resistência. Define-se por lesão papulosa ou papulotuberosa, por vezes formando placa verrucosa com ou sem ulceração; podem existir lesões-satélites mínimas e lesões eritematoescamosas. A face é o local de predileção. A apresentação cutânea localizada exige o diagnóstico diferencial com outras infecções cutâneas granulomatosas, sendo estas, paracoccidioidomicose,

leishmaniose tegumentar (na qual é observada úlcera grande e linfangite pequena, ao contrário da esporotricose), cromomicose e tuberculose cutânea. Também devem ser excluídos tumores como basocelular, espinocelular e ceratoacantoma<sup>10</sup>.

Por apresentar grande polimorfismo, a esporotricose também apresenta outras formas clínicas, a saber, disseminada (cutânea ou sistêmica) e extracutânea (mucosa, óssea, ocular, articular, visceral). Tais formas, bem mais raras, estão relacionadas a pacientes imunodeprimidos, podendo a doença ser considerada oportunista, nesses casos<sup>11</sup>.

O diagnóstico da esporotricose baseia-se em dados relativos à história clínica, caracterizando-se a evolução, topografia das lesões, progressão e exposição às fontes de infecção. O exame físico permite a identificação, topografia e distribuição das lesões. Por fim, deve-se, sustentar o diagnóstico em resultados de exames secundários, tais como: exame micológico (cultura), histopatológico, imunofluorescência direta, intradermorreação com esporotriquina (em desuso) e testes de aglutinação<sup>3</sup>.

No exame micológico, as amostras são inoculadas nos meios de ágar-Sabouraud-glicose e ágar-Mycosel à temperatura ambiente e ágar-BHI a 37°C, sendo encontradas, respectivamente, as formas miceliana e leveduriforme. O tempo de crescimento é caracteristicamente rápido (três a cinco dias), contudo, deve-se aguardar até 14 dias para descartar o diagnóstico. As colônias apresentam aspecto membranoso, inicialmente brancas, e posteriormente, tonalidade enegrecida, formando um halo ao redor da colônia em formato de ferradura. O exame direto da amostra não tem aplicação, pois raramente é positivo<sup>3,10</sup>.

No exame histopatológico há formação de granuloma muito peculiar, uma zona externa com linfócitos e plasmócitos, uma intermediária de células epitelioides e uma central de polimorfonucleares. Os parasitas são raros, exceto nos casos disseminados, vistos em forma de "charuto", "ovalóide" ou arredondados. Na imunofluorescência direta, o parasita é revelado facilmente, mesmo nas formas localizadas, havendo visualização de corpos asteroides esporotricósicos, a partir de material colhido das lesões<sup>10</sup>.

A terapia medicamentosa clássica com iodeto de potássio (KI) é acessível e eficaz para as formas linfocutânea e cutânea localizada, sendo considerada como primeira escolha nesses casos<sup>12</sup>. Contudo, a solução saturada de iodeto de potássio e o itraconazol possuem o mesmo nível de evidência científica, isto é, IIA. Assim

sendo, ambos são igualmente eficazes na terapêutica para a esporotricose nas formas citadas<sup>13</sup>.

A terapia com solução saturada de iodeto de potássio (dois a quatro gramas diários) é iniciada com cinco gotas em cada refeição (três vezes ao dia) e aumentada progressivamente, conforme a tolerância do paciente, até chegar à dose ideal de 20 a 30 gotas em cada refeição. O tempo de tratamento é de quatro a oito semanas, com manutenção e retirada gradual no tempo de um a dois meses após a cura clínica. Em crianças, a posologia recomendada é de uma a dez gotas, três vezes ao dia, durante dois a três meses<sup>10,13</sup>.

O mecanismo de ação do iodeto de potássio na esporotricose ainda é desconhecido<sup>13</sup>. Os efeitos colaterais ao medicamento são gosto metálico, coriza e expectoração, urticária, petéquias, erupções bolhosa e acneiforme, pruridermia, foliculite, vasculite, eritema nodoso, efeito Wolff-Chaikoff (indução de hipotireoidismo) e fenômeno de Jod-Basedow (indução de hipertireoidismo). Está contraindicado na gestação (hipotireoidismo congênito)<sup>10</sup>.

A terapia com itraconazol também é empregada com eficácia, entretanto, é dispendiosa, além de apresentar grande número de interações medicamentosas, sendo indicada nos casos de intolerância ao iodeto. A posologia varia de acordo com a gravidade, de 100 a 400 mg por dia, em uma ou duas tomadas por via oral, até a cura clínica. Nas formas linfocutânea e cutânea localizada, a dose é de 100 a 200 mg por dia. Em crianças, a posologia recomendada é de 5 mg/kg/dia<sup>10</sup>.

Outro antifúngico que pode ser usado no tratamento da esporotricose que apresenta eficácia igual aos medicamentos usuais é a terbinafina, na dosagem que varia de 250 mg a um grama por dia, porém, a posologia ideal ainda não foi estabelecida<sup>10,14</sup>.

Uma alternativa para as formas resistentes ao tratamento convencional é o fluconazol, na dosagem de 400 mg por dia, durante três a seis meses. Também são descritos no tratamento da forma cutânea localizada, as injeções intradérmicas de esporotriquina, termoterapia (calor local) por dois a três meses, assim como a criocirurgia. Já em pacientes que apresentam os tipos sistêmicos graves, o medicamento recomendado é a anfotericina B, na dosagem de 0,5 a 1,0 mg/kg/dia, com hospitalização e supervisão terapêutica rigorosa<sup>10</sup>.

A esporotricose apresenta epidemiologia universal, apesar de exibir maior ocorrência nos climas tropical e subtropical. Predominante na América do Norte,



sendo a micose mais habitual na região central do México, diferentemente da Europa, onde a ocorrência é rara em todo o continente. Foi observado aumento da incidência no Japão<sup>3</sup>.

Apesar de sua endemicidade, a infecção tem sido observada na forma de surtos epidêmicos. Na África do Sul, teve o mais conhecido, ocorrido na década de 1940, em Witwatersrand, quando 3.000 mineiros foram infectados durante suas atividades ocupacionais. Na década de 1990, nos Estados Unidos, em Wisconsin, houve um surto epidêmico acometendo jardineiros que se infectaram com palha, contaminada pelo fungo, que envolvia sementes de coníferas comercializadas no país<sup>3</sup>.

Nas Américas Central e do Sul, principalmente Colômbia, Brasil e Peru, a maioria dos casos relatados é procedente do Brasil. No Uruguai, 80% dos casos de esporotricose foram diagnosticados em caçadores de tatu, decorrentes do contato com a terra das tocas ou diretamente com as unhas dos animais<sup>3</sup>.

Historicamente, trata-se de uma doença preferencialmente de zona rural e endêmica em certas regiões. É a micose subcutânea de maior prevalência e, tradicional e frequentemente, descrita em jardineiros, agricultores, floristas ou outras profissões que tivessem contato com plantas e solo em ambientes naturais onde o fungo estivesse presente; nestas circunstâncias, considerada então como doença relacionada à ocupação profissional. Também estão propensos os profissionais que lidam com animais contaminados, como por exemplo, os médicos veterinários<sup>10</sup>.

Não obstante, nos últimos anos, sobretudo no Estado do Rio de Janeiro, tem sido observado um aumento progressivo, desde fins da década de 1990, de casos de esporotricose urbana em pessoas que lidam com animais domésticos, sobretudo os gatos<sup>15</sup>. De 1997 a 2011, foram registrados 4.188 casos humanos na Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), no Rio de Janeiro, principal centro de referência dessa micose no Brasil. Desde 1998, 244 cães foram diagnosticados até 2014 e 4.703 gatos foram diagnosticados até 2015<sup>5</sup>.

Devido à alta incidência de esporotricose felina, o Rio de Janeiro é atualmente considerado hiperendêmico para transmissão da esporotricose associada a gatos. E, por essa razão, tornou-se doença de notificação compulsória no estado<sup>13,16</sup>. As mulheres de baixo nível socioeconômico, com idade entre 40 e 59 anos, que realizam atividades domésticas, são o grupo mais acometido, embora a esporotricose possa atingir indivíduos de ambos os sexos, de qualquer faixa etária ou etnia<sup>2</sup>. Também

foram relatados casos de esporotricose felina e transmissão zoonótica em outros estados brasileiros, especialmente no Rio Grande do Sul e em São Paulo<sup>5</sup>.

Especulações em torno a esta mudança de perfil epidemiológico no município e no estado do Rio de Janeiro vão desde as mudanças no clima, favorecendo, nestas regiões uma ambiência mais favorável ao desenvolvimento do fungo bem como ao comportamento social, tais como um aumento expressivo do chamado “mundo Pet”, especialmente na criação de cães e gatos; outro fator a ser considerado é um aumento da prática da jardinagem e de plantações em micro-escala de hortaliças e temperos em zona urbana, tanto em casas com quintais, bem como, em apartamentos. Essas hortas e canteiros domésticos utilizam frequentemente adubos orgânicos e esterco, em geral, oriundos, precisamente, de zonas rurais. Nestas condições, os animais “frequentam” essa terra adubada, em suas brincadeiras ou por ocasião de suas necessidades e conduziram os esporos fúngicos em suas unhas, inoculando acidentalmente a pele humana e, do mesmo modo, auto-inoculando-se através, por exemplo, de coçaduras.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A esporotricose é a micose subcutânea de maior prevalência. A apresentação clínica frequente e paradigmática é a esporotricose linfocutânea. As lesões localizam-se preferencialmente nos membros superiores de adultos, evoluindo a partir da lesão de inoculação, de forma ascendente, morfológicamente descrita como nódulo-gomosa. Esta é a Forma-Tipo da doença e deve ser ensinada a ser reconhecida por todos os agentes de saúde.

Tem acometido humanos e animais, principalmente felinos, além de se estabelecer como uma infecção endêmica no Estado do Rio de Janeiro, o que tem sido motivo de discussão. Nos últimos anos, tem-se observado uma epidemia zoonótica negligenciada pelo poder público, e em constante crescimento. Estudos verificam um aumento importante do número de registro de casos, entretanto, ainda não existem medidas específicas que objetivam o controle da infecção.

Surpreendentemente, tem-se evidenciado características da esporotricose muito distintas das que são descritas na literatura científica. Normalmente, a infecção está correlacionada à inoculação traumática/acidental (solo, plantas, madeiras em decomposição e matéria orgânica contaminada pelo fungo). Entretanto, tem prevalecido, em oposição à clássica descrição da esporotricose como doença de

zonas rurais, a infecção por meio de transmissão zoonótica, isto é, associada a arranhaduras e mordeduras de animais, notadamente, felinos contaminados, em meio urbano. No que se refere à sexo, faixa etária e ocupação profissional, a esporotricose tem se revelado uma doença prevalente em mulheres adultas, de baixo nível socioeconômico, com idade entre 40 e 59 anos e que realizam atividades domésticas.

Apesar dos estudos publicados sobre a esporotricose no Estado do Rio de Janeiro indicar um grave problema de saúde pública, não existem pesquisas que revelem claramente os fatores que determinam a epidemia, e sustentem ações sanitárias de controle da infecção.

## REFERÊNCIAS

- 1) Muniz AS, Passos JP. Esporotricose humana: conhecendo e cuidando em enfermagem. Rev enferm UERJ. 2009; 17(2):268-272.
- 2) Barros MBL, Schubach TP, Coll JO, Gremião ID, Wanke B, Schubach A. Esporotricose: a evolução e os desafios de uma epidemia. Rev Panam Salud Publica. 2010; 27(6):455-460.
- 3) Larsson CE. Esporotricose. Braz J Vet Res Anim Sci. 2011; 48(3):250-259.
- 4) Pereira SA, Gremião IDF, Kitada AAB, Boechat JS, Viana PG, Schubach TMP. The epidemiological scenario of feline sporotrichosis in Rio de Janeiro, State of Rio de Janeiro, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2014; 47(3):392-393.
- 5) Gremião IDF, Miranda LHM, Reis EG, Rodrigues AM, Pereira SA. Zoonotic Epidemic of Sporotrichosis: Cat to Human Transmission. PLoS Pathog. 2017; 13(1): e1006077.
- 6) Silva MBT, Costa MMM, Torres CCS, Galhardo MCG, Valle ACF, Magalhães MAFM. Esporotricose urbana: epidemia negligenciada no Rio de Janeiro, Brasil. Cad Saúde Pública. 2012; 28(10):1867-1880.
- 7) Barros MBL, Schubach AO, Valle ACF, Galhardo MCG, Conceição-Silva F, Schubach TMP, et al. Cat-Transmitted Sporotrichosis Epidemic in Rio de Janeiro, Brazil: Description of a Series of Cases. Clin Infect Dis. 2004; 38(4):529-35.
- 8) Cordeiro FN, Bruno CB, Paula CDR, Motta JOC. Ocorrência familiar de esporotricose zoonótica. An Bras Dermatol. 2011; 86(4,supl.1):121-124.
- 9) Orofino-Costa R, Macedo PM, Rodrigues AM, Bernardes-Engemann AR. Sporotrichosis: an update on epidemiology, etiopathogenesis, laboratory and clinical therapeutics. An Bras Dermatol. 2017; 92(5):606-620.
- 10) Reis CMS, Schechtman RC, Azulay DR. Micoses subcutâneas e sistêmicas. In: Azulay RD, Azulay DR, Azulay-Abulafia L. Dermatologia. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2013. p. 508-512.
- 11) P. Neto RJ, Machado AA, Castro G, Quaglio ASS, Martinez R. Esporotricose cutânea disseminada como manifestação inicial da síndrome da imunodeficiência adquirida - relato de caso. Rev Soc Bras Med Trop. 1999; 32(1):57-61.

- 12) Yamada K, Zaitz C, Framil VMS, Muramatu LH. Tratamento da esporotricose cutânea com ski. experiência de 24 anos no estado de São Paulo, Brasil. Rev Inst Med Trop. 2011; 53(2):89-93.
- 13) Costa RO, Macedo PM, Carvalhal A, Bernardes-Engemann AR. Uso do iodeto de potássio na Dermatologia: considerações atuais de uma droga antiga. An Bras Dermatol. 2013; 88(3):396-402.
- 14) Valle GF. Efetividade da Terbinafina na dosagem de 250 mg por dia no tratamento da esporotricose cutânea. Tese (Mestrado em Medicina). Rio de Janeiro: Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas - Fundação Oswaldo Cruz, 2009.
- 15) Schubach A, Barros MB, Wanke B. Epidemic sporotrichosis. Curr Opin Infect Dis. 2008; 21(2):129-33.
- 16) Martins ACC, Nunes JA, Pacheco SJB, Sousa CTV. Percepção do risco de transmissão de zoonoses em um Centro de Referência. RECIIS – Rev Eletron de Comun Inf Inov Saúde. 2015; 9(3):1-14.

# SÍNDROME DE REGRESSÃO CAUDAL: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

## CAUDAL REGRESSION SYNDROME: A LITERATURE REVIEW

---

*João Dias Neto<sup>1</sup>; Andreia Santana Silva Moreira<sup>2</sup>*

---

Descritores: anormalidades, congênito, recém-nascido, complicações do diabetes.  
Keywords: abnormalities, congenital, newborn, diabetes complications.

### RESUMO

**Introdução:** Síndrome de regressão caudal, também chamada de sequência de regressão caudal, agenesia sacral, displasia sacral, síndrome da sereia ou serenomelia (quando na sua forma mais grave), nada mais é que uma rara malformação congênita dos segmentos inferiores da coluna vertebral e tubo neural, a qual acontece em fases iniciais da gestação, ainda no primeiro trimestre. Apesar de rara na população em geral e de ainda não sabermos exatamente sua etiopatogenia, sabemos que sua incidência aumenta mais de duzentas vezes quando nos referimos a filhos de mães diabéticas, chegando a 1 caso a cada 350 recém-nascidos. Além da diabetes materna, também podem estar relacionados à malformação: mutações genéticas, alterações cromossômicas, hipoperfusão vascular, uso de medicações possivelmente teratogênicas como Minoxidil, entre outros. A repercussão ortopédica parece ser óbvia, mas temos também vários outros sistemas podendo ser afetados, principalmente o urogenital, mas também gastrointestinal, respiratório, cardíaco, neurológico, entre outros. O diagnóstico pode ser feito ainda intraútero com ultrassonografia fetal e ressonância magnética e, apesar de não haver cura, o paciente portador da síndrome deve ser sempre acompanhado por equipe multidisciplinar. **Objetivos:** Realizar revisão bibliográfica sobre Síndrome de Regressão Caudal. **Métodos:** Foram utilizadas quatro bases de dados (Google Academics, PubMed, ScieELO e EBSCO) para selecionar 19 dos 18 artigos utilizados para a presente revisão. **Conclusão:** A Síndrome de Regressão Caudal é rara e relaciona-se intensamente com o diabetes materno. Apresenta diversas manifestações clínicas e comorbidades associadas, as quais vão ditar o tratamento

---

<sup>1</sup> Discente do curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO. joaodn@hotmail.com

<sup>2</sup> Professora do Curso de Medicina do UNIFESO Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO. andreiasm3@hotmail.com

específico e individualizado para cada paciente. Equipe multidisciplinar se fará necessária.

Palavras-chave: congênito, anormalidades, recém-nascido, complicações do diabetes.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Caudal regression syndrome, also called caudal regression sequence, sacral agenesis, sacral dysplasia, mermaid syndrome or serenomelia (when in its most severe form), is nothing more than a rare congenital malformation of the lower segments of the spine and neural tube, which occurs in the early stages of gestation, even in the first trimester. Although it is rare in the general population and we do not yet know exactly its etiopathogeny, we know that its incidence increases more than two hundred times when we refer to the children of diabetic mothers, reaching one case every 350 newborns. In addition to maternal diabetes, they may also be related to malformation: genetic mutations, chromosomal alterations, vascular hypoperfusion, use of possibly teratogenic medications such as Minoxidil, among others. The orthopedic repercussion seems to be obvious, but we also have several other systems that can be affected, mainly the urogenital, but also gastrointestinal, respiratory, cardiac, neurological, among others. The diagnosis can still be made in utero with fetal ultrasonography and MRI, and although there is no cure, the patient with the syndrome must always be followed up by a multidisciplinary team. **Objectives:** Perform the literature review on Caudal Regression Syndrome. **Methods:** Four databases (Google Academics, PubMed, ScieELO and EBSCO) were used to select 19 of the 18 papers used for this review. **Conclusion:** Caudal Regression Syndrome is rare and intensely related to maternal diabetes. It presents several clinical manifestations and associated comorbidities, which will dictate the specific and individualized treatment for each patient. Multidisciplinary team will become necessary.

Keywords: congenital, abnormalities, newborn, diabetes complications.

## **INTRODUÇÃO**

A síndrome de regressão caudal, também chamada de sequência de regressão caudal, agenesia sacral, displasia sacral, síndrome da sereia ou Serenomelia<sup>1</sup> é um raro defeito dos segmentos inferiores da coluna vertebral e do tubo neural, a qual pode ter espectro variado. Está relacionada a defeitos do sistema osteomuscular,

gastrointestinal e genitourinário e os tipos de anormalidades congênitas vão depender do nível no qual a malformação vertebral se inicia<sup>2</sup>. Relaciona-se a defeitos neurológicos, como defeitos fechados do tubo neural, perda da função motora/ dificuldade do esvaziamento vesical (bexiga neurogênica) e constipação/ obstrução intestinal<sup>3</sup>. Outras complicações relacionadas são: fístula esôfago-traqueal, ânus imperfurado, onfalocele, cardiopatias congênitas, fusão completa, atrofia ou hipotrofia dos membros inferiores entre outros<sup>1</sup>. Defeitos fechados do tubo neural podem ser negligenciados, fazendo com que a ressonância magnética seja sempre indicada para rastreamento dessas comorbidades<sup>3</sup>.

Sua patogênese permanece incerta, porém apresenta relação muito bem definida com Diabetes Mellitus materno<sup>4</sup>. Outros fatores também são relacionados, como predisposição genética, hipoperfusão vascular, além de relação com drogas possivelmente teratogênicas. Estudos post-mortem em fetos com serenomelia identificaram artérias anômalas que desviavam o fluxo sanguíneo e nutrientes, gerando hipoplasia de vasos e tecidos distais ao defeito arterial, reforçando a hipótese da hipoperfusão como sendo fator relacionado a etiopatogenia da moléstia. Por outro lado, outros estudos feitos em fetos de ratos evidenciaram o surgimento da síndrome quando expostos ao ácido retinoico<sup>2</sup>. Outras drogas também podem ser citadas, como o Minoxidil por exemplo, nos levando a crer que alguns fármacos têm potencial teratogênico quando se tratando da agenesia sacral<sup>4</sup>.

Quanto a sua origem embriológica, ela permanece pouco definida. Acredita-se que ocorra devido a um erro na migração normal de células primitivas durante a fase de gastrulação, na qual as três camadas de células germinativas embriogênicas estão sendo formadas: a endoderma, mesoderma e ectoderma<sup>5</sup>.

Como já dito anteriormente, é uma condição rara. Sua incidência varia de 1 a 2,5 casos a cada 100.000 gestações. Quando se tratando das gestantes diabéticas, essa incidência pode aumentar em até duzentas vezes, passando sua incidência para 1 caso a cada 350 gestações, tornando a síndrome de regressão caudal a anormalidade mais característica da embriopatogenia diabética<sup>4</sup>. Já a serenomelia/ síndrome da sereia tem uma incidência estimada variante entre 1:60.000 e 1:100.000 gestações<sup>2</sup>.

Apesar de bem característico na displasia sacral, defeitos congênitos do sacro podem estar relacionados a outras síndromes, portanto o diagnóstico diferencial entre elas deve sempre ser feito. Um grande exemplo disso pode ser elucidado quando nos

referimos à Síndrome de Currarino, a qual se deve a uma herança autossômica dominante devido ao defeito no gene HLXB9 e acarreta agenesia parcial do sacro. Usualmente acomete somente de S1 a S5 e associa-se a outras malformações, gerando sua tríade clássica composta por: (1) malformação anorretal, (2) massa pré-sacral e (3) malformação urogenital<sup>6,7</sup>.

O diagnóstico pode ser feito ainda intraútero através de ultrassonografia e/ou ressonância magnética<sup>8</sup>. Uma equipe multidisciplinar é essencial no *follow up* dos pacientes portadores da síndrome<sup>1</sup>.

## **OBJETIVOS**

O presente trabalho tem por objetivo realizar revisão bibliográfica sobre o tema Síndrome de Regressão Caudal, enfatizando os aspectos clínicos.

## **MÉTODOS**

Foi realizada revisão bibliográfica nas seguintes bases de dados: Google Academics, PubMed, SciELO e EBSCO, com os seguintes descritores: Síndrome de Regressão Caudal, Serenomelia, Agenesia Sacral e Síndrome de Currarino, sem a utilização de filtros. Esses mesmos descritores também foram pesquisados com sua tradução para a língua inglesa nessas mesmas bases de dados. Sendo assim, foram selecionados 19 artigos dos últimos quarenta e dois anos, dos quais apenas um foi excluído devido ao fato de ser um artigo traduzido e não o original, o qual foi buscado posteriormente e utilizado como referência para a presente revisão.

## **DESENVOLVIMENTO**

A Síndrome de Regressão Caudal (SRC), também conhecida como Sequência de Regressão Caudal, Displasia Causal, Agenesia Sacral, Síndrome da Sereia ou Serenomelia, foi descrita pela primeira vez por Geoffroy Saint-Hilaire e Hohl em 1852<sup>1</sup> e é uma complexa e heterogênea constelação de anomalias congênitas caudais, um raro defeito dos segmentos inferiores da coluna vertebral e do tubo neural, a qual pode ter espectro variado e afeta a medula, o trato gastrointestinal, o sistema urogenital, os membros inferiores e outros sistemas<sup>9</sup>.

É caracterizada por desenvolvimento anômalo do cone medular fetal e é capaz de apresentar diversos níveis diferentes de problemas do tubo neural distal, podendo incluir desenvolvimento incompleto do sacro, cone medular, vértebras lombares, vértebras torácicas<sup>10</sup> e crescimento extremamente restrito da região caudal<sup>4</sup>. A



Serenomelia, a qual pode ser caracterizada como a forma mais severa e grave da síndrome, cursa com neonato apresentando membro inferior único e pode apresentar severa oligodramnia durante a gestação e até mesmo agenesia bilateral de rins<sup>11</sup>.

Sua incidência varia de 1 a 2,5 casos a cada 100.000 gestações. Quando se tratando das gestantes diabéticas, essa incidência pode aumentar em até duzentas vezes, passando sua incidência para 1 caso a cada 350 gestações, tornando a síndrome de regressão caudal a anormalidade mais característica da embriopatogenia diabética<sup>4</sup>. Estatísticas apontam que entorno de 1% das mães diabéticas terão filhos portadores da síndrome enquanto que 16% dos portadores da síndrome terão mães diabéticas<sup>9</sup>. A serenomelia/ síndrome da sereia tem uma incidência estimada variante entre 1:60.000 e 1:100.000 gestações<sup>2</sup>. Além disso, acomete mais pacientes do sexo masculino que feminino. Estima-se que essa proporção seja de aproximadamente 3:1<sup>11</sup>.

Apesar de ainda termos a etiopatogenia da SRC desconhecida, acredita-se que ela seja multifatorial e resultado de um combinado de fatores genéticos, ambientais e/ou vasculares<sup>12</sup>. Como já dito anteriormente, Diabetes materno é o fator mais associado à síndrome, visto que mulheres diabéticas insulino dependentes tem risco aumentado entre duzentas e quatrocentas vezes de terem filhos com a doença<sup>10</sup>. Fatores genéticos também foram propostos como possíveis causas, entretanto sabe-se que este não é fator determinante, visto que a incidência da doença na população geral não varia e esta também não aumenta em doenças cromossomiais nem se relaciona com genes haplótipos específicos<sup>1</sup>. No entanto os genes HLXB9, HOXD13 e CYP26A1 foram relacionados com alguns tipos de agenesia sacral em estudos feitos em gêmeos idênticos<sup>8</sup> e, devido a estudos realizados em fetos de camundongos, há também indícios de que o diabetes materno seja capaz de alterar expressão desse mesmo gene, podendo levar a síndrome<sup>1</sup>. Apesar de já terem sido identificados casos familiares da síndrome, nenhum padrão exato de herança conseguiu ser reconhecido<sup>13</sup>. Embora ainda controverso, alguns autores afirmam que técnicas de reprodução assistida sejam fator de risco para malformações congênitas, grupo esse do qual a Síndrome de Regressão Caudal faz parte<sup>14</sup>.

Em vigência da síndrome, o que acontece nada mais é que um problema no desenvolvimento habitual do mesoderma caudal<sup>14</sup>. Acredita-se que ocorra devido a um erro na migração normal de células primitivas durante a fase de gastrulação, na qual as três camadas de células germinativas embriogênicas estão sendo formadas:

a endoderma, mesoderma e ectoderma<sup>3</sup> e, aparentemente, este é causado devido ao alto influxo de glicose devido ao diabetes materno, gerando a produção de radicais livres e uma instabilidade das membranas mitocondriais do feto, as quais ainda são imaturas, gerando o defeito descrito logo acima<sup>15</sup> antes do vigésimo oitavo dia de gestação<sup>4</sup>.

Estudos post-mortem de fetos que apresentavam a síndrome verificou a presença de artéria que desviava o fluxo sanguíneo e nutrientes de todos os vasos e tecidos que estivessem distais à malformação vascular, corroborando com a hipótese vascular como possível fator etiológico<sup>2</sup>. Fármacos também foram identificados como potencialmente teratogênicos e passíveis de gerar a síndrome. Dentre eles, podemos citar Vitamina A, lítio, dietilpropiona<sup>5</sup>, Minoxidil e Sulfametoxazol com Trimetoprim<sup>4</sup>.

Existem dois tipos básicos de manifestações anátomo-radiológicas da seqüência de regressão caudal: a tipo 1 e a tipo 2. A primeira apresenta terminação alta e abrupta do cone medular e é o protótipo da síndrome, enquanto que a segunda tem terminação mais baixa, geralmente distal ao primeiro seguimento lombar. Seu longo cordão medular tem aspecto enovelado devido a um espessamento de sua porção final, mielocistocele ou lipoma transicional<sup>8</sup>. Além disso, a tipo 1 está relacionada agenesia severa do sacro e disfunção vesical e urinária, enquanto que a segunda tem maior repercussão neurológica, apesar de menor anomalia sacral<sup>9</sup>. Outra classificação também pode ser citada, a classificação de Renshaw, a qual foi desenvolvida pelo pesquisador pelo qual levou seu nome e subdivide a SRC em cinco tipos, os quais podem ser observados no quadro a seguir<sup>16</sup>:

<b>Classificação de Renshaw</b>	
<b>Classificação</b>	<b>Características</b>
<b>Tipo I</b>	Agnesia sacral total ou parcial unilateral
<b>Tipo II</b>	Agnesia lombar parcial/completa e agnesia sacral total, ossos íliacos articulando com aspectos laterais das vértebras mais distais
<b>Tipo III</b>	Agnesia lombar parcial/completa e agnesia sacral total associado a fusão dos ossos íliacos ou anfiartrose ilíaca atuando como base caudal para a vértebra mais distal
<b>Tipo IV</b>	Partes moles dos membros inferiores fusionadas
<b>Tipo V</b>	Serenomelia associada a fêmur e tíbia únicos

Quadro 1: Classificação de Renshaw. Retirada de “A Rare Case of Caudal Regression Syndrome in a foetus of non-diabetic mother: a case report” (Chawla et al., 2010)

Clínica pode variar de assintomático a extenso acometimento, Comorbidades associadas, como anomalias cardiopulmonares, urológicas e gastrointestinais, devem ser pesquisadas e manejadas<sup>9</sup>. Sabe-se também que o grau de agenesia dita a gravidade das comorbidades, ou seja, quanto maior a agenesia vertebral, maior a gravidade do caso e das anomalias associadas<sup>17</sup>. As alterações geradas pela síndrome de regressão caudal podem ser pequenas e sutis o suficiente a ponto de passarem despercebidas durante o exame físico do recém-nascido, a não ser que o examinador esteja capacitado e em busca de marcos específicos que sugiram anomalias congênitas. No entanto, o espectro de deformidades pode ser variado e passar de assintomático até mesmo apresentar as alterações descritas no quadro 2.

Crianças portadoras da SRC tem sua inteligência preservada e não costumam ter alterações de cabeça e pescoço, porém deve-se sempre ser lembrado que, em geral, eles são filhos de mãe diabéticas e podem apresentar outras malformações.

Um exame físico minucioso e detalhado deve ser feito na tentativa de achar as possíveis deformidades. A inspeção da cabeça buscando assimetria ou outras anormalidades deve ser feita, não se esquecendo de avaliar a implantação das orelhas e dos olhos. O palato duro e mole devem ser avaliados tanto por inspeção quanto por palpação com dedo enluvado em busca de fendas. Teste do reflexo vermelho também deve ser pesquisado. Clavículas e membros superiores devem ser palpados a procura de fraturas ou quaisquer outras anormalidades. Pulsos braquiais devem também ser avaliados.

O tórax pode ser simétrico ou não, a depender do grau de escoliose e comprometimento respiratório apresentado pelo paciente. Vale ressaltar mais uma vez que esses pacientes são, em sua maioria, filhos de mães diabéticas e que tal fato se correlaciona com distúrbios respiratórios do recém-nascido devido a menor produção de surfactante gerada pela hiperinsulinemia fetal. Portanto, avaliação e exame do tórax devem buscar possíveis problemas respiratórios.

Ausculta cardíaca deve ser feita em busca de ruídos e/ou arritmias que possam indicar cardiopatia congênita. Defeitos do septo interventricular, transposição de grandes vasos, coarctação da aorta e dextrocardia são possíveis problemas cardíacos relacionados à síndrome.

Ao exame do abdome, deve-se verificar se há distensão abdominal, além disso, o cordão umbilical deve ser avaliado quanto à presença de duas artérias e uma veia. A palpação deve excluir visceromegalias ou qualquer outra massa palpável, rins

devem tentar ser palpados e a localização do fígado deve ser avaliada.

A coluna, a pelve e os membros inferiores devem ser cautelosamente examinados em busca de alterações. Quanto maior a deformidade musculoesquelética, maior a repercussão clínica ao exame físico. Em casos que o RN não tenha o sacro, podemos encontrar nádegas achatadas, presença de dimple e fenda interglútea encurtada. Clinicamente, o RN apresentara pelve pequena, instabilidade pélvico-vertebral e triangulação da articulação do joelho. Devido ao fato do feto não se movimentar na sua vida intrauterina, é comum evidenciarmos flexão e abdução do quadril, deixando-o com a aparência do que chamamos de “pernas de sapo”. Pé torto congênito, calcaneovarus e hipoplasia femoral são achados comuns. Deve-se também palpar os membros inferiores para aferir a presença ou não do fêmur e, ao mesmo tempo, avalia-se a mobilidade dos membros.

Genitália deve ser examinada e, durante o exame, avaliamos se os testículos são tópicos, visto que criptorquidia (uni ou bilateral) pode estar presente. Deve-se também avaliar quanto a presença de hipospádia, outro achado comum. É necessária também a avaliação do esfíncter anal quanto à sua patência em busca de ânus imperfurado. A presença ou não de fístulas também deve ser aferida.

Quanto ao acometimento neurológico, dimple, tufo de pelo em nádega, mielomeningocele, massas císticas ou lesões vertebrais abertas podem indicar defeitos da coluna vertebral e/ou medula. Toda a coluna deve ser palpada em busca de curvaturas anômalas. A função motora abaixo da última vértebra existente geralmente mostra-se não preservada, a função sensitiva pode variar. Outras malformações, como microencefalia e anencefalia, podem estar presentes<sup>1</sup>.



Figura 5: Criança com SRC. nádegas achatadas com superextensão e subluxação de joelhos. Retirada de "Recognition of Caudal Regression Syndrome" (Boulas, 2015)

<b>Anomalias associadas à SRC</b>	
<b>Sistema envolvido</b>	<b>Anomalias/ defeitos</b>
<b>Musculoesquelético</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Flexão e contratura dos joelhos e quadris</li> <li>• Deslocamento de quadril</li> <li>• Deformidade pélvica</li> <li>• Equinovarus (pé torto congênito), calcaneovarus</li> <li>• Ausência de fíbula</li> <li>• Escoliose, cifoesciose</li> <li>• Ausência de costela / costela bífida ou fusionada</li> <li>• Sindactilia, polidactilia, ausência de rádio</li> <li>• Síndrome de Pierre Robin</li> </ul>
<b>Gastrointestinal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Malformações anorretais</li> <li>• Fístula traqueoesofágica</li> <li>• Defeitos da parede abdominal</li> <li>• Má rotação intestinal</li> <li>• Atresia duodenal/ colônica</li> <li>• Hérnia inguinal</li> </ul>

<b>Geniturinário</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agenesia ou displasia renal</li> <li>• Hidronefrose não especificada</li> <li>• Dilatação de ureteres</li> <li>• Ureteres ectópicos</li> <li>• Refluxo vesicoureteral</li> <li>• Rins fusionados (rins em ferradura)</li> <li>• Ausência de bexiga</li> <li>• Extrofia vesical/ cloacal</li> <li>• Fístulas retoruetroal/ retovaginal</li> <li>• Transposição de genitália externa</li> <li>• Hipospádia</li> <li>• Atresia ureteral</li> </ul>
<b>Neurológico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mielomeningocele</li> <li>• Hidrocefalia</li> <li>• Ventriculomegalia</li> </ul>
<b>Miscelânea</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cardiopatias congênitas</li> <li>• Fenda facial</li> <li>• Estrabismo</li> </ul>

Quadro 2: Anomalias associadas à SRC. Retirada de “Recognition of Caudal Regression Syndrome” (Boulas, 2015)

O diagnóstico pode ser feito ainda intraútero e os achados vão depender da extensão da doença<sup>9</sup>. O diagnóstico radiológico da síndrome pode ser feito em torno da 20ª semana de gestação. Diagnóstico difícil no primeiro trimestre devido à ossificação incompleta do sacro. Os principais exames imaginológicos a serem utilizados para o diagnóstico pré-natal são a Ultrassonografia e a Ressonância magnética do feto. Quando nos referimos a casos de oligodrâmnio ou obesidade materna, a ressonância magnética se torna de extrema importância e utilidade, sendo capaz de verificar alterações musculoesqueléticas, do trato gastrointestinal ou do sistema geniturinário, as quais são as mais relacionadas com a síndrome de regressão caudal. Além disso, ela também é capaz de visualizar o cone medular, podendo avaliar sua localização e forma. Os corpos vertebrais também são observados e, com isso, devemos avaliar o seu grau de disgenesia. Alguns dados ultrassonográficos, os quais podem ser observados em estágios ainda iniciais da gestação, são: (1) encurtamento do comprimento cabeça nádega, (2) protuberância da porção inferior da coluna vertebral e (3) aumento da translucência nucal. Uma ultrassonografia obstétrica mais detalhada posteriormente será capaz de aferir outras alterações. Como exemplo dessas alterações, podem citar diminuição da coluna, ausência de vertebrae sacrais ou até mesmo de vértebras pertencentes a outros segmentos da coluna, tanto torácicas como lombares, contraturas flexionadas dos

membros inferiores e fêmur encurtado. Em relação à Serenomelia, ela também pode ser diagnosticada durante o pré-natal através da ultrassonografia obstétrica, a qual poderá visualizar extremidade inferior única, agenesia renal e oligodramnia. Portanto, sempre que o ultrassonografista encontrar mal posicionamento fetal, a avaliação detalhada da coluna, da cauda equina e da circunferência dos membros inferiores deve ser indicada, afim de que o diagnóstico de sequência de regressão caudal seja feito o mais precocemente possível. Uma vez suspeitada, o obstetra pré-natalista deve ser avisado para que o aconselhamento pré-natal e o planejamento para o parto e tratamento pós-natal possam ser feitos de maneira efetiva<sup>8</sup>.



Figura 6: Ausência de sacro à USG. retirada de "In Utero Diagnosis of Caudal Rgression Syndrome"(Negrete et al., 2015).

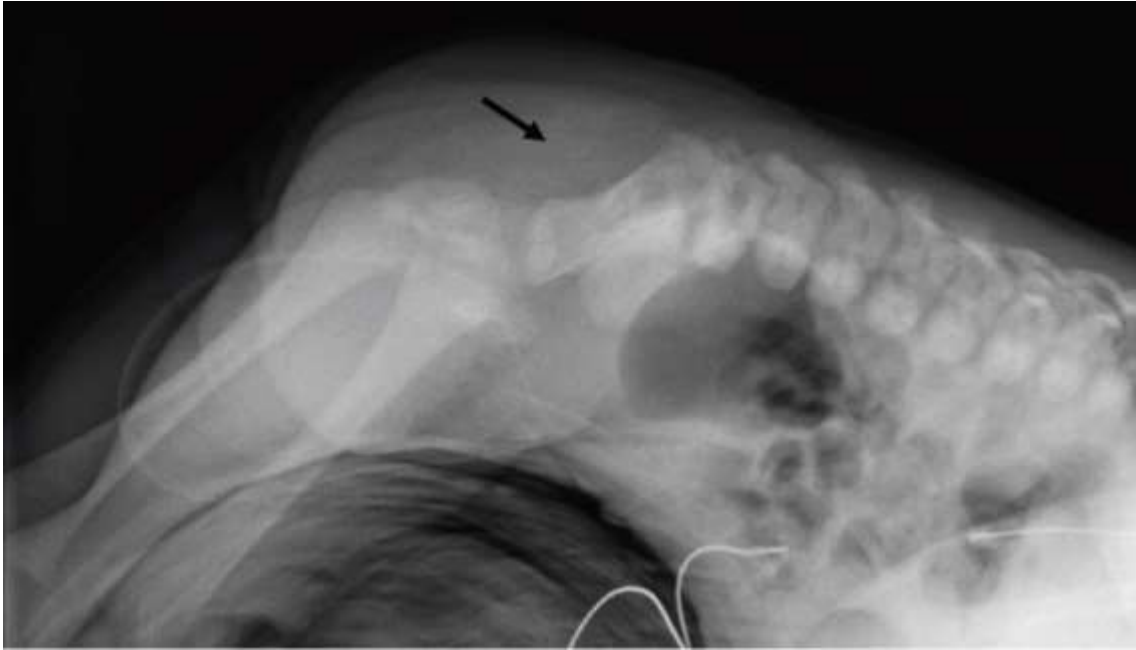


Figura 7: Radiografia demonstrando ausência de sacro e cóccix. Retirada de "Síndrome de Regressão caudal com malformação pélvica grave" (Pinto et al., 2016).



Figura 8: RNM de recém-nascido com final da coluna vertebral ao nível de T12. retirada de "Caudal Regression Syndrome: Vascular Origin?" (Hentschel et al., 2006).



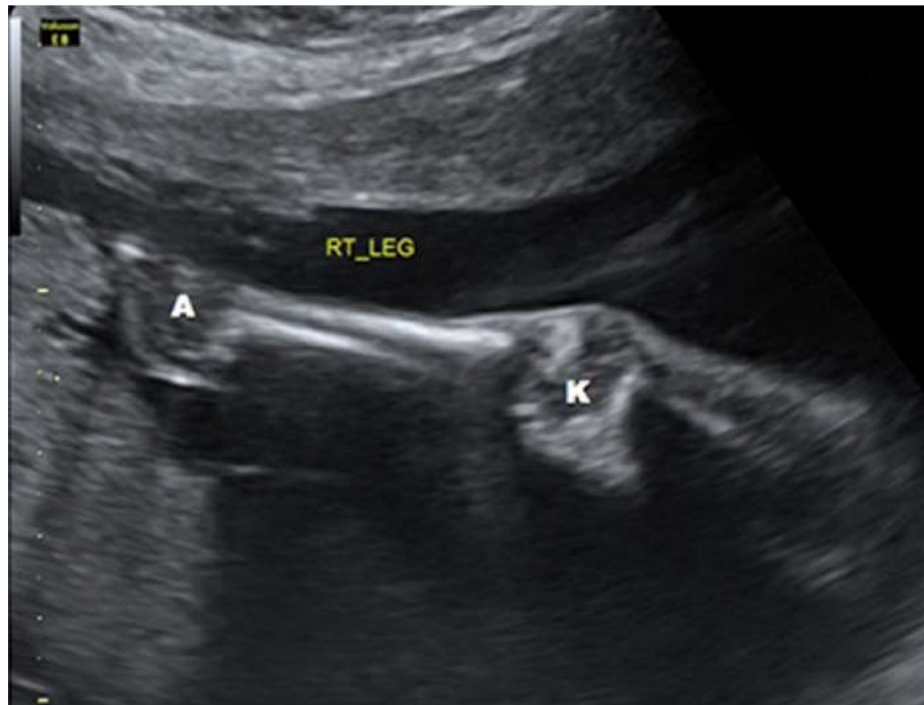


Figura 9: USG fetal mostra atrofia muscular da perna direita. (A) tornozelo e (K) joelho. Retirada de "In Utero Diagnosis of Caudal Regression Syndrome" (Negrete et al., 2015).

Quanto ao prognóstico, ele é reservado e tem correlação direta com o grau de acometimento vertebral, assim como esse acometimento também ditara o grau de acometimento neurológico e outras anomalias associadas<sup>8, 17, 18</sup>. A ressonância magnética é capaz de ver com precisão em que nível se encontra o fim do cone medular, o qual é o principal fator prognóstico<sup>11</sup>.

O tratamento irá variar dependendo do acometimento neurológico e das outras anomalias associadas, cada uma recebendo seu tratamento específico. Para isso, equipe multidisciplinar será necessária<sup>1,8,18</sup>, podendo contar com ortopedias, fisioterapeutas, cirurgiões, urologistas, entre outros<sup>8, 18</sup>.

## CONCLUSÃO

A Síndrome de Regressão Caudal é uma síndrome rara e sua incidência pode aumentar em até duzentas vezes quando nos referimos a filhos de mães diabéticas e, apesar de se existirem diversas hipóteses para se explicar sua etiopatogenia, esta ainda permanece incerta. Apresenta amplo espectro de apresentações e manifestações clínicas, as quais vão depender do nível do início do acometimento vertebral, bem como seu prognóstico. O diagnóstico deve ser feito preferencialmente durante a vida intrauterina e, uma vez suspeitado, o pré-natalista deve ser imediatamente avisado a fim de que o manejo mais adequado para a via de parto e os cuidados pós-natais possam ser planejados com antecedência. O tratamento é

basicamente de suporte e irá variar de acordo com as comorbidades associadas. Uma equipe multidisciplinar é necessária para o acompanhamento do paciente portador da síndrome.

## REFERÊNCIAS

1. Boulas MM. Recognition of Caudal Regression Syndrome. *Adv Neonatal Care*. 2009; 9(2): 61-69.
2. J Hentschel, Stierkorb E, Schneider G, Goedde S, Siemer S, Gortner L. Caudal regression sequence: vascular origin? *J Perinatol*. 2006; 26(7): 445–447.
3. Jeelani Y, Mosich GM, McComb G. Closed neural tube defects in children with caudal regression. *Syndrome. Childs Nerv Syst*. 2013; 29(9): 1451–1457.
4. Mouraz M, Caminho J, Gameiro C, Pauleta J, Pedroso S. Caudal regression syndrome: a case of early prenatal diagnosis without maternal diabetes. *Acta Obstet Ginecol Port*. 2016; 10(3): 249-252.
5. Das BB, Rajegowda BK, Bainbridge R, Giampietro PF. Caudal regression syndrome versus serinomia: a case report. *J Perinatol*. 2002; 22(2): 168-170.
6. Lynch SA, Wang Y, Strachan T, Burn J, Lindsay S. Autosomal dominant sacral agenesis: currarino syndrome. *J Med Genet*. 2000; 37(8): 561–566.
7. Zen PRG, Moraes FN, Lorenzen MB, Rosa RFM, Graziadio C, Franciosi LE, et al. Imperfuração anal associada a agenesia parcial de sacro e lipoma pré-sacral: síndrome de currarino. *Rev Paul Ped*. 2010; 28(3): 376-80.
8. Negrete LM, Chung M, Carr SR, Tung GA. In utero diagnosis of caudal regression syndrome. *Radiol Case Rep*. 2015; 10(1): 1049.
9. Puneeth KT, Goyal A, Jana M. High abrupt cord termination: a hallmark of caudal regression syndrome. *BMJ Case Rep*. 2014; 1-2.
10. Aslan H, Yanik H, Celikaslan N, Yildirim G, Caylan Y. Prenatal diagnosis of caudal regression syndrome: a case report. *BMC Preg Child*. 2001; 1(1): 1-4.
11. Bouchahda H, Mhabrech HE, Hamouda HB, Ghanmi S, Bouchahda R, Soua H. Prenatal diagnosis of caudal regression syndrome and omphalocele in a fetus of a diabetic mother. *Pan Afr Med J*. 2017; 27: 128.
12. Pinto M, Chaves F, Virella D, Alves F, Alves R. Síndrome de regressão caudal com malformação pélvica grave. *Acta Pediatr Port*. 2016; 47: 372-3.
13. Stewart JM, Stoll S. Familial caudal regression anomalad and maternal diabetes. *J Med Genet*. 1979; 16(1): 17-20.
14. Diniz P, Lima MAC, Werner C, Portari EA, Dale LF, Simões SL. Síndrome de regressão caudal em ICSI: relato de caso e revisão de literatura. *J Bras Rep Assist*. 2005; 9(2): 31-34.
15. Almeida PO, Menezes TEC, Aguiar SMHCA. Síndrome de regressão caudal: um relato de caso. *Rev Odontol Araçatuba*. 2008; 29(1): 75-79.
16. Chawla GS, Agrawal PM, Bajwa KS. A rare case of caudal regression syndrome in a foetus of a non-diabetic mother: a case ceport. *Pol J Radiol*. 2017; 82: 621-624.
17. Vasconcelos MC. Síndrome de Regressão Caudal. *Rev Med*. 2014; 28(3): 69-70.
18. Kumar Y, Gupta N, Hooda K, Sharma P, Sharma S, Kochar P, et al. Caudal regression syndrome: a case series of a rare congenital anomaly. *Pol J Radiol*. 2017; 82: 188-192.

# AVALIAÇÃO MORFOLÓGICA DE APÊNDICES CECAIS EM TOMOGRAFIAS COMPUTADORIZADAS DE ABDOMÊN.

*MORPHOLOGICAL EVALUATION OF THE APPENDIX IN COMPUTED  
TOMOGRAPHY SCAN OF THE ABDOMEN.*

---

*Felipe X. Barreto<sup>1</sup>; Mario O. Soares<sup>2</sup>, Roberto de L. Pinto<sup>3</sup> Manoel A. G. Pombo<sup>4</sup>.*

---

Descritores: Apêndice; Radiologia; Anatomia; Apendicite  
Keywords: Appendix; Radiology; Anatomy; Appendicitis

## RESUMO

**Introdução:** A apendicite aguda é a indicação mais comum de cirurgia intra-abdominal de urgência no mundo, e a tomografia é o melhor exame para a confirmação diagnóstica no pré-operatório. Dentre os vários parâmetros utilizados, o mais abordado seria o diâmetro parede externa a parede externa  $\geq 7$ mm. **Objetivo:** Avaliar a morfologia do apêndice cecal de um grupo aleatório de pacientes, através de Tomografias de abdômen e comparar com o que há descrito na literatura sobre critério diagnóstico de apendicite aguda. **Métodos:** Estudo transversal observacional, do tipo retrospectivo, sem caráter intervencionista, que realizou a avaliação de apêndices cecais através de tomografias de abdômen da clínica de imagem do Hospital São José de Teresópolis, excluindo aqueles exames que apresentassem sinais radiológicos de apendicite a exceção do diâmetro  $\geq 7$ mm. **Resultados e Discussão:** Foram avaliados 150 exames, excluídos 41 do total, restando 109, dos quais 13% apresentavam diâmetro entre três e cinco milímetros, 61% entre cinco e 6,9mm e 26% apresentava diâmetro superior ou igual a 7mm sem apresentar nenhum dos outros critérios diagnósticos para apendicite. **Conclusão:** No presente estudo, foi encontrado um número significativo de pacientes com diâmetro superior ao limite da normalidade, mas sem outros comemorativos de apendicite aguda.

## ABSTRACT

**Introduction:** Acute appendicitis is the most common indication for urgent intra-

---

<sup>1</sup> Acadêmico do curso de Medicina do Unifeso

<sup>2</sup> Radiologista- Professor do curso de Medicina no HCTCO

<sup>3</sup> Radiologista- Chefe do serviço de imagem do Hospital São José de Teresópolis

<sup>4</sup> Urologista- Coordenador do curso de Medicina no Unifeso

abdominal surgery in the world, and tomography is the best exam for preoperative diagnostic confirmation. Among other parameters, the most commonly used, would be the outer wall to outer wall diameter  $\geq 7\text{mm}$ . **Aims:** To evaluate the morphology of the cecal appendix of a randomized group of patients through abdominal computed tomography scan and compare it with what has been described in the literature on the diagnostic criteria for acute appendicitis. **Methods:** A retrospective cross-sectional, non-interventional study, that performed the evaluation of cecal appendices through abdominal CT scan from the imaging clinic of the Hospital "São José" from Teresópolis, excluding those exams that presented radiological signs of appendicitis other than the diameter  $\geq 7\text{mm}$ . **Results and discussion:** 150 exams were evaluated with 41 was excluded, remaining a total of 109, of which 13% had a diameter between three and five millimeters, 61% between five and 6.9mm, and 26% had a diameter  $\geq 7\text{mm}$  without presenting any other diagnostic criteria for appendicitis. **Conclusion:** In the present study, a significant number of patients with a diameter exceeding the limit of normality were found, but without other diagnostics criteria of acute appendicitis.

## INTRODUÇÃO

A apendicite aguda é a indicação mais comum de cirurgia intra-abdominal de urgência com incidência em torno de 10% durante o tempo de vida<sup>1</sup>, possuindo diversas apresentações clínicas que podem variar de uma simples apendicite aguda até uma peritonite generalizada<sup>2</sup>.

Para todas as causas clínicas distintas o mesmo tratamento é proposto, a apendicectomia, o que gera um sobretratamento com taxa descrita de apendicectomia negativa (quando o laudo histopatológico atesta apêndice normal) variando de 6% a 20%<sup>2</sup>.

Devido à alta frequência desta patologia e sua chance de complicações mediante a um diagnóstico tardio, sempre se foi preconizado métodos de alta sensibilidade se aceitando um alto número de diagnósticos falsos positivos, mesmo com o risco de laparotomias brancas essa estratégia é utilizada para a prevenção de complicações tardias como a perfuração<sup>3</sup>.

Ao longo dos últimos 25 anos diversos estudos demonstraram que incluindo o exame de imagem para a conduta diagnóstica, especialmente a ultrassonografia (USG) e a tomografia computadorizada (TC) diminui os riscos de falsos negativos sem aumentar a frequência de perfuração sendo a utilização da TC cada vez mais

frequente em casos de suspeita de apendicite aguda nos centros de excelência<sup>3</sup>.

Diversas instituições dão preferência a TC sobre a USG devido ela não ser examinador dependente, ser um exame de fácil realização e interpretação, onde a avaliação é baseada em 4 critérios principais, são eles o diâmetro do apêndice, inflamação periapendicular, presença de líquido extra luminal e apendicolito<sup>4</sup>.

Apesar dos diversos fatores a serem analisados quanto a avaliação do apêndice na TC, o de maior acurácia é o diâmetro do apêndice, possuindo isoladamente sensibilidade de 92-93% e especificidade 92-100%<sup>5</sup>.

## **OBJETIVOS**

O objetivo do presente estudo é avaliar a medida do maior diâmetro axial (parede externa a parede externa oposta) do apêndice cecal através de exames de Tomografias Computadorizadas de abdômen e analisar com o que há descrito na literatura em relação ao tamanho do apêndice.

## **MÉTODOS**

O presente estudo é do tipo transversal, retrospectivo, observacional, de caráter não intervencionista, sendo o objeto do estudo o apêndice cecal, a ser analisado através de Tomografias Computadorizadas de abdômen realizadas em Tomógrafo multislice GE, realizadas no centro de imagem da associação congregação de Santa Catarina, filial hospital São José de Teresópolis – RJ, sendo selecionadas de forma aleatória, realizadas no período compreendido entre 26 de março até 28 de maio de 2018. Todos os exames foram analisados por um mesmo avaliador, um radiologista com 11 anos de experiência e tabulados em planilha do Excel 2016, registrando informações como sexo, idade, diâmetro do apêndice, presença de critério de exclusão.

A amostragem total da pesquisa foi compreendida em 150 exames tomográficos de abdômen, dos quais 88 pertenciam ao sexo feminino enquanto 62 ao masculino. Estes resultados foram agrupados em 4 faixa etárias compreendidas em 0 a 20 anos, 21 a 40 anos, 41 a 60 anos e 61 a 90 anos, sendo encontrado 9 pessoas (5 mulheres e 4 homens), 48 pessoas (24 mulheres e 24 homens), 50 pessoas (34 mulheres e 16 homens) e 43 pessoas (sendo 25 do sexo feminino e 18 do masculino) em cada faixa etária agrupada respectivamente, sendo o mais novo da amostragem possuindo 12 anos e o mais velho 90 anos. Do total de exames analisados, 41

possuíam critério de exclusão da pesquisa gerando uma amostragem final de 109 pessoas.

Os critérios de exclusão do estudo foram compreendidos como exames que não possuíssem identificação de gênero ou idade, aqueles onde não foi visualizado o apêndice, os que apresentassem sinais de apendicite a exceção do tamanho  $\geq 7\text{mm}$  (como presença de inflamação periapendicular, borramento de gordura, presença de líquido extra-luminal, presença de apendicolito entre outros) visto que ocorreria distorção da anatomia do órgão a ser avaliado.

Para iniciar o relatório de pesquisa científica, foram utilizados artigos de revistas especializadas e artigos científicos, apresentados em bancos de dados como: SCIELO e PubMed. Os descritores para a busca foram: apêndice, apendicite, anatomia e radiologia.

O resultado é apresentado através de estatística representada em tabelas e gráficos de números absolutos e percentuais, cuja finalidade consistiu em realizar uma análise da prevalência dos grupos de diâmetros compreendidos entre 3 e 5mm, 5,1 a 6,9mm e  $\geq 7\text{mm}$ .

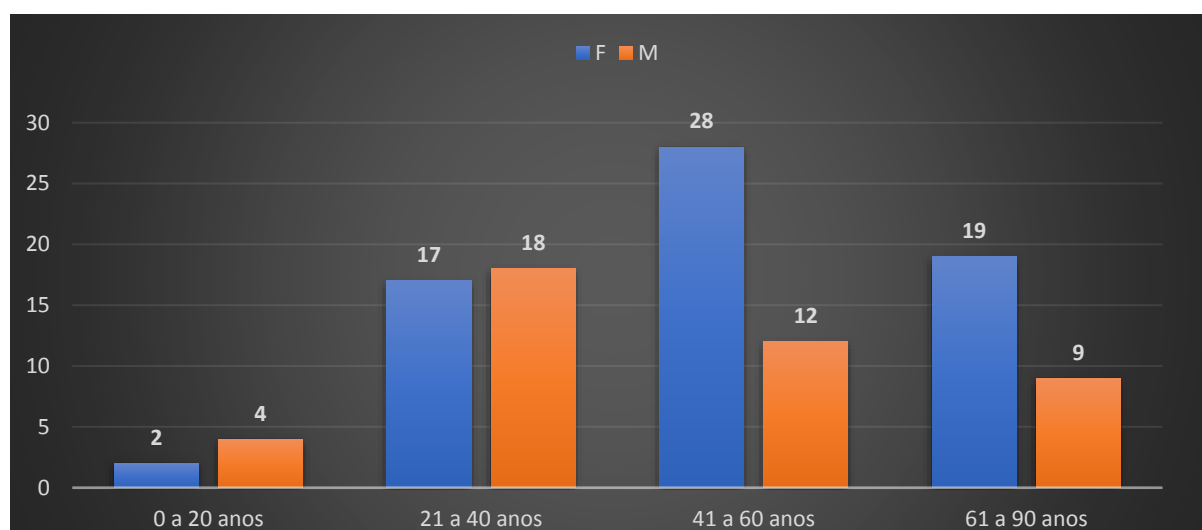
Este projeto foi submetido ao Comitê de Ética na Pesquisa do Centro Universitário Serra dos Órgãos e realizado uma solicitação de isenção do termo de consentimento livre e esclarecido (TLCE), visto que o estudo é baseado num levantamento retrospectivo de exames de imagens dos pacientes, sem caráter intervencionista e não oferta risco físico ou biológico visto que ele é apenas observacional, sendo assegurado pelo pesquisador principal e pela forma do levantamento de dados (registrada apenas as iniciais dos pacientes) completa confidencialidade da identidade pessoal dos pacientes.

Os dados levantados e suas devidas análises, serão utilizadas para a elaboração de pesquisa científica e apresentação em jornadas ou fóruns que tenham como tema, radiologia, cirurgia ou anatomia.

## **RESULTADOS**

A amostragem final foi compreendida em 109 exames agrupados por sexo e faixa etária como representado no gráfico a seguir:

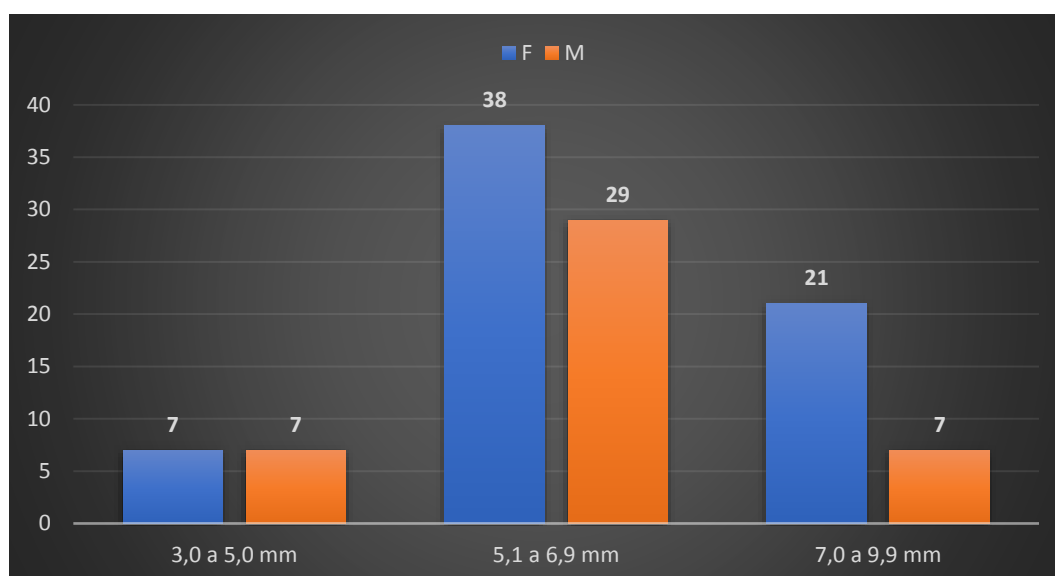
**Gráfico 01: Amostragem final**



Na amostragem final foram observados 36 exames sem contraste, 28 exames com venoso e oral, 38 com somente venoso e 7 com somente oral contabilizando 109 ao todo.

Quanto ao diâmetro do apêndice cecal, foram realizados agrupamentos por intervalos de diâmetro compreendidos em : 3,0mm a 5,00mm; 5,1mm a 6,9mm e 7,0 a 9,9mm; sendo o menor diâmetro encontrado o de 3,0mm e o maior sendo 9,9. O resultados foram separados por sexo nos grupos descritos, como mostra o gráfico 2:

**Gráfico 02: Divisão por diâmetro do apêndice**

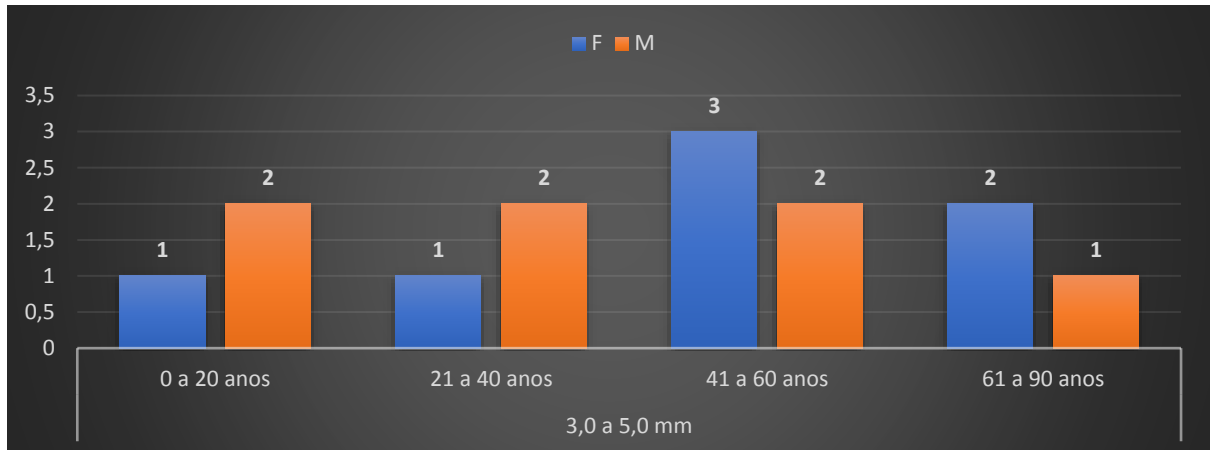


\*Gráfico separado por grupos de intervalos de diâmetros dos apêndices cecais

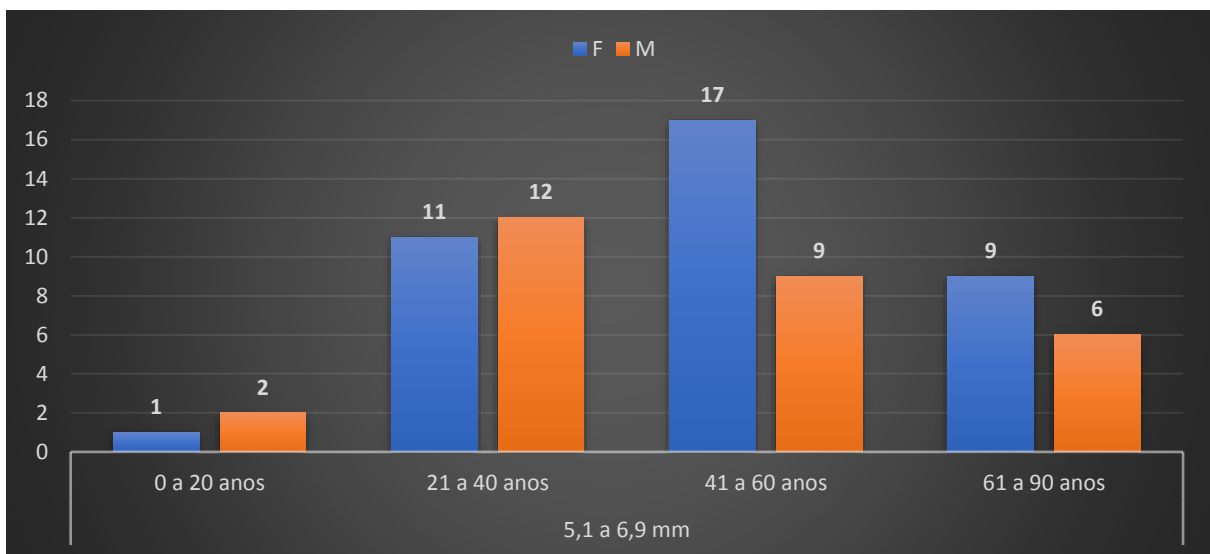
Do total analisado 61% possuía diâmetro variando entre 5,1 e 6,9mm, sendo o mais prevalente, 26% entre 7,0 e 9,9mm e 13% entre 3,0 e 5,0mm, demonstrando resultados estatísticos relevantes presentes nos três grupos.

Quando avaliamos cada grupo em específico de intervalo de diâmetros e separamos por faixa etária (como organizado no gráfico 1) e separamos gênero encontrado em cada um destes subgrupos, encontramos os resultados dos gráficos 3, 4 e 5.

**Gráfico 03: Diâmetro de 3,0 a 5,0mm**

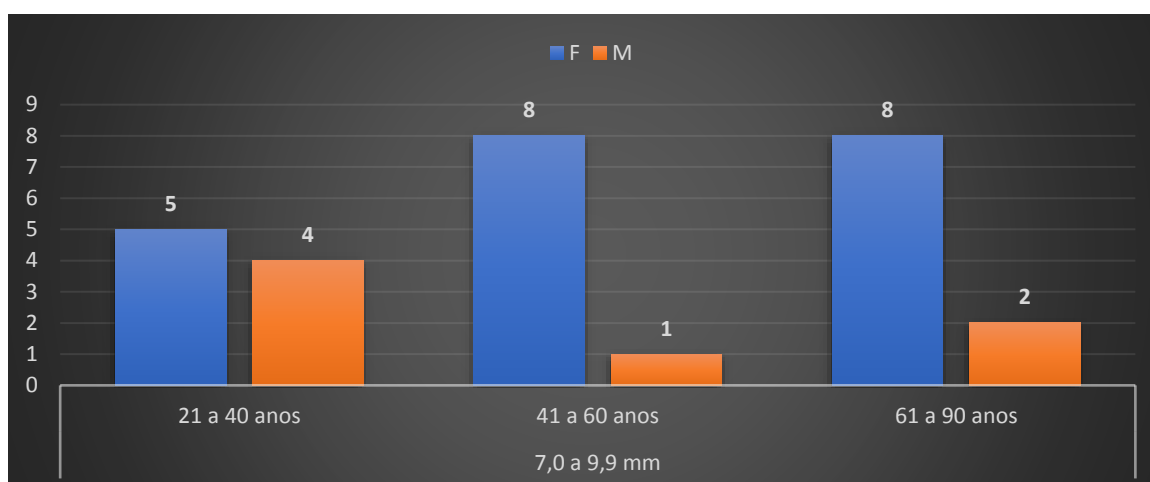


**Gráfico 04: Diâmetro do apêndice cecal de 5,1mm a 6,9mm**





**Gráfico 05: Diâmetro do apêndice cecal de 7,0mm até 9,9mm.**



No gráfico três, podemos observar uma distribuição homogênea entre as faixas etárias e sexo, no gráfico quatro ocorreu um predomínio nos grupos de 21 a 40 e 41 a 60 anos, com ênfase no sexo feminino no grupo dos 41 aos 60 anos. A faixa etária dos 0 aos 20 anos teve uma amostra desfavorável devido o baixo número de indivíduos compreendidos neste grupo. No gráfico 05 podemos observar uma predileção pelo sexo feminino nas diferentes faixas etárias, estando ausente qualquer indivíduo com menos de 20 anos.

As informações quando agrupadas em uma única tabela juntamente do seu valor percentual, nós encontramos as informações contidas na tabela 01:

Tabela 01: união de dados.

Intervalos de Diametros	F	M	Total Geral	%
<b>3,0 a 5,0 mm</b>	<b>7</b>	<b>7</b>	<b>14</b>	<b>13%</b>
0 a 20 anos	1	2	3	3%
21 a 40 anos	1	2	3	3%
41 a 60 anos	3	2	5	5%
61 a 90 anos	2	1	3	3%
<b>5,1 a 6,9 mm</b>	<b>38</b>	<b>29</b>	<b>67</b>	<b>61%</b>
0 a 20 anos	1	2	3	3%
21 a 40 anos	11	12	23	21%
41 a 60 anos	17	9	26	24%
61 a 90 anos	9	6	15	14%
<b>7,0 a 9,9 mm</b>	<b>21</b>	<b>7</b>	<b>28</b>	<b>26%</b>
21 a 40 anos	5	4	9	8%
41 a 60 anos	8	1	9	8%
61 a 90 anos	8	2	10	9%
<b>Total Geral</b>	<b>66</b>	<b>43</b>	<b>109</b>	<b>100%</b>

## ANÁLISE ESTATÍSTICA

Tabela 02: Análise descritiva

Medidas Descritivas	Variáveis ( <i>n</i> = 109)	
	Diâmetro ( <i>mm</i> )	Idade
Média	6,32	47
Mediana	6,40	47
Moda	6,20	30
Desvio Padrão	1,16	18
Coefficiente de Variação	18,27%	37,17%

\*Estatística descritiva das variáveis diâmetro (*mm*) do apêndice e idade.

De acordo com a tabela 02, verifica-se que o diâmetro médio dos apêndices analisados dos 109 pacientes foi de 6,32mm, com mediana de 6,4mm, sendo que 50% abaixo de 6,4mm e 50% acima. O diâmetro de apêndice que mais ocorreu entre os analisados foi de 6,2mm. A maioria dos pacientes apresentam apêndice entre 5,16mm e 7,48mm ( $6,32 \pm 1,16$ ). Como o coeficiente de variação foi de 18,27% (< 50%), os diâmetros de apêndices analisados são estatisticamente com baixa dispersão. Ainda de acordo com Quadro 1, a idade média dos 109 pacientes foi de 47 anos, sendo também a mediana de 47 anos.

A idade que mais ocorreu entre os analisados foi de 30 anos. A maioria dos pacientes apresentam idade entre 29 e 65 anos ( $47 \pm 18$ ). Como o coeficiente de variação foi de 37,17% (< 50%), as idades são estatisticamente com alta dispersão.

Tabela 03: Intervalo de confiança

Variáveis	Intervalo de Confiança	Intervalo de Confiança
Diâmetro ( <i>mm</i> )	$6,32 \pm 0,22$	(6,1 ; 6,54)
Idade	$47 \pm 3,35$	(43,65 ; 50,35)

\*Intervalo de Confiança das variáveis diâmetro (*mm*) do apêndice cecal e idade.

Pela tabela 03, verifica-se que se tivessem sido analisados todos os pacientes pertencentes ao local da coleta de dados, o diâmetro de apêndice seria de 6,32mm com margem de erro de 0,22mm para mais ou para menos, sendo que teriam uma mensuração entre 6,1 e 6,54mm. Bem como a idade seria de 47 anos com margem de erro de 3,35 anos para mais ou para menos, variando entre 43,65 e 50,35 anos. A confiança é de 95%, ou seja, existem 95% de possibilidade de os dados representar

a realidade. Ainda, de acordo a literatura se o apêndice apresentar diâmetro maior ou igual a 7mm é critério diagnóstico para apendicite aguda. Assim, desta forma, com nível de significância de 5% pode-se afirmar que o diâmetro médio dos apêndices dos pesquisados é abaixo de 7mm (*p-valor* 0,0001 = 0,01%), ou seja, a partir de 0,01% já pode-se afirmar que o diâmetro médio é abaixo de 7mm.

## DISCUSSÃO

O apêndice cecal é amplamente estudado, devido a prevalente infecção associada ao órgão em questão, a apendicite aguda, foram elaboradas diversas formas para se chegar ao diagnóstico, começando pela própria clínica através da escala de Alvarado como visualizado na tabela 04.

Tabela 04: Escala de alvarado

	<b>Escore</b>
<b>Sintomas</b>	
Dor migratória da fossa ilíaca direita	1
Anorexia	1
Náusea e ou vômito	1
<b>Sinais</b>	
Defesa da parede abdominal no quadrante inferior direito	2
Dor a descompressão	1
Elevação da temperatura	1
<b>Achados laboratoriais</b>	
Leucocitose	2
Desvio à esquerda	1
<b>Total</b>	<b>10</b>

Esta escala é baseada em três sintomas, três sinais e dois dados laboratoriais. De acordo com este escore a probabilidade de apendicite aguda é alta quando o paciente recebe sete pontos ou mais e a apendicectomia já pode ser indicada<sup>6</sup>.

Entretanto alguns pesquisadores abordam que a escala de alvarado apesar de possuir alta sensibilidade, tem baixa especificidade como, sensibilidade de 97,2% e especificidade de 27,6%<sup>7</sup>, enquanto outros autores encontraram 90,7% de sensibilidade 64,3% de especificidade<sup>8</sup> fazendo-se necessário exames de imagem para a confirmação diagnóstica, visto que a porcentagem de diagnóstico tardio ou errôneo de apendicite situa-se entre 20% e 40%<sup>9</sup> e o percentual de apendicectomias negativas (branca) variam entre 10% e 34%<sup>10</sup> ou 15% a 47%<sup>10</sup> sendo a Tomografia considerada a técnica de imagem de maior acurácia para diferenciar apendicite de outras patologias de abdômen agudo<sup>11</sup>.

Alguns dos sinais observados na tomografia para a identificação de apendicite aguda são: avaliar presença de líquido extra-luminal, presença de inflamação periapendicular, presença de apendicolito, (critérios estes utilizados como exclusão da amostragem desse estudo) e medida do diâmetro de parede externa a parede externa do apêndice<sup>12</sup>, que alguns autores relatam que esta medida isolada possui sensibilidade e especificidade de 92-93% e 92-100%<sup>5, 13</sup> ou 94% e 94%<sup>14</sup>.

No presente trabalho evidenciamos um percentual de 26% de apêndices com diâmetro superior a sete milímetros, sem evidência de qual outro sinal de imagem sugestivo a apendicite aguda, alguns autores afirmam que o apêndice é varável em sua posição e diâmetro e que na ausência de outros sinais, o diagnóstico de apendicite aguda não deve ser feito somente com o diâmetro da parede externa a parede externa<sup>13</sup>.

Apesar do amplo uso da tomografia computadorizada para o diagnóstico de apendicite aguda e da utilização do diâmetro da parede externa a parede externa como principal critério diagnóstico<sup>5, 13</sup>, poucos estudos foram realizados que avaliaram de maneira sistemática a morfologia do apêndice<sup>10</sup>, sendo os valores utilizados como normais na tomografia, provenientes da literatura referente ao ultrassom<sup>10</sup>. A literatura também relata significativa diferença na mensuração do maior diâmetro do apêndice, quando avaliado o mesmo exame tomográfico em corte coronal e corte axial<sup>15</sup>. E dados como o do presente estudo, mostra que ¼ dos exames apresentaram diâmetro elevado, gerando uma preocupação quanto a definição de normalidade deste critério.

Este estudo não conseguiu realizar a análise dos prontuários em questão, para a comprovação de não está avaliando um apêndice com anatomia deformada devido a processo patológico, mas como prontuários são armazenados, no futuro outra pessoa poderia concluir este estudo e conseguir uma amostra maior, visto que mais de ¼ da amostra total foi excluída (41 pacientes de 150), por apresentarem critério de exclusão.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O presente estudo demonstrou um número elevado de indivíduos com uma medida considerada aumentada, sem que estes possuíssem nenhum outro comemorativo de apendicite aguda. Poucos estudos sobre morfologia do apêndice foram achados em base de dados, sendo evidenciado os critérios de anormalidade, mas nada descrevendo o normal. Necessita-se a elaboração de mais

trabalhos morfológicos utilizando tomografia computadorizada para estabelecimento do padrão de normalidade.

## CONFLITO DE INTERESSES

Declaro que este trabalho não possui conflito de interesses.

## REFERÊNCIAS

1. Gómez-Torres G. A, et al. A rare case of subacute appendicitis, actinomyces as the final pathology reports: A case report and literature review. *International Journal of Surgery Case Reports* 36(2017) 46-49
2. Ceresoli M, et al. Acute appendicitis: Epidemiology, treatment and outcomes-analysis of 16544 consecutive cases. *World J Gastrointest Surg* 2016 October 27; 8(10): 693-699
3. Drake F.T, et al. Enteral Contrast in the Computed Tomography Diagnosis of Appendicitis. *Ann Surg.* 2014 August; 260(2): 311–316
4. Tatar I. G, Yilmaz K.B, Sahin A, Aydin H, Akinci M, Hekimoglu B. Evaluation of Clinical Alvarado Scoring System and CT Criteria in the Diagnosis of Acute Appendicitis *Radiology Research and Practice* Volume 2016, Article ID 9739385; 1-6
5. Webb E.M, Wang Z.J, Coakley F.V, Poder L, Westphalen A.C, Yeh B.M. The equivocal appendix at CT: prevalence in a control population. *Emerg Radiol* (2010) 17:57–61
6. Sousa-Rodrigues C.F, Rocha A.C, Rodrigues A.K.B, Barbosa F.T, Ramos F.W.S, Valões S.H.C. Correlação entre a Escala de Alvarado e o aspecto macroscópico do apêndice em pacientes com apendicite. *Rev. Col. Bras. Cir.* 2014; 41(5): 336-340
7. Bolívar-Rodríguez M.A, Osuna-Wong B.A, Calderón-Alvarado AB1, Matus-Rojas J, Dehesa-López E, Peraza-Garay F.J. Comparative analysis of diagnostic scales of acute appendicitis: Alvarado, RIPASA and AIR. *Cir Cir.* 2018; 86:169-174.
8. Arroyo-Rangel C, Limón I.O, Vera A.G, Guardiola P.M, Sánchez-Valdivieso E.A. Sensibilidad, especificidad y fiabilidad de la escala RIPASA en el diagnóstico de apendicitis aguda en relación con la escala de Alvarado. Volume 96, Issue 3, March 2018, Pages 149-154
9. Kabir SA, Kabir SI, Sun R, Jafferbhoy S, Karim A. How to diagnose an acutely inflamed appendix; a systematic review of the latest evidence. *Int J Surg.* 2017 Apr; 40:155-162.
10. Willekens I, Peeters E, De Maeseneer M, de Mey J (2014) The Normal Appendix on CT: Does Size Matter? *PLoS ONE* 9(5): e96476. doi:10.1371/journal.pone.0096476
11. Thompson AC, Olcott EW, Poulos PD, Jeffrey RB, Thompson MO, Rosenberg J, Shin LK. Predictors of appendicitis on computed tomography among cases with borderline appendix size. *Emerg Radiol.* 2015 Aug;22(4):385-94.
12. van Randen et al. Profiles of US and CT imaging features with a high probability of appendicitis. *Eur Radiol* (2010) 20: 1657–1666.

13. Yaqoob J, Idris M, Alam MS, Kashif N. Can outer-to-outer diameter be used alone in diagnosing appendicitis on 128-slice MDCT? *World J Radiol* 2014 December 28; 6(12): 913-918.
14. Mannil M, Polysopoulos C, Weishaupt D, Hansmann A. Clinical-radiological scoring system for enhanced diagnosis of acute appendicitis. *European Journal of Radiology* 98 (2018) 174–178.
15. Trout AT, Zhang B, Towbin AJ. Measurement error in CT assessment of appendix diameter. *Pediatr Radiol*. 2016 Dec;46(13):1831-1836.

# A PARTICIPAÇÃO DA POPULAÇÃO NO SUS APÓS 28 ANOS DE SUA CRIAÇÃO: UMA REVISÃO DA LITERATURA

*POPULATION PARTICIPATION IN SUS AFTER 28 YEARS OF ITS  
CREATION: A REVIEW OF THE LITERATURE*

---

*Maiza R. Cortat<sup>1</sup>; Daniel P. Hernandez<sup>2</sup>*

---

Descritores: Sistema Único de Saúde; Saúde Pública; Participação Social no SUS; Saúde da Família.  
Keywords: Unified Health System; Public Health; SUS Social Participation; Family Health.

## RESUMO

**Introdução:** apesar de seus 28 anos de existência o Sistema Único de Saúde enfrenta, ainda, algumas dificuldades para atender às demandas da população brasileira. Dentre estas dificuldades destacamos a falta participação da população na gestão em saúde de sua comunidade, conseqüente a uma baixa educação em saúde observada por todo Brasil, o que dificulta a abrangência de ações em saúde que atendam àquela população. **Objetivo:** trazer considerações sobre a participação da comunidade no SUS, e os desafios que a população enfrenta para compreender e de fato exercer seus direitos e deveres dentro do sistema de saúde de sua comunidade. **Métodos:** foi realizada revisão bibliográfica da literatura pertinente, utilizando os descritores “Sistema Único de Saúde”, “Saúde Pública”, “Participação Social no SUS” e “Saúde da Família”. Foram selecionados 21 artigos e, após análise cuidadosa dos mesmos, foram escolhidos 17 e descartados quatro. **Discussão e Resultados:** O Sistema Único de Saúde foi criado para atender às necessidades em saúde de toda a população. Apesar disso, parte da população desconhece sua voz dentro da formação das políticas públicas de saúde de sua região. Diante disso torna-se mandatório um maior investimento das políticas de educação em saúde e investimentos em educação básica igualitária para todos. **Conclusão:** de maneira simples conclui-se que, toda a população deve ser educada para entender as normas e as estruturas de saúde em que se baseiam o SUS. Com maior participação social, a SUS cumprirá o papel a que foi criado: atender às demandas de saúde da população

---

<sup>1</sup> Graduanda em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO

<sup>2</sup> Professor do curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgão - UNIFESO

como um todo.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Despite its 28 years of existence, the Unified Health System still faces some difficulties in meeting the demands of the Brazilian population. Among these difficulties we highlight the lack of participation of the population in the health management of their community, consequent to a low health education observed throughout Brazil, which makes it difficult to reach health actions that attend to that population. **Objective:** to bring considerations about community participation in the SUS, and the challenges that the population faces in order to understand and in fact exercise their rights and duties within the health system of their community. **Methods:** a literature review was carried out using the descriptors "Sistema Único de Saúde", "Public Health", "Social Participation in SUS" and "Family Health". Twenty - one articles were selected and, after careful analysis, 17 were selected and four were discarded. **Discussion and Results:** The Unified Health System was created to meet the health needs of the entire population. Despite this, part of the population is unaware of its voice within the formation of public health policies in its region. Faced with this, a greater investment of health education policies and investments in egalitarian basic education for all is mandatory. **Conclusion:** In a simple way it is concluded that the entire population must be educated to understand the norms and health structures on which SUS is based. With greater social participation, SUS will fulfill the role it was created: to meet the health demands of the population as a whole.

## **INTRODUÇÃO**

O Sistema Único de Saúde (SUS) foi uma grande conquista da população, uma vez estabelecido pela Constituição de 1988 e constituído pela Lei 8.080/90. Caracteriza-se, principalmente, pela unificação de todas as ações de saúde realizadas nos níveis municipal, estadual e federal, e pela reunião de ações relacionadas com a prevenção, a promoção e a manutenção da saúde no nosso país. É importante salientar que, na implantação do SUS, ficou prevista a parceria com o sistema privado de saúde, de modo a complementar os serviços oferecidos, definidos através de contratos específicos com o órgão regulador, nos âmbitos municipal, estadual ou federal.<sup>1</sup>

Com o surgimento do Sistema Único de Saúde, a maneira de tratar a saúde pública mudou completamente. Antes dele, a saúde era entendida tão somente como



ausência de doença, apesar da definição utilizada – e conhecida de todos os estudantes, profissionais e estabelecimentos da área –, de que “saúde é o estado de completo bem-estar físico, mental e social”, de maneira que todos os investimentos, à época, eram voltados à cura dos agravos. Após o surgimento do SUS, as políticas tornaram-se voltadas também para aspectos além da simples presença de uma doença, como à prevenção do surgimento de agravos e a manutenção do seguimento daqueles já doentes, no sentido de evitar novas complicações ou comorbidades. Além disso, a saúde passou a ser entendida como sendo influenciada pela série de fatores que envolvem cada paciente, considerando, portanto, a qualidade de vida como fator fundamental e determinante para a saúde, sendo jogadas, sob foco, questões como condições de moradia, emprego, alimentação, educação, socialização e acesso à cultura e lazer por parte dos cidadãos.<sup>1</sup>

Os princípios básicos doutrinários do SUS estão registrados, como já mencionado, na Lei 8.080/90, são eles: 1) universalidade de acesso aos serviços de saúde em todos os níveis de assistência; 2) integralidade de assistência, entendida como conjunto articulado e contínuo das ações e serviços preventivos e curativos, individuais e coletivos, exigidos para cada caso em todos os níveis de complexidade do sistema; 3) preservação da autonomia das pessoas na defesa de sua integridade física e moral; 4) igualdade da assistência à saúde, sem preconceitos ou privilégios de qualquer espécie; 5) direito à informação, às pessoas assistidas, sobre sua saúde; 6) divulgação de informações quanto ao potencial dos serviços de saúde e a sua utilização pelo usuário; 7) utilização da epidemiologia para o estabelecimento de prioridades, a alocação de recursos e a orientação programática; 8) participação da comunidade; 9) descentralização político-administrativa, com direção única em cada esfera de governo: a) ênfase na descentralização dos serviços para os municípios; b) regionalização e hierarquização da rede de serviços de saúde; 10) integração em nível executivo das ações de saúde, meio ambiente e saneamento básico; 11) conjugação dos recursos financeiros, tecnológicos, materiais e humanos da União, dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios na prestação de serviços de assistência à saúde da população; 12) capacidade de resolução dos serviços em todos os níveis de assistência; e 13) organização dos serviços públicos de modo a evitar duplicidade de meios para fins idênticos. 14) organização de atendimento público específico e especializado para mulheres e vítimas de violência doméstica em geral, que garanta, entre outros, atendimento, acompanhamento psicológico e cirurgias plásticas

reparadoras, em conformidade com a Lei nº 12.845, de 1º de agosto de 2013.<sup>2</sup>

Existem, ainda, os princípios operacionais relacionados na mesma lei, como a descentralização, a hierarquização e a regionalização dos serviços, bem como a promoção de uma participação social mais ativa e mais intensa, e tendo, por finalidade, a organização e a padronização dos serviços. A consolidação desses princípios permitiu, e continua permitindo, que os municípios assumam responsabilidade diante dos agravos de saúde de sua população e intensifiquem as políticas de proteção e promoção à saúde.<sup>1</sup>

Mas, embora já exista há 28 anos, e tenha apresentado avanços consideráveis no que diz respeito à descentralização e acesso a saúde, o SUS ainda enfrenta dificuldades diversas para tornar efetiva a aplicabilidade de seus princípios, assim como atender de forma satisfatória às demandas da população brasileira.<sup>3</sup>

Isso porque o Brasil é um país de grandes desigualdades sociais, e aspectos fundamentais, como o acesso à educação (dentre outros direitos básicos) não é igualitário à toda população. Por causa disso, outros aspectos, como o acesso à informação e o entendimento de que o SUS é uma entidade de controle social ficam defasados, ou mal entendidos, de maneira que a população, por vezes, não compreende, ou não sabe que pode ter ação sobre as políticas públicas, conforme previsto na Constituição de 1988: “Todo poder emana do povo, que o exerce por meio de representantes eleitos ou diretamente, nos termos desta Constituição”. Devemos considerar, ainda, que grande parte da população não conhece o que diz a Constituição, e, portanto, ignora o que ela prevê a respeito da saúde ou de como exercer participação.<sup>4</sup>

O problema parece ser que o cidadão, de modo geral, entende – e se sente confortável com isso –, que apenas elegendo seu representante municipal, estadual ou federal, já está fazendo o suficiente para que todos os direitos previstos em lei sejam garantidos, parando por aí sua participação. Na regulamentação do SUS está prevista a participação social como um princípio operacional, e, para isso, é preciso que cada cidadão – armado da informação necessária – cobre, denuncie, fiscalize e utilize amplamente dos serviços prestados, principalmente no âmbito municipal, que está mais perto de sua realidade, participando, assim, efetivamente do “controle social”.<sup>4</sup>

Conclui-se que as decisões sobre as ações em saúde, devem ser discutidas com os representantes comunitários, que, por sua vez, devem conhecer as

necessidades e carências da população que representam.<sup>4</sup>

Cabe a tais representantes, bem como aos gestores, além de outros atores, como as mídias e as redes sociais, enfatizar que a institucionalização de espaços de participação da comunidade, no cotidiano dos serviços de saúde, deve ser garantia de participação no planejamento do enfrentamento dos problemas priorizados e na execução e avaliação das ações. Este estudo, assim, justifica-se pela necessidade de levantar considerações sobre o SUS, após 28 anos de funcionamento, especialmente relativas aos aspectos que, positivos ou negativos, devem ser salientados com vistas, respectivamente, à sua manutenção, ou à sua correção.<sup>1-5</sup>

## **OBJETIVO**

O objetivo deste trabalho é trazer considerações sobre a participação da comunidade no SUS e os desafios que a população enfrenta para compreender e, de fato, exercer seus direitos e deveres dentro do sistema de saúde de sua comunidade.

## **MÉTODOS**

Para a elaboração deste trabalho, foi realizada revisão bibliográfica da literatura pertinente, com pesquisa nas bases de dados PubMed, SciELO, LILACS e MEDLINE/PubMed, utilizando os descritores “Sistema Único de Saúde”, “Saúde Pública”, “Participação Social no SUS” e “Saúde da Família” (e os termos correspondentes em inglês). Foram selecionados 21 artigos que continham tais descritores e, após análise cuidadosa dos mesmos, foram selecionados 17 e descartados 4, em função dos teores considerados mais adequados às observações necessárias para atingir o objetivo

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

O Sistema Único de Saúde, como deve ser de conhecimento geral, está organizado em níveis de atenção. No primeiro, a “porta de entrada” do Sistema, estão as Unidades Básicas ou Postos de Saúde, onde são marcadas consultas e exames e realizados procedimentos menos complexos, como vacinação e curativos. O segundo nível, entendido como de média complexidade, estão as Clínicas, Unidades de Pronto Atendimento e Hospitais Escolas, que dão conta de alguns procedimentos de intervenção, bem como tratamentos a casos crônicos e agudos de doenças. E, no terceiro nível, considerado de alta complexidade, estão os hospitais de grande porte, onde são realizados procedimentos mais invasivos e de maior risco.<sup>6</sup>

No escopo deste trabalho, considera-se especialmente a atenção básica, caracterizada por um conjunto de ações no âmbito individual e coletivo, realizadas por equipes multiprofissionais, que visam à promoção e proteção da saúde, assim como a prevenção de agravos, acesso ao diagnóstico, tratamento, à reabilitação e à manutenção da saúde. A mesma é desenvolvida a partir do exercício de práticas gerenciais e sanitárias democráticas e participativas, sob a forma de trabalho em equipe, que são dirigidas a populações de territórios delimitados pelas quais assume a responsabilidade. É considerada, como já mencionado, a porta preferencial de acesso da população ao Sistema. Este nível engloba também a parte organizacional e administrativa do serviço, de modo que devem existir responsáveis por executar um conjunto de ações e procedimentos básicos necessários àquela população.<sup>7</sup>

Apesar de os termos atenção primária e atenção básica serem, por muitas vezes, aplicados como sinônimos deve-se observar: 1) em relação à atenção primária: predominam estudos de avaliação de programas como pré-natal, puericultura, aleitamento materno; problemas de saúde como diabetes, hipertensão, transtornos mentais e asma; agravos como violência doméstica, e aborto assim como questões gerenciais deste nível de prestação de serviços; 2) em relação à atenção básica: maior diversificação dos temas, como estudos sobre mortalidade, avaliação de programas, doenças ou agravos de saúde; atividades gerenciais; acesso/territorialização; práticas profissionais; análise de políticas públicas e modelos de atenção à saúde.<sup>7</sup>

Saliente-se que, conforme preconizam os princípios e diretrizes do SUS, existe um programa para reordenação da atenção à saúde, denominado Programa Saúde da Família (PSF), que prioriza as ações de promoção, proteção e recuperação da saúde de indivíduos e famílias, de forma integral e continuada. Os profissionais que trabalham na atenção básica devem ser capazes de planejar, organizar, desenvolver e avaliar ações que respondam às necessidades da comunidade, na articulação com os diversos setores envolvidos na promoção da saúde. Os agentes comunitários de saúde que trabalham nos Postos de Saúde da Família, em contato direto com os moradores de cada região, devem ser preferencialmente pertencentes aquela comunidade que é abrangida pelo PSF, além de conhecer a realidade local e de seus habitantes, no tocante à saúde. Infelizmente, nota-se que muitos desses representantes tem interesses futuros, como projeção social ou cargos eletivos, fatores estes que interferem, sobremaneira, na forma de atuação dos mesmos. Apesar dessa observação, vê-se, mais ou menos mantido, o princípio da participação social,

apesar de que o mesmo só pode ser considerado realmente aplicado quando os moradores daquela região estão sendo representados de maneira satisfatória dentro da estratégia de saúde proposta, a qual, por sua vez, está coerente com as necessidades locais. É claro que essa é apenas uma das maneiras na qual o controle social deve e pode ser exercido.<sup>8</sup>

A criação do Sistema Único de Saúde (SUS) buscou, através de seus princípios básicos, modificar a situação de desigualdade na assistência à saúde da população, tornando, assim, obrigatório o atendimento público a qualquer cidadão, ofertando serviços nos níveis de atenção primária, secundária e terciária. Porém, não podemos esquecer das desigualdades sociais a que estão submetidos os membros de cada comunidade. Mesmo que as políticas sejam voltadas para a universalidade da atenção, as necessidades de cada comunidade só podem ser amplamente entendidas e representadas por membros daquela comunidade, que devem ter voz e participação ativa na elaboração das políticas de saúde pública daquela região. Isso nos remete, novamente, à questão da gestão e dos representantes locais, e à absoluta e necessária sincronia que deve existir entre eles – o que não observamos com frequência.<sup>9</sup>

Conforme prevê a Constituição, a participação da população, então, deve ser feita, e se faz valer a partir da existência, e correto funcionamento, dos Conselhos de Saúde, compostos de representantes do governo, profissionais de saúde, prestadores do serviço e usuários, e estabelecidos, de acordo com a hierarquia organizacional vigente, como Conselho Municipal de Saúde, Conselho Estadual de Saúde e Conselho Nacional de Saúde. A importância desses conselhos é tão grande que, numa atitude bastante acertada, considerando o panorama político ora existente no País, o Ministério da Saúde só repassa os recursos necessários às políticas em saúde, aos municípios que têm Conselhos Municipais presentes e atuantes, uma vez que são a base do princípio de participação social do SUS, o que significa participação comunitária garantida, além de fundamentada na lei.<sup>1,10,11</sup>

Não foi à toa que a composição dos membros dos Conselhos foi definida de modo a ser paritária e com a participação de dos vários segmentos relacionados à saúde. Caso contrário, as necessidades, apresentadas, discutidas e votadas, seriam mais particulares do que gerais. Assim, a composição, relativa aos usuários dos serviços de saúde, ficou assim estabelecida: 1) representantes do sindicato dos trabalhadores rurais, 2) representantes dos movimentos comunitários organizados em

função da saúde, 3) representantes de conselhos comunitários, associação de moradores ou entidades equivalentes, 4) representantes da associação de portadores de doenças, 5) representantes de associações de portadores de deficiência e 6) representantes de associações de defesa do consumidor. <sup>1,10,11</sup>

Mas, há obstáculos, e não são poucos. As dificuldades diárias se transformam em óbices constantes para que o SUS exerça suas funções e atividades na plenitude, ou seja, ser um sistema público de saúde de qualidade e universal, comprometido com as necessidades e direitos à saúde da população. Isso porque diversos avanços ainda não foram alcançados e, certamente, são importantes e necessários, devendo ser feitos na política correta e no campo administrativo bem gerenciado, para que todo o benefício imaginado pelo SUS seja uma realidade a todo e qualquer brasileiro. Fica, portanto, evidente que, muito além de apenas cobrar um posicionamento e gerenciamento do governo, o povo deve participar da formação de seu sistema de saúde.<sup>12</sup>

Para que o povo tenha o controle social sobre as políticas públicas e tenha suas demandas atendidas, são necessárias duas importantes ações: esclarecimento da população, através de ações de educação em saúde, e investimento na formação de gestores de saúde humanizados, que saibam lidar de maneira satisfatória com a população, ouvindo seus anseios e desejos e, pondo em prática projetos para sanar suas necessidades. Aliás, falar em trabalhar na saúde deveria significar ser humanizado, automaticamente, mas a realidade é um pouco diferente do que isso.<sup>12</sup>

Um fator que prejudica a implantação de uma boa participação social é a desigualdade social que existe no nosso país. Desigualdade esta que, pelo que se nota hoje em dia, está longe de ser ao menos reduzida. E, se por um lado existem bons gestores de saúde que entendem a legislação, sabem colocá-la em prática, sabem elaborar as estratégias e sabem dialogar com a população, por outro lado existem os gestores que não sabem ou não fazem questão de dialogar com a população. Existe também aquela parcela da população que não teve acesso à educação de qualidade por não querer/poder e que, por isso, não conhece e nem sabe da existência de seus direitos e deveres junto as políticas públicas de saúde. <sup>13</sup>

O desafio posto pelo Sistema Único de Saúde é de que a política de saúde no Brasil se construa e se implemente na perspectiva do acesso universal, reconhecendo as desigualdades existentes no interior da sociedade e criando respostas para minimizá-las. Para isso, a participação dos diferentes segmentos da sociedade no processo de

construção e implementação dessas políticas é indispensável. (Ferraz e Kraickzyk, 2010, p. 71)

É papel dos gestores de saúde identificar essa defasagem de informações entre sua população alvo. Dessa maneira o município poderá propor encontros ou estratégias que tornem públicas as informações acerca dos Conselhos de Saúde. Obviamente os Conselhos de Saúde, estadual e federal, também são de grande valia e importância, porém o que se tem verificado, inclusive por observações do próprio SUS, é que a fundamentação do sistema organizacional e funcional deva estar mesmo centrada nos municípios, uma vez que cada conselho municipal está muito mais próximo – ou deveria estar – da realidade daquela população, por cultivar uma relação mais “íntima” entre pequenos grupos populacionais.<sup>14</sup>

Porém, as realidades são múltiplas e os problemas recorrentes. Por isso, no ano de 2003, foi criada a Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde (SGTES) que, por sua vez, viabilizou o desenho de políticas para orientar a formação de profissionais destinados ao Sistema Único de Saúde, intensificando assim, dentre outras ações, o estreitamento das relações entre as instituições formadoras e o sistema público. Além disso, ao formarmos profissionais de saúde para o SUS, que tenham conhecimento acerca da legislação e do sistema organizacional daquele local em que se encontra inserido, teremos uma maior chance de sucesso na educação da população sobre aquele sistema de saúde de que ela dispõe.<sup>15</sup>

Além disso, a educação popular contribui para a inclusão de novos atores e para a abertura de canais de participação no nível local. Além de reforçar a participação social em si mesma, ela potencializa uma maior conscientização do povo sobre suas condições de vida, reforçando a organização popular e as lutas sociais pela saúde, que constituem eixo para a promoção e integralidade das ações em saúde. Outro aspecto digno de nota é o potencial, da educação popular, em contribuir para que as equipes de saúde possam incorporar novas práticas. Sua concepção teórica, valorizando o saber do outro e entendendo que o conhecimento é um processo de construção coletiva, leva a um maior entendimento das ações de saúde como ações educativas. Assim, essas ações tendem a se aproximar da integralidade, assumindo como prática cotidiana a junção promoção-prevenção-assistência.<sup>14</sup>

Entende-se por educação em saúde quaisquer combinações de experiências de aprendizagem delineadas com vistas a facilitar ações voluntárias conducentes à saúde. A palavra *combinação* enfatiza a importância de combinar múltiplos determinantes do comportamento humano com múltiplas experiências de aprendizagem e de

intervenções educativas. A palavra *delineada* distingue o processo de educação de saúde de quaisquer outros processos que contenham experiências acidentais de aprendizagem, apresentando-o como uma atividade sistematicamente planejada. (Albuquerque e Stotz, 2004, p.259-274).

Como a Atenção Básica é um conjunto de ações sociais e coletivas, realizadas por uma equipe multidisciplinar que visa atingir os objetivos básicos do SUS (promoção e proteção da saúde, tratamento e prevenção dos agravos e seguimento dos usuários, além de educação em saúde para seu público alvo), ela se torna um excelente meio de disseminação da informação acerca da participação social no SUS. Porém, isso não ocorre como esperado, devido à falta de acesso da própria equipe multidisciplinar, que não sabe compreender e/ou difundir a mensagem do controle social. Não se pode negar também que, em um país de grandes extensões como o Brasil, os interesses políticos muitas vezes se sobressaem às necessidades da população – basta ver a realidade política hoje vigente –, deixando a população “cega” quanto aos seus direitos.<sup>16</sup>

A Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde tem, no Ministério da Saúde, seu gestor federal fomentando a educação dos profissionais de saúde no SUS e estimulando a disseminação e atualização do conhecimento pra toda a população. Ele é responsável pela formulação e aplicação de políticas em relação à formação e desenvolvimento dos trabalhadores que vão atuar no sistema único de saúde, além de ser responsável por capacitar a população a exercer a gestão social das políticas públicas de saúde. É uma tentativa de regulamentar a educação em saúde a nível nacional e ratifica a ideia de que o principal obstáculo ao controle social é mesmo a falta de informação da população.<sup>17</sup>

Por fim, devemos entender que a falta de participação social plena na atenção básica e na gestão das políticas de saúde não é somente um problema de saúde pública. Vivemos num país de extensões continentais e raças diversas, das mais variáveis características, desde saneamento básico inexistente até mansões e carros de luxo. Temos população ribeirinha, indígena, do sertão e de metrópoles internacionais. Temos, no Brasil, dificuldade de acesso à educação que se estende de norte a sul e que, por isso, não consegue dar a todos o mesmo entendimento e discernimento sobre como são feitas e para que servem as leis. Dessa maneira, não há como esperar que todos os cidadãos deste país tenham conhecimento que tem lugar na organização de saúde da sua comunidade garantido por lei. Assim sendo, o



maior obstáculo no completo controle social do sistema único de saúde por parte da população é a educação, igualitária e disponível para todos os brasileiros.<sup>13</sup>

## **CONCLUSÃO**

A participação da comunidade em todas as etapas da política de promoção ao acesso à saúde é fundamental para que suas necessidades sejam respondidas. Essa participação deve ser construída conjuntamente entre os gestores de saúde daquele município/região e a população.

No Brasil a participação efetiva da população está longe de ser ideal, pois, temos um país de extensões continentais e de carências diversas, como: falta educação básica acessível a todos, o que ajuda a população a compreender a legislação vigente, interesses políticos que não investem na educação em saúde da população e desinteresse da própria comunidade em fazer valer seus direitos, dentre outros.

Muitas vezes o caráter político com que é encarada a questão de saúde pública não permite uma participação mais ampla da sociedade na elaboração das políticas de promoção, proteção e prevenção da saúde naquele município/região. Este fato deve ser desencorajado e fiscalizado, podendo a população, mesmo que sem representação, cobrar a legislação vigente e ir atrás de seus direitos. O cidadão deve entender que todo o poder de mudar a sua situação está nas mãos do povo que deve cobrar seus direitos e não simplesmente votar em um candidato e deixar a situação resolver-se por si só.

Outro impasse na implantação do controle social na realidade da saúde pública brasileira é a dificuldade de acesso à educação de qualidade, o que torna grande parte da população excluída das decisões por não conseguirem entender qual seu papel na melhoria daquela comunidade. Amplos esforços por meio dos governos municipal, estadual e federal devem ser feitos na tentativa de minimizar essa marginalização da população, ampliando o acesso à informação e educação no Brasil.

De maneira muito “simples” podemos concluir que a saúde no Brasil depende sim de uma evolução na maneira de pensar e agir dos políticos e gestores, além disso, depende de uma educação ampla da população no quesito “estrutura da saúde” para que essa população possa de fato entender como funciona o sistema e como ela pode ajudar a melhorá-lo. Se a população for educada para isso ela conseguirá também cobrar de uma maneira mais justa e correta que as políticas sejam voltadas ao

atendimento de suas necessidades, e a realidade da saúde do nosso país poderá, enfim, se modificar para melhor.

## REFERÊNCIAS

- 1) Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva Sistema Único de Saúde (SUS): princípios e conquistas/ Ministério da Saúde, Secretaria Executiva. – Brasília: Ministério da Saúde, 2000.
- 2) BRASIL. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Título II, Art. 4º).
- 3) Viegas SMF, Penna CMM. O SUS é universal, mas vivemos de cotas. Ciências e saúde coletiva, Belo Horizonte- MG, 18(1): 181-190, 2013.
- 4) Rolim LB, Cruz RSBLC; Sampaio KJAJ. Participação popular e o controle social como diretriz do SUS: uma revisão narrativa. Saúde em debate, Rio de Janeiro, v. 37, nº. 96, p. 139-147, 2013.
- 5) Brasil. Constituição 1988. Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília: Senado Federal; p.133-4: Seção II. 1988.
- 6) Escola de Saúde Pública do Estado de Minas Gerais, Oficinas de qualificação da atenção primária à saúde em Belo Horizonte: Oficina 2 – Redes de Atenção e Saúde e Regulação Assistencial. Guia do Participante. Belo Horizonte: ESPMG, 2011.
- 7) Gil, CRR. Atenção primária, atenção básica e saúde da família: sinergias e singularidades do contexto brasileiro. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 22 (6):1171-1181, jun, 2006.
- 8) Cotta, RMM; Schott, M; Azeredo, CM; Franceschini, SCC; Priore, SE; Dias, G. Organização do trabalho e perfil dos profissionais do Programa Saúde da Família: um desafio na reestruturação da atenção básica em saúde. Volume 15 - Nº 3 – Viçosa-MG. jul/set de 2006.
- 9) Ferraz, D; Kraiczky, J. Gênero e Políticas Públicas de Saúde – construindo respostas para o enfrentamento das desigualdades no âmbito do SUS. Revista de Psicologia da UNESP, São Paulo 9(1), 2010.
- 10) Machado, MFAS; Monteiro, EMLM; Queiroz, DT; Vieira, NFC; Barroso, MGT. Integralidade, formação de saúde, educação em saúde e as propostas do SUS- Uma revisão conceitual. Ciência & Saúde Coletiva, 12 (2): 335-342; Fortaleza-CE. 2007.
- 11) Santos, NR. SUS, política pública de Estado: seu desenvolvimento instituído e instituinte e a busca de saídas. Ciência & Saúde Coletiva, Campinas-SP, 18 (1): 273-280, 2013.
- 12) Organização Pan-Americana da saúde. Política de recursos humanos em saúde. Seminário internacional. Nogueira, RP. Avaliação de tendências e prioridades sobre recursos humanos de saúde. Brasília- DF. p. 31; 2002.
- 13) Coelho, JS. Construindo a Participação Social no SUS: um constante repensar em busca de equidade e transformação. Saúde Soc. São Paulo, v.21, supl.1, p.138-151, 2012.

- 14) Albuquerque, PC; Stotz, E N. Popular education in primary care: in search of comprehensive health care, *Interface - Comunic., Saúde, Educ.*, v.8, n.15, p.259-74, mar/ago 2004.
- 15) Dias, HS; Lima, LD; Teixeira, M. A trajetória da política nacional de reorientação da formação profissional em saúde no SUS. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, 18 (6):1613-1624, 2013.
- 16) Carvalho, MN; Gil, CRR; Costa, EMOD; Sakai, MH; Leite, SN. Necessidade e dinâmica da força de trabalho na Atenção Básica de Saúde no Brasil. Florianópolis-SC. *Ciência & Saúde Coletiva*, 23 (1): 295-302, 2018.
- 17) Política de educação e desenvolvimento para o SUS - Caminhos para a Educação Permanente em Saúde. Pólos de Educação Permanente em Saúde. Aprovada na Reunião da Comissão Intergestores Tripartite realizada em Brasília, em 18 de setembro 2003. Documento Oficial. *Revista Gestão & Saúde* - dezembro 2010.

# O USO DA METFORMINA NO DIABETES *MELLITUS* GESTACIONAL E NA PRÉ-ECLÂMPسيا

## THE USE OF METFORMIN IN DIABETES MELLITUS GESTATIONAL AND PRE-ECLAMPSIA

---

Gabriel H. Hobold<sup>1</sup>; Ana Paula V. S. Esteves<sup>2</sup>

---

Descritores: metformina; diabetes gestacional; pré-eclâmpسيا.

Keywords: metformin; diabetes, gestational; pre-eclampsia.

### RESUMO

**Introdução:** O Diabetes *Mellitus* Gestacional (DMG) é definido com uma alteração no metabolismo dos carboidratos que leva a hiperglicemia na gravidez e seu diagnóstico segue as recomendações da *International Association of Diabetes in Pregnancy Study Group* (IADPSG). A metformina é uma droga em expansão no papel terapêutico do DMG. **Objetivos:** Buscar evidências científicas da eficácia da metformina no tratamento do DMG, na prevenção de Pré-Eclâmpسيا e comparar com a terapia insulínica. **Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática da literatura sem metanálise elaborada pela estratégia PICO que buscou evidências nas bases de dados Cochrane, PubMed, EBSCOhost, LILACS, SciELO e BVS através da análise dos estudos completos publicados nos últimos cinco anos em inglês ou português com o booleano “AND” para chaveamento dos descritores ou sinônimos. **Resultados:** As evidências presentes nos ensaios clínicos randomizados (ECR) analisados sugerem que a terapia com metformina diminui taxas de grande para idade gestacional (GIG), pré-eclâmpسيا, hipoglicemia neonatal, peso materno final, custo, hipertensão induzida pela gravidez e melhora o controle glicêmico; enquanto a insulina diminui taxas de pequeno para idade gestacional (PIG) e prematuridade. **Conclusões:** Os desfechos maternos e neonatais são semelhantes na terapia com insulina ou metformina, porém não existem dados até o momento que explorem totalmente os efeitos a longo prazo e, portanto, não há evidências suficientes para definir qualquer conclusão sobre a terapia mais eficaz e esta pode ser baseada na experiência do médico em conjunto com a opinião da mulher ao incluir preferência, adesão, custo, acessibilidade a

---

<sup>1</sup> Discente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO. hobold@hotmail.com

<sup>2</sup> Docente Doutora do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO. anapaulaesteves@me.ufrj.br

medicamentos e controle da hiperglicemia.

## ABSTRACT

**Background:** Gestational Diabetes Mellitus (GDM) is defined as a change in carbohydrate metabolism leading to hyperglycemia in pregnancy and its diagnosis follows the recommendations of the International Association of Diabetes in Pregnancy Study Group (IADPSG). Metformin is an expanding drug in the therapeutic role of GDM. **Aims:** To search for scientific evidence of the efficacy of metformin in the treatment of GDM, in the prevention of pre-eclampsia and to compare with insulin therapy. **Methods:** This is a systematic review of the literature without meta-analysis developed by the PICO strategy that searched for evidence in the Cochrane, PubMed, EBSCOhost, LILACS, SciELO and BVS databases through the analysis of the complete studies published in the last five years in English or Portuguese with the boolean "AND" for switching descriptors or synonyms. **Results:** Evidence from the randomized controlled trials (RCT) analyzed suggests that metformin therapy decreases rates of large for gestational age (LGA), pre-eclampsia, neonatal hypoglycaemia, maternal final weight, cost, pregnancy induced hypertension, and glycemic control; while insulin decreases rates from small for gestational age (SGA) and prematurity. **Conclusions:** Maternal and neonatal outcomes are similar in insulin or metformin therapy, but there are no data to date that fully explore long-term effects and therefore there is insufficient evidence to define any conclusions about the most effective therapy and this may be based on the physician's experience in conjunction with the woman's opinion by including preference, adherence, cost, drug accessibility, and hyperglycemia control.

## INTRODUÇÃO

O Diabetes *Mellitus* Gestacional (DMG) é uma alteração no metabolismo dos carboidratos que ocorre na mulher com hiperglicemia detectada pela primeira vez durante a gravidez com níveis glicêmicos sanguíneos que não atingem os critérios diagnósticos para Diabetes *Mellitus* (DM).<sup>1,2</sup> No Brasil, a prevalência do DMG em mulheres com mais de 20 anos, que utilizam o Sistema Único de Saúde (SUS), é de 7,6%, porém, de acordo com os critérios diagnósticos para DMG na literatura atual, estima-se que esse valor esteja próximo a 18%, um pouco maior que a média mundial (16,2%).<sup>2,3</sup> É uma doença que aumenta o risco de piores desfechos perinatais e de desenvolvimento de doenças futuras, onde o antecedente obstétrico de DMG é o

principal fator de risco para DM tipo 2 e síndrome metabólica.<sup>3</sup>

O diagnóstico do DMG deve ser considerado uma prioridade mundial de saúde e o seu rastreamento, de acordo com os fatores de risco, deve ser oferecido durante o pré-natal através de uma glicemia de jejum (GJ) na primeira consulta ou entre 24-28 semanas de gestação com um Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG) com 75g de glicose anidra por via oral.<sup>1,2,4,5</sup> Motivada por uma padronização dos critérios diagnósticos para DMG, a *International Association of Diabetes in Pregnancy Study Group* (IADPSG) redefiniu a classificação de hiperglicemia detectada na gravidez.<sup>6</sup>

No Brasil as pacientes que apresentarem DMG devem ser encaminhadas para centros de atenção secundária para manejo adequado da doença.<sup>3</sup> O tratamento inicial consiste em aconselhamento nutricional (três refeições e dois a três lanches para distribuir a ingestão de carboidratos e reduzir a flutuação da glicose pós-prandial) e de exercícios (30 minutos de exercícios aeróbicos de intensidade moderada, no mínimo cinco vezes por semana), e em caso falha no controle adequado dos níveis de glicose após 7-14 dias a terapia medicamentosa deve ser iniciada para benefício materno e fetal com insulina, considerada a primeira linha de tratamento.<sup>3,4,7</sup>

A metformina é um agente antidiabético oral em expansão no papel terapêutico da resistência periférica a insulina, do DMG, além de ter um possível efeito no tratamento ou prevenção da Pré-Eclâmpsia (PE).<sup>8</sup>

Justificou-se a realização deste estudo visto que houve recentes atualizações em relação ao rastreio, diagnóstico e o tratamento do DMG onde a terapia com metformina parece ser uma alternativa viável e promissora, inclusive no que se refere à prevenção de PE.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo Primário:**

Buscar evidências científicas acerca da eficácia da metformina no tratamento de gestantes com DMG e na prevenção de PE.

### **Objetivo Secundário:**

Interpretar as evidências encontradas sobre as atuais possibilidades terapêuticas para o tratamento do DMG e comparar com a terapia insulínica.

## **MÉTODOS**

Este trabalho procurou desenvolver uma revisão sistemática da literatura, que caracteriza o delineamento de estudo conduzido com descrição objetiva da evidência

sumarizada e contribui para a resolução de discordâncias entre estudos primários através da elaboração de perguntas específicas relacionadas a lacunas de evidência.<sup>9</sup> Esta foi desenvolvida de acordo com as seguintes etapas: identificação de um problema clínico; formulação de uma questão clínica relevante e específica; busca das evidências científicas; e avaliação das evidências disponíveis.<sup>10</sup>

Diante da inconsistência sobre qual o melhor tratamento na atualidade para o DMG foi elaborada a pergunta de pesquisa: “A terapia com Metformina é eficaz no tratamento de gestantes com DMG e previne o surgimento de PE?”. O **Quadro 1** demonstra como ela foi elaborada de acordo com o acrônimo PICO, que representa “P” o paciente ou problema, “I” a intervenção, “C” o controle ou a comparação, e “O” o desfecho (“outcomes”).<sup>10</sup>

**Quadro 1:** Descrição da Estratégia PICO.

Acrônimo	Definição	Descrição
P	Paciente ou Problema	Gestantes portadoras de Diabetes Mellitus Gestacional
I	Intervenção	Uso de Metformina
C	Controle ou Comparação	Utilização de Metformina como monoterapia, utilização de Metformina com suplementação de Insulina, utilização de Insulina como monoterapia
O	Desfecho (“outcomes”)	Segurança da terapia com Metformina e prevenção de Pré-Eclâmpsia

Fonte: elaborado pelo autor.

Após essa identificação de elementos da pesquisa foram definidos os termos relacionados de cada um dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): metformina, diabetes gestacional e pré-eclâmpsia; dos *Medical Subject Headings* (MeSH): *metformin, diabetes, gestational e pre-eclampsia*; e os sinônimos em inglês: *gestational diabetes e preeclampsia*. A busca de evidências foi feita nas bases de dados Cochrane, PubMed, EBSCOhost, LILACS, SciELO e BVS mediante chaveamento dos termos com o operador booleano “AND”. O **Quadro 2** organiza o chaveamento que encontrou a maior quantidade de artigos para análise.

**Quadro 2:** Amostra de Artigos.

Chaveamento: Metformin “AND” Gestational Diabetes “AND” Preeclampsia						
Base de Dados	Cochrane	PubMed	EBSCOhost	LILACS	SciELO	BVS
Total de Artigos	9	4	0	0	0	0

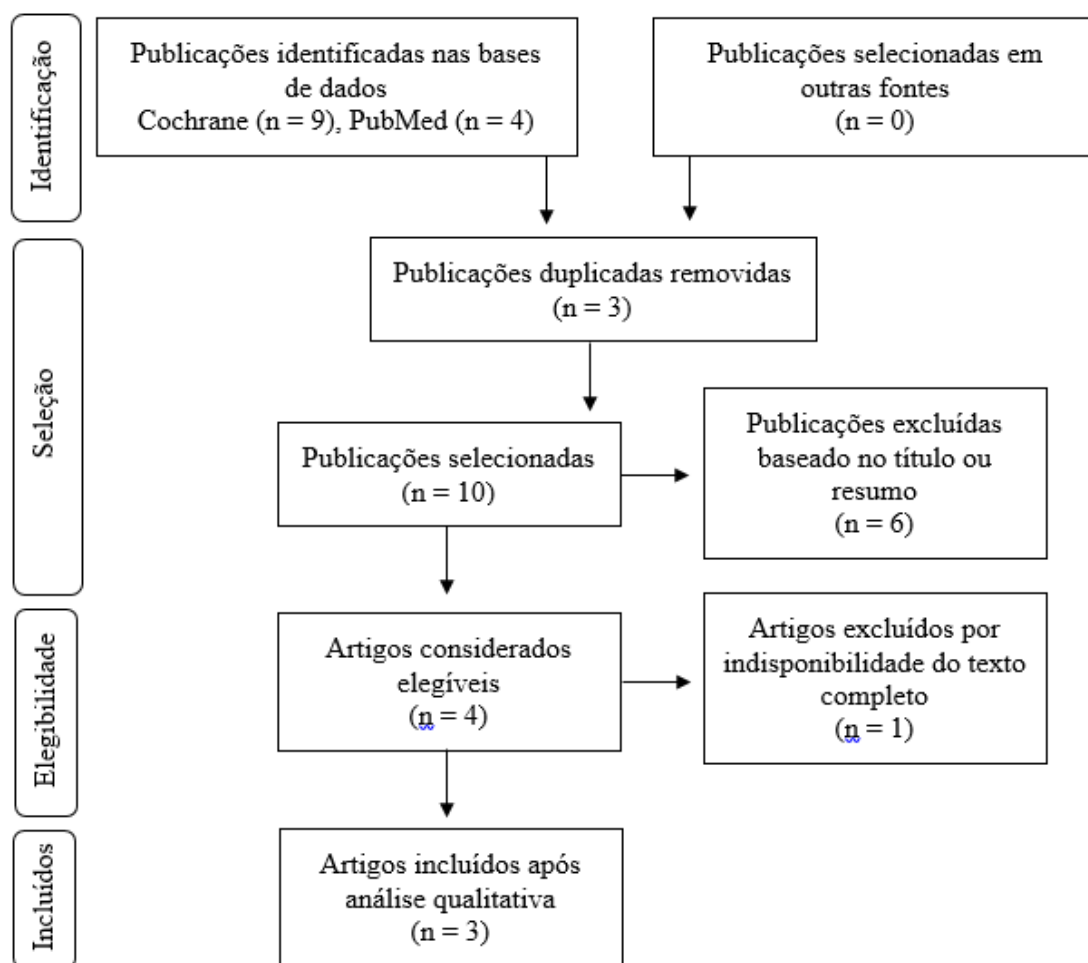
Fonte: elaborado pelo autor.

Para a elegibilidade dos estudos foram traçados previamente critérios de

inclusão (ensaios clínicos randomizados [ECR] publicados nos últimos 5 anos em idioma inglês ou português) e critérios de exclusão (publicações não condizentes com o questionamento do estudo) que nortearam a seleção da amostra ao revelar artigos científicos que abordassem o tema da revisão. A **Figura 1** organiza o protocolo de busca utilizado.

A partir da Estratégia PICO e com o PRISMA *Flow Diagram* para a pesquisa desta revisão um total de 13 estudos foram encontrados e destes, 10 estudos foram excluídos por serem duplicados, ou por não ser possível o acesso ao estudo completo, ou por apresentar no título ou resumo abordagem diferente do objetivo desta revisão por discutir sobre metformina e síndrome do ovário policístico (SOP) em gestantes com DMG, ou metformina em gestantes obesas sem DMG, ou terapia medicamentosa em gestantes com DM tipo 2, ou outras questões sem interesse para a revisão. Devido à heterogeneidade presente nas evidências encontradas esta revisão não foi acompanhada de metanálise.<sup>9</sup>

**Figura 1:** Protocolo de Pesquisa (*PRISMA Flow Diagram*).



Fonte: elaborado pelo autor.



Os três estudos selecionados e apresentados a seguir nos resultados tinham como critérios de inclusão, dentre outros, a participação de mulheres que tiveram o diagnóstico de DMG no início do estudo e para todas as análises foi considerada significância estatística o  $P < 0,05$ .<sup>11,12,13</sup> Os desfechos de interesse para esta revisão foram listados nos resultados nos **Quadros 3 a 5** e apresentam o impacto materno-fetal das terapias com metformina e insulina isoladas ou em associação.<sup>11,12,13</sup>

## RESULTADOS

Ainuddin J *et al.*<sup>11</sup> desenvolveram um estudo prospectivo, randomizado, controlado, aberto, não cego por conta das vias de administração das drogas testadas para comparar o tratamento com metformina isolada, metformina com suplementação de insulina e insulina isolada em 150 gestantes com DMG. Após o diagnóstico confirmado de DMG, com pelo menos dois resultados alterados do TOTG 75g, as pacientes foram orientadas para modificações na dieta e estilo de vida, que incluiu a realização de exercícios físicos. Os casos que não atingiram os valores alvo de GJ ( $< 100$  mg/dL) e pós-prandial ( $< 126$  mg/dL) em até duas semanas foram randomizados para a terapia farmacológica com metformina ( $n = 75$ ) ou insulina ( $n = 75$ ). No grupo metformina 42,66% necessitou de insulina suplementar. O **Quadro 3** apresenta desfechos e resultados encontrados com esse estudo.

**Quadro 3:** Análise da intervenção com metformina isolada, metformina com insulina e insulina isolada em relação a alguns desfechos maternos e neonatais.

Desfecho	Metformina isolada	Metformina com insulina	Insulina isolada	P-valor
Grande para Idade Gestacional ( $> P90$ )	<b>23,3%</b>	28,1%	37,3%	0,115
Pequeno para Idade Gestacional ( $< P10$ )	11,63%	15,62%	<b>6,6%</b>	0,138
Hipoglicemia neonatal	<b>4,65%</b>	12,5%	21%	<b>0,015</b>
Peso final (kg)	<b>76,1 ± 5,1</b>	80,4 ± 6,5	80,2 ± 8,6	<b>0,002</b>
Hipertensão induzida pela gravidez	18,6%	<b>9,4%</b>	24%	0,081
Pré-eclâmpsia	<b>0%</b>	3,1%	8%	0,646
Controle glicêmico (mg/dL)	96,4 ± 5,7	<b>95,3 ± 6,3</b>	97,4 ± 2,5	0,068
Custo (U\$)	<b>4,02 ± 1,1</b>	18,36 ± 4,1	24,83 ± 8,1	<b>0,000</b>

Fonte: elaborado pelo autor.

Não houve mortes perinatais no estudo. A adesão ao tratamento foi melhor no grupo tratado com metformina. O estudo está em andamento para acompanhar a longo prazo as crianças nascidas de mães que receberam metformina, mas parou de recrutar pacientes.<sup>11</sup>

Eid SR *et al.*<sup>12</sup> realizaram um ECR para comparar riscos e benefícios da insulina e metformina em relação aos desfechos a curto prazo em gestantes com indicação para a terapia medicamentosa do DMG. Após o diagnóstico de dois valores de glicemia alterados no TOTG 75g, as pacientes tentaram intervenção no estilo de vida com dieta saudável e realização de exercícios por pelo menos uma semana. Quando os valores alvo de GJ (< 90 mg/dL) e pós-prandial (< 120 mg/dL) não foram atingidos em duas semanas houve a randomização para a terapia medicamentosa no grupo metformina (n = 113; as que necessitaram de suplementação com insulina foram excluídas) e no grupo insulina (n = 116). O **Quadro 4** apresenta desfechos e resultados encontrados com esse estudo.

Ruholamin S *et al.*<sup>13</sup> delinearum um ECR controlado que comparou os resultados neonatais em mulheres com DMG tratadas com metformina ou insulina. Após confirmar o diagnóstico de DMG em pacientes não responsivas às mudanças de estilo de vida, estas foram randomizadas no grupo metformina e insulina, e aquelas que não controlaram a glicemia com a dose máxima de metformina foram suplementadas com insulina para atingir níveis alvo de GJ (< 95 mg/dL) e pós-prandial (< 120 mg/dL). O **Quadro 5** apresenta desfechos e resultados encontrados com esse estudo.

**Quadro 4:** Análise da intervenção com metformina ou insulina isoladas em relação a alguns desfechos maternos e neonatais.

Desfecho	Metformina isolada	Insulina isolada	P-valor
Grande para Idade Gestacional (> P90)	<b>11,5%</b>	15,5%	<b>0,001</b>
Pequeno para Idade Gestacional (< P10)	4,3%	<b>3,55%</b>	0,290
Hipoglicemia neonatal	<b>8%</b>	12%	<b>0,001</b>
Prematuridade	7,3%	<b>6,0%</b>	0,930
Peso final (kg)	<b>78,8 ± 9,5</b>	83,9 ± 11,1	<b>0,0001</b>
Hipertensão induzida pela gravidez	<b>7,3%</b>	8,62%	0,420
Pré-eclâmpsia	<b>4,4%</b>	5,2%	0,710
Controle glicêmico (mg/dL)	<b>81,7 ± 3,6</b>	84,1 ± 3,1	0,065

Fonte: elaborado pelo autor.

**Quadro 5:** Análise da intervenção com insulina ou metformina isoladas em relação a alguns desfechos neonatais.

Desfecho	Insulina isolada	Metformina isolada	P-valor
Pequeno para Idade Gestacional (< P10)	2%	2%	NS
Hipoglicemia neonatal	4%	<b>0%</b>	NS

NS: não significativo.

Fonte: elaborado pelo autor.

## DISCUSSÃO

A metformina é um agente hipoglicemiante oral da classe das biguanidas que aumenta a atividade da proteína quinase dependente de monofostato de adenosina (AMPK) que, quando ativada, estimula a oxidação dos ácidos graxos, a captação de glicose, o metabolismo não oxidativo e reduz tanto a lipogênese quanto a gliconeogênese.<sup>8,14</sup> Com isso há aumento do armazenamento de glicogênio no músculo esquelético, taxas mais baixas de produção hepática de glicose (mecanismo mais importante), aumento da sensibilidade da insulina e níveis mais baixos de glicemia.<sup>14</sup> Ao contrário de muitos outros agentes orais, ela tipicamente não causa ganho de peso e, em alguns casos, produz uma redução do peso corporal.<sup>8,14</sup> Os efeitos colaterais mais comuns (10-25%) são os gastrointestinais (náuseas, indigestão, cólicas, distensão abdominal, diarreia ou alguma associação desses efeitos) que tendem a desaparecer com o uso continuado, além da redução nos níveis sanguíneos de vitamina B<sub>12</sub> e acidose láctica.<sup>14</sup> Diversos estudos não relatam efeitos deletérios materno-fetais com seu uso na gestação e esta é uma droga categoria B (estudos em animais não demonstraram risco fetal) segundo a *Food and Drug Administration* (FDA) e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).<sup>4</sup> Outros hipoglicemiantes orais como a glibenclamida também foram estudados para o controle glicêmico em pacientes com DMG, mas essa droga foi associada a piores desfechos perinatais quando comparada com a metformina e insulina.<sup>4</sup>

O estudo de coorte *Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes* (HAPO) incluiu 23.316 gestantes em 15 centros de nove países que realizaram o TOTG 75g de glicose com medidas das GJ, na 1ª e na 2ª horas entre 24 e 32 semanas de gestação e avaliou a relação entre os valores de glicemia materna e diversos desfechos adversos na gestação. Houve correlação positiva, linear e independente entre cada valor da glicemia materna e a frequência de desfechos adversos maternos:

PE e cesariana; e neonatais: macrossomia, hipoglicemia neonatal e elevação na concentração de peptídeo C no sangue do cordão umbilical.<sup>15</sup>

Mesmo com resultados encontrados no estudo HAPO era necessário estabelecer um consenso sobre os critérios diagnósticos de DMG e, dessa forma, em 2010 a *International Association of Diabetes in Pregnancy Study Group* (IADPSG) redefiniu duas situações clínicas distintas: o DM prévio na gravidez e o DMG.<sup>6</sup> O **Quadro 6** apresenta seus critérios diagnósticos. A partir disso houve uma readequação da prevalência de DMG que passou a ser de aproximadamente 17,8%.<sup>2</sup> Em 2013 esses critérios diagnósticos foram referendados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e em 2015 pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO). Em 2017 o Ministério da Saúde (MS) passou a recomendar esses critérios para o diagnóstico universal, independente dos fatores clínicos de risco associados, e que utilize da melhor forma possível a viabilidade técnica e financeira regional para a aplicação do TOTG 75g como rastreamento e diagnóstico do DM prévio na gestação ou DMG.<sup>2</sup>

**Quadro 6:** Recomendações para rastreamento e diagnóstico de DMG e DM prévio na gestação.

DM PRÉVIO	<p>Na primeira consulta de pré-natal, recomenda-se avaliar as mulheres quanto à presença de DM prévio não diagnosticado e francamente manifesto. O diagnóstico será feito se um dos testes a seguir apresentar-se alterado:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ GJ (rotina na primeira consulta de pré-natal) <math>\geq 126</math> mg/dL;</li> <li>✓ Glicemia 2 horas após sobrecarga com 75g de glicose <math>\geq 200</math> mg/dL;*</li> <li>✓ Hemoglobina glicada (HbA1c) <math>\geq 6,5\%</math>**;</li> <li>✓ Glicemia aleatória <math>\geq 200</math> mg/dL na presença de sintomas;</li> <li>✓ Confirmação será feita pela repetição dos exames alterados, na ausência de sintomas.</li> </ul>
DMG	<p>Toda mulher com glicemia em jejum <math>&lt; 92</math> mg/dL inicial deve ser submetida a TOTG 75g de glicose anidra entre 24 e 28 semanas de gestação, sendo o diagnóstico de DMG estabelecido quando no mínimo um dos valores a seguir encontrar-se alterado:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ GJ <math>\geq 92</math> mg/dL;</li> <li>✓ Glicemia 1 hora após sobrecarga <math>\geq 180</math> mg/dL;</li> <li>✓ Glicemia 2 horas após sobrecarga <math>\geq 153</math> mg/dL.</li> </ul> <p>Esses pontos de corte foram escolhidos porque correspondiam a um aumento de risco (<i>Odds Ratio</i>) de 1,75 para desfechos adversos neonatais.<sup>2</sup></p>

\* Critério adotado pela OMS. \*\* Critério adotado pela IADPSG.

Fonte: adaptado das Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018<sup>5</sup>.

A incidência de DM em mulheres com história de DMG prévia varia entre 3 a

65% devido a diversos fatores socioeconômicos.<sup>2</sup> A avaliação do estado glicêmico pós-parto (reclassificação) deve ser realizada 4 a 12 semanas após o parto para todas as mulheres que tiveram DMG, para identificar mulheres com DM, níveis reduzidos de glicose no jejum ou intolerância à glicose.<sup>2,4,5,7</sup> Entretanto, apenas 19 a 73% das pacientes são reclassificadas por barreiras e dificuldades no seguimento pós-parto.<sup>2</sup> A realização do TOTG 75g de glicose, seis semanas após o parto, é considerado o padrão ouro para o diagnóstico de DM após a gestação e deve seguir os critérios padronizados para a população em geral, à exceção da HbA1c que não deve ser solicitada por não ser validada para o diagnóstico de DM no puerpério.<sup>2,4,5,7</sup> Caso o TOTG 75g de glicose ou a GJ (em casos de indisponibilidade técnica) sejam normais, a paciente deve manter o estudo da GJ anual pelo resto da vida ou até a confirmação do diagnóstico.<sup>2,4,5,7</sup>

Ainuddin J *et al.*<sup>11</sup> em seu estudo mostrou benefício com o: grupo metformina em relação a grande para idade gestacional (GIG), PE, hipoglicemia neonatal, peso materno final e custo (muito mais barato); grupo metformina com suplementação de insulina sobre a hipertensão induzida pela gravidez e melhor controle glicêmico; e grupo insulina com menor taxa de peque para idade gestacional (PIG).

Eid SR *et al.*<sup>12</sup> encontrou em seu estudo que o grupo metformina diminuiu GIG, hipoglicemia neonatal, peso materno final, hipertensão induzida pela gravidez, PE e teve melhor controle glicêmico. Em comparação com o grupo insulina que teve menor taxa de PIG e prematuridade.

Ruholamin S *et al.*<sup>13</sup> ao comparar as mesmas terapias em seu estudo teve a mesma taxa de PIG nos grupos metformina e insulina, e o grupo metformina não relatou hipoglicemia neonatal.

Brown J *et al.*<sup>16</sup> através de uma revisão sistemática da Cochrane com ECRs que incluiu 53 estudos relevantes, com relato de dados para 7.381 mulheres, além de 46 estudos que relataram dados para 6.435 bebês, buscou descobrir a eficácia e segurança da insulina em comparação com medicação oral ou intervenções não farmacológicas para o tratamento do DMG. Para a mãe a insulina foi associada a um aumento na probabilidade de distúrbios hipertensivos da gravidez não definido (RR 1,89; IC 95% 1,14-3,12) o que está de acordo com os achados de Ainuddin J *et al.* e Eid SR *et al.* Não houve evidência de qualquer diferença para o risco de PE (RR 1,14; IC 95% 0,86-1,52), diferente do possível efeito protetor da terapia com metformina encontrada por Ainuddin J *et al.* e Eid SR *et al.* Para o bebê não houve evidência clara

de diferença entre as terapias com medicação oral e insulina em relação a nascer GIG (RR 1,01; IC 95% 0,76-1,35) e hipoglicemia neonatal (RR 1,14; IC 95% 0,85-1,52), diferente do que foi colocado por Ainuddin J *et al.*, Eid SR *et al.* e Ruholamin S *et al.* que encontraram efeito protetor com a metformina. É importante destacar que não houve associação entre os grupos com deficiência auditiva (RR 0,31; IC 95% 0,01-7,49), visual (RR 0,31; IC 95% 0,03-2,90), ou atraso no desenvolvimento até os 18 meses (RR 1,07; IC 95% 0,33-3,44). Os resultados a longo prazo maternos e infantis não foram relatados.

A. Alqudah *et al.*<sup>17</sup> em uma revisão sistemática e metanálise realizada com 14 ECRs e 5 estudos de coorte comparou os efeitos da metformina *versus* placebo/controle e metformina *versus* insulina sobre a incidência de PE em mulheres resistentes à insulina de alto risco em uso de metformina antes ou durante a gravidez. Quando comparado ao grupo insulina, o grupo metformina levou à redução da incidência de PE (RR 0,68; IC 95% 0,48-0,95; P = 0,02) e no ganho de peso materno (MD -0,47; IC 95% -0,79 a -0,15; P = 0,004), que aumenta o risco de PE, e ratifica os resultados apresentados por Ainuddin J *et al.* e Eid SR *et al.* Apenas no grupo placebo/controle ocorreram complicações graves da gestação como parto prematuro antes de 32 semanas, PE grave ou eventos graves no pós-parto. O controle glicêmico foi semelhante entre os grupos. No grupo metformina 45% das mulheres necessitaram de insulina suplementar. Fato interessante é que em mulheres com DMG com idade menor que 35 anos a insulina aumentou o risco de PE em comparação com a dieta.

Farrar D *et al.*<sup>18</sup> em uma revisão sistemática, metanálise e metanálise de rede com 42 ECR para avaliar se os tratamentos para DMG reduzem os riscos de resultados perinatais adversos e para comparar a eficácia desses tratamentos. Ao comparar metformina com insulina o risco de GIG (RR 0,80; IC 95% 0,64-0,99), hipoglicemia neonatal (RR 0,68; IC 95% 0,50-0,92), PE (RR 0,69; IC 95% 0,45-1,06), hipertensão induzida pela gravidez (RR 0,56; IC 95% 0,37-0,85) foi menor no grupo metformina e isso corrobora os achados de Ainuddin J *et al.*, Eid SR *et al.* e Ruholamin S *et al.* Entre 4-46% das mulheres do grupo metformina relatou transtornos gastrointestinais e cerca de 46% necessitou de insulina suplementar.

B. Zhu *et al.*<sup>19</sup> em metanálise de 8 ECR onde 853 pacientes receberam metformina (245 pacientes precisaram de insulina suplementar para os efeitos colaterais gastrointestinais), e 859 pacientes receberam insulina avaliou o equilíbrio risco-benefício da metformina *versus* a insulina no DMG. Os resultados mostraram

que a metformina não aumenta o risco de prematuridade (RR 1,26; IC 95% 0,89-1,79; P = 0,19) e refuta o achado de Eid SR *et al.*; e ela pode diminuir o ganho de peso total (MD -1,49; IC 95% -2,66 a -0,31; P = 0,01) e a hipoglicemia neonatal (RR 0,58; IC 95% 0,43-0,78; P = 0,0003), o que está de acordo com Ainuddin J *et al.*, Eid SR *et al.* e Ruholamin S *et al.* Não foram observadas diferenças significativas em pacientes com PE. Nenhum outro efeito adverso foi observado, como GIG (RR 0,85; IC 95% 0,68-1,05; P = 0,14) ou PIG (RR 0,92; IC 95% 0,61-1,39; P = 0,69).

Li G *et al.*<sup>20</sup> desenvolveram uma pesquisa bibliográfica com metanálise baseada em 11 ECR que comparou os efeitos da metformina com insulina nos desfechos maternos e neonatais no DMG, onde 1.354 participantes foram alocadas no grupo metformina e 1.358 no grupo insulina. Resultados significativamente reduzidos foram encontrados no grupo metformina na taxa de hipertensão induzida pela gravidez (RR 0,53; IC 95% 0,31-0,90; P = 0,02) e ganho de peso materno (MD -1,28; IC 95% -1,54 a -1,01; P < 0,0001) e ratificam os achados de Ainuddin J *et al.* e Eid SR *et al.* Em relação aos desfechos neonatais, quando comparados com o grupo insulina, a metformina apresentou menor incidência de hipoglicemia (RR 0,69; IC 95% 0,55-0,87; P = 0,001), o que vai de encontro com Ainuddin J *et al.*, Eid SR *et al.* e Ruholamin S *et al.* Não houve diferença significativa do efeito sobre os resultados maternos entre os dois tratamentos em relação à incidência de PE (RR 0,81; IC 95% 0,55-1,17; P = 0,26).

Certas limitações devem ser levadas em consideração, como: dados limitados com relação a certos desfechos, especialmente em relação à pré-eclâmpsia; não houve cegamento na maioria dos estudos incluídos por conta das diferentes vias de administração das drogas, o que causou um risco de viés de desempenho e de detecção, e isso pode ter influenciado o resultado geral.<sup>20</sup>

Os dados atuais ainda não exploraram totalmente os efeitos a longo prazo da insulina ou terapia farmacológica antidiabética oral com metformina para desfechos maternos e neonatais e, portanto, não há evidências suficientes para que seja possível concluir sobre os benefícios ou danos a longo prazo e qual terapia é a mais eficaz.<sup>16</sup> Entretanto, nas pacientes que não aceitam a insulina ou demonstram não conseguir administrá-la com segurança, a metformina é uma opção razoável de segunda linha.<sup>4,7</sup>

## CONCLUSÕES

Diante das evidências encontradas nessa revisão, conclui-se que a metformina

é uma droga com eficácia equivalente à insulina no controle glicêmico em gestantes com DMG. É amplamente disponível e acessível em relação aos custos do tratamento, tem risco de complicações semelhante ou pode ser mais segura que a terapia padrão com insulina nas taxas de GIG e hipoglicemia neonatal. O impacto da terapia sobre o ganho de peso materno e desfechos adversos maternos e neonatais a curto prazo são promissores, inclusive no que se refere ao surgimento de PE. Contudo, os dados atuais ainda não exploraram totalmente os efeitos a longo prazo da metformina para os desfechos maternos e infantis e, portanto, não há evidências suficientes para que seja possível tirar qualquer conclusão definitiva sobre seus benefícios ou danos a longo prazo. Dessa forma, os profissionais de saúde devem orientar as mulheres sobre as limitações dos dados de segurança da metformina nos casos de DMG e em conjunto com a paciente optar pela terapia baseada na experiência do médico em conjunto com a opinião da mulher e incluir preferência, adesão, custo, acessibilidade a medicamentos e controle da hiperglicemia.

## **AGRADECIMENTOS**

Gostaria de agradecer imensamente a minha querida e admirável orientadora Ana Paula por ter acreditado em mim e ser tão fundamental para a minha formação médica. Por ser exemplo de ser humano e profissional bem sucedida que me fez crescer, amadurecer e exercer, ao longo desses seis anos, uma medicina em caráter multidisciplinar com humanidade para sempre respeitar a dignidade e individualidade de cada paciente que esteja diante das minhas mãos.

## **REFERÊNCIAS**

1. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Cadernos de Atenção Básica, nº 32: Atenção ao pré-natal de baixo risco. Brasília. Editora do Ministério da Saúde. 2012.
2. Organização Pan-Americana da Saúde. Ministério da Saúde. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Sociedade Brasileira de Diabetes. Rastreamento e diagnóstico de diabetes mellitus gestacional no Brasil. Brasília. 2016.
3. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Gestação de alto risco. 5ª edição. Brasília. Editora do Ministério da Saúde. 2012.
4. Oliveira J, Montenegro Junior R, Foss-Freitas M, Vencio S. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018. São Paulo. Editora Clannad. 2017.
5. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care. 2017. Vol. 40. N  1. P. 11-24. Disponível em: [http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/suppl/2016/12/15/40.Supplement\\_1.DC1/DC\\_40\\_S1\\_final.pdf](http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/suppl/2016/12/15/40.Supplement_1.DC1/DC_40_S1_final.pdf).



6. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. *Diabetes Care*. 2010. Vol. 33. Nº 3. P. 676-682. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2827530/>.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Practice Bulletins, Caughey A. Gestational diabetes mellitus. *Practice Bulletin*. 2017. Vol. 130. Nº 1. P. 17-31.
8. Romero R et al. Metformin, the aspirin of the 21st century: its role in gestational diabetes mellitus, prevention of preeclampsia and cancer, and the promotion of longevity. *Am J Obstet Gynecol*. 2017. Vol. 201. Nº 3. P. 282-302. Disponível em: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(17\)30739-1/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(17)30739-1/fulltext).
9. Baena CP. Revisão sistemática e metanálise: padrão ouro de evidência?. *Rev Med UFPR*. 2014. Vol. 1. Nº 2. P. 71-74. Disponível em: [https://revistas.ufpr.br/revmedicaufpr/article/view/40706/pdf\\_4076](https://revistas.ufpr.br/revmedicaufpr/article/view/40706/pdf_4076).
10. Santos CMC, Pimenta CAM, Nobre MRC. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. *Rev Latino-am Enfermagem*. 2007. Vol. 15. Nº 3. P. 508-511. Disponível em: [http://www.scielo.br/pdf/rlae/v15n3/pt\\_v15n3a23.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rlae/v15n3/pt_v15n3a23.pdf).
11. Ainuddin J et al. Metformin versus insulin treatment in gestational diabetes in pregnancy in a developing country: A randomized control trial. *Diabetes Res Cli Pract*. Vol. 107. Nº 2. P. 290-299. Disponível em: [https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227\(14\)00461-6/fulltext](https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(14)00461-6/fulltext).
12. Eid SR et al. Is metformin a viable alternative to insulin in the treatment of gestational diabetes mellitus (GDM)? Comparison of maternal and neonatal outcomes. *Egyptian Pediatric Association Gazette*. 2018. Vol 66. Nº 1. P. 15-21. Disponível em <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1110663817300770?via%3Dihub>.
13. Ruholamin S, Eshaghian S, Allame Z. Neonatal outcomes in women with gestational diabetes mellitus treated with metformin in compare with insulin: A randomized clinical trial. *J Res Med Sci*. 2014. Vol. 19. Nº 10. P. 970-975. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4274575/>.
14. Powers AC, D'Alessio D. Pâncreas endócrino e farmacoterapia do diabetes melito e da hipoglicemia. In: Brunton L, Chabner B, Knollmann B. *As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman*. 12ª edição. Porto Alegre. AMGH Editora Ltda. 2012. P. 1236-1273.
15. The HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008. Vol. 358. Nº 19. P. 1991-2002. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0707943>.
16. Brown J et al. Insulin for the treatment os women with gestational diabetes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017. Vol. 11. Nº CD012037. Disponível em: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD012037.pub2/epdf>.
17. Alqudah A et al. Risk of pre-eclampsia in women taking metformin: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med*. 2018. Vol. 35. Nº 2. P. 160-172. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/dme.13523>.
18. Farrar D et al. Treatments for gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2017. Vol. 7. Nº e015557. Disponível em: <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/7/6/e015557.full.pdf>.

19. Zhu B et al. Metformin versus insulin in gestational diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ir J Med Sci.* 2016. Vol. 185. Nº 2. P. 371-381. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11845-016-1414-x>.
20. Li G et al. Effect comparison of metformin with insulin treatment for gestational diabetes: a meta-analysis based on RCTs. *Arch Gynecol Obstet.* 2015. Vol. 292. Nº 1. P. 111-120. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00404-014-3566-0>.

# TRUNCUS ARTERIOSUS COMMUNIS – UM RELATO DE CASO

## TRUNCUS ARTERIOSUS COMMUNIS – A CASE REPORT

---

*Ana Cláudia Mendonça Coelho<sup>1</sup>; Carla S. C. Figueiredo<sup>2</sup>.*

---

Descritores: Truncus Arteriosus Communis, Cardiopatia Congênita, Diagnóstico pré-natal, Ecocardiografia Fetal.

Keywords: Truncus Arteriosus Communis, Congenital Heart Disease, Prenatal Diagnosis, Fetal Echocardiography.

### RESUMO

**Introdução:** O *Truncus Arteriosus Communis* (TAC) é uma malformação cardíaca congênita rara, na qual uma única artéria se origina do coração, dando origem às artérias coronárias, pulmonares e aorta. A história natural do TAC é benigna durante o desenvolvimento intrauterino, mas sem o diagnóstico fetal e intervenção neonatal precoce, muda de forma dramática após o nascimento, configurando alta mortalidade no primeiro ano de vida. **Objetivos:** Apresentar os aspectos patológicos e clínicos envolvidos no TAC, através de um relato de caso, a fim de promover conhecimento sobre a cardiopatia relatada e embasamento para o diagnóstico precoce durante o período gestacional. **Métodos:** As informações foram colhidas por meio de anamnese da responsável legal pelo paciente, exames de pré natal e revisão de prontuário, sendo realizada pesquisa em banco de dados MedLine, PubMed, LILACS, Google Acadêmico e SciELO. **Descrição do caso:** Durante o pré-natal de uma gestante foi evidenciado a presença de TAC, através de ecocardiografia fetal, a qual foi confirmada após o nascimento e realizada cirurgia corretiva precocemente. **Discussão:** O diagnóstico de TAC no período pré-natal é desafiador, devido à dificuldade de interpretação dos exames ultrassonográficos. Apesar disso, a acurácia no diagnóstico de TAC ainda na vida intrauterina aumentou de forma considerável nos últimos anos, principalmente por meio dos avanços na ecocardiografia fetal, possibilitando assim a terapêutica mais precoce. **Conclusão:** O diagnóstico intra útero de TAC é muito importante para se poder planejar uma intervenção adequada o mais precoce possível, diminuindo assim a morbimortalidade da doença.

---

<sup>1</sup> Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO.

<sup>2</sup> Professora do Curso de Graduação de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

## ABSTRACT

**Introdução:** *Truncus Arteriosus Communis* (TAC) is a rare congenital heart disease, characterized by a single great vessel that arises from the heart and gives rise to aorta, pulmonary and coronary arteries. The benign natural history during the intrauterine development changes after delivery if the condition is not repaired, leading to high mortality in the first year of life. **Aims:** To present pathological and clinical aspects from TAC, through a case report, promoting knowledge about the heart disease and conditions of a prenatal diagnosis. **Methods:** The information was obtained through the interview with the legal guardian of the newborn, prenatal exams and review of the medical record, for the discussion was done in the database MedLine, PubMed, LILACS, Google Scholar and SciELO. **Case report:** TAC was identified during the prenatal care of a pregnant woman, through fetal echocardiography, confirmed after birth and repair early. **Discussion:** The prenatal diagnosis of TAC is challenging, due to difficulty of interpretation of the ultrasound examination. Despite this, the diagnostic accuracy in intrauterine life has improved in the last years, due to advances in the fetal echocardiography, allowing early therapy. **Conclusions:** The TAC prenatal diagnosis is important to plan the proper early intervention, decreasing the morbidity and mortality of the disease.

## INTRODUÇÃO

*Truncus Arteriosus Communis* (TAC) ou tronco arterial comum é uma anomalia cardíaca congênita rara. É caracterizada por um único grande vaso arterial emergindo da base do coração, que origina tanto a circulação sistêmica, através da aorta, quanto circulações pulmonar e coronariana, por meio das artérias pulmonares e coronarianas respectivamente. Além disso, o *truncus arteriosus* possui uma única valva semilunar e é frequentemente associado a defeito do septo interventricular.<sup>1,2</sup>

Entre os defeitos congênitos, os mais comuns são as cardiopatias congênitas, acometendo 8 em cada 1000 nascidos vivos no mundo, e com grande incidência na mortalidade fetal.<sup>13</sup> Mais especificamente, o *truncus arteriosus* representa de 0,7 a 4% dentre todas as lesões cardíacas congênitas. A prevalência do *truncus arteriosus* em nascidos vivos varia conforme o país de análise, com valores de 0,03 a 0,056 em mil. Já em relação à incidência, são estimados de 0,06 a 0,1 portadores de *truncus arteriosus* por mil nascidos vivos.<sup>1,3,4,5,6,7,8</sup>

Os defeitos conotruncais constituem um subgrupo dentro das cardiopatias

congenitas, que resultam em diversas anomalias cardiovasculares como *truncus arteriosus*, tetralogia de Fallot, transposição dos grandes vasos e dupla via de saída do ventrículo direito (DVSVD). O desenvolvimento embriológico da porção conotruncal do coração começa por volta da quarta semana de gestação, incluindo a septação aorticopulmonar, e termina por volta da quinta e sexta semanas de vida intrauterina. Um defeito total ou parcial na separação deste segmento, o qual formaria a artéria aorta e o tronco da artéria pulmonar, origina o *truncus arteriosus*. Além disso, também são descritas outras desordens embriológicas, como agenesia parcial ou total da valva pulmonar e atresia do infundíbulo subpulmonar, envolvidas na gênese do TAC.<sup>1,9,10</sup>

O *truncus* em si possui um diâmetro maior do que o habitual para a aorta e está localizado logo acima da comunicação interventricular (CIV), que é ampla e duplamente relacionada aos ventrículos na maioria dos casos. Em relação ao defeito do septo interventricular, 80% dos casos são descritos como tipo subarterial e os 20% restante do tipo perimembranosa. Pode haver uma predominância no trato de saída dos ventrículos em direção ao *truncus*, com o ventrículo direito (VD) dominando em 42% dos casos, o ventrículo esquerdo (VE) em 16% e equivalência entre os ventrículos em 42%. A valva truncal geralmente apresenta anormalidades, podendo variar de uma a seis cúspides, as quais são comumente deformadas ou espessadas, causando piora na fisiopatologia da doença como obstrução e/ou regurgitação valvar. A maior parte das valvas é tricúspide, ocorrendo em 42 a 69% dos casos, seguida pela quadricúspide em 21 a 31%, bicúspide, 8 a 30%, e por fim unicomissural em 1% dos casos. A valva tricúspide é análoga à valva aórtica em sua conformação, já na vigência da valva quadricúspide um remanescente da valva pulmonar é incorporado à valva aórtica. Conforme citado anteriormente, estenose ou insuficiência da valva podem acontecer, sendo a última mais comum, incidindo em 50% dos casos e resultando de alterações como prolapso, fusão, espessamento, displasia nodular das cúspides ou ainda dilatação do ânulo valvar.<sup>1,10,11</sup>

O desenvolvimento das artérias coronarianas é habitual na maior parte dos indivíduos, contudo são relatadas anomalias como origem alta ou baixa das artérias, origem fora do seio de Valsalva, origem posterior e descendente da coronária esquerda, óstio obstruído, curso intramural e coronária única. A origem das artérias pulmonares pode diferir quanto à localização e distanciamento entre si, parâmetros que foram utilizados para classificar os tipos de TAC. Há hiperfluxo importante pelas artérias pulmonares na maior parte dos casos, porém a presença de uma valva truncal

exuberante, numa pequena parcela dos pacientes, pode ocasionar estenose desses vasos e resultar em restrição ao fluxo pulmonar. Em contrapartida não são esperadas alterações na drenagem das veias pulmonares.<sup>1,10,11,12</sup>

Defeitos do arco aórtico são frequentemente descritos em associação ao TA, sendo o arco aórtico à direita um achado sugestivo para o diagnóstico de *truncus*. Outras lesões relacionadas incluem interrupção do arco aórtico (11 a 14%), atresia do arco aórtico, coarctação da aorta, persistência do canal arterial, persistência da veia cava superior esquerda (10%), comunicação interatrial (10%), forame oval patente e mais raramente duplo arco aórtico. Como as circulações sistêmica e pulmonar desaguam no *truncus*, não é necessária a presença do ducto arterioso para suprir a circulação fetal. Deste modo, o ducto arterioso estará diminuído ou até ausente naqueles pacientes com arco aórtico de dimensão normal. Além dessas, outras anomalias também associadas ao *truncus* são drenagem anormal total das veias pulmonares, defeitos no septo artioventricular (DSAV), ausência de conexão atrioventricular, situs inversus com dextrocardia, hipoplasia do VE, atresia ou estenose de valva atrioventricular e mais raramente cruzamento das artérias pulmonares.<sup>1,5,10,11</sup>

A classificação do *truncus arteriosus* foi descrita pela primeira vez em 1949 por Collett e Edwards (apud CARVALHO e DIÓGENES, 2000, p. 2018), na qual se considera a presença de CIV em todos os tipos:<sup>2,10,11,13</sup>

- Tipo I: um curto tronco de artéria pulmonar emerge do *truncus* e dá origem aos ramos direito e esquerdo;
- Tipo II: as artérias pulmonares direita e esquerda surgem, separadas porém próximas, da parede posterior do *truncus*;
- Tipo III: as artérias pulmonares direita e esquerda surgem separadamente e opostas nas paredes laterais do *truncus*;
- Tipo IV: não há artérias pulmonares surgindo do *truncus* e o suprimento pulmonar vem de artérias colaterais originárias da aorta;
- Tipo V: *truncus arteriosus* parcial, com valvas aórtica e pulmonar bem definidas e deformidade do septo aortopulmonar do tipo janela aortopulmonar. Do *truncus* emerge um tronco arterial pulmonar que se divide em ramos direito e esquerdo (Va) ou as artérias pulmonares emergem separadamente (Vb).

Mais tarde, em 1965, Van Praagh e Van Praagh (apud CARVALHO e DIÓGENES, 2000, p. 2018) descreveram uma nova classificação para o *truncus arteriosus* que leva em consideração não só a origem das artérias pulmonares, mas também a presença (tipo A) ou não (tipo B) de CIV. Ambos possuem quatro subtipos, porém o tipo B é bastante raro:<sup>2,10,11,13</sup>

- Subtipo AI: há um vestígio do septo aorticopulmonar, onde um curto tronco de artéria pulmonar emerge do *truncus* e dá origem aos ramos direito e esquerdo, constituindo uma forma análoga ao tipo I de Collett e Edwards;
- Subtipo AII: as artérias pulmonares direita e esquerda saem separadamente do *truncus*;
- Subtipo AIII: uma única artéria pulmonar emerge do *truncus*, comumente à direita, e o suprimento do pulmão contralateral é realizado por artérias colaterais originárias da aorta;
- Subtipo IV: *truncus arteriosus* em associação com arco aórtico interrompido, em 10% a 15% dos casos, ou coarctação da aorta.

*Truncus* cursa predominantemente com intenso hiperfluxo pulmonar, devido à origem comum com a circulação sistêmica. Dessa forma, o quadro clínico mais esperado é de insuficiência cardíaca congestiva (ICC), que está diretamente relacionada ao funcionamento da valva truncal e ao grau da resistência vascular pulmonar. Nos primeiros dias de vida, mais precisamente na primeira semana, a resistência vascular pulmonar se encontra fisiologicamente aumentada, o que projete os pulmões do fluxo exagerado de sangue e atenua o aparecimento dos sinais e sintomas. Após esse período há uma queda esperada da resistência pulmonar, que proporciona um maior aporte sanguíneo para os pulmões e desencadeia o surgimento dos sinais e sintomas congestivos. A intensidade destes sinais será maior na presença de insuficiência da valva truncal e menor na vigência de estenose das artérias pulmonares.<sup>10,11</sup>

Cianose nos primeiros meses de vida advém da mistura das circulações sistêmica e pulmonar, que ocorre através do *truncus* em si ou da CIV geralmente associada. É leve na maior parte dos casos devido ao hiperfluxo pulmonar, e pode se apresentar como moderada se existir estenose das artérias pulmonares. Há sobrecarga de pressão, oriunda da circulação sistêmica, sob o ventrículo direito e sobrecarga de volume, proveniente do hiperfluxo pulmonar, sob o ventrículo

esquerdo. A manutenção do fluxo pulmonar intenso pode acarretar o desenvolvimento precoce de hipertensão pulmonar, que culmina em hiper-resistência pulmonar fixa, por volta dos seis meses de idade, se não houver correção cirúrgica.<sup>10,11</sup>

No exame físico, encontramos um paciente com baixo peso, taquipneia, esforço respiratório (por vezes com retração subcostal), diaforese, pulsos amplos, taquisfigmia, precórdio hiperdinâmico e frêmito sistólico à palpação na borda paraesternal esquerda alta. A cianose é na maior parte dos casos subclínica, com a saturação de oxigênio variando entre 85% a 95%. Na ausculta cardíaca, estalido meso sistólico referente à abertura da valva truncal pode ser encontrado, audível em todo o precórdio e posteriormente à primeira bulha. A segunda bulha habitualmente é única e hiperfonética. É corriqueiro o achado de sopro holossistólico intenso, de ejeção, na borda paraesternal esquerda alta, assim como sopro diastólico de enchimento mitral e presença de terceira bulha acessória. Na presença de insuficiência da valva truncal pode-se ouvir também um sopro diastólico. No exame abdominal, hepatomegalia decorrente da ICC geralmente pode ser palpada.<sup>10,11</sup>

A suspeita diagnóstica deve se basear no quadro clínico típico, demonstrado por anamnese e exame físico minuciosos. Serão encontradas evidências de uma cardiopatia congênita com hiperfluxo pulmonar, associada à cianose leve ou ausente, hipertensão pulmonar precoce e ICC grave já nos primeiros meses de vida. Na eletrocardiografia pode aparecer hipertrofia dos ventrículos direito ou esquerdo, sendo mais comum a sobrecarga isolada de VE inicial e evoluindo na quase totalidade sobrecarga biventricular.<sup>10,11</sup>

Cardiomegalia importante pode ser visualizada na telerradiografia de tórax, de três a quatro cruzes, em que o VE aparece com dilatação importante. Na silhueta cardíaca esquerda pode ser vista uma retificação, achado descrito como contorno em prateleira, que traduz o VE aumentado e ausência do arco aórtico. Já nos pacientes com hiperresistência vascular pulmonar já desenvolvida, há uma diminuição gradual do tamanho da área cardíaca. O padrão vascular pulmonar encontra-se acentuado, o qual pode se modificar em desaparecimento dos vasos na periferia e vasos escassos e calibrosos na região perihilar, se houver resistência pulmonar aumentada, como descrito anteriormente. Nesse caso, também a identificação radiológica da segunda porção do arco médio, equivalente ao tronco da artéria pulmonar, pode não estar presente e no seu local a artéria pulmonar esquerda o simula. O encontro de arco aórtico a direita, em 20% a 30% dos casos, na incidência pósterio-anterior fala muito



a favor de *truncus arteriosus*, já que dificilmente este marco é encontrado em uma criança cianótica com hiperfluxo pulmonar.<sup>10,11</sup>

O método de escolha para o diagnóstico de *truncus arteriosus* é a ecocardiografia, que irá guiar também a conduta terapêutica para cada caso. O TAC pode ser diagnosticado tanto no período neonatal, porém melhor quando ainda na vida intrauterina, através da ecocardiografia fetal. No plano paraesternal longitudinal é demonstrada a imagem de uma grande artéria sobrepondo o septo interventricular, semelhantemente ao que ocorre na tetralogia de fallot, entretanto no *truncus* há aumento das câmaras cardíacas esquerdas. Outro achado que auxilia na diferenciação entre essas duas patologias é a visualização das artérias pulmonares emergindo do tronco arterial comum, pelo plano paraesternal transverso, mais precisamente o subcostal e o paraesternal alto. Atenção especial deve ser dada na avaliação da anatomia e funcionalidade da valva truncal, origem e tamanho das artérias pulmonares, anormalidade no arco aórtico e origem das artérias coronarianas. A análise do fluxo sanguíneo, do gradiente pressórico e das pressões indiretas nos ventrículos e artérias pulmonares, através do Doppler, é fundamental na complementação do diagnóstico e manejo terapêutico.<sup>10,11</sup>

Caso as artérias pulmonares não sejam identificadas pela ecocardiografia, ou exista alguma contradição entre os resultados encontrados, está indicada a realização de cateterismo cardíaco nos neonatos e lactentes, ou mais recentemente a angiotomografia ou angioressonância. Esse exame de cateterismo cardíaco revela salto oximétrico do ventrículo direito, além de elevadas pressões nas câmaras direitas com equivalência entre as pressões ventriculares. É útil também para avaliar a presença de doença vascular pulmonar em lactentes maiores (seis a nove meses de vida), nos quais a resistência vascular diminui após administração de óxido nítrico, vasodilatadores e oxigênio, demonstrando lesão avançada, possibilidade cirúrgica e programação cardiointensivista pós-operatória imediata.<sup>10,11</sup>

## **OBJETIVOS**

### **Primário**

Apresentar os aspectos patológicos e clínicos envolvidos no *truncus arteriosus communis*, através de um relato de caso, a fim de promover conhecimento sobre a cardiopatia congênita e condições para um embasamento do diagnóstico precoce gestacional.

## **Secundário**

Auxiliar no acesso às informações dos procedimentos cirúrgicos envolvidos no manejo da patologia, possibilitando um tratamento mais efetivo, maior sobrevida dos pacientes e diminuindo as morbidades associadas.

## **MÉTODOS**

Os dados contidos neste trabalho foram obtidos por meio de anamnese da responsável legal pelo neonato, revisão de prontuário e exames complementares realizados nos períodos pré e pós- natal. Também foi realizada revisão da literatura, através de sistemas de busca na área médica nacional e internacional como SciELO, MedLine, PubMed, LILACS e Google Acadêmico. Os descritores utilizados foram: *truncus arteriosus communis*, diagnóstico pré-natal, ecocardiografia fetal e cardiopatia congênita. Foram encontrados 1.893 artigos, dos quais apenas 15 foram selecionados após aplicação de critérios de exclusão e inclusão.

O termo de consentimento livre e esclarecido foi assinado pela responsável legal pelo paciente e submetido pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Unifeso.

## **RELATO DE CASO**

A.C.O.R.G., sexo feminino, 36 anos de idade, negra, casada, curso superior completo, natural do Rio de Janeiro – RJ.

Paciente, GIPIA0, foi submetida durante a 26ª semana de idade gestacional (IG), a uma ecocardiografia fetal por meios próprios na qual foi possível identificar a presença de cardiopatia congênita. Após essa data foi encaminhada ao pré-natal de alto risco realizado em hospital de alta complexidade. Durante as consultas no ambulatório de cardiologia pediátrica, nova ecocardiografia fetal foi realizada na 28ª semana de IG, como forma de controle seriado. Foram visualizados: quatro câmaras cardíacas de aspecto normal, comunicação interatrial (CIA) ampla, CIV ampla com extensão para via de saída, origem de vaso único (vaso truncal), valva truncal espessada sem insuficiência valvar ou obstruções, origem do tronco arterial pulmonar e ramos do vaso truncal, pericárdio normal e batimentos cardíacos fetais (BCF) de 140 bpm. Conclusão: cardiopatia congênita complexa, *truncus arteriosus* do tipo I com CIA e programada ECO com Doppler após o nascimento.

A paciente realizou dez consultas de pré-natal, sendo duas no 1º trimestre, três no 2º trimestre e cinco no 3º trimestre, nas quais foram solicitados exames

complementares e obtidos os seguintes resultados:

- 1º trimestre: tipo sanguíneo O+; toxoplasmose IgM e IgG não reativo; HBsAg negativo; glicemia de jejum 81 mg/dl; teste rápido para HIV negativo; EAS sem alterações; teste rápido para sífilis negativo, hemoglobina 12,7 mg/dl; hematócrito 37,7%; variação da pressão arterial (PA) 110x70 mmHg – 120x80 mmHg; ultrassografia (USG) com 6 semanas de IG e comprimento cabeça-nádega de 5,8 mm.
- 2º trimestre: variação da PA 100x60 mmHg – 110x70 mmHg; BCF 146 – 153 bpm; USG com 13 semanas de IG, placenta posterior e translucência nucal 1,8 mm.
- 3º trimestre: toxoplasmose IgM e IgG negativos; HBsAg negativo; glicemia de jejum 104 mg/dl; anti-HIV negativo; hemoglobina 12,8 mg/dl; hematócrito 38,4%; VDRL negativo; urinocultura negativa; plaquetas 207.000/mm<sup>3</sup>; T4 livre 1,18 ng/dl; TSH 4,1 mU/l; citomegalovírus IgG positivo IgM negativo; rubéola IgG positivo IgM negativo; anti-HBsAg positivo, hemoglobina glicosilada 6,2%; bilirrubina total 0,2 mg/dl; creatinina 0,5 mg/dl; LDH 187 U/l; TGO 21 U/l; TGP 16 U/l; ureia 18 mg/dl; TOTG 79/151 mg/dl; variação da PA 110x60-130x90 mmHg; BCF 138-148 bpm; USG com 20 semanas de IG e peso de 310 g; USG com 22 semanas e 6 dias de IG, peso de 545 g; USG com 33/34 semanas IG e peso de 2.124 g.

Durante a última consulta do pré-natal, a paciente apresentou elevação da pressão arterial da ordem de 140x90 mmHg e foi encaminhada para internação hospitalar para controle da PA e programação do parto. Foi internada no serviço de ginecologia e obstetrícia do hospital e ao exame físico encontrava-se assintomática, em bom estado geral (BEG), hidratada, normocorada, eupneica em ar ambiente, afebril ao toque, PA de 160x100 mmHg, tônus uterino normal, altura de fundo uterino (AFU) de 36 cm, BCF de 148 bpm, colo uterino fechado e ausência de perdas. Mesmo sendo evidenciada hipertensão arterial gestacional, não houve necessidade de tratamento medicamentoso para o controle pressórico.

No mesmo dia da internação hospitalar, a paciente possuía consulta de acompanhamento ambulatorial com endocrinologista devido a hipotireoidismo prévio. Realizou controle glicêmico diário, durante uma semana, que foi recomendado após alteração da glicemia de jejum no último trimestre de gestação. A glicemia variou de

66 – 129 mg/dl antes das refeições e de 87 – 157 mg/dl após as mesmas. Foi instituído tratamento para diabetes mellitus gestacional (DMG) com insulina NPH 4 UI antes do almoço e insulina regular conforme esquema proposto pelo hospital.

Ainda no dia da internação hospitalar, novo USG obstétrico foi solicitado o qual evidenciou 37 semanas e dois dias de IG, movimentos fetais presentes, BCF 151 bpm, feto em situação longitudinal, apresentação cefálica, diâmetro biparietal de 89 mm, fêmur com 71 mm, comprimento abdominal de 312 mm, comprimento cefálico de 323 mm, placenta com inserção posterior, maturidade grau II/III de Grannum, índice do líquido amniótico 9,1 cm, IG compatível com 35 semanas e 5 dias, peso estimado 2.761 g e circular de cordão.

O desfecho foi a programação de cesariana eletiva, com nascimento de feto único, sexo masculino, a termo (AT), IG de 37 semanas e cinco dias, adequado para a idade gestacional (AIG) e peso de 2.890 g. Logo após o nascimento, o recém nato (RN) foi internado em UTI neonatal e submetido a ecocardiografia bidimensional color doppler, na qual foi confirmado o diagnóstico de *truncus arteriosus* do tipo I e evidenciados os seguintes achados: CIA pequena com fluxo esquerda-direita (sugerindo hiperfluxo); imagem sugestiva de seio coronário esquerdo dilatado; CIV ampla perimembranosa com extensão para via de saída de VE; vaso truncal cavalgando 20% o septo interventricular; valva truncal aparentemente tricúspide com folhetos algo espessados e insuficiência truncal moderada; tronco arterial pulmonar e ramos conectados na porção ascendente da aorta com fluxo laminar sem obstrução; arco aórtico aparentemente à esquerda e sem obstrução; canal arterial pequeno e permeável. Na conclusão, além do diagnóstico de TAC tipo I associado à CIA, foi interrogado a presença de veia cava esquerda persistente.

A partir disso, foi gerado um laudo atestando a condição do paciente sendo solicitada intervenção cirúrgica precoce, no primeiro mês de vida, devido o risco de progressão para ICC e hipertensão pulmonar caso nenhum procedimento seja realizado. No 33º dia de vida, o paciente foi submetido à cirurgia para correção do tronco arterial comum juntamente com ventriculoplastia. Recebeu alta hospitalar 19 dias após o procedimento em uso de furosemida 1,5 mg/kg/dia e captopril 1 mg/kg/dia.

## **DISCUSSÃO**

O diagnóstico de *truncus arteriosus* no período pré-natal é desafiador tanto para os médicos obstetras quanto para os cardiologistas pediátricos, devido à

dificuldade de interpretação dos exames ultrassonográficos, que contribui para erros no diagnóstico. Apesar disso, a acurácia no diagnóstico de TA ainda na vida intrauterina aumentou de forma considerável nos últimos anos, principalmente por meio dos avanços na ecocardiografia fetal.<sup>2,3,14</sup>

Lee et al mostrou em seu estudo uma acurácia diagnóstica para o TA no pré-natal de 71%. Relatou também que o diagnóstico feito em fases mais avançadas da gestação pode ser dificultado pela diminuição do líquido amniótico e atenuação na coluna vertebral e gradil costal do feto. Segundo ele, a melhor época para se determinar a presença do *truncus arteriosus* pela ecocardiografia fetal é entre 18 e 22 semanas de idade gestacional, porém, a média de idade gestacional descrita foi de 24,4 semanas. Além disso, referiu uma dificuldade em diferenciar TAC de atresia pulmonar ou atresia de aorta associadas à defeito no septo ventricular, quando apenas o vaso truncal é visualizado na ecocardiografia fetal. Nesse estudo não houve diferença em relação aos sexos dos pacientes e foi evidenciada associação com microdeleção do cromossomo 22q11 em 30% dos casos.

A acurácia diagnóstica da ecocardiografia fetal relatada por Gómez et al na vida intrauterina foi de 81%, sendo a idade gestacional média ao diagnóstico de 18,6 semanas. Revelou que para se realizar a diferenciação entre TAC e atresia pulmonar com defeito do septo devem ser analisadas as características da valva truncal, presença de valva pulmonar, procedência do tronco da artéria pulmonar e seus ramos, e patência do ducto arterioso. Esse último costuma estar ausente na maior parte dos casos de *truncus*, sendo raramente encontrado no subtipo 1. No estudo em questão foi apresentada uma incidência de TAC de 0,87%, com o subtipo 1 configurando o mais comum, em 87% dos casos, e o subtipo 3 encontrado em 12,5%. Em relação a outras anormalidades, foi descrita associação de valva truncal incompetente em 20% dos casos, malformações extracardíacas em 40% e anomalias cromossomiais em 40% (sendo a deleção do cromossomo 22q11 responsável por 58,3% dessas).

Mărginean et al enfatizaram a importância do diagnóstico pré-natal de TAC, assim como do acompanhamento pós-natal, devido à elevada associação com outras complicações intracardíacas que comprometem diretamente o prognóstico do período intrauterino. Entre elas se destacam insuficiência ou estenose da valva truncal, que podem levar à hidropsia fetal, insuficiência cardíaca e até morte fetal. Afirmaram que a sobrevivência dos portadores de *truncus arteriosus* durante a infância só é possível quando a intervenção cirúrgica é realizada precocemente. Já o prognóstico após o

nascimento depende principalmente de fatores como o tipo de TAC e o local de onde emergem as artérias pulmonares. O presente estudo não conseguiu definir o tipo exato do *truncus* em 41,17% dos casos, e revelou que a diferenciação entre os tipos se torna mais difícil no segundo trimestre de gestação. Apesar disso, o tipo 1 foi o mais encontrado, representando 60% dos casos, seguido pelo tipo 2 em 35% e pelos tipos 3 e 4 que somaram 5%. As patologias que geraram confusão diagnóstica para os cardiologistas pediátricos e para os especialistas em imagem fetal foram, além do *truncus arteriosus*, coarctação da aorta, mixoma, defeito do septo ventricular e estenose pulmonar. Definiu também que o diagnóstico diferencial de TAC compreende a atresia pulmonar com defeito do septo ventricular e tetralogia de Fallot.

O estudo realizado por Stavsky et al analisou diversas variáveis que constituem possíveis fatores de risco para o desenvolvimento de defeitos conotrunciais, incluindo o *truncus arteriosus communis*. Concluiu que as condições que acarretaram maior risco para desenvolvimento dessas anomalias cardíacas foram idade materna > 35 anos, diabetes mellitus, abortos espontâneos recorrentes e coexistência de irmãos com cardiopatia congênita. Descreveu que a falta de cuidados durante o pré-natal, a presença de irmãos ou mãe com defeito cardíaco congênito estão associados ao *truncus arteriosus* em 13,3%, 24,4% e 13,3%, respectivamente. Apontou que a maioria dos casos de cardiopatia congênita não possui uma etiologia definida, e que apenas 9,5% a 15% possuem algum componente genético identificado como etiologia. Relatou que 6% dos defeitos conotrunciais têm como etiologia anormalidades cromossômicas como síndrome de microdeleção 22q11; trissomia dos cromossomos 13, 18 e 21; defeitos de transcrição e gene único. Mais especificamente, o TAC possui associação com síndrome velocardiofacial e síndrome de DiGeorge, a qual possui agenesia de timo e maior propensão à infecção.

Martin et al avaliou os resultados a médio prazo dos pacientes submetidos a cirurgia para a reparação do TAC. Apenas 28% dos diagnósticos foram feitos no pré-natal, sendo o sexo masculino mais prevalente (52,8%) que o feminino. O tipo de *truncus* mais comum foi o tipo I, em 44% dos casos, seguido pelo tipo II, em 31%, tipo III, em 19% e tipo IV em apenas 6%. Relatou associação do TAC com outras anomalias cardíacas como interrupção do arco aórtico, transposição dos grandes vasos e arco aórtico à direita. Além disso, anomalias cromossômicas também foram identificadas, incluindo síndrome da deleção 22q11.2, translocação Robertsoniana do cromossomo 13 e 14, síndrome de Down e mosaicismos. A idade média dos pacientes submetidos

a reparo cirúrgico no presente estudo foi 10 dias e o peso médio foi de 3,3 kg. Revelou elevada mortalidade no primeiro ano após a cirurgia, sendo a mortalidade intra-hospitalar de 5,6%. Naqueles que resistem ao primeiro ano, a sobrevida média é de 79,4% em cinco anos, e nesse intervalo cerca de um quarto necessita de outro procedimento cirúrgico, principalmente substituição da via ventrículo direito – artéria pulmonar. Afirma que o desenvolvimento funcional é prejudicado nos pacientes com anomalias cromossômicas associadas, porém nestes foi demonstrado uma menor probabilidade de novas intervenções cirúrgicas cardíacas.

O manejo do *truncus arteriosus* pode ser feito por meio de tratamento medicamentoso com diuréticos, inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) e digitálicos, já que ICC pode-se instalar precocemente nesses pacientes. Nos casos mais graves, pode haver necessidade de se usar drogas vasoativas como dobutamina e dopamina, e para estabilização hemodinâmica pode ser usada ventilação mecânica e milrinona. Contudo, é evidente que o tratamento clínico isolado não é suficiente para estabilização e adequado crescimento e desenvolvimento das crianças acometidas. A indicação da correção cirúrgica total deve ser feita o mais precocemente possível, de preferência no período neonatal. Consiste em remoção das artérias pulmonares do tronco arterial comum, correção da CIV e reconstrução da via VD – tronco pulmonar. Esta última etapa pode ser feita com tubos valvados, homoenxerto da artéria pulmonar ou aloenxerto de pericárdio bovino, a qual é considerada a melhor opção para *truncus* tipos I e II, uma vez que evita o surgimento de complicações como estenose, calcificação e distorção arterial pulmonar. A cirurgia se torna mais grave e acarreta pior prognóstico caso haja necessidade de intervenção para correção da valva truncal ou sua substituição.<sup>10,15</sup>

## CONCLUSÃO

O *truncus arteriosus communis* consiste numa cardiopatia congênita pouco comum na prática médica, que por vezes não é identificada durante o pré-natal nem no período neonatal. Devido sua história natural desfavorável nos paciente que não realizam a correção cirúrgica, a realização de ecocardiografia fetal durante o pré-natal é de grande importância. Apesar de esse exame ser decisivo na identificação dessa patologia, ainda existe certa dificuldade na interpretação das imagens obtidas, gerando dúvida ou erro diagnóstico.

Por ser frequentemente associado a outras anomalias, é essencial que os

pacientes diagnosticados com *truncus arteriosus* passem por uma investigação etiológica, tendo em vista uma abordagem mais completa para cada caso. Os pais dos indivíduos acometidos também devem ser investigados e quando necessário receber aconselhamento genético.

É consenso na literatura, que aproximadamente todos os pacientes devem ser submetidos à correção cirúrgica do *truncus arteriosus*, e das anormalidades associadas, o quanto antes. Essa conduta tem implicação direta na sobrevivência e na qualidade de vida das crianças acometidas. Dessa forma, esse trabalho tem como finalidade difundir o conhecimento acerca da patologia e enfatizar a importância tanto do diagnóstico quanto da terapêutica precoces.

## REFERÊNCIAS

1. Yıldırım SV, Yıldırım A. Truncus arteriosus with double aortic arch: A rare association. Turk J Pediatr. 2017; 59(2): 221-223.
2. Mărginean C, Gozar L, Mărginean CO, Suci H, Togănel R, Muntean I, et al. Prenatal diagnosis of the fetal common arterial trunk. A case series. Med Ultrason. 2018; 1(1):100-104.
3. Lee MY, Won HS, Lee BS, Kim EAR, Kim YH, Park JJ, Yun T. Prenatal diagnosis of common arterial trunk: A single-center's experience. Fetal Diagn Ther. 2013; 34:152-157.
4. Mendes S, Araújo C, Carvalho R. Truncus arteriosus – achados Ecográficos Sofia Mendes. Obstet Ginecol Port. 2015;9(2):184-185.
5. Talwar S, Rajashekar P, Gupta SK, Gulati GS, Airan B. Crossed Pulmonary Arteries in a Patient With Persistent Truncus Arteriosus. Ann Thorac Surg. 2016 Jun;101(6):2377-9.
6. Martin BJ, Ross DB, Alton GY, Joffe AR, Robertson CMT, Rebeyka IM et al. Clinical and Functional Developmental Outcomes in Neonates Undergoing Truncus Arteriosus Repair: A Cohort Study. Annals of Thoracic Surgery. 2016: 101(5), pp. 1827-1833.
7. Dilli D, Doğan NN, Örün UA, Koç M, Zenciroğlu A, Karademir S, et al. Maternal and neonatal micronutrient levels in newborns with CHD. Cardiol Young. 2018 Apr; 28(4): 523-529.
8. Naimo PS, Fricke TA, d'Udekem Y, Brink J, Weintraub RG, Brizard CP et al. Impact of truncal valve surgery on the outcomes of the truncus arteriosus repair. Eur J Cardiothorac Surg. 2018.
9. Stavsky M, Robinson R, Sade MY, Krymko H, Zalstein E, Ioffe V, et al. Elevated birth prevalence of conotruncal heart defects in a population with high consanguinity rate. Cardiol Young. 2017 Jan; 27(1):109-116.
10. Carvalho, AC , Diogenes, M. S. B. Truncus Arteriosus Communis. In: Maria Virginia Tavares Santana. (Org.). Cardiopatias Congênitas no Recém-Nascido Diagnóstico e Tratamento. 1ed.São Paulo: Editora Atheneu, 2000, v. 1, p. 217-219.



11. Keane JF, Fyler DC. Truncus Arteriosus. In: Keane JF, Lock JE, Fyler DC. NADAS´ Pediatric Cardiology. 2ª ed. 2006. p. 767-771.
12. Lopes LM, Silva JP, Fonseca L, Meiken S, Salvador ABC, Fernandes GSS. Truncus Arteriosus Operado aos 28 anos: Importância do Diagnóstico Diferencial. Arq Bras Cardiol. 2011; 97(2): e29-e32.
13. Martin BJ, Karamlou TB, Tabbutt S. Shunt Lesions Part II: Anomalous Pulmonary Venous Connections and Truncus Arteriosus. Pediatr Crit Care Med. 2016 Aug;17(8 Suppl 1):S310-4.
14. Gómez O, Soveral I, Bennasar M, Crispi F, Masoller N, Marimon E, et al. Accuracy of Fetal Echocardiography in the Differential Diagnosis between Truncus Arteriosus and Pulmonary Atresia with Ventricular Septal Defect. Fetal Diagn Ther. 2016; 39(2): 90-9.
15. Asai H, Tachibana T, Shingu Y, Matsui Y. Ex utero intrapartum treatment-to-extracorporeal membrane oxygenation followed by cardiac operation for truncus arteriosus communis. Interact CardioVasc Thorac Surg 2018;26:353–4.

# ANÁLISE COMPARATIVA DAS TÉCNICAS DE RECONSTRUÇÃO CIRÚRGICA DO LIGAMENTO CRUZADO ANTERIOR DO JOELHO, UMA REVISÃO DE LITERATURA

COMPARATIVE ANALYSIS OF SURGICAL RECONSTRUCTION TECHNIQUES OF THE ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT OF THE KNEE, A LITERATURE REVIEW

---

Igor G, Haddad<sup>1</sup>; Agustín Miguel<sup>2</sup>; Rondineli J. Barros<sup>3</sup>

---

Descritores: Anatomia do joelho; técnicas cirúrgicas; ligamento cruzado anterior  
Keywords: Anatomy of the knee; surgical technique; anterior cruciate ligament

## RESUMO

**Introdução:** O ligamento cruzado anterior (LCA) e sua importância para estabilização do joelho tem sido amplamente estudados. Diversos autores concordam que, na maioria, pacientes com lesão do LCA tratados por métodos não cirúrgicos, não conseguem retornar ao nível funcional anterior à lesão, além de correrem o risco de lesões meniscais adicionais, disfunção progressiva e degeneração articular precoce. Tal quadro pode ser modificado pelo reparo cirúrgico do ligamento lesado. A reconstrução artroscópica do LCA é um dos procedimentos cirúrgicos mais realizados na prática ortopédica. Numerosos estudos analisam e comparam as técnicas cirúrgicas, tipos de enxerto, modos de fixação, reabilitação pós operatória e, acima de tudo a falha do procedimento. A reconstrução do LCA com duplo feixe e autoenxerto dos tendões dos músculos semitendíneo e grácil é atraente, pois, procura reproduzir a anatomia e função do LCA. Em contrapartida, a reconstrução via enxerto autógeno com o tendão patelar (TP) tem sido a primeira escolha em pacientes jovens com alta demanda do joelho, por ser mais resistente. **Objetivo:** Este trabalho tem como propósito a avaliação comparativa dos resultados pós operatórios da reconstrução cirúrgica do ligamento cruzado anterior (LCA) do joelho com enfoque em duas técnicas utilizadas na atualidade ortopédica, como o autoenxerto do tendão patelar (TP) e o autoenxerto dos tendões dos músculos flexores ipsilaterais (Músculo semitendíneo e grácil). **Métodos:** O estudo foi baseado em revisão bibliográfica de 17 artigos das bases científicas Scielo, Lilacs, Bireme e Revista Brasileira de Ortopedia. **Conclusão:** Não foi possível eleger uma técnica cirúrgica para a reconstrução do

ligamento cruzado anterior, visto que ambas são similares e possuem ínfimas diferenças quanto ao bem estar do paciente, tanto no pré, quanto no pós operatório.

## **ABSTRACT**

**Background:** The anterior cruciate ligament (ACL) and its importance for knee stabilization have been studied extensively. Several authors agree that the majority of patients with an ACL injury that are treated by non-surgical methods are unable to return to their pre-injury functional level and are at risk of additional meniscal injuries; progressive dysfunction; and early joint degeneration. However, the outcomes can be change through surgical repair of the injured ligament. Arthroscopic reconstruction of the ACL is one of the most widely used surgical procedures in orthopedics today. Numerous studies have been carried out to analyses and compare surgical techniques; graft types; modes of fixation and post-operative rehabilitation; and, above all, failure of procedure. Reconstruction of the double-bundle ACL and autograft of the semitendinosus and gracilis muscle tendons is an attractive technique for it aims to reproduce both the anatomy and function of the ACL. In contrast, due to its resistance, autogenous graft reconstruction with the patellar tendon (PT) has been the first choice in young high-function-demand patients. **Aims:** The aim of this study was to evaluate the post-operative results of surgical reconstruction of the ACL, focusing on two techniques that are currently used in orthopedic surgery: 1) autograft of the patellar tendon (PT); and 2) autograft of the tendons of the ipsilateral flexor muscles (semitendinosus and gracilis muscle). **Methods:** Seventeen studies were identified through a literature search of the following scientific databases: Scielo, Lilacs, Bireme and Brazilian magazine of Orthopedics.) **Conclusion:** It was not possible to point out the best technique for the anterior cruciate ligament (ACL) surgical reconstruction, given the fact that they're both fairly similar and have minimal differences in the patient's well – being, both preoperatively and postoperatively.

## **INTRODUÇÃO**

Os primeiros relatos de lesão do ligamento cruzado anterior (LCA) do joelho aparecem na literatura do século IX, já os primeiros relatos de reconstrução cirúrgica são do início do século XX<sup>1</sup>. A lesão do LCA é a lesão ligamentar mais comum do joelho. Considerando-se que a ruptura desse ligamento ocorra principalmente em indivíduos jovens adeptos de práticas esportivas, atletas de alto rendimento, é necessário que o tratamento instituído lhes proporcione condições de retorno ao seu

esporte ou à sua atividade laboral<sup>2</sup>. Nos últimos 30 anos, foram descritas várias técnicas cirúrgicas para reparo do LCA, utilizando estruturas vizinhas do joelho. Percorreu-se um grande caminho até retornar à técnica descrita por Campbell, em 1939, que utilizou o ligamento patelar como enxerto ligamentar para reconstrução. Também no mesmo ano, Macey descreveu a primeira técnica utilizando os tendões dos músculos flexores – semitendíneo e grácil. Esse resgate às técnicas antigas só foi possível devido aos avanços nos conceitos de anatomia, biomecânica e a evolução da artroscopia com novos instrumentos e técnicas cirúrgicas de fixação, o que permitiu uma reabilitação mais precoce e menos dolorosa com melhores resultados. Atualmente, com o avanço tecnológico, a reconstrução intra-articular por via artroscópica reduziu a morbidade pós-operatória, porém ainda há controvérsia entre os cirurgiões quanto ao melhor enxerto a ser realizado<sup>1</sup>.

## **OBJETIVOS**

Este trabalho tem como objetivo analisar e comparar os pontos positivos e negativos das duas técnicas mais utilizadas na atualidade para reconstrução cirúrgica do ligamento cruzado anterior, no intuito de estabelecer um resultado conclusivo perante qual técnica utilizar em pacientes com indicação cirúrgica para o reparo da lesão.

## **MÉTODOS**

Para este presente estudo, foram utilizados diversos artigos científicos e revisões bibliográficas com bases científicas como Pubmed, Scielo, Lilacs, Bireme e Revista Brasileira de Ortopedia.

## **ANATOMIA**

O ligamento cruzado anterior é uma estrutura intrínsecamente ligada à estabilidade do joelho e está localizado no centro da articulação. O LCA, assim como o ligamento cruzado posterior (LCP), são extra sinoviais, apesar de serem intra-articulares. Eles recebem esta denominação pela relação com sua inserção tibial, e por se cruzarem no centro do joelho. A origem femoral do LCA está localizada na porção postero-lateral do intercondilo do fêmur. O ligamento se dirige para frente até sua inserção na tíbia, anterior à espinha tibial. Esta inserção tibial ocupa uma área de aproximadamente 30mm, sendo mais resistente que a inserção femoral e possui ramificações para o corno anterior do menisco medial e para o menisco lateral<sup>5</sup>.

Os meniscos medial e lateral têm uma importância fundamental na articulação do joelho, pois aumentam a congruência articular, diminuem o stress na cartilagem, aumentam a estabilidade articular e provêm absorção contra o impacto cotidiano. Associado à isso, os meniscos transmitem cerca de 50% da carga da articulação. Assim, a lesão do LCA associada à perda meniscal reduz a área de contato tibial-femoral em cerca de 50-70% resultando em um aumento do stress tanto tibial quanto femoral, podendo levar à degeneração progressiva da cartilagem articular, gerando dor, edema e perda de função do membro<sup>12</sup>.

O LCA possui um comprimento médio de 38mm e uma espessura de 11mm. Tem como principal função evitar a anteriorização da tíbia, participando da estabilização do joelho durante seus movimentos de rotação. Sua irrigação é dependente da artéria genicular média e possui íntima relação com a membrana sinovial que envolve a articulação do joelho. A inervação provém do plexo poplíteo, que se origina principalmente do nervo tibial posterior. Histologicamente, os ligamentos são similares à tendões, ou seja, são bandas de colágeno denso com pouco material celular, porém com uma quantidade superior de elastina, preparados para suportar tensões lineares sem causar danos à sua estrutura. Sendo assim, as principais funções do LCA são: estabilização, controle da cinemática, prevenção dos deslocamentos e rotações anormais que podem gerar lesões da superfície articular. Além disso, tem como função primordial impedir a translação anterior da tíbia em relação ao fêmur durante a caminhada ou corrida<sup>5</sup>.

## **DISCUSSÃO**

Dessa maneira, considerando a importância do LCA para estabilidade do joelho e seu pobre potencial de cicatrização espontânea, pode-se notar que pacientes com ruptura total do LCA evoluem com uma acentuada instabilidade do joelho, que piora com o retorno às atividades físicas, resultando em subluxações recorrentes, evoluindo para futuras incapacidades funcionais, lesões meniscais e o aparecimento precoce de osteoartrose. Dos pacientes com ruptura isolada do LCA ou mesmo combinada com lesão dos ligamentos colaterais ou até meniscais, 60-90% evoluirão com alterações indicativas de osteoartrose confirmadas por radiografias em torno de 10 a 15 anos<sup>2</sup>.

O tratamento conservador, na lesão do LCA, pode funcionar de forma razoável se o paciente apresentar uma exposição mínima para atividades de impacto sobre o joelho, tiver uma boa adaptação à insuficiência ligamentar ou quando já se observa

um processo avançado de artrite degenerativa no joelho envolvido. No entanto, a reconstrução cirúrgica do LCA tem sido defendida na atualidade com o argumento objetivo de restauração da cinemática normal da articulação, que elimina assim, a instabilidade e o potencial dano associado aos meniscos e às superfícies condrais. Sendo assim, a indicação quase que universal para o reparo cirúrgico seria para pacientes que possuem um alto risco no estilo de vida, que exija trabalho pesado, esportes, ou atividades recreativas que reproduzam episódios de subluxação do joelho<sup>2</sup>.

Levando em consideração a importância da lesão do LCA para a estabilidade do membro inferior, observa-se que a incidência de lesões meniscais associadas a esta lesão varia de 16-82% agudamente e chega a 92% cronicamente. Nota-se que a lesão do menisco lateral possui uma maior incidência em relação ao menisco medial de forma aguda, devido ao mecanismo de trauma, assim como de forma crônica observamos uma maior incidência de lesão do menisco medial em relação ao lateral<sup>13</sup>. Contudo, o menisco medial é mais firmemente ligado à capsula pósteromedial, ao ligamento cruzado posterior e ao músculo semimembranoso, esta íntima relação faz com que o menisco se mova pouco e tenha uma função estabilizadora no caso de uma lesão do LCA. Dessa forma, acredita-se que a lesão do menisco medial, principalmente do corno posterior, seja decorrente deste mecanismo de contenção, ou seja, após lesão traumática do LCA, o menisco agiria como uma barreira contra a anteriorização da tibia sendo submetido à sobrecargas repetidas até finalmente ceder<sup>12</sup>. Com isso, nas últimas décadas, o questionamento mais comum no que se refere à reconstrução cirúrgica do LCA tem sido “qual é a melhor escolha de enxerto ligamentar?”.

O tendão patelar (TP) foi considerado o padrão-ouro para o reparo cirúrgico por longos anos. Razões para isso incluem, a força maior do enxerto em relação ao tendão dos flexores, a relativa facilidade de retirada e a cicatrização osso-osso com fixação segura. Porém, ultimamente o auto-enxerto utilizando o tendão dos músculos flexores (semitendíneo e grácil) tem aumentado sua popularidade entre os cirurgiões ortopédicos. Isso se deve ao fato da obtenção de um melhor resultado referente ao tempo de pós-operatório, menor intensidade da dor durante a recuperação, menor potencial de efeito negativo no mecanismo extensor em relação ao TP, bem como evitar riscos de fratura da patela enfraquecida pela retirada do TP e menor agressão à área doadora. No entanto, mesmo com sua popularidade aumentada nos últimos

anos, a cirurgia com tendão dos flexores também possui suas limitações potenciais, como a incorporação do enxerto no túnel mais lenta quando comparados com TP, potencial alargamento dos túneis ósseos, frouxidão residual e fraqueza da musculatura flexora do lado coletado<sup>2</sup>.

Com o avanço das técnicas cirúrgicas, especialmente com o advento da artroscopia e novas técnicas de fixação óssea, foi possível uma reabilitação mais precoce e melhores resultados cirúrgicos. Na atualidade, os enxertos autólogos de TP e dos músculos flexores são os eleitos para o reparo cirúrgico do LCA tendo uma eficácia semelhante<sup>1</sup>. Estudos comparativos concluíram que não há diferença clínica, em médio prazo, entre as duas técnicas cirúrgicas. Da mesma forma, não foram evidenciadas diferenças estatisticamente significativas em relação à força muscular, instabilidade articular e amplitude de movimento em pacientes avaliados após dois anos do procedimento cirúrgico<sup>10</sup>. Dessa forma, pode-se afirmar que a utilização de ambos os tipos de autoenxertos permitem o retorno dos pacientes às suas atividades diárias e às suas atividades físicas, respeitando-se o tempo de recuperação necessário individualmente. Os cirurgiões devem selecionar a reconstrução "ideal" do LCA de acordo com a individualidade do paciente e sua experiência técnica<sup>2</sup>.

No entanto, há estudos que apontam que o local da coleta do enxerto afeta a força muscular, assim como o uso do TP produz mais dor na região anterior do joelho do que o uso do tendão dos flexores. Porém, esses sintomas desaparecem ao longo do tempo<sup>2</sup>. Ademais, estudos realizados em cadáveres para mensurar a carga de resistência à lesão dos enxertos observaram que, os enxertos de 14mm de largura da parte central do TP necessitam de maior força para romper-se em relação ao tendão dos flexores. Porém, os enxertos dos músculos semitendíneo e grácil (ST-G), quando combinados, passam a ser semelhantes ou mais resistentes que o TP de 10mm<sup>8</sup>. Estudos comparativos entre os dois enxertos utilizando a mesma técnica cirúrgica de fixação, ou seja, fixação suspensória do enxerto no fêmur e parafuso de interferência na tibia para ambos, verificaram que a anteriorização da tibia foi insignificante em ambos os enxertos, assim como os sintomas<sup>6,7</sup>. Em relação à avaliação e recuperação da força muscular dos músculos flexores após a reconstrução do LCA com tendão ST-G, pode-se observar que há um déficit maior de força dos músculos quadríceps e flexores do joelho operado em relação à cirurgia com TP<sup>1</sup>. Em contra partida, foi constatado maior déficit de extensão total da articulação do joelho em pacientes com reconstrução via TP em relação ao ST-G, com maiores prejuízos de pico de torque na

avaliação com quatro e oito meses de pós-operatório<sup>9</sup>. Associado a isso, a incidência de osteoartrite após a reconstrução do LCA é preocupante, com relatos de até 50% desses pacientes desenvolvendo a afecção de forma moderada ou acentuada após seis anos do procedimento cirúrgico. Estudos apontam que esse evento acontece devido à presença de lesão condral, à escolha pelo enxerto do TP para o reparo, à ausência de reforço da musculatura anterior de coxa (músculo quadríceps), bem como à associação de meniscectomia realizada no momento cirúrgico<sup>11</sup>. Além disso, estudos recentes afirmam que embora o autoenxerto via TP seja considerado o mais adequado para reconstrução cirúrgica do LCA, o uso dos músculos flexores vêm aumentando recentemente devido à vantagem de provocar menor morbidade ao sítio doador. Contudo, foi reportado um pequeno déficit na força de flexão do joelho e também uma maior probabilidade de dano ao nervo safeno durante a retirada do autoenxerto dos músculos flexores em comparação ao autoenxerto do TP. Devido a essas deficiências, estudos com utilização de aloenxertos vêm aumentando na literatura. Uma das maiores vantagens do aloenxerto seria a ausência de morbidade ao sítio doador. Sendo assim, a cirurgia passaria a ter um menor tempo de duração, diminuindo assim a dor no pós-operatório, diminuindo também o número de incisões cirúrgicas, mantendo normal os mecanismos de flexão e extensão do joelho. Porém, o aloenxerto possui algumas desvantagens como, potencial de revascularização e incorporação mais lento quando comparado ao autoenxerto. Teoricamente, o autoenxerto com preservação do tecido remanescente possui uma revascularização mais acelerada contribuindo para uma melhor cicatrização, preservação da propriocepção das fibras nervosas e menor incidência de ampliação do túnel ósseo tibial<sup>17</sup>.

### **Técnica Cirúrgica:**

Contudo, após a escolha do enxerto para realização da cirurgia reconstrutiva do LCA devemos analisar a técnica de abordagem cirúrgica para tal. Desde 1999, cirurgiões têm realizado reconstruções anatômicas do LCA com duplo feixe. Do ponto de vista biomecânico, estudos recentes demonstraram que a utilização do duplo feixe pode melhorar a cinemática do joelho. Essas conclusões são apoiadas por estudos clínicos que mostram redução da gaveta anterior ao exame físico e também melhor controle da rotação do joelho na reconstrução do Lca via duplo feixe, quando comparada com a cirurgia via feixe único. Assim, a grande maioria dos procedimentos cirúrgicos com duplo feixe utiliza o autoenxerto dos tendões dos músculos



semitendíneo e grácil<sup>3</sup>.

Há alguns anos a técnica mais utilizada para reconstrução do LCA com o tendão dos músculos flexores era pela via transtibial, com o túnel femoral alto no intercôndilo<sup>15</sup>. No entanto, estudos recentes mostraram que pacientes tratados pela técnica transtibial tiveram significativa maior probabilidade de repetição de cirurgia no mesmo joelho, quando comparados com aqueles tratados pela via anteromedial. A tendência global é que as reconstruções sejam realizadas anatomicamente, pois a criação cirúrgica de túneis não anatômicos pode diminuir a mobilidade articular do joelho e causar rotação anormal durante sobrecargas dinâmicas<sup>14</sup>. A reconstrução anatômica é aquela que busca a restauração funcional do ligamento cruzado anterior de forma semelhante às suas dimensões fisiológicas, nativas, orientação do colágeno e sítios de inserção, com a proposta de reproduzir a anatomia normal, restaurar a cinemática e promover saúde articular a longo prazo<sup>16</sup>. Dessa forma, é realizada uma incisão de aproximadamente 4cm, no terço proximal e medial da tíbia, oblíqua, para diminuir a probabilidade de lesão do ramo infrapatelar do nervo safeno, e com um extrator retira-se os tendões flexores dos músculos grácil e semitendíneo<sup>14</sup>. Sendo que os tendões flexores inserem-se em média a 40mm distal ao planalto tibial e 7 mm medial à tuberosidade anterior da tíbia<sup>4</sup>. Em seguida, retira-se os restos musculares dos tendões e secciona-se sua extremidade proximal de modo que eles meçam 18cm. As extremidades dos tendões são suturadas com Vicryl 1, de modo a produzir um enxerto quádruplo consistente de 9cm de comprimento. Para maior acurácia da criação dos túneis femorais anatômicos é indicada a perfuração desses por um portal anteromedial acessório (PAMA) com visão artroscópica pelo portal anteromedial (PAM). O portal anterolateral (PAL) e o PAM da artroscopia são realizados adjacentes às bordas lateral e medial do ligamento patelar, respectivamente. O PAM é feito na interlinha articular e o PAL é criado levemente proximal à interlinha articular. Assim, é feita uma artroscopia com visão diagnóstica para tratamento de lesões meniscais e/ou condrais associadas, se essas estiverem presentes. O PAMA é estabelecido com uma agulha 18, com visualização direta, inferior e medial ao PAM. Ponto esse, crítico para obtenção de uma trajetória correta e o ponto de entrada para o túnel femoral, evitando assim lesar o côndilo femoral medial e o menisco medial durante a perfuração. Um fio guia de 2mm de diâmetro, é introduzido pelo PAMA, penetrando o osso do côndilo femoral lateral, com o auxílio de um martelo e um perfurador para atravessar a sua cortical lateral. Para isso, flexiona-se o joelho a 110°, com a finalidade de proteger o

nervo fibular comum. Em seguida, uma broca canulada de 5mm de diâmetro é posicionada ao redor do fio guia e é usada para criação do túnel femoral. Ao retirar a broca e o fio guia, determina-se o comprimento e o diâmetro do túnel femoral, que devem ser compatíveis com o do enxerto. Para a criação do túnel tibial utiliza-se um guia para perfuração, próprio para o LCA, ajustado na marca de 55°. Esse guia adentra na articulação através do PAM e a óptica artroscópica é intrduzida no PAL. O guia é colocado na tíbia entre as bandas AM e PL, lateralmente ao tubérculo intercodilar medial, na mesma direção da porção média da raiz anterior do menisco lateral. O diâmetro da broca para criação do túnel também deve ser o mesmo do diâmetro do enxerto<sup>14</sup>. Com o auxílio de um passador de tendão o enxerto é introduzido na articulação através do túnel tibial e exteriorizado pela região lateral do joelho através do túnel femoral<sup>3</sup>. Posteriormente, um fio-guia perfurado com Vicryl 1 colocado em dois de seus orifícios, é passado pelo PAMA, pelo túnel femoral e pela pele da coxa lateral, enquanto uma extremidade dupla do Vicryl 1 é mantida dentro da articulação. Essa extremidade é puxada para o túnel tibial e trazida para a região externa da perna. Assim, o enxerto é laçado no Vicryl 1 e passado pelos túneis tibial e femoral, com o joelho flexionado a 20° para correta fixação do enxerto com parafuso de interferência metálico ou absorvível<sup>14</sup>. As pequenas incisões realizadas na pele para construção dos túneis e retirada dos tendões são fechadas por planos<sup>3</sup>.

## **CONCLUSÃO**

Observa-se que os resultados da reconstrução cirúrgica do LCA com o autoenxerto do terço central do tendão patelar ou com tendão dos flexores (ST-G) são muito semelhantes, havendo ínfimas divergências no pós-operatório comparando-se as duas técnicas. A cirurgia realizada em pacientes com ruptura total do LCA traz benefícios significativos em relação à recuperação funcional do joelho, à qualidade de vida e retorno às atividades físicas e laborais dos indivíduos operados. Dessa forma, não foi possível eleger um método de tratamento cirúrgico mais benéfico e menos agressivo ao paciente, visto que seus resultados funcionais são similares entre as duas técnicas estudadas. Além disso, os sintomas e os déficits pós-operatórios observados são extremamente individualizados para cada paciente. Portanto, acredita-se que a escolha de qual técnica cirúrgica a ser utilizada deva levar em consideração algumas circunstâncias primordiais como, a experiência clínica e técnica do cirurgião, e as necessidades individuais de cada paciente.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Abdalla RJ, Monteiro DA, Dias L, Correia DM, Cohen M, Forgas A. Comparação entre os resultados obtidos na reconstrução do ligamento cruzado anterior do joelho utilizando dois tipos de enxertos autólogos: tendão patelar versus semitendíneo e grácil. *Rev Bras Ortop.* 2015; 44(3):204-7.
2. Leao MGS, Pampolha AGM, Orlando Junior N. Resultados funcionais da reconstrução do ligamento cruzado anterior com o terço central do ligamento patelar e os tendões flexores. *Rev. Bras. Ortop.* 2015; 50(6):705–711.
3. Carneiro M, Navarro RD, Nakama GY, Barretto JM, Queiroz AAB, Luzo MVM. Reconstrução do ligamento cruzado anterior com duplo feixe utilizando os tendões dos músculos semitendíneo e grácil: fixação com dois parafusos de interferência. *Rev. Bras. Ortop.* 2009; 44(5):441-445.
4. Grassi CA, Fruheling VM, Abdo JC, Moura MFA, Namba M, Silva JLV, et al. Estudo anatômico da inserção dos tendões flexores do joelho. *Rev. Bras. Ortop.* 2013; 48(5):417–420.
5. Castro JOM, Pereira PP, Marchetto A, Telini AC. Anatomia e biomecânica do ligamento do cruzado anterior.
6. Marder RA, Raskind JR, Carroll M. Prospective evaluation of arthroscopically assisted anterior cruciate ligament reconstruction. Patellar tendon versus semitendinosus and gracilis tendons. *Am J Sports Med.* 1991; 19(5):478-84.
7. Aglietti P, Buzzi R, Zaccherotti G, De Biase P. Patellar tendon versus doubled semitendinosus and gracilis tendons for anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med.* 1994; 22(2):211-7.
8. Steiner ME, Hecker AT, Brown CH Jr, Hayes WC. Anterior cruciate ligament graft fixation comparison of hamstring and patellar tendon grafts. *Am J Sports Med.* 1994; 22(2):240-6.
9. Feller JA, Webster KE. A randomized comparison of patellar tendon and hamstring tendon anterior cruciate ligament reconstruction *Am J Sports Med.* 2003; 31(4):564-73.
10. Eriksson K, Anderberg P, Hamberg P, Löfgren AC, Bredenberg M, Westman I, et al. A comparison of quadruple semitendinosus and patellar tendon grafts in reconstruction of the anterior cruciate ligament. *J Bone Joint Surg Br.* 2001; 83(3):348-54.
11. Keays SL, Newcombe PA, Bullock-Saxton JE, Bullock MI, Keays AC. Factors involved in the development of osteoarthritis after anterior cruciate ligament surgery. *Am J Sports Med.* 2010; 38(3):455-63.
12. Rocha ID, Moraes TMS, Rezende MU, Pécora JR. Avaliação da evolução de lesões associadas à lesão do ligamento cruzado anterior. *Acta Ortop Bras.* 2007; 15(2): 105-108.

13. Lee J, Choi Y, Shin K, Choi C, Medial meniscal tears in anterior cruciate ligament - deficient knees: effects of posterior tibial slope on medial meniscal tear. *Knee Surg Relat Res.* 2011; 23(4):227–230.
14. Gali JC. Anatomical reconstruction of the anterior cruciate ligament: a logical approach. *Rev Bras Ortop.* 2015; 50(4): 469–471.
15. Williams RJ, Hyman J, Petrigliano F, Rozental T, Wickiewicz TL. Anterior cruciate ligament reconstruction with a four-strand hamstring tendon autograft. *J Bone Joint Surg Am.* 2004; 86-A (2):225-32.
16. Karlsson J, Irrgang JJ, van Eck CF, Samuelsson K, Meija HA, Fu FH. Anatomic single- and double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction, part 2: clinical application of surgical technique. *Am J Sports Med.* 20; 39(9):2016-26.
17. Kim YK, Ahn JH, Yoo JD. A comparative study of clinical outcomes and second-look arthroscopic findings between remnant-preserving tibialis tendon allograft and hamstring tendon autograft in anterior cruciate ligament reconstruction: matched-pair design. *Clin Orthop Surg.* 2017; 9(4):424-431.

# DIABETES MELLITUS - INTERCORRÊNCIAS MATERNAS, FETAIS E NEONATAIS

*DIABETES - MATERNAL, FETAL AND NEONATAL IMPLICATIONS*

---

*Maria Luíza S Siqueira<sup>1</sup>; Vânia Glória S Lopes<sup>2</sup>*

---

Descritores: diabetes gestacional, gestação, diabetes mellitus.  
Keywords: diabetes, gestational, pregnancy, diabetes mellitus.

## RESUMO

O diabetes mellitus (DM) materno é o distúrbio metabólico mais comum da gestação. Considerando as implicações maternas, fetais e neonatais resultantes dessa comorbidade, esse estudo tem como objetivo analisar a evolução clínica do binômio mãe-filho durante a gestação e no pós parto. **Material e métodos:** trata-se de uma pesquisa observacional composta por 100 gestantes com DM incluindo os tipos 1, 2 e gestacional, entre 2014 e 2017, atendidas no Hospital das Clínicas de Teresópolis. A partir dos prontuários, foram colhidos dados maternos e neonatais, e verificado a ocorrência de complicações durante a gestação e a atual internação, bem como a instituição de alguma terapia para o DM no período do pré natal. **Resultados:** O DM mais prevalente foi o gestacional, seguido do tipo 2 e 1, sendo a faixa etária compreendida entre 13 e 41 anos. Foi demonstrada uma maior frequência de parto cesárea nos três grupos. As intercorrências maternas mais comuns foram a infecção do trato urinário, seguida de descompensação glicêmica e pré eclâmpsia. Já as complicações neonatais mais frequentes foram a hipoglicemia, seguida de bebê GIG e desconforto respiratório. No geral, o número de complicações e a gravidade das mesmas foi maior nas pacientes que não realizaram um tratamento regular. **Conclusões:** os resultados suportam os achados esperados de morbidade associada ao DM materno, reforçando a necessidade não somente de um controle glicêmico rigoroso no pré natal, como também no período pré concepcional, além da pesquisa e acompanhamento das vasculopatias maternas, visando diminuir os desfechos deletérios do binômio mãe-filho.

---

<sup>1</sup>Estudante do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos. E-mail: misiqueira.med@gmail.com.

<sup>2</sup> Doutora em Anatomia Patológica; professora e tutora do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.

## ABSTRACT

The diabetes mellitus (DM) maternal is the most common metabolic disorder of pregnancy. Considering the maternal, fetal and neonatal implications resulting from this comorbidity, this study aims to analyze the clinical evolution of the mother-child binomial during pregnancy and in the postpartum period. **Material and methods:** it is an observational field research composed of 100 pregnant women with DM, including the types 1, 2 and gestational, in the period from 2014 to 2017, attended at the Hospital of the Clinics of Teresópolis. From the medical records maternal and neonatal data were collected, and verified the occurrence of complications during gestation and the current hospitalization, as well as the institution of some therapy for diabetes in the prenatal period. **Results:** the most prevalent of DM was gestational diabetes, followed by type 2 and 1, being the age range between 13 and 41 years old. It was demonstrated a higher frequency of cesarean section in all three groups. The most common maternal complications were urinary tract infection followed by glycemic decompensation and preeclampsia. On the other hand, the most frequent neonatal complications were the hypoglycemia, followed of baby LGA and respiratory distress. In general, the number of complications and their severity were higher in patients who did not have regular treatment. **Conclusions:** the results support the expected findings of morbidity associated with maternal DM, reinforcing the need not only for a rigorous glycemic control in prenatal care, but also in the pre conceptional period, in addition to the research and monitoring of maternal vasculopathies, aiming to reduce the deleterious outcomes of the mother-child binomial.

## INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é o distúrbio metabólico mais frequente da gestação, acometendo cerca de 2 a 7% de todas as mulheres, sendo classificado como diabetes gestacional (DMG) na média de 90% dos casos. Essa incidência é variável de acordo com a população analisada e com os critérios de diagnóstico utilizados, interferindo diretamente na morbidade materno fetal (1).

O aumento de gestantes com idade avançada, associado à crescente taxa de diabetes na população, tem levado a um número cada vez maior de casos de grávidas portadoras de diabetes (2), o qual é caracterizado por hiperglicemia e resultante de um defeito na produção e/ou secreção de insulina. O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) decorre de uma deficiência total na produção de insulina consequente à destruição

autoimune das células beta pancreáticas localizadas nas ilhotas de Langerhans e produtoras de insulina, acometendo indivíduos geneticamente susceptíveis, provavelmente decorrente de um gatilho ambiental. No diabetes mellitus tipo 2 (DM2) há o fenômeno de resistência à insulina e uma relativa deficiência na sua produção, estando geralmente associada à obesidade e à síndrome metabólica. Já o diabetes gestacional (DMG) caracteriza-se por um estado de intolerância à glicose temporário resultante da alta concentração de hormônios placentários com ação diabetogênica como a progesterona, estrogênio, prolactina, cortisol e lactogênio, o que leva a um estado de insulinoresistência, com início no período gestacional e resolução no pós parto (3).

O rastreamento e o diagnóstico do diabetes na gestação é um tema controverso, não havendo ainda um consenso entre as entidades internacionais a respeito da melhor abordagem a ser seguida. Porém, os critérios da IADPSG (*International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups*) têm se mostrado o mais conveniente até o momento. Dessa forma, é preconizado que na primeira consulta do pré natal, no primeiro trimestre, seja realizada a glicemia de jejum; se esta for menor que 92, deve-se proceder ao teste de tolerância à glicose com 75g de dextrose entre 24-28 semanas; se maior ou igual a 92mg/dl e menor que 126mg/dl, está autorizado o diagnóstico de diabetes gestacional pelo risco inerente de complicações maternas e fetais; se maior ou igual a 126mg/dl, significa presença de diabetes prévio à gestação. Este último também pode ser detectado pela glicemia maior que 200mg/dl ao acaso e por uma hemoglobina glicada maior ou igual a 6,5%. Em relação ao TOTG, basta um valor alterado dos seguintes para confirmar o DMG: glicemia de jejum maior ou igual a 92mg/dl; maior ou igual a 180mg/dl após uma hora de sobrecarga; e/ou maior ou igual a 153mg/dl após duas horas de sobrecarga (4).

O diabetes materno tem sido correlacionado significativamente com alterações vasculares placentárias, as quais se manifestam de forma variada a depender do momento e da duração em que a placenta é exposta à hiperglicemia, podendo ocorrer desde o início do seu desenvolvimento, nos casos de diabetes prévio à gestação (DM1 e DM2), ou somente no final do segundo trimestre ou início do terceiro trimestre, no caso do diabetes gestacional (5). A má perfusão vascular materna constitui-se no tipo de lesão placentária mais comum presente nesse grupo de gestantes, que, por sua vez, está associada aos desfechos negativos da gravidez, dentre eles, os distúrbios hipertensivos, manifestados pela hipertensão gestacional e pré eclâmpsia, embora

seus mecanismos ainda não sejam muito claros. O que se sabe é que o dano à placenta representado por essas lesões tem sido associado a uma perfusão vascular inadequada, resultando em um processo de isquemia-hipóxia e consequente vasculopatia, sendo que os distúrbios metabólicos associados à obesidade também parecem exercer um papel nesse remodelamento vascular (6). Desse modo, gestantes portadoras de diabetes, prévio ou gestacional, quando submetidas a um controle glicêmico deficiente, apresentam risco duas vezes maior em desenvolver hipertensão gestacional e pré eclâmpsia, sendo ainda mais suscetível no tipo 1, uma vez que essas pacientes costumam apresentar reatividade vascular já comprometida quando não se mantém um controle metabólico adequado (7).

A nefropatia diabética é uma doença progressiva que acomete 1/3 dos pacientes diabéticos e caracteriza-se pela presença de microalbuminúria entre 30 e 300 mg em 24h, afetando negativamente os desfechos perinatais por meio de vários mecanismos. Dentre eles, incluem-se: o desenvolvimento de grave hipertensão acompanhada de deterioração da função renal materna, parto prematuro causado por elevada pressão arterial e pré eclâmpsia, além de crescimento intrauterino restrito e sofrimento fetal oriundos de uma disfunção placentária. Ademais, as malformações congênitas têm sido descritas com uma prevalência maior em neonatos filhos de mães com nefropatia diabética quando comparados àqueles filhos de mães diabéticas com função renal normal, embora tal fato também esteja associado a um precário controle glicêmico durante o início da gestação (8). Outras complicações descritas na literatura são: taquipnéia transitória neonatal requerendo pressão positiva de vias aéreas contínua, baixa pontuação de Apgar no quinto minuto, hipoglicemia e icterícia neonatal, refletindo a necessidade de um acompanhamento e controle da função renal periconcepcional e durante a gestação (9). A retinopatia diabética é uma outra vasculopatia que pode se desenvolver ou progredir durante a gestação nas pacientes com diabetes tipo 1 e 2, caracterizada pela neovascularização de vasos retinianos, podendo esses frágeis vasos causarem hemorragia vítrea, cicatrização e descolamento retiniano (7). É recomendada a realização do exame ofatalmológico antes da gestação ou no primeiro trimestre, devendo essas gestantes ser monitorizadas em cada trimestre e durante um ano pós parto de acordo com o grau da retinopatia (10).

A polidramnia é o termo utilizado para descrever o acúmulo excessivo de líquido amniótico causado por um desequilíbrio entre sua produção e absorção, que



são influenciadas pela produção de urina e líquido pulmonar fetal. Ela está associada a um manejo inadequado do diabetes materno na gestação, de qualquer tipo, sendo uma das possíveis explicações para isso a hiperglicemia fetal, que resulta em um aumento da diurese osmótica e consequente poliúria. Assim, devido à expansão uterina excessiva, o risco de complicações aumenta na presença de polidramnia, sendo as principais: parto prematuro; rotura prematura das membranas ovulares; prolapso de cordão umbilical; distúrbios hipertensivos da gestação; infecção do trato urinário; menor pontuação no quinto minuto de Apgar; maior peso ao nascimento; além de índices mais altos de cesárea por indicações fetais, e de admissões neonatais em unidades de tratamento intensivo (11).

As pacientes diabéticas também são mais propícias a desenvolverem infecção do trato urinário, especialmente quando a glicemia não está controlada (7), podendo levar a diversas complicações, tais quais: trabalho de parto e parto pré termo, recém nascido de baixo peso, rotura prematura de membranas ovulares (RPMO), restrição de crescimento intra útero, corioamnionite, dentre outras (12). O parto prematuro é visto em cerca de 20% das pacientes diabéticas, sobretudo as portadoras de DM1, podendo ter como causa a ITU, como já dito, e também a polidramnia (7).

A cetoacidose diabética é uma grave complicação metabólica do diabetes e uma emergência médica durante a gestação, com prevalência de 1-2%, sendo mais comum ocorrer no segundo ou terceiro trimestre, nas gestantes com DM1, podendo se desenvolver mesmo com níveis de glicemia na faixa de 200 mg/dL, levando à mortalidade maternal e fetal em 10-35% dos casos, caso não corrigida imediatamente (7).

O risco de cesareana é consideravelmente maior no diabetes de qualquer tipo, atingindo taxas de 52% no tipo 1, 48% no tipo 2 e 37% no diabetes gestacional, devido a diversas causas, que incluem macrossomia, parto prolongado e pré eclâmpsia (7).

Já os desfechos fetais e neonatais podem envolver desde alterações estruturais até distúrbios metabólicos e respiratórios. O termo macrossomia é utilizado para se referir a recém nascidos com peso ao nascimento igual ou superior a 4000 g, segundo o relatório do Consenso sobre Diabetes e Gravidez de 2011 (13), sendo resultante da passagem transplacentária de grande quantidade de glicose, a qual estimula a liberação de insulina, principal fator do crescimento fetal, podendo ser decorrente qualquer tipo de diabetes que acometa a mãe (14). A macrossomia eleva o risco de complicações para a mãe e o neonato, como as seguintes: desproporção

feto pélvica, maior taxa de indicações para cesareana, laceração perineal, aumento do tempo de internação pós parto, maior necessidade de transfusão sanguínea, distócia de ombros, índices baixos de Apgar ao quinto minuto, síndrome de aspiração meconial, hipoglicemia e síndrome do desconforto respiratório do recém nascido (13).

O desenvolvimento do sofrimento fetal na gestação acometida pelo diabetes está relacionado, sobretudo, à resposta metabólica do feto frente aos altos níveis de glicose sanguínea materna, que também se torna hiperglicêmico, o que resulta em um estado de hiperinsulinismo e aumento do metabolismo celular. Este, por sua vez, leva a um maior consumo de oxigênio nos tecidos e, concomitantemente, a glicosilação da hemoglobina fetal desloca a sua curva de dissociação para a esquerda, com aumento da afinidade pelo oxigênio. Dessa forma, ocorre uma maior demanda de oxigênio nos tecidos fetais e uma maior dificuldade na liberação do mesmo, favorecendo a hipóxia tecidual, podendo resultar, em alguns casos, em acidose láctica e óbito fetal (15).

A respeito dos distúrbios cardíacos, enquadram-se nessas complicações a cardiomiopatia hipertrófica, a qual primariamente afeta o septo interventricular, podendo se expandir por todo o miocárdio nos casos mais graves; bem como as malformações, observadas em mães diabéticas prévias, já que o DMG ocorre após o período da organogênese (14).

A hipoglicemia neonatal é diagnosticada com níveis de glicose sanguíneos menor que 35 mg/dL nas primeiras 1-3 horas, menor que 40 mg/dL entre 3 e 24 horas, e menor que 45 mg/dL após 24 horas de vida (16). Ela se dá pela queda abrupta da concentração sanguínea de glicose consequente à interrupção do suprimento placentário, enquanto o pâncreas do bebê ainda está sob o efeito do hiperinsulinismo fetal, produzindo altas concentrações de insulina (14).

A icterícia neonatal é uma outra condição mais frequentemente observada nos bebês nascidos de mãe diabéticas, tendo a policitemia como uma das causas, resultante do transporte placentário reduzido de oxigênio e aumento do consumo fetal de oxigênio devido ao hiperinsulinismo, o que leva a níveis aumentados de eritropoietina fetal. Outros mecanismos adicionais também estão envolvidos, como parto prematuro e baixa conjugação hepática. Entretanto, a icterícia não costuma ser uma grave complicação quando níveis de bilirrubina não tóxicos são diagnosticados e tratados precocemente, não evoluindo, geralmente, em sua forma mais grave, conhecida como encefalopatia bilirrubínica ou kernicterus (14).

O atraso na maturação pulmonar fetal e o aumento do risco da síndrome do

desconforto respiratório e outras doenças respiratórias tem sido constantemente observada entre os neonatos filhos de mães diabéticas. Uma das explicações para isso está relacionada à composição e integridade do surfactante pulmonar no desenvolvimento fetal, o qual é caracterizado por uma mistura complexa de fosfolípídeos e proteínas que atuam na redução da tensão superficial dos alvéolos, prevenindo o colapso alveolar durante a expiração. Mais especificamente, a expressão das proteínas B e C do surfactante nas células epiteliais é inibida pela insulina, a qual está comumente elevada entre os neonatos expostos à hiperglicemia durante a gestação. Além disso, gestações complicadas pelo diabetes estão associadas a um atraso no aparecimento do fosfoglicerol, o principal componente lipídico do surfactante e um importante marcador da maturidade pulmonar fetal (17). Há evidências de que a exposição ao diabetes precocemente durante a gestação (diabetes prévio) carrega a maioria das graves complicações decorrentes dessa doença, porém, no caso do desenvolvimento de distúrbios respiratórios, essa distinção entre diabetes pré gestacional e gestacional pouco se faz importante, podendo ser resultado, portanto, dos três tipos de diabetes.

As malformações congênitas, sobretudo as cardíacas e do tubo neural, são consideradas como a principal causa estabelecida de morte intrauterina fetal em mulheres portadoras de diabetes, correspondendo a cerca de 50% dos casos, sendo essa incidência aumentada concomitante a uma glicemia crescente no primeiro trimestre, estimada pela hemoglobina glicada (18). Porém, esses eventos podem ser evitados por meio de um intenso controle glicêmico durante o período pré concepcional e de organogênese, quando então se desenvolvem as malformações, sendo que valores abaixo de 6.5% de hemoglobina glicada estão associados a um baixo risco de anomalias congênitas, que incluem anencefalia, microcefalia, malformações cardíacas e regressão caudal (10). Outras etiologias para o óbito fetal ainda são incertas, mas sabe-se que elas compartilham de uma mesma via, que é a hipóxia intrauterina, uma vez que uma grande parte dos neonatos macrossômicos possuem elevados níveis de eritropoietina, policitemia e consequente hiperbilirrubinemia. Além disso, a hematopoiese extramedular é um outro achado comum nesses bebês, levando a crer que o estado de hipóxia fetal crônica é um importante fator de óbito fetal, contribuindo para essa condição as alterações do fluxo sanguíneo uterino provocadas pela hiperglicemia. Diversos mecanismos têm sido correlacionados com a fisiopatologia da morte intrauterina fetal, tais quais:

vasculopatia materna, alterações placentárias, pré eclâmpsia e hiperinsulinemia fetal (18).

Logo, devido ao grande impacto do DM nos desfechos perinatais, o presente trabalho destina-se a analisar a evolução clínica do binômio mãe filho durante o pré natal e o pós parto das gestantes portadoras de DM 1, 2 e gestacional.

## **OBJETIVOS**

Analisar o DM tipos 1, 2 e gestacional no pré natal e as repercussões no organismo materno, fetal e neonatal, bem como verificar se o controle glicêmico materno influenciou na evolução binômio mãe-filho.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

O presente estudo consiste numa pesquisa de campo do tipo observacional, na qual o número amostral foi de 100 gestantes com diabetes, incluindo os tipos 1, 2 e gestacional, no período de 2014 a 2017, atendidas no Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano (HCTCO), das quais: 79 pacientes eram portadoras de DMG, 16 de DM2 e 5 de DM1. As variáveis consideradas foram obtidas através da consulta dos respectivos prontuários de internações referentes à gestação em curso e à resolução obstétrica, sendo as informações colhidas oriundas apenas dos pareceres médicos registrados nos mesmos. Os critérios de inclusão utilizados foram mulheres com diagnóstico de diabetes tipos 1, 2 e gestacional, selecionadas a partir do diagnóstico de admissão contido no Livro de Registro da Obstetrícia do HCTCO. A partir dos prontuários individualizados, no que se refere à mãe, foram avaliados os seguintes dados: idade; realização ou não do pré natal e o número de consultas realizadas; controle dos seus níveis glicêmicos e a instituição de alguma medida terapêutica, podendo ser dieta ou utilização de fármacos; presença de comorbidades prévias e intercorrências clínicas ocorridas durante a gestação; via de parto instituída; e seus antecedentes obstétricos. No que diz respeito ao feto, foi verificado suas condições de crescimento e desenvolvimento durante a gestação, o volume do líquido amniótico e a presença ou não de malformações; enquanto no neonato foi registrado o grau de maturidade e a presença ou não de disfunções metabólicas e respiratórias ao nascimento. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do UNIFESO, sob o CAAE: 82655618.8.0000.5247, com dispensa do termo de consentimento por se tratar de análise de prontuários. O trabalho se encontra isento de conflito de interesses.

A leitura de parte dos achados encontrados nos prontuários foi padronizada na forma de dois gráficos elaborados com o programa Microsoft Excel 2010.

## **RESULTADOS**

Das 100 gestantes estudadas no presente trabalho, 79 eram portadoras de diabetes gestacional (DMG), 16 de diabetes do tipo 2 (DM2), e 5 de diabetes do tipo 1 (DM1).

A faixa etária das gestantes portadoras de DM1, DM2 e DMG variou entre 13 e 41 anos, sendo que a idade média de cada grupo foi: 27 anos no grupo DM1, 30 anos no grupo DM2 e 29 no grupo DMG. A respeito dos antecedentes obstétricos, 75% de todas as gestantes apresentaram gestação anterior (75% do grupo DMG, 88% do DM2, e 40% do DM1); 21% apresentaram aborto prévio e 6% apresentaram perdas fetais, sendo o último mais prevalente quantitativamente no DMG. Em relação ao número de consultas de pré natal realizadas, no grupo DM1, variou entre 0 e 9 consultas, com média de 8 consultas; no DM2 variou entre 3 e 14 consultas, com uma média de 9; e no DMG variou entre 3 e 17, com uma média de 9 consultas.

Dentre as comorbidades maternas, prévias à gestação, aquela que destacou-se entre os três grupos (100%), foi a hipertensão arterial sistêmica crônica (HAS) com 11%, sendo que a presença de nefropatia e/ou retinopatia não foi relatada nos prontuários em nenhum dos grupos.

Considerando agora as intercorrências maternas, a mais preponderante entre os três grupos foi a infecção do trato urinário (ITU) com 20%, seguida da descompensação glicêmica (durante a gestação requerendo internação para estabilização) com 16%, pré eclâmpsia com 13%, polidramnia com 10%, hipertensão gestacional e rotura prematura das membranas ovulares (RPMO) com 5%, cetoacidose diabética (CAD) e ameaça de trabalho prematuro com 2%, e óbito materno com 1%.

A respeito das complicações neonatais encontradas, as que mais se sobressaíram dentre os três grupos foram: hipoglicemia neonatal com 40%, seguida do bebê grande para a idade gestacional (GIG) com 25%, desconforto respiratório com 23% (14% requerendo VPP - ventilação com pressão positiva e 8% necessitando de oxihood), icterícia com 23%, sofrimento fetal agudo (SFA) com 12%, macrossomia, Apgar menor que sete no primeiro minuto com 9%, prematuridade com 8%, toco-traumatismo com 4%, além de malformação e óbito fetal com 1%.

Acerca do tratamento instituído, no grupo DMG, 27% das gestantes utilizaram apenas dieta, 39% fizeram uso de metformina, 14% necessitaram de insulinoterapia, e 20% não foram submetidas a nenhum tipo de tratamento.

Das 27% grávidas que fizeram dieta, somente 8% não apresentaram nenhuma intercorrência descrita; das 19% restantes, a complicação neonatal mais comum foi a hipoglicemia, com 11%, seguida do desconforto respiratório com 5% (a metade necessitou de oxihood e VPP); sofrimento fetal agudo (SFA) com 4%; bebê GIG com 3%; e icterícia e prematuridade com 1%. De intercorrência materna, verificou-se infecção do trato urinário (ITU) em 4% das pacientes e polidramnia em 3%.

Das 39% que usaram metformina, apenas 4% não apresentaram nenhuma intercorrência; das 35% restantes, a complicação neonatal mais comum foi a icterícia (13%); seguida da hipoglicemia (12%); desconforto respiratório (11%); e GIG (5%); Apgar menor que sete no primeiro minuto (4%); SFA, prematuridade, toco-traumatismo e artéria umbilical única, todos (1%). Das intercorrências maternas, as mais comuns foram: ITU (7%); pré eclâmpsia (5%); polidramnia (2%); e HAS gestacional e RPMO (1%).

Das 14% que necessitaram de insulina, 6% fizeram o tratamento regular durante a gestação, das quais 2% não tiveram nenhuma intercorrência, enquanto 4% apresentaram algumas complicações, sendo a mais comum no neonato a hipoglicemia com 3% e GIG com 1%; e na mãe, a única complicação foi a ITU (1%). Já as gestantes que tiveram a indicação de tratamento com insulina, mas fizeram de forma irregular, (8%), apresentaram todas elas intercorrências, sendo as mais prevalentes no neonato o SFA, desconforto respiratório (com 1% necessitando VPP) e a hipoglicemia neonatal com 4%; seguidos de GIG (3%); e icterícia com 1%; enquanto as intercorrências maternas foram ITU, polidramnia, pré eclâmpsia e descontrole glicêmico e RPMO com 1%.

As 20% gestantes resultantes do grupo DMG são aquelas que não realizaram nenhum tipo de tratamento, todas elas apresentando alguma intercorrência durante a gestação, destacando-se como complicações neonatal a hipoglicemia e a classificação GIG, com 9%; seguidas de SFA (6%), icterícia (5%); macrossomia, toco-traumatismo e desconforto respiratório com necessidade de VPP (4%); ausculta de sopro sistólico (3%); e Apgar menor que sete no primeiro minuto (1%). Já na mãe as complicações foram pré eclâmpsia (4%), descontrole glicêmico (3%) e, com a menor frequência, de 1%, HAS gestacional e RPMO.

No grupo DM2, das 16 gestantes, 12% delas utilizaram apenas dieta, 19% fizeram uso de metformina, 44% necessitaram de insulinoterapia, e 25% não foram submetidas a nenhum tipo de tratamento.

Das 25% que não foram submetidas a nenhum tratamento, todos seus respectivos neonatos apresentaram algum tipo de intercorrência ao nascimento, a saber: 12% de desconforto respiratório e, destes, a metade sendo grave com necessidade de intubação orotraqueal; 19% de hipoglicemia; e 6% macrosomia, classificação GIG e Apgar menor que sete no primeiro minuto. Sobre as intercorrências maternas, houve polidramnia em 6% dos casos.

Das 44% que fizeram uso de insulina, 25% a fizeram de forma irregular, das quais a frequência de intercorrências foi: 6% das mães apresentaram descompensação da glicemia, 6% desenvolveram pré eclâmpsia e ITU; e 12% polidramnia. Das intercorrências neonatais, 19% apresentaram hipoglicemia e classificação GIG; 12% desconforto respiratório (metade grave com necessidade de intubação); 6% apresentaram ascite fetal, sofrimento crônico, prematuridade e hepatomegalia. As 19% das gestantes restantes usuárias de insulina fizeram seu tratamento de forma regular, das quais 12% apresentaram as seguintes intercorrências: 6% ITU e pré eclâmpsia; e 6% dos seus neonatos, desconforto respiratório leve.

Das 19% das gestantes que foram tratadas com metformina, 6% apresentaram ITU e as respectivas intercorrências neonatais: sofrimento fetal agudo, macrosomia, desconforto respiratório com necessidade de oxihood, classificação GIG, hipoglicemia, icterícia e presença de dedos extranuméricos; e o restante das gestantes sem intercorrências. E as 13% restantes não apresentaram nenhuma intercorrência.

Por fim, 12% das gestantes com DM2 fizeram apenas dieta, apresentando as seguintes complicações fetais e neonatais: 12,5% de desconforto respiratório com instituição de oxihood; e 6% de sofrimento fetal agudo, hipertrofia septal (identificado ao ecocardiograma no pré natal), prematuridade e classificação GIG. Das complicações maternas, 6% tiveram polidramnia.

No grupo DM1, das 16 gestantes, 100% fizeram insulinoterapia. De todas elas, apenas 20% fizeram o tratamento regular, tendo como complicação somente icterícia neonatal no seu respectivo filho. Das 80% grávidas restantes que fizeram tratamento irregular, 40% apresentaram cetoacidose diabética (CAD) (necessitando serem

internadas em centro de terapia intensiva, CTI) e metade evoluíram para óbito materno. Das mães, 40% apresentaram ITU e 20% descontrole glicêmico (durante a gestação requerendo internação para estabilização da glicemia); e, dos neonatos, 60% tiveram desconforto respiratório (dos quais 20% necessitaram de ventilação com pressão positiva); 20% SFA, classificação GIG, hipoglicemia e icterícia e óbito fetal.

O grupo que apresentou maior descontrole glicêmico e necessidade de internação para estabilização da glicemia durante a gestação foi o DM1, com 60% das pacientes; em segundo lugar, o grupo DM2, com 44%; e, por fim, o grupo DMG, com apenas 8%.

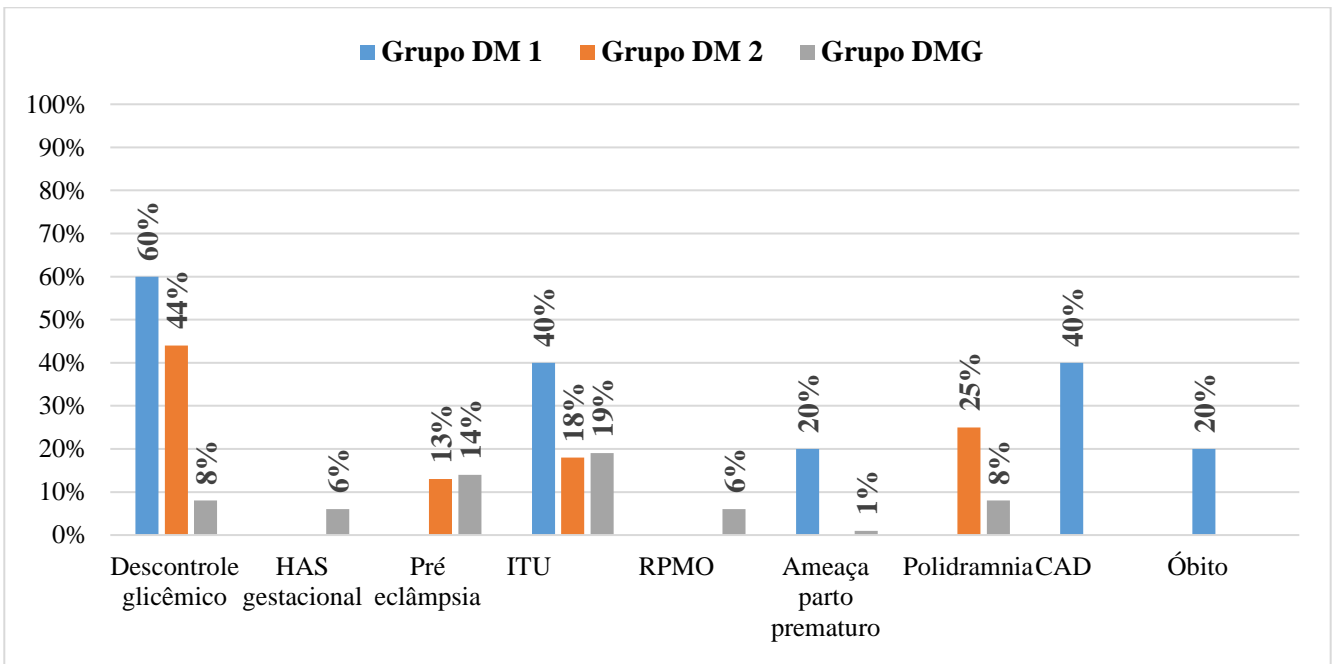
Sobre os distúrbios hipertensivos, o grupo que apresentou maior número de pacientes com HAS crônica prévia foi do DM2, com 31%; seguido do DM1 com 20%; e do DMG, com 14%; todas em uso de metildopa. O único grupo que apresentou HAS gestacional foi o de DMG, com 6%. Já a pré eclâmpsia pôde ser observada em sua maior parte no grupo DMG, com 14%, seguido do DM2, com 13%.

A respeito de outras intercorrências maternas, foi constatada infecção do trato urinário (ITU) em 40% das gestantes com DM1; 18% com DM2; e 19% com DMG. A rotura prematura das membranas ovulares (RPMO) foi verificada apenas no DMG, acometendo 6% dessa população; enquanto o diagnóstico de ameaça de parto prematuro foi visto em 20% das gestantes com DM1 e em 1% daquelas com DMG. A polidramnia predominou no grupo DM2, tendo sido verificada em 25% dos casos, seguido do grupo DMG, com uma taxa de 8%.

Especificamente sobre o grupo de pacientes com DM1, 40% evoluíram com cetoacidose diabética, necessitando serem internadas em centro de terapia intensiva, resultando em 20% de óbito materno devido a essa condição. Estes achados estão representados no gráfico 1.



**Gráfico 01 - Intercorrências Maternas**



Portanto, verifica-se uma associação significativa entre a presença do diabetes na gestação e o aparecimento de complicações maternas durante sua evolução, sobretudo no grupo DM1.

A taxa de parto cesareano foi mais alta em relação ao parto vaginal nos três grupos, sendo de 81% nas gestantes com DMG, 80% naquelas com DM1, e 75% nas pacientes com DM2.

No que concerne às intercorrências fetais, o sofrimento fetal, (identificado através da cardiocotografia por desacelerações tardias e taquicardia e bradicardia sustentada), prevaleceu no grupo DM1, com 40%; seguido do grupo DMG com 22%, e do DM2, com 19%. A presença de malformação fetal só foi observada no grupo DM2, tendo sido encontrada hipertrofia septal interventricular em 6% dos fetos à USG morfológica. Além disso, foi encontrado nesse último grupo, à USG, a presença de ascite fetal e coração globoso, em 1% dos fetos.

O óbito fetal foi verificado no grupo DM1, em 20% dos casos.

O grupo que apresentou maior taxa de bebês macrossômicos foi o DM1, com 20%; em segundo lugar, o DM2, com 19%; e, por último, o DMG, com 8%. A classificação GIG apresentou seu índice de prevalência na mesma ordem em relação aos grupos descrita anteriormente: grupo DM1 com 40%; DM2 com 38%; e DMG com 22%. Assim também ocorreu com a taxa de prematuridade, sendo maior no grupo DM1 (40%), seguido do DM2 (19%) e DMG (5%).

A presença de desconforto respiratório ao nascimento foi preponderante nos filhos de mãe com DM1 (60%), em que 40% necessitaram ser submetidos ao oxihood e 20% à ventilação com pressão positiva (VPP). Sua taxa também foi elevada nos bebês de mãe com DM2 (44%), em que 25% sujeitaram-se ao oxihood e 19% à VPP. Além disso, em 13% procedeu-se à intubação orotraqueal e à reanimação neonatal. O desconforto respiratório também esteve presente nos neonatos de mãe com DMG, embora em uma frequência menor (20%), sendo que 4% precisaram ser submetidos ao oxihood e 13% à VPP.

Em relação ao escore de Apgar, no grupo de DM1, 20% dos neonatos apresentaram uma pontuação menor que sete ao primeiro minuto; no grupo DM2, 13% tiveram uma pontuação menor que sete ao primeiro minuto, e 6% mantiveram uma nota baixa ao segundo minuto; e no grupo DMG, 8% dos bebês pontuaram menos que sete também ao primeiro minuto.

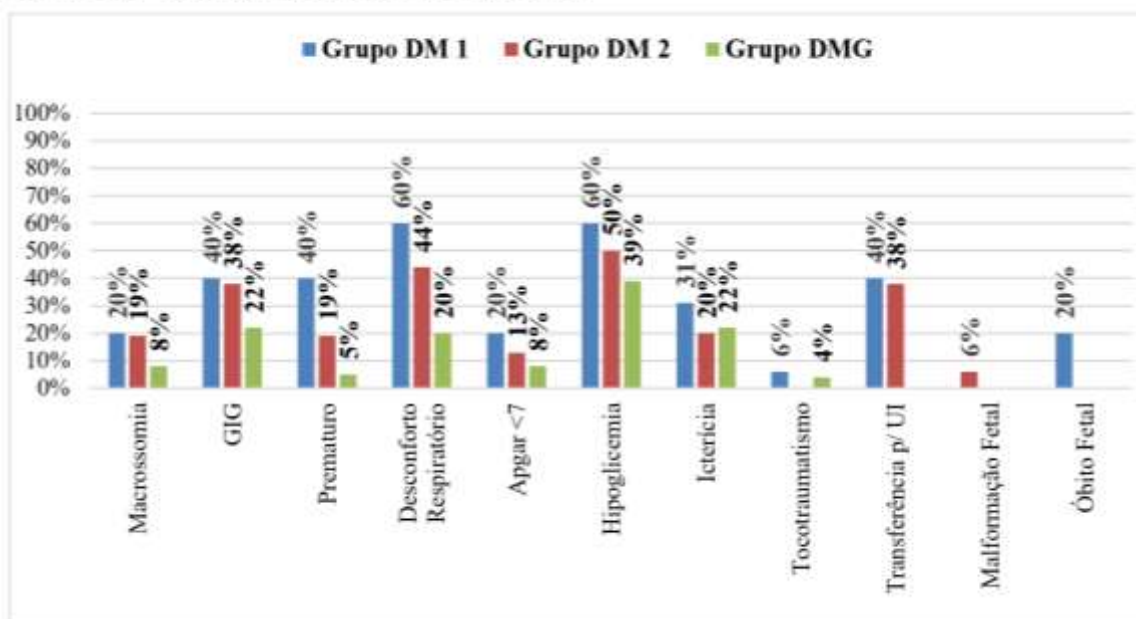
A taxa de episódios de hipoglicemia neonatal sobressaiu-se mais elevada nos bebês de mães com DM1, com 60%, enquanto nos neonatos de mães com DMG e DM2, 39% e 50% foram acometidos, respectivamente. O índice de episódios de icterícia neonatal foi maior nos bebês de mães com DM2 (31%), seguido daqueles do grupo DMG (22%) e DM1 (20%), embora todos tenham apresentado valores de bilirrubina fora do nível preconizado para a realização de fototerapia.

O toco traumatismo foi descrito em 4% dos bebês do grupo DMG e em 6% dos bebês do grupo DM2.

O grupo de neonatos que apresentou maior taxa de transferência para unidade intensiva foi do DM1, com 40%, seguido do grupo DM2, com 38%. Os dados analisados foram registrados no gráfico 2.

## Gráfico 02 - Intercorrências fetais e neonatais

Gráfico 02 - Intercorrências fetais e neonatais



Dessa forma, observa-se uma correlação importante entre a presença do diabetes na gestação e o surgimento de complicações fetais e neonatais durante sua evolução, sobretudo no grupo DM1.

## DISCUSSÃO

A faixa etária média das gestantes nos três grupos do presente estudo foi próxima dos 30 anos, das quais 75% eram multíparas, semelhante ao trabalho Diabetes Care (2018), no qual 82,5% das mães diabéticas tinham idade superior a 30 anos e, dentre elas, a maioria também já haviam apresentado uma gestação anterior à atual que estava sendo avaliada. Esses achados mostram a concordância com o estudo comparativo, no qual evidencia-se que o aumento da idade materna e da paridade estão associadas a um risco aumentado da mãe portar diabetes durante a gestação. As pacientes estudadas Diabetes Care (2018) e Sgrott, Neto, Schweitzer, Battisti (2009), em ordem decrescente, eram portadoras do diabetes gestacional, tipo 2 e tipo 1, conferindo com a nossa amostra que apresentou proporção semelhante, evidenciando que o DMG é o tipo de diabetes mais comum numa população de gestantes diabéticas, o qual tem tido sua incidência aumentada devido às mudanças no diagnóstico e classificação da hiperglicemia na gestação, no contexto de uma pandemia em obesidade, conforme Deryabina, Yakornova, Pestryaeva, Sandyreva (2016).

Segundo o estudo de Feig et.al (2015), a taxa de cesareana em mulheres com diabetes pré gestacional na maior parte do mundo é acima de 50%, sendo as indicações múltiplas e variadas de acordo com a política individual de cada hospital, entretanto, a macrossomia constitui-se em uma dessas causas. No estudo de Alam, Raza, Sherali, Akhtar (2006), 74.3% das pacientes avaliadas foram submetidas à cesareana, correspondendo com o presente estudo, no qual mais de 50% das gestantes também tiveram parto cesárea, verificado nos três grupos de tipo de diabetes.

O estudo de Sgrott, Neto, Schweitzer, Battisti (2009) encontrou como comorbidades mais prevalentes a HAS, obesidade, nefropatia e retinopatia; no nosso, houve apenas descrição de HAS. Acerca das intercorrências maternas, as mais comuns no estudo Sgrott, Neto, Schweitzer, Battisti (2009) foram ITU, pré eclâmpsia, descontrole glicêmico, polidramnia e óbito fetal; no trabalho atual as prevalências foram ITU, descompensação glicêmica, pré eclâmpsia, polidramnia, hipertensão gestacional, RPMO, CAD, ameaça de trabalho prematuro e óbito materno.

Já as complicações fetais/neonatais no estudo de Sgrott, Neto, Schweitzer, Battisti (2009) foram, em ordem decrescente, a prematuridade, seguida de macrossomia, malformação fetal, toco traumatismo e icterícia neonatal e óbito fetal; já o nosso teve a hipoglicemia como a complicação neonatal mais frequente, seguida de bebê GIG, desconforto respiratório, icterícia, SFA, macrossomia, Apgar menor que sete no primeiro minuto, prematuridade, toco traumatismo, e malformação e óbito fetal. No estudo Diabetes Care (2018), que comparou as complicações pós natais dos bebês de mães diabéticas com mães sem diabetes, foi observada uma maior frequência, no primeiro grupo, de macrossomia, icterícia e hipoglicemia. Em outros estudos, como no Kotori, Ivanisevic, Delmis (2016), a hipoglicemia e a icterícia foram as mais comuns; no estudo de Opara, Jaja, Onubogu (2010), foram macrossomia, bebê GIG e icterícia neonatal; no estudo de Alam, Raza, Sherali, Akhtar (2006), hipoglicemia e icterícia. Portanto, embora as variáveis estudadas não tenham sido exatamente as mesmas, verifica-se que o presente estudo e o de outros autores compartilham em parte os tipos de intercorrências e as suas frequências, sendo a hipoglicemia a mais comum na maioria dos estudos, inclusive no nosso.

Quanto às alterações inflamatórias, foi observado no estudo de Huynh et. al (2015) que as placentas provenientes de mulheres com DM2 apresentaram uma maior incidência de corioamnionite fetal aguda, quando comparada daquelas com DMG, a

qual, por sua vez, tem sido associada à prematuridade e à rotura prematura de membranas ovulares, explicando o maior número de casos de prematuros em mães com DM2. No presente trabalho, de fato a porcentagem de prematuros foi maior no grupo de mães com DM2, embora a frequência de RPMO tenha sido maior no grupo com DMG.

O trabalho de Sgrott, Neto, Schweitzer, Battisti (2009) evidenciou o desenvolvimento de pré eclâmpsia em sua maior parte no grupo DM2 e DMG, com 11% de gestantes acometidas em cada um deles; enquanto o resultado que encontramos foi bem semelhante, em que a pré eclâmpsia também foi prevalente nos grupos DM2 com 12,5% e DMG com 13,9%. A ocorrência de ITU no trabalho Sgrott, Neto, Schweitzer, Battisti (2009) foi maior no grupo DM1, com 33%, em concordância com o presente estudo, acometendo 40% das gestantes.

No trabalho de Sgrott, Neto, Schweitzer, Battisti (2009), foi observado uma maior frequência de vasculopatias, como nefropatia e retinopatia, entre as gestantes do grupo DM1, com 29% e 8%, respectivamente; enquanto no estudo de Feig et.al (2015) foi identificada nefropatia apenas no tipo 1. No nosso estudo não houve descrição nos prontuários a respeito da presença dessas vasculopatias, porém não se pode afirmar que as gestantes não a tinham ou não a desenvolveram, uma vez que há a possibilidade de não terem sido pesquisadas no pré natal. O mesmo pode-se dizer a respeito da obesidade, não descrita nos prontuários do seguinte trabalho, e que provavelmente muitas pacientes a apresentavam, já que é uma condição crescente na atualidade, estando intimamente associada ao diabetes.

A pesquisa de Huynh et. al (2015) mostrou que mulheres com DM1, quando comparada àquelas com DMG, apresentaram maior uso de insulina e um menor controle da glicemia, caracterizada por elevados níveis de hemoglobina glicada no segundo e terceiro trimestre de gestação. Houve concordância com nosso trabalho, que evidenciou o uso de insulino terapia por todas as gestantes com DM1, em contraste com as pacientes portadoras de DMG, das quais somente 13,9% teve como tratamento de controle a insulina. Além disso, as pacientes com DM1 foram as que tiveram o maior índice de descontrole glicêmico durante a gestação, com tratamento irregular, verificado através do registro de internações anteriores para estabilização da glicemia, com alto grau de gravidade, requerendo hospitalização em centro de terapia intensiva, e, evoluindo, em alguns casos, com cetoacidose diabética e até mesmo ao óbito materno/fetal. No grupo DMG observou-se que as pacientes que não

foram submetidas a nenhum tratamento ou fizeram a insulinoterapia de modo irregular, bem como aquelas que fizeram somente dieta e aquelas que usaram apenas metformina, apresentaram um maior número de complicações quando comparadas à população de gestantes que realizaram a insulinoterapia de maneira regular. No grupo DM2, verificou-se resultados semelhantes, os quais mostram que a ausência de tratamento instituído ou seu uso de maneira inadequada concorrem com um pior prognóstico materno fetal, com um maior número de complicações, encaixando-se nesse grupo também aquelas pacientes que fizeram o controle glicêmico apenas com dieta.

No estudo de Feig et.al (2015) a frequência de malformações nos bebês de mães portadoras do diabetes tipo 1 foi maior quando comparada às de tipo 2, porém estatisticamente irrelevante; enquanto no presente trabalho só foi observado presença de malformação no tipo 2. O óbito fetal no atual estudo foi observado apenas no grupo DM1, com 20%, enquanto no estudo de Sgrott, Neto, Schweitzer, Battisti (2009) esteve presente tanto no grupo DM1 quanto DM2, com 4% e 1%, respectivamente. O estudo de Feig et.al (2015) mostrou que assim como no tipo 1, há um risco elevado na morbidade e mortalidade fetal também no tipo 2, não tendo sido encontrada diferença significativa acerca da mortalidade perinatal entre os dois grupos.

As prováveis limitações desse estudo podem ter sido a coleta de dados de forma retrospectiva e indireta, por meio de informações contidas em prontuário, as quais muitas vezes carecem de detalhes, além de não termos tido acesso às consultas de pré natal, aos exames solicitados e realizados e seus respectivos resultados e às orientações dadas pelo profissional de saúde. Por exemplo, a ausência de dados sobre a realização de pesquisa ou não de vasculopatias prévias impediu que se realizassem associações entre a sua presença e um pior prognóstico materno fetal, bem como a presença de obesidade.

## **CONCLUSÕES**

Por meio dos resultados apresentados, verificou-se sua concordância em diversas variáveis com outros estudos já realizados, no que se refere às complicações maternas, fetais e neonatais, demonstrando a morbidade associada ao diabetes materno, seja qual a sua classificação, embora geralmente o diabetes prévio, sobretudo o tipo 1, concorre com desfechos mais graves.

Portanto, diante da alta incidência de intercorrências no binômio mãe-filho,

destaca-se a importância da realização de um pré natal de qualidade a fim de se realizar o rastreio adequado do diabetes e seu diagnóstico, instituir um possível tratamento e fazer o controle glicêmico durante a gestação. Foi evidenciado um maior impacto nas pacientes que não seguiram o tratamento regular devido, reforçando a necessidade de orientação durante as consultas de pré natal, pois, muitas vezes, a mudança no estilo de vida, com dieta e exercício físico, pode ser suficiente como tratamento, havendo falhas pela ausência de explicações contundentes bem como de estímulo à terapia recomendada a fim de que ela seja aderida na sua plenitude.

Contudo, preconiza-se, primeiramente, promover ações de educação e discussão entre as mulheres em idade reprodutiva sobre o planejamento familiar e métodos contraceptivos até o momento em que elas estejam preparadas para a gestação. E, a partir disso, orientar, sobretudo àquelas que sabidamente já possuem diabetes prévio (tipo 1 ou 2), acerca da importância de um rigoroso controle glicêmico pré concepcional pelo risco de anomalias congênitas, procurando manter os níveis glicêmicos e a hemoglobina glicada o mais próximo da normalidade. Deve-se também realizar a pesquisa e o acompanhamento pré gestacional e gestacional da nefropatia e retinopatia diabética materna, as quais podem se desenvolver ou agravar durante a gravidez, bem como fazer o controle da pressão arterial. Evidentemente, independente da terapia instituída, esta deve ser estimulada durante toda a gestação a fim de se evitar outras complicações e custos financeiros adicionais decorrentes das mesmas.

## **REFERÊNCIAS**

- 1- Sgrott I, Neto JAS, Schweitzer LC, Battisti R. Análise dos resultados maternos e perinatais do diabetes mellitus na gravidez. *ArqCatarienseMed* 2009; 38(3): 17-23.
- 2- Feig DS, Corcoy R, Jensen DM, Kautzky-Willer A, Nolan CJ, Oats JJ, et al. Diabetes in pregnancy outcomes: A systematic review and proposed codification of definitions. *Diabetes Metab Res Rev*. 2015 Oct;31(7):680-90.
- 3- Celeste C, Thomas MD, Philipson LH. Update on Diabetes Classification. *Med Clin N Am* 2015;99:1.
- 4- Bhavadharini B, Uma R, Saravanan P, Mohan V. Screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus – relevance to low and middle income countries. *Clin Diabetes Endocrinol*. 2016; 2: 13.
5. Huynh J, Yamada J, Beauharnais C, Wenger JB, Thadhani RI, Wexler D, et al. Type 1, type 2 and gestational diabetes mellitus differentially impact placental pathologic characteristics of uteroplacental malperfusion. *Placenta* 2015; 36(10): 1161-6.
6. Scifres CM, Parks WT, Feghali M, Caritis SN, Catov JM. Placental maternal

vascular malperfusion and adverse pregnancy outcomes in gestational diabetes mellitus. *Placenta* 2017; 49: 10-15.

7- Kulshrestha V, Agarwal N. Maternal complications in pregnancy with diabetes. *J Pak Med Assoc.* 2016;66 (9Suppl 1):S74-77.

8- Popovic D, Pejakovic S, Rankov O, Stokic E, Mitrovic M. Diabetic nephropathy in pregnant women with type 1 diabetes (multiple cases review and discussion). *Georgian Med News* 2018;(277):15-20.

9- Damm JA, Asbjörnsdóttir B, Callesen NF, Mathiesen JM, Ringholm L, Pedersen BW, Mathiesen ER. Diabetic nephropathy and microalbuminuria in pregnant women with type 1 and type 2 diabetes: prevalence, antihypertensive strategy, and pregnancy outcome. *Diabetes Care.* 2013;36(11):3489-94.

10- Management of diabetes in Pregnancy: standards of medical care in diabetes - 2018. *Diabetes Care* 2018;41 (Supl1): S137-S143.

11- Hamza A, Herr D, Solomayer EF, Meyberg-Solomayer G. Polyhydramnios: causes, diagnosis and therapy. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2013;73(12): 1241–1246.

12- Tavares CB, Medeiros CS. Infecção do trato urinário na gravidez: uma revisão de literatura. *Ciênc Biol Saúde* 2016; 2(3); 67-74.

13- Ribeiro SP, Costa RB, Dias CP. Macrossomia neonatal: fatores de risco e complicações pós-parto. *Nascer E Crescer Birth And Growth Med J* 2017; 26(1) : 21-30.

14. Mitanchez D, Zydorczyk C, Simeoni U. What neonatal complications should the pediatrician be aware of in case of maternal gestational diabetes? *World J Diabetes.* 2015; 6(5): 734–743.

15- Nomura RMY, Francisco RPV, Maganha CA, Miyadahira S, Banduki Neto JD, Zugaib M. Vitalidade fetal em gestações complicadas pelo diabetes mellitus pré gestacional: um estudo longitudinal. *RBGO* 2002; 24(2): 113-120.

16- Atrushi AM. Frequency and risk factors of hypoglycemia in neonatal nursery in Duhok. *IMJ.* 2016; 8(1): 39-42.

17- Azad MB, Moyce BL, Guillemette L, Pascoe CD, Wicklow B, McGavock JM, et al. Diabetes in pregnancy and lung health in offspring: developmental origins of respiratory disease. *Paediatr Respir Rev* 2017; 21: 19-26.

18- Thung SF, Landon MB. Fetal Surveillance and Timing of Delivery in Pregnancy Complicated by Diabetes Mellitus. *Clin Obstet Gynecol.* 2013;56(4):837-43.

19- Mishra P, Chakrabarti PR. Can diabetes with controlled glycemic status cause placental changes and affect foetal outcome? A histomorphology study from a tertiary care centre from Eastern India. *Int J Med Res Rev* 2017; 5 (3).

20- Moreno HP, Pinto FPF, Blask CAB, Souza CC, Guidone RGR, Toledo SF. Diabetes e gestação: estudo comparativo de variáveis maternas e perinatais. *Rev UNILUS EnsPesq,* 2017; 14(35): 105-115.

21- Deryabina EG, Yakornova GV, Pestryaeva LA, Sandyreva ND. Perinatal outcome in pregnancies complicated with gestational diabetes mellitus and very preterm birth: case control study. *Gynecol Endocrinol* 2016; 32(sup2): 52-55.

22- Kotori VM, Ivanisevic M, Delmis J. Perinatal Outcome and Frequency of Congenital Malformations in Pregnancy Complicated with Diabetes Type 1 and Type 2. *Open J*



ObstetGynecol 2016; 6: 122-128.

23- Opara PI, Jaja T, Onubogu UC. Morbidity and mortality amongst infants of diabetic mothers admitted into a special care baby unit in Port Harcourt, Nigeria. Ital J Pediatr 2010; 36(1): 77.

24- Alam M, Raza SJ, Sherali AR, Akhtar AS. Neonatal complications in infants born to diabetic mothers. J Coll Physicians Surg Pak 2006; 16(3): 212-5.

25-Kheir EMA, Berair R, Gulfan GII, Karrar MZ, Mohammed ZAO. Morbidity and mortality amongst infants of diabetic mothers admitted into Soba university hospital, Khartoum, Sudan. Sudan J Paediatr 2012; 12(1): 49–55.

# A GRAVIDEZ PODE DURAR 42 SEMANAS?

## CAN PREGNANCY LAST FOR 42 WEEKS?

---

*Rui Henrique de Cesaro<sup>1</sup>; Marcus José do A. Vasconcellos<sup>2</sup>*

---

Descritores: gravidez prolongada; gestação de alto risco; desfechos da gestação.

Keywords: prolonged pregnancy; high risk pregnancy; pregnancy outcomes.

### RESUMO

**Introdução:** didaticamente sempre se considerou a gestação como um processo que pode chegar até 42 semanas de duração. Este século começou a apresentar questionamentos sobre a possibilidade de se esperar até este limite, relacionando esta conduta com prejuízos da vitalidade do feto e do recém-nato. Várias foram as propostas para a antecipação deste limite para a 41<sup>a</sup> semana, trazendo benefícios para o desfecho da gestação. **Objetivo:** esta pesquisa bibliográfica tentou dirimir esta dúvida, ratificando ou não este novo conceito de se considerar um novo paradigma para uma gestação sem riscos. **Método:** busca bibliográfica nas principais fontes (PubMed, MedLine, LILACS, Biblioteca Capes, Biblioteca Cochrane) nos últimos três anos com descritores: Gestação Prolongada; Gestação de Alto Risco; Transtornos Neurológicos. Aceitos artigos em língua portuguesa e inglesa. **Resultados:** várias foram as referências encontradas após o ano 2000, que defendem a interrupção da gestação com 41 semanas, provando que a espera estaria relacionada com mortalidade perinatal, além de consequências neuromotoras precoces e futuras para o recém-nascido. Neste período algumas revisões sistemáticas foram publicadas, além de projetos de pesquisa prospectiva que comprovaram estes resultados. Além disso aconteceu um avanço muito grande nos métodos de indução do parto, o que facilitou bastante este desfecho mais precoce da gestação, sem a necessidade da cesariana. **Conclusões:** os protocolos devem seguir as recomendações atuais, e com 41 semanas a paciente deve ser recomendada internar para o parto. A preferência pela indução com os métodos disponíveis deve ser apoiada nestes protocolos.

### ABSTRACT

**Introduction:** it has always been considered gestation as a process that can reach up to 42 weeks in duration. This century began to present questions about the possibility of waiting until this limit, relating this conduct with losses of the vitality of the fetus and the newborn. There were several proposals for the anticipation of this limit for the 41st

week, bringing benefits to the outcome of gestation. **Objective:** this bibliographic research tried to solve this doubt, ratifying or not this new concept of considering a new paradigm for a gestation without risks. **Methods:** bibliographic search in the main sources (PubMed, MedLine, LILACS, CAPES Library, Cochrane Library) in the last three years with descriptors: Prolonged Gestation; High Risk Pregnancy; Neurological Disorders. Accepted articles in Portuguese and English. **Results:** several references were found after the year 2000, which advocated the interruption of gestation at 41 weeks, proving that waiting would be related to perinatal mortality, as well as early and future neuromotor consequences for the newborn. During this period some systematic reviews were published, as well as prospective research projects that proved these results. In addition, a very great advance was made in the methods of induction of labor, which greatly facilitated this earlier pregnancy outcome, without the need for a cesarean section. **Conclusions:** the protocols should follow the current recommendations, and at 41 weeks the patient should be recommended to be admitted to labor. The preference for induction with the available methods should be supported in these protocols.

## INTRODUÇÃO

A gestação, historicamente, sempre foi considerada como um processo que compreendia um período de 42 semanas de amenorreia, justificando assim uma possível variação do momento ovulatório dentro do ciclo menstrual da mulher. Quando o trabalho de parto não acontecia espontaneamente antes desta data, este era o momento de internação da paciente e desfecho da gestação.

A justificativa de nosso trabalho começa nas pesquisas animais, que permitem um estudo mais aprofundado das intercorrências na gestação em mamíferos, mesmo que a placenta dos seres humanos tenha características diferenciadas. Rahman et al. <sup>(1)</sup> publicaram o conceito que aceita que as mortes fetais sejam causadas pela hipoxia oriunda da insuficiência placentária. A idade gestacional é um fator de risco para a morte fetal anteparto, com aumento rápido das taxas de óbito perinatal após 40 semanas de gestação. Os autores especularam que um mecanismo comum pode explicar a morte fetal anteparto nos períodos tardio e pós-termo. Os ratos também mostraram taxas crescentes de mortalidade quando a gravidez é artificialmente prolongada.

O estudo ratificou que injeções diárias de progesterona prolongam a gestação

de camundongos por mais 24 horas (19,5 dias embrionários). Além de ter pesos fetal e placentário registrados, monitorizaram o fluxo sanguíneo fetal usando ultra-som Doppler. A evidência de injúria de órgão hipóxica no feto foi avaliada usando ressonância magnética e imuno-histoquímica de pimonidazol.

No 19,5º dia embrionário, os pesos fetais médios foram reduzidos em 14% em comparação com o controle sem prolongamento. A biomicroscopia de ultrassom mostrou que a frequência cardíaca fetal e o fluxo de artéria umbilical continuaram a aumentar neste dia embrionário. Apesar disso, os fetos do dia 19,5 apresentaram manchas significativas de pimonidazol em cérebro e tecido hepático, indicando hipoxia fetal. Os pesos placentários no dia embrionário 19,5 foram 21% inferiores aos do termo (dia embrionário 18,5).

O prolongamento da gravidez torna o feto do camundongo vulnerável à restrição significativa do crescimento e hipoxia devido à perda diferencial de massa placentária em vez de qualquer compromisso no fluxo sanguíneo fetal. Os dados são consistentes com um mecanismo hipóxico da morte fetal anteparto em gravidez pós-termo e valida a incapacidade do Doppler da artéria umbilical para monitorar com segurança esses fetos. São necessários novos testes de função placentária para identificar o feto tardio em risco de hipoxia para intervir e evitar a morte fetal anteparto.

Vários foram os trabalhos publicados a época, e exemplificamos esta filosofia com a publicação, em 1989, de Cazenave et al. <sup>(2)</sup> que acompanharam 98 pacientes com 42 ou mais semanas de gravidez. Os fetos foram monitorizados com cardiocografia, ultrassonografia e amnioscopia. Em 55% dos casos aconteceu o trabalho de parto espontâneo, enquanto no restante das pacientes, ou o índice de Bishop atingiu 7 ( possibilidade de indução ) ou uma injúria fetal apareceu. A taxa de cesarianas foi de 31%, enquanto a morbidade neonatal precoce aconteceu em cerca de 20% dos recém-natos, mas sem nenhuma perda perinatal.

Considerando que este grupo de pacientes não apresentou patologia intercorrente, a morbidade encontrada é compatível com gestações de alto risco. Este artigo representa um exemplo de uma série de estudo de casos com protocolos que eram aplicados na década passada, quando a gestação permanecia até a 42ª semana.

Com a evolução da Obstetrícia, admitiu-se que alguns fatores poderiam intervir no prolongamento da gestação. Thagaard et al. <sup>(3)</sup> estudaram na Dinamarca quase 10 000 gestações e concluíram que um índice de massa corpórea fetal abaixo da média,

desde o primeiro trimestre de gestação, estava relacionado com o prolongamento da gestação em seu final. A conclusão foi que o acompanhamento do crescimento fetal poderia ser um dado preditivo, quando abaixo do normal esperado, para a gestação prolongada.

Uma evolução foi marcante para a resolução da gestação que ultrapassa a 40<sup>a</sup> semana, abrindo mão da cesariana obrigatória: os métodos de indução do parto. Diguisto et al. <sup>(4)</sup> publicaram uma série comparativa sobre o tema, considerando que na maioria das vezes o colo uterino está imaturo nestas situações.

Os autores realizaram ensaio multicêntrico randomizado comparando o uso da prostaglandina para esvaecimento do colo com o balão introduzido no colo. Em ambas as situações o processo seguia-se da administração da ocitocina venosa. Utilizaram-se gestações únicas com idade gestacional entre 41 e 42 semanas, todos com índice de Bishop menor que 6, sem cicatriz uterina prévia e em apresentação cefálica. Os resultados mostraram que a eficácia de ambos os métodos era semelhante, mas os fetos que foram submetidos à prostaglandina, apresentaram mais alterações na frequência cardíaca fetal, aumentando a indicação das cesarianas.

Este artigo recente mostra que podemos lançar mão de formas de resolução da gestação com 41 semanas, sem maiores prejuízos para o feto/recém-nato, sem a necessidade imperiosa da via abdominal.

Outro artigo que ratifica a disponibilidade que hoje temos para a indução do parto é o de Hernández-Castro et al. <sup>(5)</sup> que mostrou que a indução de trabalho de parto com prostaglandina E2 (PGE2) na gravidez com 41 semanas ocasionou um benefício fetal sem aumento na morbidade materna ou parto por cesariana. As mulheres foram divididas em dois grupos de 196 pacientes cada um. No grupo tratado, a aplicação endocervical de PGE2 foi seguida por controle cardiotocográfico. Se não houvesse motivo para interromper a gravidez, eles foram avaliados duas vezes por semana. Houve redução na taxa de cesariana no grupo tratado ( 43% versus 54% no grupo controle - p <0,05). A pontuação de APGAR em 1 e 5 minutos não mostrou diferença, mas houve duas mortes intra-uterinas em grupo controle. As indicações para a cesariana foram as mesmas em ambos os grupos e houve um caso de cardiotocografia alterada em cada grupo. Conclui-se que a diminuição da taxa de partos por cesárea sem incrementos de morbidade fetal e materna neste estudo, aponta para uma escolha segura de manejo com PGE2 em pacientes ambulatoriais.

Mas a literatura também apresenta trabalhos que concluíram que a indução

com prostaglandinas pode apresentar mais falhas na indução da gestação com 41 semanas.

Chambi-Choque em trabalho realizado no Peru <sup>(6)</sup> apresentou uma série de casos onde este fato aconteceu. Tendo em vista a pequena amostra, assim como os demais artigos publicados, se faz necessária uma proposta prospectiva e bem desenhada para que possamos admitir estas falhas.

## **OBJETIVOS**

### **Primário**

Realizar uma revisão bibliográfica buscando uma definição do tempo máximo que devemos aguardar para interromper a gestação, com segurança materna, e principalmente perinatal.

### **Secundários**

Propor protocolo relacionado ao momento da gestação na internação da paciente para o término do parto.

Determinar que a via de parto será escolhida no momento da internação.

## **MÉTODOS**

Foi realizada revisão da literatura nos principais sistemas de busca na área médica como MedLine, PubMed, LILACS, Biblioteca Cochrane, e Periódicos CAPES, em línguas inglesa, espanhola ou portuguesa, usando os seguintes descritores: *sofrimento fetal, gestação de alto risco, trocas materno-fetais*.

Foram selecionados artigos, para o critério de atualização artigos da última década, reservando espaço histórico para artigos com datas anteriores a esta.

## **RESULTADOS**

A maioria dos artigos neste século admite que a gestação deve ser terminada com 41 semanas de gestação. O Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia, em 2013, postulou uma nova classificação para a cronologia da gestação, e admitiu que a gestação não deveria passar de 41 semanas. <sup>(7)</sup> O consenso foi claro em declarar:

“ ... quando o parto não ocorre até a 41<sup>o</sup> semana, é necessário encaminhar a gestante para a avaliação do bem-estar fetal, incluindo avaliação do índice do líquido amniótico e monitoramento cardíaco fetal. No qual a gestante será avaliada com provas de vitalidade fetal e tomada conduta de promoção do nascimento. Estudos clínicos randomizados demonstram que a conduta de induzir o trabalho de parto em todas as gestantes com 41 semanas de gravidez é preferível à avaliação seriada do bem-estar fetal, pois se observou menor risco

de morte neonatal e perinatal e menor chance de cesariana no grupo submetido à indução do parto com 41 semanas.”

Alguns exemplos podem ser apresentados neste capítulo. Note-se que só foram aceitos ensaios que obedeceram metodologia adequada, permitindo credibilidade em suas conclusões.

Lindegren et al. <sup>(8)</sup> partindo do princípio que o prolongamento está associado a um prognóstico fetal ruim, estudaram o tema na Suécia. Entre 2001 e 2013 selecionaram 199 770 gestações que passaram de 41 semanas. O estudo comparou a unidade de saúde onde mais se aceitou gestação com 42 semanas (17,6%), com a unidade que mais foi ativa nas gestações com 41 semanas.

Os resultados mostram uma chance 27% maior de APGAR menor que 7, e 49% maior de aspiração de mecônio no grupo que mais atuou na gestação de 41 semanas. Em contrapartida, observaram uma queda de 20% de cesarianas no grupo que aguardava as 42 semanas.

Artigo com importância para dirimir a dúvida sobre o momento em que se deve encerrar a gestação foi publicado em outubro de 2017 por Mya et al. <sup>(9)</sup>. Os autores partiram das recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS), que em 2014, foi definitiva em propor que a gestação dure 41 semanas, sob pena de prejuízos para feto ou recém-nato.<sup>(10)</sup>

A OMS quando definiu esta conduta como rotina, já observava que nos Estados Unidos a indução acontecia em 24% dos casos, na Inglaterra em 22%, na Austrália em 25%. Percentuais mais baixos foram encontrados em países com baixo e médio desenvolvimento: 4% na África, 12% na Ásia e 11% na América Latina.<sup>(10)</sup>

Em continuidade a estas afirmações da OMS, é que Mya et al. <sup>(9)</sup> desenharam ensaio envolvendo esta parte do mundo, considerados de baixo e médio nível socioeconômico segundo o Banco Mundial, e com taxas muito baixas de indução do parto na 41<sup>a</sup> semana de gestação.

Em cada região do mundo, incluindo também o Médio Oriente, os pesquisadores randomizaram quatro países, e neles foram selecionadas, além da capital, duas províncias. Também aleatoriamente, em cada província sete unidades de saúde com mais de 1 000 partos por ano, e que estavam equipadas para o atendimento ao parto operatório.

Os parâmetros avaliados em cada unidade hospitalar compreenderam o início do pré-natal, o parto, a alta, a morte perinatal quando presente, e sete dias após o

parto. Ao fim desta coleta de dados, os autores trabalharam com 33 003 pacientes, sendo que 4 332 foram submetidas a indução do parto com 41 semanas, 1951 submetidas ao parto abdominal eletivo, e 26 720 aguardaram as 42-43 semanas. Todas estas pacientes não apresentavam qualquer patologia intercorrente, caracterizando um grupo de baixo risco gestacional.

Os desfechos analisados foram: hemorragia pós-parto, rotura uterina, ingresso em Unidade Terciária Materna, permanência por mais de sete dias na unidade de saúde. Os desfechos perinatais analisados foram morte fetal, morte neonatal precoce ou tardia, APGAR menos que 7 no 5º minuto e admissão em Unidade Terciária.

Os resultados demográficos analisados separadamente em cada grupo do estudo podem ser visualizados na TABELA 1.

TABELA 1 – Características demográficas em cada grupo estudado nas 33003 pacientes.

	Indução 41 sem.	Cesariana 41 sem.	Expectante 42-43 sem.
Idade materna ≤ 19 20-34 ≥ 35	9,0% 82,8% 8,1%	8,0% 82,% 9,6%	11,6% 79,4% 8,9%
Educação < 7 anos 7-12 anos > 12 anos	16,2% 53,6% 28,8%	16,0% 58,2% 25,5%	22,7% 58,05% 18,8%
Sozinha Sim Não	9,9% 89,9%	10,7% 89,1%	12,0% 87,8%
Paridade Primigesta Múltipara	58,3% 41,6%	59,9% 40,0%	48,0% 52,0%
Cesárea prévia Sim Não	2,7% 97,2%	22,0% 78,0%	6,0% 94,0%
Peso RN < 2500g 2500-4000 > 4000g	2,9% 92,0% 4,1%	2,1% 85,5% 12,3%	3,0% 91,4% 5,5%

A análise estatística dos dados demográficos permitiu aos autores aceitarem a que os três grupos eram homogêneos, evitando assim que qualquer destes parâmetros seja um viés de confusão. Os resultados relacionados com desfechos maternos foram os seguintes:



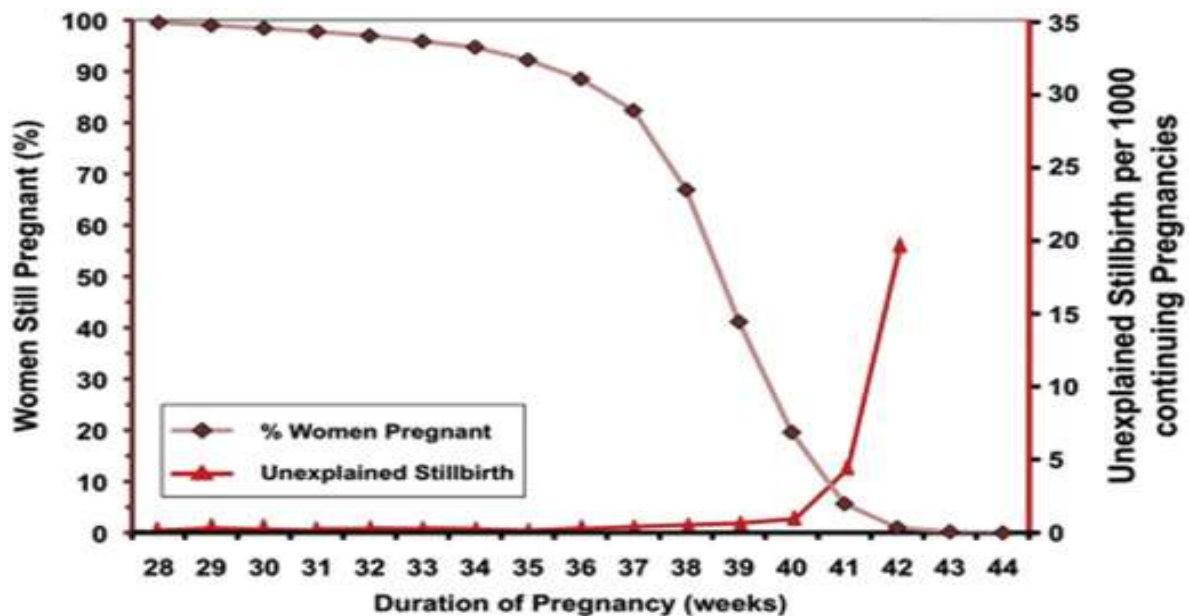
- A rotura uterina e a hemorragia pós-parto não apareceram como riscos em nenhum dos grupos quando comparados entre si.
- A espera pelo parto até 43 semanas diminuiu a taxa de cesarianas quando comparada com a indução com 41 semanas.
- Os desfechos perinatais são abaixo apresentados:
- O único índice que foi significativamente diferente (Odds ratio = 1,98) foi a necessidade maior de internação em Unidade Terciária no grupo de cesarianas eletivas e na espera pelo parto até 43 semanas.

Os autores continuaram com a análise, e reagruparam as pacientes que formavam a série de indução com 41 semanas. Somaram 1217 gestantes que evoluíram para o parto entre 41 e 42 semanas completas. Nesta fase da gestação aconteceram 542 cesarianas. Os resultados se modificaram:

- Apareceu aumento da taxa de permanência na unidade de saúde (50%) e admissão na Unidade Terciária Perinatal ( 54% ) no grupo de cesarianas quando comparado com indução com 41 semanas.
- Forte queda na taxa de morbidade materna (70%) e na taxa de cesarianas (65%) quando comparados os grupos de indução com 41 semanas e com o que aguardava as 42 semanas completas.
- O risco de morte fetal permaneceu estável entre os grupos, mas apresentou forte crescimento de 43 semanas para frente.

O GRÁFICO 1 é bastante elucidativo para fechar as conclusões de Mya et al. ( <sup>9)</sup> e por isso nos permitimos a transcrevê-lo em sua versão original para que nenhum dos dados pudesse ser falseado em uma versão. Na apresentação gráfica fica muito bem demonstrada a inflexão da curva de mortes fetais inexplicáveis no grupo de gestantes acompanhadas no ensaio.

GRÁFICO 1 – Correlação entre a idade gestacional e a frequência de mortes fetais inexplicáveis



Em: Mya et al.,2017<sup>(9)</sup>

Os resultados deste ensaio randomizado e controlado corroboram as três revisões sistemáticas realizadas anteriormente por Sanchez-Ramos et al. <sup>(11)</sup>, Wennerholm et al. <sup>(12)</sup> e Gulmezoglu et al. <sup>(13)</sup>, que além de relatarem uma diminuição da morbidade perinatal, registraram uma diminuição das cesarianas nas pacientes que tinham seu parto induzido com 41 semanas, em detrimento das que aguardavam as 42 semanas ou mais. Com esses resultados a OMS sugeriu a adoção da interrupção da gestação com 41 semanas.

Entretanto ainda aparecem alguns artigos na literatura, que concordam em aguardar as 42 semanas de gestação. Pyykonen et al. <sup>(14)</sup> analisaram cerca de 212 000 gestantes entre 2006-2012 na Finlândia, entre 40 e 42 semanas de gravidez, onde a conduta foi aguardar o parto ou indução. Foram criados cinco grupos de pacientes: grupo 1: 40 semanas; grupo 2: 40-40 semanas; grupo 3: 40-41 semanas; grupo 4: 41-41 semanas; grupo 5: 41-42 semanas. A indução do parto nos grupos 1 e 2 diminuíram a síndrome de aspiração de mecônio, mas aumentaram o risco de hospitalização do recém-nato. Enquanto isso a indução nos grupos 3 e 4 aumentaram a chance de cesarianas. Mas o que surpreendeu os autores foi que no grupo 5 (42 semanas), a indução não aumentou a operatória abdominal, o trauma obstétrico, a mortalidade neonatal, a necessidade de abordagem respiratória. Os autores concluíram que poderíamos aguardar as 42 semanas sem riscos.

Entre nós destacamos o trabalho de conclusão de Residência Médica de Muniz

& Praxedes <sup>(15)</sup> na Escola Paulista de Medicina em 2015. As autoras concluíram que a morbidade neonatal (sofrimento fetal, sequelas neuromotoras) e também as complicações obstétricas (desproporção cefalopélvica), são significativamente menores quando o obstetra não deixa a gestação passar de 41 semanas.

Também no Ceará o artigo de Rodrigues e Silva et al. <sup>(16)</sup> ratifica que a gestação deve atingir 41 semanas e ser interrompida, não necessariamente pela cesariana. O artigo resultado de inquérito em cidade do interior do estado, reflete a realidade estadual.

## **DISCUSSÃO**

A prevalência de prolongamento gestacional é de 8% do total de partos. Ela é afetada pela acurácia com que se calcula a idade gestacional. Há muito tempo que se define que a mortalidade perinatal aumenta significativamente acima de 43 semanas, ficando a dúvida se aceitamos ou não as 42 semanas como o final da gestação. <sup>(17)</sup>

De acordo com os documentos da OMS, a indução do parto com 41 semanas faz com eficácia a prevenção da mortalidade perinatal, do crescimento restrito, da aspiração meconal, e da macrossomia. Em contrapartida aumento o risco de hiperestimulação uterina, cesarianas, parto instrumentalizado, rotura uterina e sofrimento fetal. <sup>(10)</sup>

Cabe ao clínico ponderar estas complicações e entender qual a melhor conduta a ser adotada: realizar como rotina a indução do parto que não tenha acontecido até 41 semanas, ou individualizar o caso e tomar a decisão.

O trabalho de Mya et al. <sup>(9)</sup> merece consideração, principalmente pela metodologia empregada. Obedeceu os critérios de randomização e de homogeneidade da amostra. Isso permite que os resultados sejam aceitos com mais credibilidade.

Seus resultados foram bem esclarecedores para que possamos aceitar as 41 semanas como o melhor momento de interrupção da gestação, principalmente quando estamos sob a visão do bem estar no recém-nascido. A mortalidade perinatal diminui drasticamente quando esperamos o tempo passar, a macrossomia pode ser um fator preponderante, e isso sem levar em consideração toda a repercussão emocional que a espera leva a pais e família.

Com o avanço das formas de indução do parto, certamente a morbidade materna será muito menor do que a opção pela via abdominal.

## CONCLUSÕES

Com a finalidade de proteção do feto e recém-nato, evitando assim sequelas neurológicas ao nascer ou no futuro, e diminuir a probabilidade de morte perinatal, devemos interromper a gestação com 41 semanas.

## REFERÊNCIAS

1. Rahman A, Cahill LS, Zhou Y, Hoggarth J, Rennie MY, Seed M et al. A mouse model of antepartum stillbirth. *Am J Obstet Gynecol.*2017;217(4):443.e1-443.e11.
2. Cazenave H, Stanley W, Hernández AM, Perucca E, Aguirre R. La gestación de 42 o más semanas. Protocolo de manejo. *Rev Chil Obstet Ginecol.*1989;54(6):357-62.
3. Thagaard IN, Krebs L, Holm JC, Christianse M, Moller H, Lange T et al. The effect of obesity on early fetal growth and pregnancy duration: a cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med.*2017;1:1-6.
4. Diguisto C, Gouge AL, Giraudeau B, Perrotin F. Mechanical cervical ripening for women with prolonged pregnancies ( MAGPOP): protocol for a randomized controlled trial of a silicone double balloonn cateter versus the Propess system for the slow release of dinoprostone for cervical ripening of prolonged pregnancies. *Br Med J.*2017;7(9):e016069.
5. Hernández-Castro F, Alvarez-Chávez LD, Martínez-Gaytán V, Cortés-Flores R. Ambulatory treatment of prolonged pregnancy with prostaglandin E2 gel. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.*2008;46(2):191-4.
6. Chambi Choque,JC. Factores obstétricos asociados a inducción fallida con misoprostol en gestantes de 41 semana a más, Hospital San Juan de Lurigancho, Lima 2013. *Rev Obstet Ginecol Venez.*2013;73(4):1-31.
7. The American College of Obstetricians and Gynecologists Comimittee on Obstetric Praticice Society for Maternal-Fetal Medicine. N. 579. Defininition of term Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013; 122: 1139-40. Disponível em: <<http://www.acog.org/Resources-And-Publications/Committee-Opinions/Committee-on-Obstetric-Practice/Definition-of-Term-Pregnancy>>. Acesso em: 7 jan. 2017.
8. Lindegren L, Sturat A, Herbst A, Kallen K. Improved neonatal outcome after active management of prolonged pregnancies beyond 41 weeks in nulliparous, but nor among multiparous women. *Acta Obstet Gynecol Scand.*[Internet].2017 nov;96(12): Disponível em: DOI: 10.1111/aogs.13237.
9. Mya KS, Laopaiboon, Vogel JP, Cecatti JG, Souza JP, Gulmezoglu AM et al. Management of pregnancy at and beyond 41 completed weeks of gestation in low-risk women: a secondary analysis of two WHO multi-country surveys on maternal and newborn health. *Reprod Health.*2017;14:141. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12978-017-0394-2>.
10. WHO. World Health Organization recommendations for induction of Labour.[Internet].2011: Acessado em: 02 Jan 2017.
11. SanchezRamos L, Olivier F, Delke I, Kaunitiz AM. Labor induction versus expectant management for postterm pregnancies: a systematic review with meta-analysis. *Obste Gynecol.*2003;10(6):1312-8.
12. Wennerholm UB, Hagberg H, Brorsson B, Bergh C. Induction of labor versus expectant management for post-date pregnancy: is there sufficient evidence for a change in clinical practice? *Acta Obstet Gynecol Scand.*2009;88(1):6-17.
13. Gulmezoglu AM, Crowther CA, Middleton P, Heatley E. Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. *Cochrane Database Syst*

Rev.2012;6:CD004945.

14. Pyykonen A, Tapper AM, Gissler M, Haukka, Petaja J, Lehtonen L. Propensity score method for analyzing the effect of labor induction in prolonged pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. [Internet]. 2017. Disponível em: DOI: 10.1111/aogs.13214.

15. Muniz LD, Praxedes LD. Gestação de 41 semanas: uma patologia a ser manejada? [Trabalho de Conclusão do Programa de Residência Médica]. São Paulo: Hospital Municipal Maternidade Escola " Dr. Mario de Moraes Altenfelder Silva. 2015.

16. Rodrigues e Silva AH, Amorim Neto AU, Fernandes MVM, Amorim AS, Oliveira MAS. Obstetrical profile of pregnant women treated at a public hospital in the state of Ceará, Brazil. *Rev Enferm UFPI*. 2015;4(4):29-34.

17. Caughey AB, Chelmow D, Postterm pregnancy. [Internet]. 2013: <http://emedicinemedscapecom/article/261369>. Acessado em: 4 Jan 2017.

# ASPECTOS CLÍNICOS E DERMATOLÓGICOS DA DOENÇA DE LYME NO BRASIL E NO HEMISFÉRIO NORTE

## CLINICAL AND DERMATOLOGICAL ASPECTS OF LYME DISEASE IN BRAZIL AND NORTHERN HEMISPHERE

---

*Lilian S. Vilela<sup>1</sup>; Aداucto H. Elian<sup>2</sup>*

---

Descritores: doença de Lyme; borreliose de Lyme, manifestações cutâneas, eritema migrans crônico.  
Keywords: Lyme disease, Lyme borreliosis, skin manifestations, chronic erythema migrans.

### RESUMO

**Introdução:** A doença de Lyme é uma infecção bacteriana transmitida pela picada dos carrapatos do gênero *Ixodes* e *Amblyomma*. A infecção se apresenta de forma multissistêmica, distribuída em três fases evolutivas que englobam um largo espectro de manifestações dermatológicas, neurológicas, reumatológicas e cardíacas.

**Objetivos:** O presente trabalho tem como objetivo evidenciar os principais aspectos clínicos e dermatológicos da doença de Lyme no Brasil e no hemisfério Norte.

**Métodos:** Foi realizada uma revisão de literatura através de pesquisa em bases de dados eletrônicas, sobre as características clínicas-dermatológicas da doença de Lyme, com as palavras chave: “doença de Lyme”, “borreliose”, “manifestações cutâneas da doença de Lyme” e “eritema migrans crônico”, comparando-se, posteriormente, os estudos brasileiros e norte-americanos.

**Resultados:** As manifestações clínicas se iniciam com o aparecimento de eritema migratório no local da inoculação. Após algumas semanas, a bactéria sofre disseminação hematológica e pode ocorrer acometimento nervoso, cardiovascular, ocular e articular. O diagnóstico é dado a partir das características clínicas, dados epidemiológicos e exames laboratoriais e o tratamento é realizado através da administração de antibióticos, que irá depender do estágio em que a doença se encontra.

**Conclusões:** A recuperação dos pacientes é completa e mais rápida se o tratamento for realizado na fase inicial da doença. Apesar dos estudos disponíveis, esta revisão conclui que a borreliose de Lyme necessita de mais pesquisas, principalmente em crianças e

---

<sup>1</sup>Graduanda em Medicina do Centro Universitário da Serra dos Órgãos – UNIFESO

<sup>2</sup>Professor Titular do Curso de Medicina do Centro Universitário da Serra dos Órgãos - UNIFESO

adolescentes, de maneira que suas características clínicas e epidemiológicas sejam mais bem delimitadas, permitindo um amplo conhecimento de sua evolução e prognóstico nos pacientes acometidos.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Lyme disease is a bacterial infection transmitted by the bite of ticks of the genus *Ixodes* and *Amblyomma*. The infection presents in a multisystemic way, distributed in three evolutionary phases that encompass a broad spectrum of dermatological, neurological, rheumatologic and cardiac manifestations. **Objectives:** This study aims to compare and differentiate the main clinical and dermatological aspects of Lyme disease in Brazil and the Northern Hemisphere. **Methods:** A review of the literature was carried out by means of a search in electronic databases on the clinical-dermatological characteristics of Lyme disease, with the key words: "Lyme disease", "borreliosis", "cutaneous manifestations of Lyme disease" and "chronic erythema migrans", comparing later the Brazilian and North American studies. **Results:** Clinical manifestations begin with the appearance of migratory erythema at the site of inoculation. After a few weeks, the bacterium undergoes hematologic spread and nervous, cardiovascular, ocular and joint involvement may occur. Diagnosis is based on clinical features, epidemiological data and laboratory tests and treatment is given through the administration of antibiotics, which will depend on the stage of the disease. **Conclusions:** The recovery of patients is complete and faster if the treatment is performed in the initial phase of the disease. Despite the available studies, this review concludes that Lyme borreliosis requires more research, especially in children and adolescents, so that its clinical and epidemiological characteristics are better delimited, allowing a broad knowledge of its evolution and prognosis in patients affected.

## **INTRODUÇÃO**

A doença de Lyme é uma doença infecciosa que afeta diversos sistemas e é provocada pela bactéria espiroqueta *Borrelia burgdorferi*, transmitida ao homem através da picada do carrapato do gênero *Ixodes*.<sup>1</sup>

Foi reconhecida pela primeira vez em 1975, logo após pesquisadores descobrirem um surto de artrite em pacientes da cidade de Old Lyme (Connecticut – EUA), que se assemelhava muito à artrite reumatoide juvenil. Esses pesquisadores descobriram também que a maioria dos afetados vivia próxima a áreas arborizadas e

que os sintomas iniciavam-se nos meses de verão. A doença é descrita principalmente nos países do hemisfério norte (América do Norte, Europa e Ásia e Austrália). Os primeiros relatos no Brasil datam de 1987 e 1993, sendo que a doença continua, relativamente, pouco reconhecida no nosso país. <sup>2</sup>

Também chamada Artrite de Lyme, Borreliose de Lyme, Eritema Migrans Crônico (EMC) e Meningopolineurite do carrapato, a doença possui semelhança com a Sífilis devido a sua ocorrência em três estágios e seu comprometimento multissistêmico; porém, ao contrário da Sífilis, a borreliose não possui um exame diagnóstico bem definido, o que torna sua detecção e a determinação de seu curso limitações à sua compreensão e tratamento precoce. É importante lembrar ainda que a *Borrelia burgdorferi* corresponde a pelo menos 10 espécies detectáveis, sendo três destas reconhecidamente patogênicas humanas; portanto, o correto seria nos referirmos a ela como *B. burgdorferi* s.l. (sensu lato).<sup>3</sup>

Pavlovsky criou uma teoria em 1939 chamada “teoria da nidalidade”, na tentativa de explicar a relação homem-ambiente no surgimento de doenças. Segundo essa teoria, todos os seres vivos já estão prontos e fixados em seu ambiente, coexistindo pacificamente com ele. O homem ao lançar-se nos mais variados e inhóspitos ambientes e modificá-los em seu próprio benefício, quebraria o equilíbrio previamente existente, passando a ocupar o lugar de hospedeiro nesses locais. Assim, novas doenças são reconhecidas, ainda que seus agentes causadores estivessem sempre ali sem nunca terem se manifestado. Por exemplo, a derrubada de árvores para dar lugar à agricultura elimina os animais predadores da área fazendo com que os carrapatos, portadores do agente etiológico da doença de Lyme, possam disseminá-la com maior facilidade. Outro exemplo de alteração ecológica são as casas construídas próximo às florestas, o que faz com que um maior número de pessoas estejam expostas aos carrapatos.<sup>4</sup>

A apresentação clínica desta patologia possui íntima relação com a região em que está situada; nos EUA, por exemplo, as manifestações clínicas mais comuns são as cutâneo-articulares, enquanto que na Europa as manifestações neurológicas acompanham as cutâneas. Fato é que a principal característica da doença é o surgimento de afecções cutâneas, presente em todas as regiões do globo. Estudos mostram que a doença de Lyme é mais comum no hemisfério Norte. No entanto, o fato de se tratar de uma doença do viajante levanta o alerta para a sua ocorrência em qualquer lugar do mundo. A doença apresenta trajetória não previsível e ausência de



um padrão imunológico/laboratorial de diagnóstico, o que torna difícil a determinação de critérios retardando o tratamento precoce, possibilitando o surgimento de formas graves e irreversíveis.<sup>5</sup>

Com o número crescente de dermatoses relacionadas à doença, cabe aos dermatologistas um papel decisivo na definição do espectro de manifestações clínicas associadas à Borreliose de Lyme. Nesse contexto, estudos sobre sua etiologia, fisiopatologia e aspectos clínicos tornam-se essenciais para que os profissionais da saúde possam reconhecê-la e prontamente diagnosticá-la possibilitando um melhor prognóstico, além de elaborar programas/estratégias específicas de prevenção.<sup>1-5</sup>

### **OBJETIVO PRIMÁRIO**

Realizar uma revisão de literatura sobre a Doença de Lyme, evidenciando os principais aspectos clínicos e dermatológicos da doença no Brasil e no Hemisfério Norte.

### **MÉTODOS**

Para o presente estudo foi realizada revisão bibliográfica da literatura com base em 18 artigos selecionados, sendo dois posteriormente excluídos por se tratarem de artrite idiopática juvenil. Os mesmos foram encontrados através de pesquisa e análise de artigos científicos obtidos nas bases de dados SCIELO (Scientific Eletronic Library Online), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e MEDLINE/PUBMED (Library of Medicine National Institutes of Health) com os descritores: “doença de Lyme”, “borreliose de Lyme”, “manifestações cutâneas da doença de Lyme” e “eritema migrans crônico” (e seus correspondentes em inglês). Como critérios de inclusão foram considerados os temas: etiologia, fisiopatologia, epidemiologia, diagnóstico, manifestações clínicas e tratamento.

### **REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

A Doença de Lyme é a mais comum das zoonoses transmitida por carrapatos, e sua incidência predomina nas áreas onde habitam animais silvestres. O primeiro e principal sinal clínico é o eritema migratório no local da picada acompanhado de sintomas inespecíficos semelhantes aos da gripe. Quando não tratada, a bactéria pode ganhar a corrente sanguínea, espalhando-se e evoluindo com comprometimento de diversos sistemas tais como o sistema nervoso central, articular, cardiovascular e ocular.<sup>6</sup>

Esta patologia tem sua história cronológica marcada em três momentos: a primeira foi a descrição do Eritema Crônico Migrante (ECM) que ocorreu no ano de 1909; a epidemia da Artrite de Lyme em 1977 e, por fim, a descoberta de seu agente etiológico em 1981. Por conta desses três momentos, foi atribuída a ela uma evolução também definida em três estágios: 1) precoce; 2) infecção disseminada e 3) tardia. Considerando o eritema migratório como lesão patognomônica, coube aos dermatologistas a tarefa pioneira de caracterizar algumas das suas principais manifestações clínicas e também de estabelecer uma relação entre essas manifestações tão distintas e uma base etiológica comum.<sup>7</sup>

Muito interessante é o fato de, até o momento, o agente etiológico da doença de Lyme não ter sido isolado no Brasil; os prováveis carrapatos responsáveis pelo ciclo silvestre pertencem ao gênero *Ixodes* e são responsáveis pela transmissão da doença no hemisfério norte; enquanto o gênero *Amblyomma* estaria implicado na transmissão a animais domésticos e seres humanos e é o vetor da doença no Brasil.<sup>8</sup>

#### **Transmissão e fundamentos da fisiopatogenia:**

A borreliose Lyme é uma doença transmitida por um agente infeccioso carreado por um vetor, ou seja, não há evidência de transmissão de pessoa para pessoa. Suas manifestações clínicas aparecem no período de 3 a 32 dias após a picada do carrapato<sup>3</sup>. Acomete principalmente crianças de dois a quinze anos e adultos de 30 a 59 anos<sup>9</sup>. As áreas de maior risco para transmissão da doença são áreas de matas e florestas, locais com umidade elevada<sup>7</sup>.

No estágio precoce da doença observamos sintomas constitucionais semelhantes à infecção pelo vírus influenza, como febre, mialgia e mal estar geral, acompanhados do Eritema Migrans Crônico no local da picada do carrapato (20 a 40% dos pacientes não apresentam o eritema). Várias semanas após a infecção, a borrelia ganha a corrente sanguínea e se dissemina pelo organismo. Essa é a fase de disseminação, onde os demais órgãos e sistemas podem ser acometidos e é quando surgem o linfocitoma cutis, as oligoartrites migratórias, a meningite, a neuropatia de pares cranianos, radiculite, encefalite, pericardite e bloqueios atrioventriculares, dentre outras manifestações. No último estágio, chamado de tardio ou persistente, pode ocorrer a acrodermatite crônica atrófica, encefalopatias, encefalomielite, neuropatias periféricas e artrite crônica.<sup>7-9</sup>

O humano é infectado por meio da saliva do carrapato que contém a espiroqueta e o período de incubação varia de 4 a 18 dias. A *Borrelia* permanece na

corrente sanguínea durante os episódios febris. Por isso, existe a produção de anticorpos específicos contra a proteína da membrana da *Borrelia*. As lipoproteínas liberadas durante a infecção desencadeiam um processo inflamatório, e a doença se desenvolve com períodos alternados de remissão e exacerbação das manifestações clínicas.<sup>9</sup>

A resposta imunológica do organismo se desenvolve lentamente e menos de 50% dos pacientes terão sorologia positiva na fase inicial da doença. Os anticorpos IgG aparecem de 4 a 6 semanas após o surgimento do eritema e os anticorpos IgM demoram aproximadamente 2 a 4 semanas para serem detectáveis.<sup>9</sup>

### **Manifestações clínicas:**

A apresentação clínica da doença de Lyme se diferencia de acordo com as regiões geográficas. Por exemplo, na América do Norte existe o predomínio de manifestações cutâneas e articulares; no continente Europeu o predomínio é de manifestações cutâneas e neurológicas; já na Ásia, a sintomatologia é essencialmente cutânea. A doença de Lyme no Brasil deve ser referida como Borreliose de Lyme símile (ou Síndrome Baggio-Yoshinari), devido às diferenças etiológicas e seus aspectos clínicos e laboratoriais quando comparada a borreliose de Lyme Norte Americana ou Europeia.<sup>8</sup>

### **Diagnóstico e Tratamento:**

A Organização Mundial de Saúde (OMS) preconiza que o diagnóstico da doença de Lyme seja baseado no quadro clínico do paciente e nos resultados do estudo sorológico. O diagnóstico laboratorial é feito através do teste ELISA para anticorpos IgM e IgG contra o *Borrelia burgdorferi*. Em caso de necessidade de confirmação, realiza-se o teste de *Western blotting*.<sup>2</sup>

O medicamento de primeira escolha para o tratamento da doença de Lyme é a Doxiciclina 100 mg, duas vezes ao dia, por via oral, durante 14 a 21 dias (outros antibióticos são: Cefuroxima, Amoxicilina com Probenecida e Macrolídeos).<sup>9</sup>

## **DISCUSSÃO**

### **Doença de Lyme no Brasil e no mundo**

Apesar de ser muito frequente no hemisfério Norte, foram descritos os primeiros casos no Brasil em 1992, quando irmãos após serem picados por carrapatos apresentaram eritema migratório no local da picada, sintomas de gripe e artrite.<sup>10</sup>

Passos *et al* (2009) realizaram um estudo com o objetivo de determinar a

prevalência, a distribuição etária, a sazonalidade e as características clínicas da doença de Lyme em menores de 15 anos. Foi conduzido um estudo transversal de julho/1998 a dezembro/2000 em 333 pacientes, com exantema e febre. A prevalência da doença foi de 6,2% (12/193). Das variáveis estudadas, houve predomínio em <6 anos (83,2%); sexo feminino (66,7%); procedência da cidade de Franco da Rocha (58,3%); com sazonalidade no outono-verão. O intervalo de atendimento foi de quatro dias. Sinais e sintomas com maior significância estatística foram: prurido, ausência da fissura labial e bom estado clínico. Outros dados presentes foram: irritabilidade (80%); febre (38°C) (58,3%) com duração de um a três dias. O exantema foi do tipo máculo-papular (33,3%), urticariforme (25%) e escarlatiniforme (16,7%); predominando em tronco (60%). Não houve apresentação clínica característica para diagnóstico da doença de Lyme-símile nestes pacientes. A sensibilidade e especificidade para o diagnóstico clínico contraposta com o diagnóstico laboratorial foi zero. O acompanhamento de 10 casos durante dois anos não evidenciou complicações cardiológicas ou neurológicas. Este foi o primeiro estudo desta doença em crianças brasileiras.<sup>11</sup>

A doença é mais comum na costa leste dos Estados Unidos, nas áreas do meio-oeste e nos vales do extremo oeste do país. É bem conhecida na Europa e tem ocorrência relatada na antiga União Soviética, China, Japão e também Austrália<sup>12</sup>. Entre os anos de 1980 a 1988 foram registrados 18.795 casos da doença originários de três regiões dos EUA: Nordeste (Massachusetts e Maryland), Centro-Oeste (Wisconsin e Minnesota) e Oeste (Califórnia e Oregon). Estima-se que em todos os verões na Europa ocorram centenas de casos, principalmente na Alemanha, Áustria, Suíça, França e Suécia. No hemisfério Norte a infecção geralmente é adquirida entre os meses de maio e julho, pois é a época em que as larvas do carrapato terminam sua transformação em ninfas (segundo estágio evolutivo do vetor). Por serem pequenas, as ninfas passam despercebidas pelo ser humano, que é picado e recebe em sua circulação as espiroquetas, infectando-se. Apesar de serem as ninfas as principais responsáveis pela disseminação da doença, qualquer estágio evolutivo do carrapato é capaz de inocular a bactéria ao ser humano.<sup>3</sup>

Não existem relatos conclusivos no Brasil da ocorrência da doença de Lyme que possuam as mesmas características clínico-laboratoriais das encontradas no hemisfério Norte. Embora esses relatos sejam inconclusivos, deve-se estar atento para a existência de uma zoonose transmitida por carrapatos, de natureza grave e

altamente mórbida de caráter inicial infeccioso que se não reconhecida e tratada, poderá evoluir e desenvolver complicações sistêmicas.<sup>13</sup>

Somente uma correta estratégia antibioticoterápica impede a progressão da doença. Por isso os profissionais de saúde devem estar aptos a reconhecer precocemente as manifestações da doença, bem como prontos para fornecer orientações preventivas aos que trabalham ou vivem em áreas onde a doença é prevalente.<sup>14</sup>

O diagnóstico da doença de Lyme no Brasil é baseado na manifestação local (eritema migrans cutâneo) e nas informações epidemiológicas do paciente, como local de trabalho, viagens recentes, contato com o carrapato estrela, dentre outros<sup>8</sup>. Nas formas de apresentação cutâneas mais raras, o diagnóstico só é possível com estudos sorológicos e exame histopatológico<sup>15</sup>; ou seja, seu diagnóstico é essencialmente clínico, baseado no relato do paciente sobre os sinais e sintomas, somados a história de contato com o agente transmissor e confirmado através de testes laboratoriais.<sup>16</sup>

Existem critérios de avaliação para o diagnóstico da doença de Lyme e os mesmos são divididos entre maiores e menores. Os critérios maiores são: epidemiologia compatível no início da infecção, picada por carrapato, visita a áreas de risco, visualização de carrapatos no ambiente frequentado pelo paciente ou nos animais, presença de animais doentes no local, sorologia positiva para *Borrelia burgdorferi*, através dos testes ELISA e/ou *Western blotting*. Os sinais/sintomas pertinentes são: eritema migratório e complicações sistêmicas. Os critérios menores são: episódios recorrentes, visualização de microrganismos semelhantes a espiroquetas na microscopia de campo escuro e síndrome de fadiga crônica. Diante desses critérios, é necessária a presença de dois a três maiores e dois menores para que o diagnóstico seja considerado positivo.<sup>10</sup>

Como já foi dito, a principal manifestação da doença de Lyme é o Eritema Migrans que, apesar de ser um sinal próprio e característico da doença, não está presente em todos os pacientes. Nos Estados Unidos da América, por exemplo, o percentual varia de 60 a 80% dos pacientes portadores. O início da lesão apresenta-se em média 8 a 9 dias após a picada do carrapato, exatamente no sítio de inoculação da *Borrelia*. De acordo com a figura 1, pode-se observar uma lesão máculo-papulosa de coloração avermelhada que se expande de forma centrífuga, classicamente atingindo um diâmetro superior a 5 cm.<sup>8</sup>

Figura 1- Eritema migratório crônico



Lesão cutânea em paciente com doença de Lyme símile (estágio 1). Fonseca et al, 2005.<sup>8</sup>

No Brasil, o eritema migratório aparece em média 30 dias após a picada do carrapato, permanecendo por um período que pode variar de dias a meses. A lesão apresenta-se geralmente uniforme em sua fase inicial e caracteriza-se por uma placa avermelhada em expansão com diferentes intensidades de cor. Muitas vezes essa lesão se apresenta em forma de anel (0,5-2 cm) podendo surgir uma pápula no centro (figura 2), correspondendo ao local da picada do carrapato. Esse eritema pode progredir havendo expansão periférica e clareamento da região central. Com o passar do tempo, o eritema pode evoluir de forma atrófico-cicatricial (figura 3).<sup>8</sup>

Figura 2- Eritema anular recorrente.



Lesão cutânea em paciente com doença de Lyme símile (estágio 2). Fonseca *et al*, 2005.<sup>8</sup>

Uma forma típica que ocorre na fase crônica da Borreliose de Lyme clássica Européia é a acrodermatite crônica atrofiante; observa-se uma área edematosa vermelho-azulada que em geral se localiza nos pés ou parte inferior das pernas de pessoas idosas. Em sua fase mais evoluída, a pele no local apresenta-se atrófica e com aspecto enrugado, deixando assim transparecer os vasos subcutâneos<sup>14</sup>.

Figura 3- Eritema migratório crônico em fase cicatricial.



Lesão cutânea em paciente com doença de Lyme símile. Fonseca *et al*, 2005.<sup>8</sup>

Como já mencionado, o medicamento de primeira escolha para o tratamento da doença de Lyme é a Doxiciclina 100 mg, duas vezes ao dia, por via oral, durante 14 a 21 dias (outros antibióticos são: Cefuroxima, Amoxicilina com Probenecida e Macrolídeos). A infecção primária comumente é tratada com Doxiciclina 100 mg 2x/dia por pelo menos 30 dias. Nos casos de crianças e gestantes, a Amoxicilina é o antibiótico de escolha. Nas complicações cardíacas e neurológicas, está indicado o uso de Ceftriaxona 2g uma vez ao dia durante duas a três semanas. Caso o paciente seja alérgico a Ceftriaxona, pode-se utilizar Doxiciclina. Nas situações de febre recorrente, está indicada a Tetraciclina em dose única de 0,5g e em crianças e gestantes utilizar Eritromicina em dose única. Na ocorrência de encefalite e meningite, faz-se uso de Penicilina ou Ceftriaxona endovenoso por 14 dias.<sup>9</sup>

As crianças podem ser tratadas com Amoxicilina ou Azitromicina pelo mesmo período que os adultos. Surtos precoces recorrentes podem ser tratados com os mesmos antibióticos por um período mais prolongado, três meses. Na presença de complicações neurológicas é recomendável um esquema terapêutico mais agressivo com Ceftriaxona 2g EV/dia, por 30 dias, seguido por dois meses adicionais de Doxiciclina 100 mg 2x/dia.<sup>10</sup>

#### **Considerações adicionais:**

Como vimos, a doença de Lyme é uma entidade clínica pouco discutida em nosso país, recentemente considerada e sem estudos bem definidos mostrando sua evolução e prognóstico em longo prazo. Dentre as manifestações clínicas, a mais característica é, sem dúvida, o eritema migratório que surge no local da inoculação,

apesar desse eritema não estar presente em 100% dos casos.<sup>6-10</sup>

A evolução da doença foi definida em três estágios já apresentados. Cada estágio tem suas manifestações específicas, entre elas o eritema migrans localizado (lesão patognomônica), acompanhado de febre, cefaléia, fadiga, mialgia e artralgia, o eritema migratório crônico (EMC), acrodermatite e manifestações sistêmicas como: artrite crônica e encefalomielite. Por isso, é tão importante que os médicos saibam identificar e assim estabelecer relação entre essas manifestações e uma base etiológica comum.<sup>2,7</sup>

A infecção ocorre através da saliva do carrapato que contém a espiroqueta, seu período de incubação varia de 4 a 18 dias e suas manifestações clínicas aparecem no período de 3 a 32 dias após a picada do carrapato; considerando que a doença de Lyme é uma doença transmitida por um vetor, não há evidências de transmissão de pessoa para pessoa. Apesar de ser muito mais frequente no hemisfério Norte há evidências consistentes da circulação da doença no Brasil e, portanto, ela deve ser estudada e relacionada sempre no diagnóstico diferencial.<sup>3,10,14</sup>

A doença é mais comum na costa leste dos Estados Unidos, nas áreas do meio-oeste e nos vales do extremo oeste do país. É bem conhecida na Europa e tem ocorrência relatada na antiga União Soviética, na China, Japão e também Austrália. De qualquer forma, insistimos, os profissionais de saúde devem estar atentos ao fato de que existe uma zoonose transmitida por carrapatos, de natureza grave e caráter inicial infeccioso que se não tratada pode evoluir e desenvolver complicações sistêmicas (Borreliose de Lyme símile).<sup>3,11,12,13</sup>

O diagnóstico deve ser baseado no quadro clínico do paciente e nos resultados do estudo sorológico: teste de ELISA para anticorpos IgM e IgG contra o *Borrelia burgdorferi* e em casos aonde exista a necessidade de confirmação, teste de *Western blotting*. Os critérios de avaliação para o diagnóstico da doença são divididos entre maiores e menores como já mencionado anteriormente. É importante lembrar que até o momento o agente etiológico da doença de Lyme no Brasil não foi isolado; existem apenas doenças transmitidas por carrapatos que são extremamente semelhantes à borreliose e que, portanto, no Brasil devemos chamar de Doença Lyme-símile (Síndrome de Baggio-Yoshinari). Os prováveis carrapatos responsáveis pelo ciclo silvestre pertencem ao gênero *Ixodes* enquanto o gênero *Amblyomma* estaria implicado na transmissão a animais domésticos e seres humanos.<sup>2,10,15</sup>

Devemos ressaltar que o Eritema Migrans é a lesão característica do estágio



inicial da doença e surgem em média 8 a 9 dias após a picada do carrapato, exatamente no sítio de inoculação da *Borrelia*. Apresenta-se como uma mácula ou pápula de coloração avermelhada que se expande de forma centrífuga, classicamente atingindo um diâmetro superior a 5 cm. No Brasil, o eritema migratório aparece em média 30 dias após a picada do carrapato e pode permanecer por um período que pode variar de dias a meses. A lesão apresenta-se geralmente uniforme em sua fase inicial e caracteriza-se por uma placa avermelhada em expansão com diferentes intensidades de cor. A acrodermatite crônica aparece na fase crônica da *Borreliose de Lyme* clássica Europeia e é uma área edematosa vermelho-azulada que em geral se localiza nos pés ou parte inferior das pernas de pessoas idosas e em sua fase mais evoluída, torna a pele no local atrófica e com aspecto enrugado, deixando assim transparecerem os vasos subcutâneos.<sup>8</sup>

A melhor maneira de se prevenir contra a doença é evitar áreas aonde se concentram os carrapatos, usar camisa de manga comprida e calça, além de roupas de cores que facilitem a visualização do mesmo. Caminhar no centro das trilhas sempre evitando as margens e utilizar repelentes. Aplicar repelentes de insetos a base de DEET (dietiltoluamida) sobre a pele e roupa ou repelente a base de Permethrin sobre as roupas.<sup>6</sup>

## **CONCLUSÃO**

Após a revisão da literatura, podemos concluir que a Doença de Lyme possui um espectro amplo de apresentação, tendo na manifestação cutânea o seu denominador comum entre todas as regiões do globo terrestre. Apesar de ser bem conhecida e estudada em outros países, principalmente os do hemisfério norte, no Brasil é uma doença pouco conhecida. O patógeno não foi ainda isolado e, portanto, consideramos melhor chamá-la de Doença Lyme-símile (Síndrome de Baggio-Yoshinari), apesar de manifestar-se de maneira semelhante à *borreliose* dos demais países. Fica claro que a evolução da doença tem desfecho mais favorável quanto mais precoce for feito o diagnóstico e o tratamento. Por conta disso, vimos que é extremamente necessário o reconhecimento rápido da doença no Brasil, objetivando evitar lesões permanentes nos pacientes acometidos.

Quanto ao tratamento da doença de Lyme, pode-se concluir que o mesmo irá depender do estágio em que essa se encontra. No primeiro estágio, a infecção primária é tratada com Doxiciclina 100 mg 2x/dia por pelo menos 30 dias, sendo as

crianças tratadas pelo mesmo período com Amoxicilina ou Azitromicina. Em casos de surtos recorrentes, podem ser utilizados os mesmos antibióticos, porém por um período maior de três meses. Na presença de complicações neurológicas é recomendável um esquema terapêutico mais agressivo com Ceftriaxona 2g EV/dia, por 30 dias, seguido por 2 meses adicionais de Doxiciclina 100 mg 2x/dia.<sup>6,10</sup>

Mesmo considerando que o diagnóstico seja essencialmente clínico, ainda não há uma disseminação de informação suficiente sobre a existência desta doença para que os profissionais possam reconhecê-la, ainda que apenas clinicamente. De maneira semelhante, não existem estudos retrospectivos difundidos sobre a doença no Brasil, o que mostra uma defasagem de informação neste setor. Portanto novos estudos são necessários para uma pesquisa mais extensa do assunto.

## REFERÊNCIAS

1. Vaz, FT; Valverde, A; Cabral, J; Rodrigues, J; Bernardo, M; Costa e Silva, F. Doença de Lyme: Forma pouco usual de apresentação. *Oftalmologia*. Julho-setembro, 2003; Volume XXVII, nº 3.
2. Fugimoto, F; Ghanem, RC; Monteiro, MLR. Pupila tônica bilateral como seqüela oftálmica isolada da doença de Lyme: relato de caso. *ArqBras Oftalmol*. 2005; 68 (3):381-4.
3. Comunicação. Fundação Nacional de Saúde. Doença de Lyme. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. Jul/set 1990; 23:177-180.
4. Pignatti, MG. Saúde e ambiente: as doenças emergentes no Brasil. *Ambiente & Sociedade*. jan./jun. 2004; Vol. VII nº. 1.
5. Franca, DI. Borreliose de Lyme: Uma introdução à doença. Capítulo 1. *TrabSocPortDermatolVenereol*. 2000; 58 (Supl.): 11-39.
6. Junior, IM; Zahdi, MR; Filho, AB; Cruz, CR. Doença de Lyme: diagnóstico e tratamento. *RevBrasMedFam e Com*, Rio de Janeiro. jul /set 2007; v.3, nº 10.
7. Franca, DI. A dermatologia na borreliose de Lyme. Algumas notas históricas. Capítulo 3. *TrabSocPortDermatolVenereol*. 2000; 58 (Supl.): 75-83.
8. Fonseca, AH; Salles, RS; Salles, SAN; Madureira, RC; Yoshinari, NH. Borreliose de Lyme-símile: uma doença emergente e relevante para a dermatologia no Brasil. *AnBrasDermatol*. 2005;80(2):171-8.
9. Escudero, N; Guerrero EA. Enfermedades producidas por Borrelia. *EnfermInfecc Micro biolClin*. 2005; 23(4):232-40.
10. Takayanagui, O. Brazilian Lyme-like disease or Baggio-Yoshinari syndrome: exotic and emerging Brazilian tick-borne zoonosis. *RevAssocMed Bras*. 2010; 56: 363.
11. Passos, SD; Gazeta, RE; Latorre, MDR; Durignon, L; Gauditano, G; Yoshinari, NH. Características clínico-epidemiológicas da doença Lyme-símile em crianças. *RevAssocMed Bras*. 2009; 55(2): 139-44.
12. Pérez, GG; Torres, J; Santos, FS; Bautista, VZ; Conyer, RT; Muñoz, O. Estudios

epidemiológico de borreliosis de Lyme em La Ciudad de México y El noreste de la República Mexicana. *Salud pública de México*. 2003; 45(5): 351-55.

13. Yoshinari, NH et al. Doença de Lyme-símile brasileira ou Síndrome Baggio-Yoshinari: Zoonose exótica e emergente transmitida por carrapatos. *RevAssocMed Bras*. 2010; 56(3): 363-9.

14. Ciesielski, FIN; Gaetti-Jardim, EC; Gaetti-Jardim Jr, E. Implicações clínicas da doença de Lyme em região facial: revisão de literatura. *Salusvita, Bauru*. 2010; v. 29, n. 1, p. 79-87.

15. Guarrido, PM; Costa, JB. Doença de Lyme: Epidemiologia e Manifestações Clínicas Cutâneas; *Revista SPDV*. 2018; 76(2).

16. Marta, FMF. Borreliose de Lyme em Portugal: (novos) aspectos clínico-laboratoriais do diagnóstico da infecção humana. Dissertação orientada pela Inv<sup>a</sup>. Doutora Maria Luísa Jorge Vieira (Universidade Nova de Lisboa, Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Unidade de Leptospirose e Borreliose de Lyme, Rua da Junqueira 96, 1349-008 Lisboa, Portugal) e pela Prof. Doutora Lélia Mariana Marcão Chambel (Universidade de Lisboa, Faculdade de Ciências, Departamento de Biologia Vegetal, Campus da FCUL, 1749-016 Lisboa, Portugal), 2009.

# SÍNDROME DE STURGE-WEBER: LESÕES CUTÂNEAS SUGERINDO CONDIÇÃO NEUROLÓGICA

*STURGE-WEBER SYNDROME: CUTANEOUS FINDINGS INDICATING  
A NEUROLOGICAL CONDITION*

---

*Priscilla A. Alvarez<sup>1</sup>, Andréia S. S. Moreira<sup>2</sup>, Mário C. A. Perez<sup>3</sup>*

---

Descritores: Síndrome de Sturge-Weber; diagnóstico; tratamento.  
Keywords: Sturge-Weber syndrome; diagnosis; treatment.

## RESUMO

**Introdução:** a Síndrome de Sturge-Weber é uma desordem vascular congênita caracterizada por malformação capilar facial (“mancha vinho do Porto”) associada a malformações venosas capilares que afetam o cérebro e os olhos. Não é uma síndrome hereditária, sendo causada por mutações mosaico somáticas no gene GNAQ. Acometimentos oculares na Síndrome de Sturge-Weber incluem glaucoma, malformações vasculares da conjuntiva, esclera, coróide e retina, além de heterocromia da íris. Os transtornos neurológicos presentes na síndrome podem ser progressivos. São esses: convulsões, déficits neurológicos focais, defeitos visuais e retardo mental, sendo encontrados em variáveis graus de gravidade. Uma pequena parte dos pacientes portadores da síndrome não apresentam manifestações neurológicas. **Objetivos:** relatar caso clínico de Síndrome de Sturge-Weber, enfatizando os achados clínicos, a fim de divulgar esta rara condição médica. **Métodos:** revisão da literatura pertinente mediante busca nas principais bases de dados na área de ciências da saúde, incluindo SciELO, LILACS e Pubmed. Para tanto, foi utilizado o descritor “*Sturge-Weber syndrome*”, sendo recuperados os artigos publicados nos últimos 10 anos. Após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foi procedida revisão do prontuário da paciente e elaborado o relato do caso. **Descrição do caso:** é apresentado o caso de um paciente de 11 meses, do sexo feminino, com convulsões de difícil controle, “mancha vinho do Porto” em face, couro cabeludo e nuca, além de hemangioma por má-formação arteriovenosa e

---

<sup>1</sup> Discente do curso de Medicina do UNIFESO. priscillaalvarez@globocom

<sup>2</sup> Professora do curso de Medicina do UNIFESO (Centro Universitário Serra dos Órgãos).

<sup>3</sup> Professor do curso de Medicina do UNIFESO (Centro Universitário Serra dos Órgãos).

glaucoma, sendo a paciente diagnosticada com Síndrome de Sturge-Weber. **Discussão:** a síndrome de Sturge-Weber é uma condição clínica potencialmente grave, porém de fácil diagnóstico ainda na infância, dada a proeminência de manifestações clínicas e alterações próprias observadas em exames complementares. Apesar disso, a condição ainda é pouco elencada entre as hipóteses diagnósticas de casos típicos, mostrando a pertinência de uma maior divulgação do seu significado clínico. Os dados apresentados pela paciente foram contrastados com aqueles obtidos na revisão da literatura. **Conclusão:** a síndrome de Sturge-Weber ainda é pouco estudada e conhecida, devendo ser sempre cogitada como hipótese diagnóstica diante da associação de achados clínicos e laboratoriais típicos, como os descritos no presente trabalho.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Sturge-Weber syndrome is a congenital vascular disorder characterized by several malformations, either facial ("Port wine stain"), cerebral, and ocular. It is not hereditary in origin, but produced by somatic mosaic mutations in the GNAQ gene. Ocular disorders in Sturge-Weber syndrome include glaucoma, vascular malformations of the conjunctiva, sclera, choroid, and retina, as well as iris heterochromia. The neurological disorders present in the syndrome include convulsions, focal neurological deficits, visual defects, and mental retardation. Such disorders are found in varying degrees of severity and can be progressive. Fortunately, a small proportion of affected patients do not present neurological manifestations. **Objectives:** To report a clinical case of Sturge-Weber syndrome, emphasizing its clinical findings, in order to disclose this rare medical condition. **Methods:** a search on the main databases in the area of health sciences was proceeded, including the databases SciELO, LILACS and Pubmed. In doing so, the descriptor "Sturge-Weber syndrome" was used. All related articles published in the last 10 years were retrieved. After the signature of the Informed Consent Term, the patient's chart was reviewed and the case report was prepared. **Case report:** an 11-month female patient with difficult-to-control seizures and "Port wine stain" on face, scalp and neck, in addition to hemangioma due to arteriovenous malformation and glaucoma, in which the diagnosis of Sturge-Weber Syndrome was established. **Discussion:** Sturge-Weber syndrome is a potentially severe clinical condition. It is easy to diagnose even in childhood, given the prominence of clinical manifestations and findings in complementary exams.

Despite this consideration, the condition is still scarcely listed among the diagnostic hypotheses of typical cases, showing the pertinence of a greater dissemination of its clinical significance. The authors contrasted the data presented by the patient with those obtained in the literature review. **Conclusion:** despite its prominent features, Sturge-Weber syndrome is still largely unrecognized. It should always be considered as a diagnostic hypothesis whenever the association of typical clinical and laboratory findings, such as those described in this study, are seen.

## INTRODUÇÃO

A ambição pela busca de maior conhecimento a respeito do corpo humano e as diversas patologias e alterações que o envolvem faz com que a cada dia exista uma busca mais crescente por informação dentro da medicina. É de extrema importância que a busca por maiores informações e atualizações em todos os âmbitos seja cada dia mais realizada, visando difundir cada vez mais conhecimento a cerca de patologias e áreas ainda não muito conhecidas.

O avanço percebido atualmente na medicina torna possível que muitas doenças incomuns e pouco estudadas comecem a ser vistas mais frequentemente como hipóteses diagnósticas, visando oferecer o melhor tratamento possível para os pacientes. Além disto, a busca por conhecimento de patologias ainda não tão difundidas no meio torna possível que o diagnóstico das mesmas seja realizado cada vez mais precocemente, evitando desfechos mais graves e a ocorrência de sequelas evitáveis.

Em 1860, Schimer parece ter sido o primeiro a descrever a associação de telangectasias da face e do corpo com glaucoma infantil. Após isso, Sturge associou as alterações dermatológicas e oftalmológicas às manifestações neurológicas da doença, e, Weber documentou as alterações radiológicas cerebrais.

Apesar de ainda ser pouco estudada, após essas descobertas a síndrome começou a ganhar espaço em pesquisas e estudos, tornando mais possível a suspeição diagnóstica em pacientes que apresentem as manifestações classicamente compreendidas nesta patologia. As manifestações mais frequentemente vistas e analisadas, que foram descritas, são: malformação capilar facial (“mancha vinho do Porto”), malformações venosas capilares que afetam cérebro e olhos, retardo mental, além de anormalidades neurológicas e oculares específicas.

Além das manifestações citadas acima, podem ser frequentemente vistas nos

portadores da Síndrome de Sturge-Weber alterações no eletroencefalograma, em exames de imagem e tonometria de aplanção (exame prescrito para realização de medida da pressão intraocular). É sempre importante ressaltar que, apesar dessas manifestações serem mais frequentemente vistas, o quadro apresentado na patologia varia de paciente para paciente, podendo existir a presença de diferentes manifestações.

## **OBJETIVO**

O objetivo deste trabalho é relatar um caso de Síndrome de Sturge-Weber onde dados foram obtidos por meio de coleta de dados presentes em prontuário da paciente e exames realizados pela mesma, ressaltando as suas principais características e achados. Este caso será então comparado com os achados presentes na literatura referente à síndrome, sendo contrastados com os mais frequentemente vistos.

## **MÉTODOS**

Este trabalho reúne dados que foram obtidos avaliando-se prontuários e exames no hospital onde a paciente encontrava-se internada, além de coleta de artigos nas bases de dados SciELO, Pubmed e LILACS. Os descritores que foram utilizados na confecção do trabalho foram Sturge-Weber syndrome, treatment e diagnosis. Foram encontrados 1611 artigos que, depois de aplicados filtros selecionando somente artigos em inglês, espanhol e português, em seres humanos e publicados nos últimos 10 anos foram selecionados 22 artigos.

A mãe da paciente assinou o termo de consentimento livre e esclarecido, já que a mesma é menor de idade, e o trabalho foi submetido à Plataforma Brasil, cujo CAAE é 92160518.7.0000.5247.

## **RELATO DE CASO**

Paciente do sexo feminino, 27 dias de vida, parda, solteira, natural do Rio de Janeiro, nascida a termo, com boa vitalidade, apresentando lesão avermelhada em face, couro cabeludo e nuca com hipótese de hemangioma por má formação artério venosa. Foram feitos exames de rastreio no período neonatal (Ultrassonografia transfontanela, Tomografia computadorizada de crânio e Ultrassonografia lombosacra), todos sem alteração, exceto por glaucoma bilateral, tendo então recebido alta com 06 dias de vida. Com 27 dias de vida, durante consulta de oftalmologia evoluiu com abalos de membros superior e inferior esquerdo além de

desvio de olhar após aplicação de colírio para dilatação pupilar. Foi internada em unidade de terapia intensiva neonatal e feito ataque com Fenobarbital, evoluindo com bradipneia, sendo mantida no CPAP por 06 horas.

Foi realizado um eletroencefalograma (EEG) que evidenciou atividade de base simétrica, sincrônica e desorganizada, devido à descontinuidade excessiva para a faixa etária. Evidenciou ainda atividade irritativa em região temporal direita, não havendo crises epilépticas durante o registro (figura 1). Foi avaliada pelo Geneticista, que sugeriu o diagnóstico de PHACES ou Síndrome de Sturge-Weber, solicitando eletrocardiograma e ultrassonografia de abdome. Foi encaminhada para realização de angioressonância de crânio evidenciando realce difuso leptomeníngeo, podendo corresponder a angioma pial. Fino plexo vascular engurgitado no espaço liquórico mais importante na convexidade bilateralmente. Átrios dos plexos coroides proeminentes. Os achados em correlação com a história clínica podem corresponder à síndrome de Sturge-Weber.

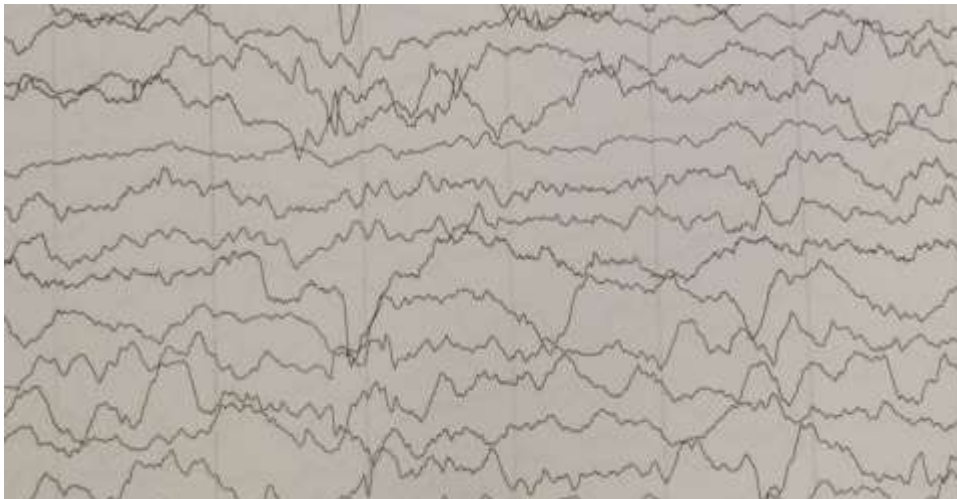


Figura 1. Imagem ilustrativa do EEG da paciente obtida durante a internação, nela é possível observar a presença de atividade de base simétrica, sincrônica e desorganizada, além de atividade irritativa na região temporal direita.

Após nova crise convulsiva houve orientação da neurologia para que fosse realizada uma terapia de ataque e manutenção com Fenobarbital + Fenitoína e associado o Ácido Valpróico (associado à Carnitina para proteção hepática).

Após crises convulsivas de difícil controle repetidas houve indicação cirúrgica pela Neurologia Pediátrica, sendo mantida após isso em infusão contínua de Midazolam. Foi acrescentado ao esquema anticonvulsivante o levetiracetam.

Foi realizada correção cirúrgica para Glaucoma, sendo realizada intubação orotraqueal eletiva. Porém, após essa data houve dificuldade para desmame da



paciente da ventilação mecânica. Dois meses mais tarde foi realizada traqueostomia e gastrostomia, sendo a paciente, desde então, dependente da ventilação mecânica pela traqueostomia, sem tolerância para desmame dos parâmetros.

## DISCUSSÃO

A síndrome de Sturge-Weber (SSW) é uma desordem neurocutânea composta por angiomas que acometem o rosto e as leptomeninges, mais frequentemente nas zonas oftálmica e mandibular do nervo trigêmeo, é também conhecida como angiomatose encefalotrigeminal.<sup>1</sup> É uma rara condição neurocutânea resultado de uma disgenesia da crista neural durante a vida embrionária. Cogita-se que tal síndrome pode ser causada por formação de plexos vasculares ao redor da porção cefálica presente no tubo neural.<sup>3</sup>

Essa patologia apresenta ocorrência estimada em 1 a cada 50.000 nascidos vivos.<sup>2</sup> Não foram descritas associações significativas relacionadas ao acometimento de acordo com gênero e idade.<sup>14,16</sup> Seu diagnóstico acaba muitas vezes sendo realizado apenas quando a criança já se tornou sintomática.<sup>6</sup>

São critérios diagnósticos da SSW: angiomas faciais mais conhecidos como “mancha vinho do Porto” (76%), associada a combinações envolvendo convulsões (80%), retardo mental (54%), acometimento ocular (37%), hemiparesia (37%) ou achados neurológicos anormais (63%).<sup>2</sup>

O diagnóstico diferencial da SSW pode incluir doença de Von Hippel Lindau (envolve hemangioblastoma no cerebelo, retina e cistos renais), Síndrome angio-osteodistrófica (apresentando “mancha vinho do Porto” em face, varizes e hipertrofia óssea), entre outras.<sup>2,13</sup>

Foi realizada uma classificação que divide a SSW em 3 tipos, definindo a síndrome como completa, quando a mesma apresenta acometimento do sistema nervoso e angioma facial, e incompleta, quando apresenta apenas um dos dois acometimentos. Essa classificação foi denominada escala de Roach,<sup>1,18</sup> sendo assim organizada:

- Tipo I: presença de angioma facial e de leptomeninges, podendo haver glaucoma;
- Tipo II: presença apenas de angioma facial, podendo haver glaucoma;
- Tipo III: presença de angioma de leptomeninges isolado, sem glaucoma.

A paciente descrita no relato apresenta quase todos os critérios, porém, devido

a sua condição, não apresenta o desenvolvimento neuropsicomotor esperado para a idade, não apresentando qualquer movimentação ou interação com o meio, tornando difícil a avaliação a respeito da presença ou ausência de hemiparesia. Esta se enquadra no tipo I da escala de Roach, apresentando além de angiomas facial e leptomeníngeo, glaucoma bilateral.

A “mancha vinho do Porto” é comumente encontrada nos portadores de SSW desde o momento do nascimento. Sendo descrita como uma lesão macular, rosada no início, que progride para uma coloração vermelho intenso com o passar do tempo, de crescimento progressivo, que pode se encontrar isoladamente ou associada a alterações nos vasos coroides dos olhos e das leptomeninges.<sup>1,17,18</sup> A paciente relatada apresenta a “mancha vinho do Porto” desde o momento do nascimento, em couro cabeludo, face e nuca. Estas localizações de apresentação concordam com a estatística descrita na literatura.



**Figura 2.** Imagem ilustrativa demonstrando angioma facial (“mancha vinho do Porto”) em paciente portador de síndrome de Sturge-Weber.<sup>3</sup> (Balkuv E, Isik N, Canturk I A, Isik N, Basaran R. Sturge-weber syndrome: a case report with persistent headache. Pan Afr Med J. 2014; 18:87).

Ainda como apresentações possíveis no paciente portador de SSW, pode haver a presença de glaucoma, uni ou bilateral, desde o período neonatal. Torna-se então necessário o acompanhamento e monitorização dos pacientes para possíveis diagnósticos precoces e avaliação de possíveis aumentos das pressões intraoculares em pacientes que já apresentam a condição.<sup>5</sup> Foi realizado o diagnóstico de glaucoma bilateral na paciente relatada, com 06 dias de vida, sendo encaminhada a consulta oftalmológica, e, então, determinada a necessidade de intervenção cirúrgica.

Existem ainda outras possibilidades de acometimento oftalmológico, como: heterocromia da íris, hemangiomas coroides e malformação vascular a nível da

episclera ou conjuntiva.<sup>8</sup> Porém, nenhum desses outros acometimentos foi apresentado pela paciente.

As crises convulsivas nos pacientes com SSW com início na infância normalmente tem repercussões catastróficas, apresentando convulsões com controle medicamentoso difícil, hemiparesia e déficit cognitivo grave. Quando as crises convulsivas têm seu início mais tardiamente encontram-se associadas a um menor impacto neurológico e cognitivo.<sup>4,13</sup> A paciente relatada apresentou início das crises aos 27 dias de vida, o que concorda com a literatura analisada, que descreve o início das crises como ocorrendo com maior frequência antes de 1 ano de idade.

As primeiras crises convulsivas apresentam-se frequentemente como crises parciais, começando a evoluir e se tornar generalizadas com o passar do tempo. Outros tipos mais raramente presentes são: crises mioclônicas, atônicas e espasmos em flexão.<sup>10,15</sup>

Sugere-se que a gênese da epilepsia em portadores de SSW se dá pela isquemia crônica nas áreas corticais que se encontram afetadas pela angiomatose leptomeníngea.<sup>8</sup> Os pacientes podem ainda, no decorrer da crise, apresentar eventos similares a ictus, chamados episódios *stroke-like*, onde o paciente apresenta déficit neurológico transitório que podem durar de dias a semanas.<sup>8,19</sup>

Para avaliação da função cerebral pode-se usar o eletroencefalograma, que, por ser uma forma de avaliação não invasiva, torna-se mais fácil usa-lo, além de ser possível repeti-lo de forma segura. Existem ainda estudos afirmando que uma ferramenta útil e não invasiva na determinação da gravidade das anomalias presentes no fluxo sanguíneo é o Doppler transcraniano.<sup>8,19</sup>

A alteração mais comumente vista neste exame em pacientes portadores de SSW é a diminuição de voltagem no hemisfério afetado.<sup>8,19</sup> Neste caso, os dados mais frequentemente demonstrados na literatura divergem dos apresentados pela paciente. A mesma apresenta em seu eletroencefalograma o achado de base simétrica, sincrônica e desorganizada, além de atividade irritativa em região temporal direita.

Devido a dificuldade para realizar uma monitorização contínua com uso do eletroencefalograma, torna-se difícil diferenciar uma disfunção neurológica pós ictal e um déficit causado por um período ictal prolongado de crises convulsivas repetidas.<sup>7</sup> A evolução apresentada no eletrocardiograma não necessariamente representa que o paciente apresenta função neurológica piorando ou piora do controle de crises epiléticas.<sup>11</sup>

Os achados neurológicos anormais estão presentes entre os critérios diagnósticos, e a técnica eleita para ser utilizada no diagnóstico é a ressonância magnética com contraste de gadolínio. Este exame é capaz de evidenciar a presença de angiomatose leptomeníngea, além do grau de envolvimento de outras estruturas.<sup>8,20</sup> Esta angiomatose leptomeníngea é normalmente encontrada em região supratentorial e unilateral, mas comumente em lobo occipital, seguido pelo lobo parietal e, então, o temporal. O lobo frontal é o menos acometido por esta condição.<sup>9</sup>

Em casos onde a ressonância magnética não esteja disponível, pode-se utilizar a tomografia computadorizada, que demonstra achados como calcificações cerebrais.<sup>8,19</sup> No caso relatado foi realizada a ressonância magnética, tendo como achado uma imagem evidenciando realce difuso leptomeníngeo, sugerindo a presença de angioma pial. Apresentou ainda um fino plexo vascular ingurgitado no espaço liquórico e átrios dos plexos coroides proeminentes.

O tratamento da SSW, de uma forma geral, é realizado com o uso de anticonvulsivantes para controle das crises epiléticas, tratamento sintomático para casos de cefaleia, medicações para redução da pressão intraocular em casos de glaucoma, além de terapia com laser para controle do angioma facial.<sup>1</sup>

O tratamento da “mancha vinho do Porto” com laserterapia deve ser realizado assim que possível, pois, além de ser o tratamento mais eficaz para a condição, apresenta benefícios psicológicos.<sup>1,18</sup>

No caso relatado, a paciente realizou correção cirúrgica para glaucoma, ainda não realizava quaisquer tratamentos para a “mancha vinho do Porto” e fazia controle das crises epiléticas com grande número de anticonvulsivantes. A terapia anticonvulsivante realizada pela paciente englobava os seguintes medicamentos: fenobarbital, fenitoína, ácido valpróico, midazolam e levetiracetam.

Em casos que apresentam crises convulsivas de difícil controle, intratáveis clinicamente e lesões cerebrais presentes unilateralmente há benefícios documentados com a realização de abordagem cirúrgica.<sup>4,21</sup> Dentre as intervenções cirúrgicas possíveis encontram-se: hemiesferectomia, ressecção cortical focal, ressecção do corpo caloso e estimulação do nervo vago.<sup>1,22</sup> Quando realizada em crianças menores de 3 anos de idade a cirurgia para epilepsia mostrou ser efetiva no controle das crises e apresentou impacto positivo.<sup>3,13</sup>

## CONCLUSÃO

O objetivo com a realização deste trabalho foi relatar um caso de Síndrome de Sturge-Weber em uma paciente no período neonatal, ressaltando os principais pontos e características de tal patologia. Por ser uma Síndrome ainda pouco difundida na área da saúde, este trabalho foi realizado com o intuito de informar a respeito da mesma, tornando possível que esta seja elencada como hipótese diagnóstica com maior frequência em casos similares ao apresentado.

Apesar de se tratar de uma patologia rara e pouco conhecida o seu diagnóstico pode ser suspeitado facilmente em pacientes que apresentem os critérios elencados como necessários, devendo ser investigada com maior frequência.

É de extrema importância que o profissional de saúde que recebe casos em que o paciente apresente critérios que se enquadram nos elencados no trabalho saiba analisar e avaliar a SSW como possibilidade diagnóstica, além de perceber a chance de uma abordagem precoce do caso em questão, evitando assim um pior prognóstico para o paciente.

Desta forma, é de extrema importância que os profissionais da área da saúde se encontrem preparados para avaliar a possibilidade deste diagnóstico, tornando-se mais frequente que sejam realizados diagnósticos precoces desses pacientes, melhorando sua qualidade de vida e seu desenvolvimento.

## REFERÊNCIAS

1. Pérez RP, Rivera MEC, Prieto VH, Vargas ET. Síndrome de Sturge-Weber: presentación de un caso. *Revista Archivo Médico de Camagüey*. 2010; 14(5).
2. Nidhi C, Anuj C. Sturge Weber Syndrome: Na Unusual Case with Multisystem Manifestations. *Ethiop J Health Sci*. 2016;26(2):187-92.
3. Balkuv E, Isik N, Canturk I A, Isik N, Basaran R. Sturge-weber syndrome: a case report with persistent headache. *Pan Afr Med J*. 2014; 18:87.
4. Maton B, Krsek P, Jayakar P, Resnick T, Koehn M, Morrison G, et al. Medically intractable epilepsy in Sturge-Weber syndrome is associated with cortical malformation: implications for surgical therapy. *Epilepsia*. 2010; 51(2):257-67.
5. Lo W, Marchuk D A, Ball K L, Juhász C, Jordan L C, Ewen J B, et al. Updates and future horizons on the understanding, diagnosis, and treatment of Sturge-Weber syndrome brain involvement. *Dev Med Child Neurol*. 2012; 54(3):214-23.
6. Ewen J B, Kossoff E H, Crone N E, Lin D D, Lakshmanan B M, Ferenc L M, et al. Use of quantitative EEG in infants with port-wine birthmark to assess for Sturge-Weber brain involvement. *Clin Neurophysiol*. 2009; 120(8):1433-40.
7. Aupy J, Bonnet C, Arnould J S, Fernandez P, Marchal C, Zanotti-Fregonara P. Focal inhibitory seizure with prolonged deficit in adult Sturge-Weber syndrome. *Epileptic Disord*. 2015; 17(3):328-31.

8. Maraña P A I, Ruiz-Falcó R M L, Puertas M V, Domínguez Carral J, Carreras S I, Duat R A, Sánchez G V. Analysis of Sturge-Weber syndrome: A retrospective study of multiple associated variables. *Neurologia*. 2017; 32(6):363-370.
9. Smith P M, Abdalla W M, Lin D D, Comi A M, Boltshauser E, Gailloud P, et al. Sturge-Weber syndrome with cerebellar involvement. *J Neuroradiol*. 2009;36(1):57-60.
10. Rios M, Barbot C, Pinto P S, Salício L, Santos M, Carrilho I, et al. Sturge-Weber syndrome -clinical and neuroimaging variability. *An Pediatr (Barc)*. 2012; 77(6):397-402.
11. Kossoff E H, Bachur C D, Quain A M, Ewen J B, Comi A M. EEG evolution in Sturge-Weber syndrome. *Epilepsy Res*. 2014; 108(4):816-9.
12. Méndez MGJ, París FH, Calzadilla LS, Ríos GV, Correia F. Epilepsia y enfermedades neurocutáneas. Abordaje en neuropediatría. *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*. 2013; 76(4).
13. Revol M, Gilly R, Challamel MJ, Isnard H, Lapras C. Epilepsie et maladie de Sturge-Weber. *Boll Lega Ital Epil*. 1984;45/46:51–58.
14. Riela AR, Roach ES. Sturge-Weber syndrome. *Neurocutaneous disorders*. Cambridge University. 2004;179–185.
15. Bodensteiner J. Sturge-Weber syndrome. UpToDate 2010. Disponible em: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
16. Rufo-Campos M, Rufo-Muñoz M. Transtornos neurocutáneos. *Pediatr Integral*. 2003;7(8):603-613.
17. Sharan S, Swamy B, Taranath D. Port Winc Vascular malformations and glaucoma risk in Sturge-Weber syndrome. *JAAPOS*. 2009;13(4):374-8.
18. Roach ES. Neurocutaneous syndromes. *Pediatric Clin North AM*. 1992;39(4):591-620.
19. Schramm J. Pediatric functional hemispherectomy: outcome in 92 patients. *Acta Neurochir (Wien)*. 2012;154:2017-28.
20. Rodofile C, Grees AS, Valle LE, Martino G. Síndrome de Sturge-Weber. Presentación de um caso com manifestaciones desmatológicas mínimas. *Arch Argent Pediatr*. 2011;109:42-5.
21. Arzimanoglou AA, Andermann F, Aicardi J, Sainte-Rose C, Beaulieu MA, Villemure JG, et al. Sturge-Weber syndrome: indications and results of surgery in 20 patients. *Neurology*. 2000;55:1472–1479.
22. Kossoff EH, Buck C, Freeman JM. Outcome of 32 hemispherectomies for Sturge-Weber syndrome worldwide. *Neurology*. 2005; 59(11): 1735-8.
23. Gorlin RJ, Pindborg JJ. Syndromes of head and neck. New York: McGraw-Hill. 1964;406-409.

# CÂNCER COLORRETAL: A NECESSIDADE DE UM PROGRAMA DE RASTREIO POPULACIONAL

## *COLORRETAL CANCER: THE NEED FOR A POPULATION TRACKING PROGRAM*

---

*Kássio A. Alves<sup>1</sup>; Agustín R. Lima<sup>2</sup>; Diana B. Justiniano<sup>2</sup>; Wellington G. Assis<sup>3</sup>*

---

Descritores: Câncer colorretal; Rastreo do Câncer colorretal; Sangue oculto nas fezes.  
Keywords: colorectal cancer; Screening for colorectal cancer; Fecal occult blood.

### RESUMO

**Introdução:** O câncer colorretal é uma das neoplasias mais frequentes na sociedade, sendo a segunda mais incidente nos homens e a terceira nas mulheres. Sua fisiopatologia é bem conhecida e sabe-se que devido a sua lenta progressão a partir de uma lesão pré-maligna o torna um câncer com condições ideais para o seu rastreo e detecção precoce. Sendo assim, o presente trabalho aborda os métodos de rastreo disponíveis, bem como suas características inerentes, indicações e frequência de screening. **Objetivos:** Avaliar os métodos disponíveis para implementação de um programa populacional de rastreo do câncer de cólon e reto no Brasil, analisando o possível impacto dessas medidas na redução da incidência e mortalidade desta doença. **Materiais e métodos:** Nesta revisão bibliográfica foram analisados artigos e diretrizes publicados nos últimos 15 anos em sites de busca Scielo, Pubmed, Google acadêmico, dados publicados pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA), pelo Ministério da Saúde do Brasil e da Espanha, Sociedade Americana de Câncer (ACS), pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e Organização Mundial de Gastroenterologia (OMGE). Os livros utilizados incluem Goldman Cecil Medicina e Current Gastroenterologia, Hepatologia e Endoscopia. **Conclusão:** De acordo com esta revisão, a maioria dos trabalhos utiliza o sangue oculto nas fezes seguido de colonoscopia nos casos positivos. Entretanto a maioria dos guidelines e diretrizes enfatiza que qualquer um teste pode ser usado e que devemos levar em conta a disponibilidade do exame, desejo, aspectos culturais e socioeconômicos do paciente.

### ABSTRACT

**Introduction:** Colorectal cancer is one of the most frequent neoplasms in society, being the second most frequent in men and the third in women. Its pathophysiology is well defined and it is known that due to its slow progression from a pre-malignant lesion it

makes it a cancer with conditions for its screening and early detection. Thus, the present work addresses the available screening methods, as well as their inherent characteristics, indications and frequency of screening. **Objectives:** To evaluate the need and feasibility of implementing a population screening protocol for head and bone cancer in Brazil, analyzing the impact of the measures in reducing the incidence and morbimortality of this disease. **Materials and methods:** To evaluate the methods available for the implementation of a population screening program for colon and rectum cancer in Brazil, analyzing the possible impact of these measures in reducing the incidence and mortality of this disease. **Conclusion:** According to this review, most of the studies use occult blood in the stool followed by colonoscopy in positive cases. However most guidelines emphasize that any test can be used and that we must take into account the availability of the patient's examination, desire, cultural and socioeconomic aspects.

## INTRODUÇÃO

O câncer colorretal está entre os cânceres que mais comumente afetam a sociedade, sendo a neoplasia maligna mais comum do trato digestivo<sup>1</sup>. Esta neoplasia incide em cerca de 5 % da população mundial, sendo que dentre estes, 45% irão evoluir para o óbito<sup>2</sup>.

Sua incidência apresenta diferentes padrões nas diversas partes do mundo, sendo que um dos determinantes dessa variação é o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) <sup>3</sup>. Alguns estudos demonstram que a incidência de CCR em populações com alto índice socioeconômico é mais elevada, provavelmente devido ao padrão dietético ocidental de alto consumo de carne vermelha e obesidade. Outros dados que corroboram esses estudos, é o fato de que há maior incidência de CCR na Europa ocidental do que na oriental e há baixa incidência desta neoplasia no continente africano, onde as condições socioeconômicas são precárias<sup>4</sup>.

Nos países com elevado IDH houve queda tanto na incidência, quanto na mortalidade, enquanto em países em desenvolvimento, como o Brasil, apresentaram elevações de ambas as taxas nas últimas décadas<sup>3</sup>.

Segundo o INCA, estima-se que a incidência de cânceres no Brasil no ano de 2018 será de 324.580 casos, sendo que destes, 36.360 serão câncer de cólon e reto tornando-o o segundo mais frequente nas mulheres e o terceiro nos homens<sup>5</sup>.

A incidência do CCR no Brasil varia conforme a região, sendo que as taxas são



maiores nas regiões sul e sudeste. Dentre as capitais do Brasil, o Rio de Janeiro apresenta o segundo maior número de casos absolutos, ficando atrás apenas de São Paulo<sup>5</sup>.

Em contraste com o Brasil, houve recentemente uma redução global na incidência e mortalidade de CCR nos EUA, embora tenha havido um aumento da incidência nos jovens. Naquele país, contrapondo-se ao perfil brasileiro, a neoplasia é mais frequente em homens do que em mulheres e desenvolve-se cerca de 5 a 10 anos antes nos homens<sup>6</sup>.

O CCR apresenta alguns fatores de risco bem conhecidos, como: idade, raça negra, genética, história familiar, câncer de ovário, câncer de endométrio, estômago, pelve renal, doença inflamatória intestinal e história pessoal de CCR. Entretanto, 75 % dos casos de CCR acometem pessoas sem tais fatores. Além desses fatores não modificáveis também são conhecidos os fatores ditos modificáveis, como: tabagismo, etilismo, consumo de carne vermelha e obesidade<sup>3, 4</sup>. O risco de desenvolver CCR aumenta ao longo da vida, sendo que 90 % de todos os casos acometem indivíduos com mais de 50 anos o que motiva iniciar o rastreamento a partir desta idade<sup>1</sup>.

Cerca de 96 % dos cânceres colorretais são do tipo histológico adenocarcinoma, sendo que os demais tipos histológicos (carcinoma epidermóide, linfomas, sarcomas, cânceres neuroendócrinos) raramente são vistos. Os adenocarcinomas derivam do epitélio colunar de revestimento da mucosa do cólon e reto<sup>6</sup>. A fisiopatologia do câncer colorretal é bem conhecida. Inicialmente há uma degeneração histológica no epitélio colônico com posterior formação do pólipó adenomatoso, o qual é a lesão pré-maligna do CCR. A partir desta ocorre a sequência adenoma-carcinoma, processo que geralmente ocorre ao longo de dez anos<sup>2</sup>.

Considerando-se a alta incidência e morbimortalidade do CCR associadas ao seu perfil patológico adenoma-carcinoma de lenta progressão, faz do seu rastreamento uma ferramenta capaz de reduzir tanto a incidência do mesmo, através da remoção das lesões pré-malignas, quanto a redução de sua mortalidade através da detecção em fases iniciais do CCR. Esse rastreamento apresenta bom custo-benefício quando instituído nos pacientes de médio risco, que são aqueles com mais de 50 anos de idade, sem sintomas ou história pessoal ou familiar de CCR<sup>2</sup>.

## **OBJETIVOS**

Expor os métodos e a importância da implementação de um programa

populacional de rastreio do câncer colorretal, considerando o impacto dessa medida na redução da incidência e morbimortalidade dessa neoplasia.

## **MÉTODOS**

Nesta revisão bibliográfica foram analisados artigos e diretrizes publicados nos últimos 15 anos em sites de busca Scielo, Pubmed, Google acadêmico, dados publicados pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA), pelo Ministério da Saúde do Brasil e da Espanha, Sociedade Americana de Câncer (ACS), pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e Organização Mundial de Gastroenterologia (OMGE). Os livros utilizados incluem Goldman Cecil Medicina e Current Gastroenterologia, Hepatologia e Endoscopia.

## **RESULTADOS**

Inúmeros testes de rastreio estão disponíveis para detecção do CCR, entretanto o uso destes varia em função da localidade e do tempo. De uma forma geral esses testes podem ser divididos em duas categorias: exames de fezes e exames estruturais<sup>2</sup>.

### **Sangue oculto**

Desde 1864 é utilizado a pesquisa de sangue oculto nas fezes para investigar doenças colorretais que cursam com sangramento. Tal sangramento como o próprio nome sugere, é definido pela presença de sangue não visível macroscopicamente nas fezes<sup>7</sup>.

A pesquisa de sangue oculto se justifica no fato das lesões neoplásicas sangrarem mais do que a mucosa normal, sendo este proporcional ao tamanho da lesão. Entretanto estes exames apresentam o inconveniente de detectarem sangramentos de origem não neoplásicas. Outro fator que limita o rastreio por esses métodos é o fato das lesões neoplásicas apresentarem sangramento intermitente, podendo o exame ser realizado quando tais lesões não estão sangrando, o que resulta em resultados falso-negativos<sup>4</sup>. A pesquisa de sangue oculto nas fezes pode ser feita através do método bioquímico ou do imunoquímico. O mais utilizado é o bioquímico em que há uma reação com a hemoglobina presente nas fezes<sup>2</sup>.

### **gFOBT- guaiac Faecal occult blood test**

O gFOBT se baseia na oxidação do ácido guaiacônico catalisada pela ação da peroxidase da hemoglobina e de alimentos<sup>8</sup>.

O método do guaiaco é o mais estudado e pode reagir com hemoglobina

humana, hemoglobina de outras espécies e até mesmo com peroxidase provenientes de alimentos. Deste modo, tais fatores geram uma significativa limitação e requerem uma dieta especial por 72 horas antes da coleta das amostras. Neste período o paciente deve evitar ingerir: nabo, brócolis, couve-flor, melão, espinafre, banana, tomate, carne vermelha, rabanete, medicamentos ou suplementos alimentares contendo ferro<sup>8</sup>. Assim sendo essa restrição dietética é um importante fator para má adesão ao exame. Desse modo a associação desses fatores pode ser um grande causador de resultados falso-positivos<sup>2 8</sup>.

Além dos fatores anteriormente citados, restringem-se o uso de corticosteroides, quimioterápicos, aspirina, AINE e altas doses de vitamina C uma vez que podem gerar sangramentos de pequena monta no trato TGI superior. Não deve ser coletado amostra durante ou dentro de 3 dias do período menstrual<sup>7</sup>.

Devido ao fato dos pólipos e CCR poderem apresentar sangramento intermitente é importante que a coleta das fezes se faça em três amostras de defecações consecutivas. Além disso, como o teste guaiaco detecta 3 ml de hemoglobina (Hb) por grama de fezes é importante se realize o teste em duplicata<sup>8</sup>.

Na literatura há uma ampla variação na sensibilidade, girando em torno de 30-50% enquanto a especificidade está entre 96,8 a 98,9% nos indivíduos submetidos a condições ideais e coleta. Entretanto, devido a possíveis sangramentos do TGI superior, angiodisplasias e hemorroidas pode haver até 30% de resultados falso-positivos<sup>2</sup>.

Um estudo realizado em Minnesota, elaborado a partir de 18 anos de seguimento, evidenciou que a pesquisa de sangue oculto nas fezes através do método de guaiaco, quando positivo, seguido da realização de colonoscopia foi capaz de diminuir em 33% a taxa de mortalidade pelo CCR e diminuir em até 20% a taxa de incidência quando o rastreio foi realizado anualmente. Por outro lado, quando realizado bianualmente, essas taxas caíram para 21% e 17% respectivamente<sup>2</sup>.

O gFOBT não-hidratado não deve ser usado devido ao seu baixo desempenho, sendo que o único teste de guaiaco avaliado em um estudo de base populacional que demonstrou atender aos critérios de qualidade de alta sensibilidade foi o HEMOCULT 2 SENA (HSgFOBT). A sensibilidade e especificidade variou de 62% para 79% e de 87% para 96% respectivamente o que se aproxima dos testes imonoquímicos (iFOBT). Entretanto o HSgFOBT tem custos mais baixos tornando-o uma opção atraente especialmente em locais com poucos recursos, onde o faecal

immunochemical test (FIT) pode ser inacessível<sup>9</sup>.

### **iFOBT - immunologic Faecal occult blood test**

A pesquisa de sangue oculto baseado nos métodos imunoquímicos foi desenvolvida mais recentemente e tem maior especificidade quando comparado ao método de guaiaco, uma vez que aquele detecta exclusivamente a globina humana presente nas fezes. Sendo assim esse método tem a vantagem de não ser necessária a realização de uma dieta restritiva pelo paciente, o que aumenta a taxa de adesão e reduz as taxas de falso-positivos<sup>2, 9</sup>. Esse teste é um imunoensaio cromatográfico, o qual utiliza dois anticorpos monoclonais para detectar a hemoglobina humana intacta ou seus subprodutos precocemente degradados<sup>7</sup>. Não são sensíveis a hemorragias do TGI superior, pois só reagem com a globina humana não degradada. Detectam até 0,006 ml de hemoglobina por grama de fezes, o que aumenta a sensibilidade. Apesar de não sofrer grande influência dos sangramentos intermitentes é desejável que se realize duas coletas de fezes e seja realizado apenas um teste por amostra, e não dois como no método de guaiaco<sup>9</sup>.

O iFOBT apresenta uma sensibilidade de aproximadamente 76% e especificidade de 95%. Por outro lado, apesar de mais sensível e específico que o gFOBT, apresenta um custo mais elevado, principalmente se considerado no contexto de saúde pública<sup>2</sup>.

Valores de sensibilidade e especificidade avaliados por Nakama, demonstraram 56% a 97% em amostra de uma defecação, 86% a 96% duas defecações 89% a 94% com três amostras de defecações respectivamente<sup>10</sup>.

### **Dna fecal (MT-dnas)**

Teste capaz de detectar mutações do DNA das células provenientes do CCR presentes nas fezes. É um exame altamente específico, entretanto não apresenta evidência de grau maior como método de rastreio. Além disso apresenta maior custo e baixa disponibilidade em nosso meio<sup>11</sup>.

### **Enema de bário duplo contraste**

O enema opaco não é recomendado desde 2003 pelo guideline da American Gastroenterological Association (AGA), sendo substituído pelo enema de bário de duplo contraste<sup>11</sup>. Entretanto não tem sido utilizado como método de rastreio pois constitui-se em método insensível para detecção de lesões pequenas/planas e por não possibilitar a realização de biopsia ou polipectomias<sup>4</sup>. Atualmente tem indicação limitada para aqueles pacientes que não podem, ou não apresentam condições de

serem submetidos a colonoscopia <sup>4, 11</sup>.

### **Retossigmoidoscopia**

Constitui-se em um exame estrutural que permite o estudo da mucosa do reto e sigmoide podendo ser visualizada sua coloração, edema e lesões. Este exame pode ser feito ambulatorialmente, não necessita de sedação e em geral é indolor, entretanto necessita da limpeza do canal retal, o qual se feito de forma inadequada pode interferir na qualidade do exame por prejudicar a visualização direta da mucosa colônica. As vantagens da sigmoidoscopia flexível (SF) é a possibilidade de coletar secreções tais como sangue e muco, além de permitir o estudo histopatológico de lesões suspeitas através da biopsia ou até mesmo excisá-las <sup>4</sup>.

Apesar de aparentemente superior à pesquisa de sangue oculto nas fezes, um estudo realizado por Lau e Sung e Labianca et al. não demonstraram diferença estatística na detecção de CCR ou adenomas de alto risco quando foi realizado a retossigmoidoscopia isolada ou a combinação deste exame associado a pesquisa de sangue oculto<sup>4</sup>.

Por outro lado, alguns estudos demonstram baixo valor preditivo para detecção de adenoma avançado ou mesmo câncer de cólon direito. Outro dado que fala contra a RSF é o fato de até 50% dos cânceres de cólon proximal não virem acompanhados de neoplasia de cólon distal<sup>11</sup>.

Sendo assim, a U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) recomenda a SF a cada dez anos combinado com o iFOBT anual, enquanto a ACS orienta a realização da SF a cada 5 anos de forma isolada<sup>9</sup>. Por outro lado, maioria dos guidelines recomendam a associação da SF a cada 5 anos associada a pesquisa de sangue oculto nas fezes anualmente, afim de aumentar a sensibilidade na detecção de neoplasias de cólon direito<sup>11</sup>.

### **Tc- colonografia**

Os estudos referentes a esse método são bastante heterogêneos. Alguns apontam que para lesões com mais de 1 cm, a sensibilidade seria semelhante a colonoscopia, enquanto pólipos menores apresentariam menor sensibilidade. Por outro lado, metanálises para elaborar o guideline da USPSTF 2008 mostraram que este exame apresenta heterogeneidade em sua sensibilidade mesmo para lesões grandes, variando entre 67 a 100 %<sup>11</sup>.

Muitas diretrizes e guidelines não recomendam este método como rastreo pelo fato de apresentarem alto custo, ser operador dependente e por ainda não haver

estudos sobre efeitos da radiação cumulativa<sup>11</sup>.

Por outro lado, a diretriz da SOBED pontua que TC-COLONOGRAFIA apresenta sensibilidade e especificidade superiores ao enema de duplo contraste, sendo aquele preferível para os pacientes que não podem ou não querem ser submetidos a colonoscopia<sup>11</sup>.

### **Colonoscopia**

É classificada como método estrutural e permite a visualização de todo o intestino grosso e íleo terminal. Requer, para sua realização, o preparo do cólon (limpeza) e sedação do paciente<sup>4</sup>. Tem sua recomendação de 10/10 anos pelos guidelines nos pacientes de médio risco<sup>11</sup>. Atualmente a colonoscopia ótica é considerado o exame de escolha para diagnóstico de doenças colônicas<sup>12</sup> tornando-a o padrão ouro para diagnóstico e prevenção do CCR, uma vez que visualiza diretamente todo o cólon e possibilita a polipectomia endoscópica reduzindo diretamente incidência de neoplasia colorretal<sup>4</sup>. Apesar de muitos considerarem a colonoscopia o padrão-ouro para triagem do CCR, ainda não há evidências de estudo randomizados em larga escala que o utilizam como método de triagem. Entretanto tal procedimento, em estudos de coorte, demonstrou reduzir a incidência de CCR por meio da polipectomia de 76 a 90%<sup>4, 13</sup>. Por outro lado este exame envolve maior custo e risco quando comparado a outras modalidades de triagem. As complicações associadas, apesar de raras, acontecem com maior frequência neste método do que nos demais. Tais complicações incluem perfuração e o sangramento<sup>13</sup>. O procedimento tem custo elevado, em média 380 dólares, enquanto o equipamento gira em torno de 46 mil dólares<sup>4</sup>.

### **DISCUSSÃO**

Um estudo francês, realizado entre janeiro de 2008 a dezembro de 2009 baseado na pesquisa bienal de gFOBT em pacientes homens e mulheres entre 50 e 74 anos com risco médio de desenvolver CCR envolvendo 46 distritos franceses, sendo que pessoas com alto risco, síndrome genética ou doença inflamatória intestinal foram excluídas do programa. Neste estudo, os pacientes cujo resultado veio positivo foram encaminhados para realização de colonoscopia por um gastroenterologista<sup>14</sup>.

Foram realizados 2.917.295 testes adequados, dentre estes, 82.786 tiveram um teste FOBT positivo. Dentre esses positivos, 72.433 foram submetidos a colonoscopia, sendo que o prazo médio para a realização da mesma foi de 58 dias.

Tal estudo evidenciou que a eficácia do rastreio com gFOBT bienal foi capaz de reduzir em 14-16% a mortalidade pelo CCR<sup>14</sup>.

Na Inglaterra, desde 2006 iniciou-se o rastreio do CCR através da pesquisa de sangue oculto nas fezes pelo método de gFOBT, com emprego bienal. Os primeiros 1 milhão de testes realizados, sugeriram que o programa está configurado para reduzir a morbimortalidade em 16%<sup>15</sup>.

Um estudo realizado com base nos dados provenientes dos resultados do Programa de rastreio do câncer colorretal inglês (BCSP) cujo objetivo foi comparar as medidas de desempenho entre um primeiro e um segundo rastreio evidenciou que houve um expressivo aumento nas taxas de adesão na repetição do exame de 47 % para 87%. Por outro lado, as medidas de sensibilidade, especificidade e valor preditivo positivo (VPP) foram menores na repetição do exame quando comparado ao primeiro rastreio, no caso de CCR e adenomas de alto risco<sup>15</sup>.

Segundo o Ministério da Saúde (MS), em sua caderneta de atenção básica o CCR é uma doença cuja base fisiopatológica de lenta progressão propicia condições ideais para seu diagnóstico precoce, podendo-se reduzir a sua incidência ou quando diagnosticado em fases precoces, diminuir em até 90% sua mortalidade<sup>16</sup>.

Neste mesmo material, o MS deixa claro que a principal estratégia adotada para rastreio dessa neoplasia é a pesquisa de sangue oculto nas fezes em indivíduos entre 50 a 75 anos, pois este é um método de baixo custo, não invasivo, baixa complexidade e de fácil realização, sendo que sua sensibilidade pode variar entre 38,3% a 48,5%. Afirma que as evidências apontam para início do rastreio aos 50 anos e que tanto o período anual quando bienal apresentam taxas semelhantes na redução da mortalidade por CCR<sup>16</sup>.

Entretanto, baseado nas recomendações da OMS e nos ensaios que demonstraram que o rastreio tem baixo valor preditivo positivo, e que até 80 % dos resultados positivos podem ser falso-positivos, o que levaria a um número de colonoscopias desnecessárias, o MS não considera viável e custo-efetiva a implantação, no momento, de um programa populacional de rastreio para o câncer colorretal. Por outro lado, recomenda fortemente que seja implementada estratégias de diagnóstico precoce através de ampla divulgação dos sinais e sintomas da doença e acesso imediato aos procedimentos necessários para o diagnóstico e seu devido tratamento<sup>17</sup>.

Segundo uma revisão realizada pela OMGE vários estudos demonstraram que

a pesquisa de sangue oculto nas fezes pode reduzir a mortalidade de CCR em até 45% dependendo do tipo do teste e frequência com o qual são realizados. Entretanto ressalta que esses testes apresentam diversos problemas como método de triagem, uma vez que apresentam baixa sensibilidade 50 a 60% quando utilizado apenas uma vez, porém podendo alcançar 90% quando repetido por um período prolongado, o que requer adesão por parte do paciente. Além disso, a maioria dos testes são falso-positivos, sendo os pacientes submetidos a uma colonoscopia desnecessária<sup>18</sup>.

Levando em consideração esses fatores, tal diretriz recomenda o teste de rastreio não somente baseado em sua sensibilidade ou especificidade. Levam em conta a disponibilidade da colonoscopia, sigmoidoscopia flexível, FOBT e Enema Baritado, sendo que o FOBT ficaria mais indicado para aqueles países em que os recursos são extremamente limitados. Além do limite financeiro, devem ser considerados os hábitos dietéticos da população bem como os aspectos culturais<sup>18</sup>.

De uma forma geral a OMGE traz as seguintes orientações:

1. Nível de cascata 1: colonoscopia a cada 10 anos a partir dos 50 anos de idade<sup>18</sup>.
2. Nível de cascata 2: colonoscopia a partir dos 50 anos, uma vez na vida<sup>18</sup>.
3. Sigmoidoscopia flexível a cada 5 anos a partir dos 50 anos de idade<sup>18</sup>.
4. Sigmoidoscopia flexível a partir dos 50 anos uma vez na vida seguido de colonoscopia se RSF positiva<sup>18</sup>.
5. Sigmoidoscopia flexível a partir dos 50 anos seguido de colonoscopia somente se neoplasia avançada<sup>18</sup>.
6. Pesquisa de sangue oculto nas fezes a partir dos 50 anos seguido do colonoscopia se FOBT positivo<sup>18</sup>.

Já na Espanha, o Ministério da Saúde e Política Social, em seu Documento de Estratégia em Câncer do Sistema Nacional de Saúde, objetiva implantar um programa de rastreamento do CCR para indivíduos entre 50- 69 anos usando sangue oculto nas fezes como método. Nesse mesmo documento, estabelece que o exame deve ser realizado bianualmente<sup>19</sup>.

Entretanto estudos epidemiológicos recentes verificaram um expressivo aumento na taxa de incidência dessa neoplasia na população entre 20-49 anos nas últimas duas décadas, chegando até mesmo a duplicar. Tal análise evidenciou que pessoas nascidas por volta de 1990 tem duas vezes mais risco de desenvolver câncer de cólon e até 4 vezes mais riscos de desenvolver câncer retal quando comparados



aos nascidos em 1950. Baseado nesses dados a American Cancer Society (ACS) em 2018 lançou uma nova recomendação para o screening de CCR na população de médio risco. Nessa revisão a ACS apresenta uma recomendação qualificada para o início do screening aos 45 anos, devendo ser mantido até os 75 anos. Além disso essa Sociedade justifica que atualmente os EUA tem capacidade de acomodar o aumento previsto da necessidade de colonoscopias e que nesse grupo mais jovem, os potenciais danos da colonoscopia são menores em pacientes mais jovens do que em pacientes mais velhos<sup>9</sup>.

Por outro lado, a ACS desencoraja o rastreamento na população acima de 85 anos, devido aos riscos da colonoscopia, como sangramento, perfuração, complicação da anestesia e hospitalização o que torna os danos potenciais do rastreamento superiores aos possíveis benefícios<sup>9</sup>. Nos indivíduos entre 75 a 85 anos, o rastreamento deve ser para aqueles saudáveis, sem ou com poucas comorbidades e com expectativa de vida superior a 10 anos<sup>9</sup>.

Outro ponto bem enfatizado nesse documento é importância da preferência do paciente na escolha do método de rastreamento. Tal estratégia tem como objetivo melhorar a adesão ao programa<sup>9</sup>.

A ACS enfatiza que os seis métodos (HSgFOTB, FIT, MT-DNAs, Colonoscopia, SF e C-TC) podem ser utilizados e conclui que os benefícios do rastreamento, em termos de mortalidade e incidência, superam os riscos e encargos inerentes<sup>9</sup>.

A ACS recomenda a realização dos exames na seguinte frequência:

1. Colonoscopia a cada 10 anos
2. Sigmoidoscopia Flexível a cada 5 anos
3. TC- Colonoscopia a cada 5 anos
4. MT-DNAs a cada 3 anos
5. HSgFOBT anualmente
6. FIT anualmente

## **CONCLUSÃO**

De acordo com esta revisão, ainda não há um consenso de qual método seria ideal para rastreamento, motivo pelo qual muitos países ainda não o implementaram. No Brasil, o Ministério da Saúde deixa claro que a melhor forma de screening seria com a pesquisa de sangue oculto nas fezes, porém considera não ser viável e custo-efetiva a implantação desse programa no momento. Entretanto devido à grande importância

dessa neoplasia em nosso meio, torna-se necessário a busca de um método que apresente alta sensibilidade, especificidade e bom custo-benefício, fatores imprescindíveis para que seja aplicado a nível de saúde pública. Enquanto não temos um método padrão, devemos manter os pacientes informados quanto as possibilidades de rastreo, bem como seus benefícios e malefícios. Além disso, devemos instruir os pacientes e ficarmos atentos quanto aos sinais e sintomas do CCR para que possamos fazer um diagnóstico em estágio inicial, momento em que se pode reduzir até 90% da mortalidade.

## REFERÊNCIA

1. Campos FGCM, Figueiredo MN, Monteiro M, Nahas SC, Cecconello I. Incidência de câncer colorretal em pacientes jovens. Rev. Col. Bras. Cir. 44(2): 208-15, 2017.
2. Santa Helena FG, Carvalho LP, Guimarães MRF, Miranda B. Atuais diretrizes do rastreamento do câncer colorretal: Revisão de literatura. Revista da AMRIGS, Porto Alegre, 61 (1): 76-83, jan.-mar. 2017.
3. Gasparini B, Valadão M, Filho A M. Análise do efeito idade-período-coorte na mortalidade por câncer colorretal no Estado do Rio de Janeiro, Brasil, no período 1980 a 2014. Cad. Saúde Pública; 34(3):e00038017, 2018.
4. Dias, APT, Gollner AM, Teixeira MTB. Câncer Colorretal Rastreamento, prevenção e controle. HU rev, Juiz de Fora, v.33, n.4, p.125-131, out./dez. 2007.
5. Borges, A, K, M; et al. Estimativa 2018 Incidência de Câncer no Brasil Rio de Janeiro, RJ  
INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva/ Ministério da Saúde, 2017.
6. Wang J, Kang WM, et al. Neoplasias dos intestinos Delgado e Grosso. Goldman L, Shafer AI, editores. Cecil medicina. 24 ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2014. P. 14689-1481.
7. Honório JC, Tizot MRP. Análise dos Métodos na Pesquisa de Sangue oculto nas fezes. Caderno da escola de saúde, Curitiba, 2010.
8. Labtest. Informação continuada para laboratórios clínicos. Pesquisa de sangue oculto nas fezes e prevenção do câncer colorretal.
9. Wolf. A, M, D; et al. Colorectal Cancer Screening for Average-Risk Adults: 2018 Guideline Update From the American Cancer Society. CA CANCER J CLIN 2018
10. Chiang, C, H; et al. A comparative study of three fecal occult Blood tests in upper gastrointestinal bleeding. Kaohsiung J Med Sci; 22:223–8, 2006.
11. Assis RVBF. Rastreamento e Vigilância do Câncer Colorretal: Guidelines Mundiais. GED gastroenterol. endosc.dig: 30(2):62-74, 2011.
12. Maciel ACB, et al; Colonografia por tomografia computadorizada versus colonoscopia óptica no rastreamento do câncer colorretal: uma revisão sistemática, GED gastroenterol. endosc. dig: 33(3): 115-120, 2014.

13. Syngal S, Kastrinos F. Triagem para câncer colorretal. Norton J. Greenberger, Richard S. Blumberg, Robert Burakoff, editores. CURRENT: Diagnóstico e Tratamento-Gastroenterologia, Hepatologia e Endoscopia 2ed. Rio de Janeiro: Di Livros 2013.
14. Leuraud K; et al. Colorectal cancer screening by guaiac faecal occult blood test in France: Evaluation of the programme two years after launching. 1877-7821/\$ – see front matter Elsevier Ltd. 2013.
15. Kearns B, Whyte S, Chilcott J, Patnick J. Guaiac faecal occult blood test performance at initial and repeat screens in the English Bowel Cancer Screening Programme. Cancer Research UK. 2014.
16. Ministério da Saúde. Caderno de Atenção Básica. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Rastreamento / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2010.
17. César CLG; et al. Rastreamento de Câncer colorretal. Boletim ISA Capital 2015, nº 9. São Paulo: CEInfo, 2017, 20 p. 2017.
18. WGO Practice Guidelines: Triagem do câncer colorretal 3. 2017
19. Ministerio de sanidad y política social. Estrategia en Cáncer del Sistema Nacional de Salud. Centro de publicaciones paseo DEL prado, 18. 28014 madrid, 2010.

# CEFALEIA APÓS PUNÇÃO DA DURA-MÁTER: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA ACERCA DOS FATORES DE RISCO E TRATAMENTO

## HEADACHE AFTER POST-SPINAL PUNCTURE: A BIBLIOGRAPHIC REVIEW ABOUT RISK FACTORS AND TREATMENT

---

*Matheus Guimarães Mellara<sup>1</sup>; Vera L. A. Petersen<sup>2</sup>; Flávio E. F. Morgado<sup>3</sup>.*

---

Descritores: Anestesia, Cefaleia, Pós Punção da Dura Máter  
Keywords: Anesthesia, Headache, Post- spinal puncture

### RESUMO

**Introdução:** A cefaleia após punção da dura mater (CPPD), embora tenha diminuído a incidência com o passar dos anos, ainda constitui a principal complicação desse procedimento. O desenvolvimento de agulhas “ponta de lápis” com menor diâmetro, a melhora dos fármacos anestésicos e das técnicas de antisepsia e assepsia resultaram em uma diminuição da incidência ao longo do tempo. **Objetivo:** Reconhecer os fatores de risco envolvidos na cefaleia após a punção da dura mater, e atualizar os conhecimentos sobre o tratamento da cefaleia após a raquianestesia. **Metodologia:** Pesquisa na base de dados da BVS- Biblioteca Virtual em Saúde por artigos com os descritores “cefaleia”, “pós punção”, “dura mater”, publicados a partir de 2003 e contendo as expressões “fatores de risco”, “histórico” e “tratamento”. **Resultado:** Foi demonstrado nos casos refratários de cefaleia pós punção dural em que o tratamento conservador não é efetivo, que o Tampão Sanguíneo Peridural continua sendo a primeira escolha para a melhora dessa moléstia devido a sua alta eficácia e baixa taxa de complicações. Em alguns casos, o Bloqueio Bilateral do Nervo Occipital Maior e o Bloqueio do Gânglio Esfenopalatino constituem importantes opções nos casos reincidentes. **Conclusão:** Os fatores de risco, tanto processuais (tamanho da agulha, número de tentativas e o tipo de bisel) quanto demográficos (IMC, puérperas, baixa idade) e o reconhecimento dos pacientes mais propensos a desenvolver essa complicação são importantes para que o médico possa se preparar e realizar adequadamente a punção.

---

<sup>1</sup> Acadêmico do curso de Medicina do Unifeso – matheusgmellara@gmail.com

<sup>2</sup> Anestesiologista – Preceptora do curso de Medicina no HCTCO

<sup>3</sup> Professor do curso de Medicina do Unifeso

## ABSTRACT

**Introduction:** Post-puncture headache (DCPO), although it has decreased incidence over the years, is still the main complication of this procedure. The development of smaller diameter pencil tip needles, improved anesthetics and antisepsis and asepsis techniques resulted in lesser incidence over time. **Objective:** To recognize the risk factors involved in headache after puncture of the dura mater and to update the knowledge about the treatment of headache after spinal anesthesia. **Methodology:** Search in the database of the Virtual Health Library articles with the descriptors "headache", "post-puncture", "dura mater", published since 2003 and containing the expressions "risk factors", "historical" and "treatment". **Result:** It has been demonstrated in refractory cases of dural puncture headache in which conservative treatment is not effective, and epidural blood patch continues to be the first choice for the improvement of this disease, due to its high efficacy and low rate of complications. **Conclusion:** The risk factors of both procedure (needle size, number of attempts and type of bevel) and demographic (BMI, BMI, BMI, puerperium, low age) and recognition of the patients most likely to develop this complication are important for preparation and puncture.

## INTRODUÇÃO

A cefaleia é um sintoma universal e extremamente frequente, sendo envolvida em diversas condições patológicas com causas variáveis. O Comitê da Sociedade Internacional de Cefaleia, classifica a mesma em primárias e secundárias<sup>1</sup>.

As cefaleias primárias são as mais comuns, não tendo um transtorno orgânico associado, e as principais são do tipo migrânea (enxaqueca), tensional e em salvas (Cluster)<sup>2</sup>. As cefaleias secundárias possuem como causas uma doença de base, como meningites, acidentes vasculares cerebrais, aneurismas, tumores cerebrais, traumatismos cranianos, hidrocefalias entre outras.

A cefaleia pós punção dural (CPPD) é um tipo de cefaleia secundária resultante da saída do liquor cefalorraquidiano por um orifício criado pela agulha após a punção subdural, ou ainda uma punção peridural que foi falha. Essa continua sendo, a complicação mais frequente após a punção da dura mater, embora sua incidência esteja diminuindo com o passar dos anos, ela ainda figura como a principal complicação da raquianestesia.

A dura mater consiste numa membrana densa composta por colágeno,

localizada abaixo do canal vertebral e acima da aracnoide. O espaço subdural como o nome já diz, localiza-se abaixo dessa membrana e é onde o médico almeja a colocação da agulha em uma raquianestesia, portanto a raquianestesia ou anestesia subdural, consiste na colocação de um agente anestésico local nesse espaço, causando uma breve interrupção da transmissão e condução dos impulsos nervosos<sup>3,4</sup>.

## OBJETIVO

O objetivo desse trabalho é reconhecer os pacientes que apresentam maior chance de desenvolver a cefaleia pós punção dural (CPPD), e realizar uma revisão bibliográfica acerca dos fatores de risco e tratamentos atuais, sejam invasivos ou farmacológicos, para que o médico possa estar preparado quando haja o aparecimento dessa complicação.

## METODOLOGIA

Pesquisa por artigos na base de dados BVS – Biblioteca Virtual em Saúde, com as palavras-chave “Cefaleia”, “pós punção”, “dura mater” para artigos publicados a partir de 2003. Foram incluídos artigos que estivessem associados a um destes descritores “Fatores de Risco”, “História”, “Tratamento”.

Foram selecionados 16 artigos, conforme o quadro sinóptico abaixo.

**Tabela 1: Artigos selecionados para a revisão**

Autor	Ano	Relevância
Classificação Internacional das Cefaleias	2014	Definição e Diagnóstico
Isidoro Binda Netto et al	2010	Introdução e Fatores de risco
Anestesiologia: princípios e técnicas	2004	Definição e Diagnóstico
Ana Camila Rosembach et al	2012	Fatores de risco
Almiro dos Reis Junior	2008	Historia
Fabiano Timbó Barbosa	2011	Definição
Melanie Thew et al	2008	Fatores de risco
Vinicius La Rocca et al	2009	Fatores de risco
Thorbjorn S. Engedal et al	2015	Fatores de risco
Turnbull DK	2003	Fisiopatologia
David Bezov et al	2010	Diagnóstico e Fisiopatologia

S.Verstraete et al	2014	Tratamento
José Francisco Nunes et al	2005	Tratamento
Fabiano Timbó Barbosa et al	2007	Tratamento
Esra Uyar Turkyilmaz et al	2016	Tratamento
José Miguel Cardoso et al	2017	Tratamento

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### Histórico

Em 1887 Heinrich Quinckle descreveu a técnica da punção lombar para pacientes que possuíam doenças neurológicas, com o intuito de obter a saída do líquido e assim diagnosticar e tratar moléstias como meningites e hidrocefalias<sup>5</sup>.

A raquianestesia foi inventada, em 16 de agosto de 1898, por August Karl Gustav Bier quando um jovem paciente tuberculoso necessitava de cirurgia para retirada de um tumor em membro inferior. O então jovem médico alemão, utilizando uma agulha Quinke de grosso calibre infiltrou no espaço subaracnóideo do paciente, 3ml de cocaína 0,5%, e obteve anestesia do abdômen inferior e membros inferiores<sup>2</sup>.

Em 24 de agosto de 1898, para investigar complicações do procedimento como cefaleia, náuseas e vômitos, pediu para o assistente Hildebrandt que lhe fizesse uma raquianestesia, porém esse não obteve o sucesso anestésico devido ao não encaixe da seringa na agulha após a punção. Logo após, Bier realizou a mesma técnica em seu voluntário assistente e esse relatou sentir, primeiramente, um calor nas pernas e depois não sentiu dor nas pernas e região genital, após testes algícos rudimentares, tendo o efeito anestésico durado 45 minutos. Logo em seguida, os dois amigos comemoraram o feito fumando cigarros e bebendo vinho, bastante felizes, até que em pouco tempo o médico desenvolveu tontura e cefaleia de forte intensidade que só cessava ao ficar em decúbito dorsal, e o assistente teve vários episódios de vômito, tendo duração de uma semana. Bier então observou que a cefaleia, nesse caso, era um problema circulatório do LCR, ao ver que a cefaleia melhorava com a mudança de posição e descreveu ainda que melhores resultados poderiam ser observados se agulhas de menores calibres fossem utilizadas, o que se confirmou posteriormente<sup>5</sup>.

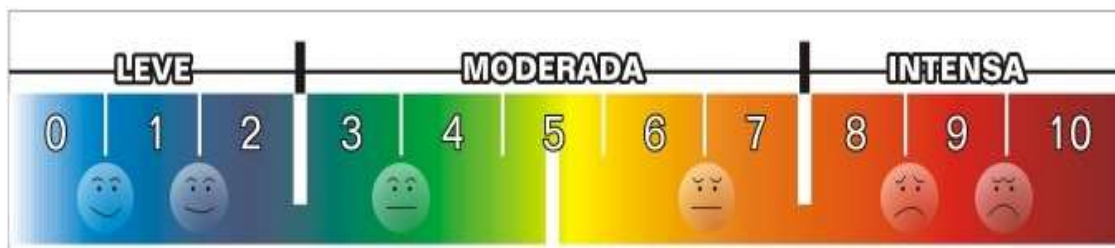
No ano seguinte à descoberta de Bier, em 1899, Paes Leme realizou o mesmo procedimento na Santa Casa de Misericórdia-RJ, após contato com o colega, dando início assim a técnica no Brasil. Porém, essa técnica anestésica cirúrgica foi apresentada ao mundo somente em 1890, quando Tuffier, no V congresso Europeu

de cirurgia, relatou resultados satisfatórios com 63 pacientes e acrescentou que a punção deveria ser realizada entre L3 e L4, traçando-se uma linha imaginária a partir das cristas ilíacas, sendo essa, até hoje em conhecida como linha de Tuffier. Ele também indicou que o anestésico só deveria ser introduzido após o gotejamento do liquor.

Hoje em dia, após grande desenvolvimento dos medicamentos e melhora da técnica com agulhas cada vez mais finas, a incidência das complicações diminuiu muito e a raquianestesia foi extremamente difundida no mundo todo, principalmente em cirurgias do abdômen inferior e extremidades, sendo uma prática comum em quase todos os hospitais. Mesmo assim, a cefaleia pós punção dural continua sendo a complicação mais comum relacionada a essa técnica.

### **Definição**

A sociedade internacional de Cefaleia definiu a CPPD como a dor encefálica bilateral que surge em até cinco dias e que, na grande maioria das vezes, se resolve em 14 dias após a punção da dura mater. A escala visual analógica (EVA, figura 1) da dor, tem como objetivo auxiliar na propedêutica, classificando a dor da paciente. Deve se realizar um questionário que inclui perguntas acerca da frequência, do tempo de duração, localização e intensidade da dor (através da EVA) que será essencial na busca da correta propedêutica.



Uma pequena parte dos casos desenvolve um quadro de cefaleia crônica, tendo alguns já sido citados na literatura, que levaram até 6 meses para o seu término, mas que cessaram através de um tratamento mais invasivo como o Tampão Sanguíneo Peridural (TSP)<sup>6</sup>. Sabe-se que, pacientes adultos-jovens, com baixo Índice de Massa Corpórea (IMC), com história de cefaleia prévia, sexo feminino, puérperas, determinadas soluções anestésicas, agulhas com bisel cortante e o número de tentativas do procedimento, são fatores predisponentes para a ocorrência desta patologia<sup>7,8</sup>.

### **Epidemiologia**

A dor que melhora em decúbito e piora na posição ereta, logo após um



procedimento de retirada do LCR (como na raquianestesia ou punção liquórica) é muito sugestiva de ser secundária a hipotensão liquórica provocado pela punção. Os dados na literatura indicam que a ocorrência da CPPD varia de 0,4% a 3 % quando os cuidados corretos com a prevenção são tomados (adequada assepsia e antissepsia, escolha adequada do tamanho e tipo da agulha), e podem chegar até 70 % quando as condições não são ideais para a realização do procedimento, seja por escolha da agulha cortante, seja pelo maior diâmetro da agulha utilizada. Apesar disso, com o passar dos anos e o desenvolvimento da técnica, mesmo em pacientes predisponentes e com muitos fatores de risco (puérperas, com alto IMC), a incidência dessa condição é baixa<sup>3</sup>.

### **Fatores de risco**

Alguns fatores de risco estão relacionados com a CPPD, embora não haja um consenso na literatura acerca de todos eles, sabe-se que, o número alto de tentativas, as mulheres, as puérperas, e a utilização de agulhas de maior calibre com bisel cortante, estão intimamente relacionados com a sua ocorrência. Outros não tão elucidados, mas que já foram citados na literatura e estão relacionados com as condições do paciente são idade, desidratação e IMC elevado. O estudo desses fatores se faz necessário pois pacientes com essa complicação, acabam ficando mais tempo internados, e trazem maiores gastos ao sistema público de saúde. Com o correto reconhecimento dos fatores de risco relacionados podemos adotar estratégias de rastreio mais eficientes e assim definir a melhor forma de prevenção<sup>7,8,9</sup>.

- Idade: A CPPD também ocorre em pacientes pediátricos, porém a faixa etária mais acometida está entre 20 e 49 anos. Os idosos são a população com menor prevalência, e isso ocorre devido a perda da elasticidade das meninges, que resulta em um menor orifício após a perfuração levando a uma menor perda do LCR do espaço subaracnóideo<sup>2,8</sup>.
- Sexo e Gestação: A ocorrência da CPPD em relação ao sexo é divergente na literatura. Alguns autores relatam maior prevalência no sexo feminino (3:1), enquanto outros referem uma proporção igual, sendo que a divergência está relacionada com a gravidez. Na gestação, por alterações fisiológicas hormonais e estruturais na mulher, o crescimento uterino provoca uma compressão da veia cava desviando o retorno venoso no sentido para vertebral (plexo de Batson) e levando a

uma redistribuição dos fluidos corporais que irá provocar uma diminuição do volume e aumento da pressão do LCR<sup>3,7,8</sup>.

- Desidratação: Com essa condição, a produção do liquor ficaria diminuída, favorecendo a hipotensão e gerando um desequilíbrio pressórico<sup>3</sup>. Apesar disso, sabemos que a produção do liquor é dependente de um transporte ativo, sendo influenciada somente em casos muito extremos de desidratação.
- Agulha: As agulhas antigas com bisel cortante, apesar de serem de mais fácil utilização e requererem menos técnica do anestesologista, tem maior chance de ocasionar CPPD. Esse fato pode ser explicado pois as agulhas mais modernas de bisel tipo ponta de lápis laceram menos as fibras de colágeno, e, portanto, as agulhas do tipo cortante criam um orifício maior e de difícil cicatrização, facilitando a saída do líquido. O diâmetro da agulha é o principal fator relacionado a CPPD, sendo que no passado em que agulhas cortantes mais grossas eram utilizadas, essa complicação podia aparecer em até 70 % dos casos. A utilização de agulhas do tipo não cortante, menos espessas (25G) comprovadamente diminuíram a incidência de CPPD<sup>9</sup>.
- IMC: Alguns autores argumentam que exista uma relação entre o IMC dos pacientes e a CPPD. Embora essa afirmação careça de maiores estudos para sua comprovação, postula-se que as pacientes obesas tenham maiores chances de desenvolver a complicação devido a uma maior dificuldade de punção nessas pacientes, aumentando assim o número de tentativas nessa população<sup>10,11</sup>.

### **Fisiopatologia**

O mecanismo fisiopatológico da CPPD ainda não é bem reconhecido, mas acredita-se que a diminuição da pressão do líquido no espaço subaracnóideo, possa causar um tracionamento das estruturas dolorosas para baixo, principalmente quando o paciente senta ou levanta. A pressão líquórica normal em decúbito varia entre 5 a 15cm H<sub>2</sub>O, sendo que a mudança de postura, a idade entre 20 - 49 anos, a mudança de decúbito e outras condições fazem com que ela se eleve. Com a raquianestesia ou em uma punção diagnóstica para um caso de meningite por exemplo, um perturbo é criado e há o vazamento do liquor pelo local da punção. Em casos em que a produção não supere a saída do liquor, e a patência do orifício criado permaneça, há uma

diminuição do volume e pressão liquórica, ocasionando a ativação dos receptores de adenosina que geram dilatação das artérias e veias intracranianas, contribuindo com o quadro de cefaleia<sup>3</sup>.

### **Diagnóstico**

O diagnóstico dessa moléstia deve ser realizado através de uma anamnese e exame físico minuciosos. Os métodos complementares de imagem são utilizados como diagnóstico diferencial para descartar outras possíveis patologias que acometam o SNC e as meninges, como tumores e hidrocefalia. A tomografia computadorizada (TC) de crânio é particularmente útil nesses casos de dúvida diagnóstica, além da ressonância magnética (RNM)<sup>10</sup>.

A CPPD segundo a Sociedade Internacional de Cefaleia é classificada como uma cefaleia secundária atribuída a um transtorno intracraniano não vascular, após a realização de uma punção dural. A diminuição do LCR, neste caso, ocasionará uma cefaleia com características peculiares que podem ser facilmente identificadas no exame clínico: o quadro álgico piora com o paciente em posição ortostática e sentado, obtendo melhora apenas em decúbito dorsal, incapacitando na maioria das vezes os pacientes, devido a sua forte intensidade; O quadro aparece, usualmente, 5 dias após o procedimento e pode vir associado de rigidez de nuca, náuseas, vômitos e sintomas auditivos.<sup>1, 11</sup>.

Um bom teste no exame físico consiste em posicionar as mãos no dorso e abdome pressionando essas estruturas e observando a intensidade da dor, antes e após a retirada das mãos. A dor característica da CPPD diminui ou desaparece no momento da compressão, retornando após. Outras causas de cefaleia não apresentam essa característica no exame físico.

### **Tratamento**

O tratamento conservador da cefaleia pós punção dural consiste na administração de analgésicos não opioides (dipirona), além de hidratação abundante e repouso no leito. Alguns fármacos como hidrocortisona, cafeína, agonistas do receptor 5 HT também são bastante utilizados na prática médica, porém carecem de mais estudos que comprovem a sua eficácia.

Porém, na grande maioria dos casos, a CPPD não obtém resposta satisfatória a essas medidas terapêuticas convencionais, sendo muitas vezes necessário medidas mais incisivas para o tratamento do quadro. O método invasivo mais aceito atualmente consiste na administração de 15-20 ml de sangue do próprio paciente no

mesmo local da punção ou um espaço abaixo dele. Essa técnica foi denominada Blood Patch e tem grande aceitação para o tratamento das cefaleias que não respondem ao tratamento conservador. Além dessa, as técnicas de bloqueio bilateral do nervo occipital maior e do gânglio esfenopalatino vem surgindo como alternativas eficientes para resolução do quadro algico. Abordaremos individualmente cada uma dessas medidas terapêuticas, sejam elas farmacológicas ou não, explicando a farmacodinâmica envolvida e os seus mecanismos que explicam a resolução do quadro.

### **Hidratação**

A hidratação abundante com Ringer Lactato ou Soro Fisiológico 0,9%, é realizada em todos os pacientes com CPPD. Essa medida carece de comprovação da sua eficácia, mas, postula-se que a hiper-hidratação venosa e oral aumentaria a produção do LCR. Apesar disso, a produção do líquido é um processo ativo que independe da sua ingestão, sendo que somente em casos extremos como na desidratação explicariam a sua melhora sintomática. Mesmo assim, a sua prescrição é realizada em todos os casos de cefaleia pós punção.

### **Permanência do Cateter**

Alguns autores relatam que após a punção inadvertida da dura mater na tentativa de se fazer uma anestesia peridural, há o benefício em se deixar o cateter de peridural na região subaracnóidea, administrar anestésicos e ainda injetar 3 a 5 ml de SF 0,9 %, mais o líquido que tiver saído. A explicação dessa técnica consiste na formação de um tampão pelo cateter, além da indução de uma resposta inflamatória local com formação de edema e fibrina, ajudando a selar o orifício e assim a saída do LCR<sup>12, 13</sup>.

### **Dipirona**

Esse analgésico comum é o mais frequentemente utilizado nos casos de CPPD, pode ser administrada por via oral ou venosa, sendo esta última a mais frequente, na dose de 50mg/kg, 4x ao dia. O seu mecanismo de ação consiste na inibição central e periférica das ciclooxigenases, isso resultará em uma diminuição dos mediadores químicos da cascata de inflamação e do quadro algico.

### **Cafeína**

Esse fármaco funciona como um estimulante do sistema nervoso central produzindo vasoconstrição cerebral. Diversos estudos demonstraram que a cafeína em doses de 300mg, ministradas 1 ou 2 vezes por dia, tem melhores efeitos quando

comparados ao placebo. Apesar disso, essa droga tem efeito tóxico quando administradas em doses maiores podendo gerar sintomas gastrointestinais, contração e tensão muscular, e é amplamente utilizada nesses casos.

### **ACTH**

O hormônio adrenocorticotrópico (ACTH), administrado nas doses 1,5kg U/Kg diluídos em um a dois litros de Ringer Lactato é útil no tratamento da CPR. A explicação estaria no fato de que o ACTH agiria nas glândulas suprarrenais aumentando a produção de Beta endorfina e do LCR.

### **Hidrocortisona**

O início da utilização desse fármaco nos casos de CPPD se deu após a experiência obtida com o ACTH em que se obteve melhora de alguns casos de CPPD que não respondiam ao tratamento convencional. A maior experiência com essa droga, além de uma maior disponibilidade no mercado quando comparado com o ACTH, fez com que os autores indicassem o seu uso. Sendo que a explicação para a melhora do quadro seria pela sua ação na bomba de sódio/potássio, o que aumentaria a produção do líquido<sup>13, 14</sup>.

### **Agonista dos receptores 5 HT**

Atuam de maneira similar a cafeína no SNC, produzindo vasoconstrição cerebral. Um dos agonistas serotoninérgicos mais utilizados é o Sumatriptano, porém alguns estudos descrevem que este não é muito eficaz nos casos de cefaleia grave devido a sua curta meia vida. O Frovatriptan possui longa duração de ação e parece ser melhor tolerado e ter resultados mais otimistas, sendo utilizado, em alguns casos, profilaticamente 5 dias antes de punções com agulhas de grosso calibre. Porém, mais evidências são necessárias antes do uso clínico dessa droga.

### **Blood Patch**

É um procedimento invasivo que consiste na retirada de 15 a 20ml de sangue autólogo do paciente através de venóclise, sob condições de assepsia e antissepsia adequadas, e através de uma punção peridural, injetá-lo no mesmo local da punção anterior com o intuito de bloquear o orifício, realizando assim um tampão sanguíneo peridural (TSP). O Blood Patch ainda constitui o principal método invasivo quando as terapias convencionais não resolvem os quadros de cefaleias incapacitantes<sup>8</sup>. As contraindicações para a sua realização incluem infecção no local de punção, coagulopatias, leucocitose e recusa da paciente para realização do procedimento. As cefaleias refratárias ao tratamento convencional são resolvidas com o TSP em mais

de 95 %<sup>13</sup>.

### **Bloqueio do Nervos Occipital Maior (NOM)**

O nervo occipital maior é uma ramificação das raízes sensoriais C2 e C3 na medula espinhal, e é o principal nervo sensorial da região occipital. Nessa técnica, o médico anestesiológico realiza no paciente, em ambiente cirúrgico e sob condições ideais, uma punção no nervo occipital maior. Este nervo, encontra-se entre o centro do processo mastoide e a protuberância occipital, devendo o médico traçar uma linha entre esses dois pontos e realizar o bloqueio no primeiro terço a partir do mastoide (figura 2) e assim realizar a analgesia: O bloqueio do NOM é uma técnica já utilizada em outros casos específicos de cefaleias cervicogênicas, enxaquecas e vem sendo uma alternativa importante ao Blood Patch nas CPPD intensas, debilitadoras e que são refratárias ao tratamento conservador com hidratação, analgésicos e outras medicações supracitadas<sup>15</sup>.

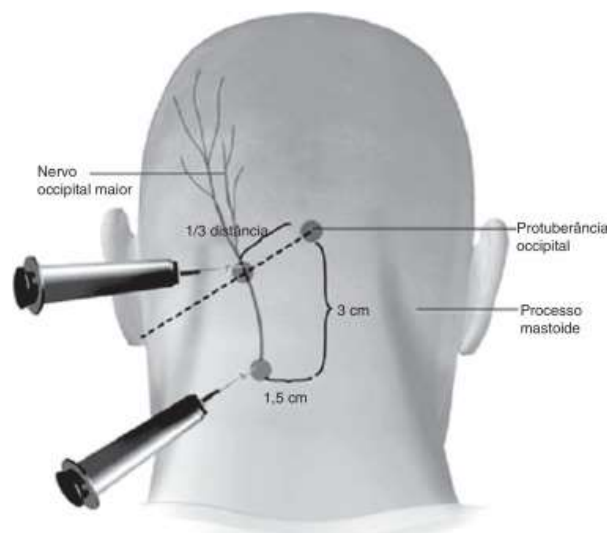


Figura 2 – NOM

### **Bloqueio do Gânglio Esfenopalatino (BGEP)**

A realização BGEP é uma boa opção para os casos em que as medidas terapêuticas farmacológicas tradicionais supracitadas não são efetivas. Apesar do TSP constituir uma ótima escolha para esses casos refratários, muitas vezes a paciente possui alguma contraindicação para a realização do procedimento, sinais de hipertensão intracraniana e coagulopatias são exemplos, ou então, há a recusa da paciente em ser submetida a uma nova punção. Esta medida pode ser extremamente resolutiva nesses casos e consiste na colocação de dois aplicadores com ponta de algodão, embebidos em solução anestésica (levobupivacaína 0,5%), no assoalho do nariz por 5 minutos. O paciente deve ser rigorosamente monitorizado sob padrão da

ASA e o anestesiológista deve introduzir o aplicador pela narina do paciente e parar apenas quando sentir a resistência que representa a parede posterior da nasofaringe e correto local de aplicação. A explicação da melhora do quadro álgico é similar a cafeína e sumatriptano, no qual o bloqueio do gânglio esfenopalatino atenuaria a vasodilatação cerebral induzida pela estimulação parassimpática através da transmissão sináptica dos neurônios daquela região<sup>16</sup>.

## **CONCLUSÃO**

Através deste estudo pode-se concluir que os fatores de risco envolvidos nos quadros de CPPD são de fácil identificação (fatores demográficos) e com o conhecimento adequado para escolha dos melhores materiais para realização da punção, o risco com os fatores processuais pode ser minimizado.

No nosso estudo, verificou-se um consenso em que o diâmetro da agulha utilizada é o principal fator de risco envolvido, em que agulhas de grosso calibre possuem maiores chances de ocasionar a CPPD. Além disso, concluímos que em casos de cefaleia refratária ao uso das medidas conservadoras (hidratação, analgesia e cafeína), o Blood Patch continua sendo a medida padrão-ouro quando procedimentos invasivos devem ser realizados.

## **REFERÊNCIAS**

- 1-Subcomitê de Classificação das Cefaléias da Sociedade Internacional de Cefaléia. Classificação internacional das cefaléias. 3ª. ed. São Paulo: Alaupe Editorial; 2014, p.288.
- 2- Netto IB, Chatarino AMS, Castro MCV, Pires MLE, Silva MG, Salles LCB e outros. Cefaleia pós-raquianestesia: fatores de risco associados e prevenção da sua ocorrência – Atualização. Rio de Janeiro. Revista Neurociências. 2010. Vol 18 n (3) 406-410.
- 3-Manica, J. T. Anestesiologia: princípios e técnicas. Porto Alegre: Artmed, 2004
- 4-Hoehr, ACR. Londero, RG. Cefaleia pós-punção em pacientes puérperas submetidas a raquianestesia. Porto Alegre. Revista da AMRIGS. Vol 56 n (2) 125-128.
- 5-Junior AR, TSA. Homenagem a August Karl Gustav Bier por ocasião dos 100 anos da anestesia regional intravenosa e dos 110 anos da raquianestesia. Campinas. Revista Brasileira de Anestesiologia, 2008 Julho-Agosto. Vol 58 n (4)
- 6-Barbosa FT, TSA. Cefaleia após anestesia subaracnoidea com sete meses de evolução: relato de caso. Revista Brasileira de Anestesiologia. 2011 Maio-Junho. Vol 61 n (3) 355-359.
- 7-Thew M, Paech MJ. Management of postdural puncture headache in the obstetric patient. Current Opinion in Anaesthesiology. 2008; 21: 288-292.

- 8-Vieira VLR, Macedo CF, Junior EJMS. Cefaleia Pós-Punção da Dura Mater em Obstetrícia. *Rev Med de Minas Gerais*. 2009 19 (3 supl 1) S52-S58
- 9-Engedal TS, Ording H, Vilhom OJ. Changing the needle for lumbar punctures Results from a prospective study. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 130. 2015. 74-79.
- 10-Turnbull DK, Shepherd DB. Post-dural puncture headache: pathogenesis, prevention and treatment. *British Journal of Anaesthesia*. 2003. Vol 91, 718-129.
- 11-Bezov D, Lipton RB, Ashina S. Post-dural puncture headache: Part I diagnosis, epidemiology, etiology, and pathophysiology. *Headache* 2010. 50(7): 1144–52. [2] Arendt K, Demaerschalk BM, Wingerch.
- 12-Verstraete S, Walters MA, Devroe S, Roofthoof E, Van de Velde M. Lower incidence of post-dural puncture headache with spinal catheterization after accidental dural puncture in obstetric patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2014. 58: 1233-1239.
- 13-Neves JFNP, Vieira VLR, Saldanha RM, Vieira FSD, Neto MC, Magalhães MG e outros. Uso da Hidrocortisona no Tratamento e na Prevenção da Cefaleia Pós-Punção da Dura-Mater. Relato de casos. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2005 Maio-Junho. Vol 55 n (3) 343-349.
- 14-Barbosa FT, Cunha RM. É possível usar a hidrocortisona no tratamento da cefaleia após raquianestesia. *Rev Brasileira Anesthesiol*. 2007. 57: 450-451
- 15-Turkylmaz EU, Eryilmaz NC, Guzey NA, Moraloglu O. Bloqueio bilateral do nervo occipital maior para tratamento de cefaleia pós-punção dural após cesarianas. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2016. Vol 66 n (5) 445-450.
- 16- Cardoso JM, Sá M, Graça R, Reis H, Almeida L, Pinheiro C e Machado D. Bloqueio do gânglio esfenopalatino para cefaleia pós-punção dural em contexto de ambulatório. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2017. Vlo 67 n (3) 311-313.



# EMPREGO DA ANESTESIA LOCAL NA HERNIORRAFIA INGUINAL: VANTAGENS E DESVANTAGENS EM COMPARAÇÃO AO EMPREGO DE RAQUIANESTESIA.

*LOCAL ANESTHESIA EMPLOYMENT IN INGUINAL  
HERNIORRHAPHY: ADVANTAGES AND DISADVANTAGES IN  
COMPARISON TO THE USE OF SPINAL ANESTHESIA.*

---

*Daniel V. G. Glória<sup>1</sup>; Diana B. Justiniano<sup>2</sup>; Mariana dos R. Meneguello<sup>3</sup>*

---

Descritores: Hernioplastia Inguinal; Cirurgia; Anestesia Local; Raquianestesia.  
Keywords: Inguinal Herniorrhaphy; Operative procedures; Anesthesia Local; Spinal Anesthesia

## RESUMO

**Introdução:** A herniorrafia inguinal é uma das mais frequentes cirurgias em todo mundo, com aproximadamente 100 mil operações realizadas anualmente só no território brasileiro. Dentre os muitos avanços no manejo da hérnia inguinal, como o advento da técnica isenta de tensão (Lichtenstein), hoje uma realidade e padrão-ouro no tratamento dessa afecção, a técnica anestésica a ser utilizada ainda carece de atualização nos centros hospitalares não só brasileiros como também norte-americanos e canadenses. Apesar de ser uma técnica estudada a mais de 20 anos, com uma série de vantagens estabelecidas sobre a raquianestesia, a anestesia local ainda continua a ser subutilizada na realização da hernioplastia inguinal em nosso meio. **Objetivo:** Tal estudo visa identificar os benefícios e unificar o maior número de estudos e suas conclusões a respeito das vantagens presentes na técnica em âmbitos como tempo de hospitalização, pré-operatório, pós-operatório, satisfação e custos de internação. **Métodos:** Estudo de revisão bibliográfica com busca e análise de artigos nos bancos de dados mais importantes do mundo, no que diz respeito à indexação de publicações científicas, como Scielo, Lilacs e PubMed/Medline. Vinte e três artigos foram selecionados. **Conclusão:** Após vasta análise, conclui-se que a anestesia local é um método mais vantajoso na hernioplastia inguinal eletiva em comparação a raquianestesia. Entre suas vantagens podemos citar um menor custo, menor tempo de internação e menor dor pós-operatória. Já entre suas desvantagens frente à raquianestesia destaca-se o maior desconforto/dor no período operatório.

## ABSTRACT

**Introduction:** Inguinal herniorrhaphy is one of the most frequent surgeries in the world, with approximately 100 thousand operations performed annually only in Brazil. Among the many advances in the management of inguinal hernia, such as the advent of the tension-free technique (Lichtenstein), nowadays a reality and gold standard in the treatment of this condition, the anesthetic technique to be used still needs to be updated in hospitals not only in Brazil as well as America and Canadian. Despite being a technique studied more than 20 years, with a series of advantages established about the spinal anesthesia, the local anesthesia still continues being underused in the accomplishment of the inguinal herniorrhaphy in our environment. **Objective:** This study aims to help to show the benefits and to unify the largest number of studies and their conclusions about the advantages present in each technique in areas such as hospitalization time, per-operation postoperative pain, satisfaction and hospitalization costs. **Methods:** Study of bibliographic review with search and analysis of articles in the most important databases in the world, with regard to the indexation of scientific publications, such as Scielo, Lilacs and PubMed / Medline. Twenty-three articles are selected. **Conclusion:** After extensive analysis, it is concluded that local anesthesia is a more advantageous method in elective inguinal herniorrhaphy in comparison to spinal anesthesia. Among its advantages we can mention a lower cost, shorter hospitalization time and less postoperative pain. Among its disadvantages in relation to spinal anesthesia, the greatest discomfort / pain in the operative period stands out.

## INTRODUÇÃO

A mais antiga referência histórica referente a hérnia inguinal advém do papiro de Ebers que descreveu o seu tratamento com a ligadura do funículo espermático. Por sua vez, a múmia do faraó Meneptah, datada de 1215 a.C., apresenta o primeiro tratamento cirúrgico da doença. O cadáver tinha uma cicatriz transversal no períneo e o pênis normal, apesar de ter sofrido de castração bilateral, usada naquele tempo para tratar a hérnia inguinal. A partir daí, muitos nomes contribuíram para os avanços de técnicas e métodos de tratamentos para a afecção herniária, porém foi no século XIX que o italiano Bassini (1844-1924) iniciou a técnica cirúrgica moderna propriamente dita ao desenvolver a ideia de fortalecimento do plano posterior do canal inguinal. Seguindo ele, nomes como Shoudice e McVay desenvolveram técnicas muito utilizadas e cada vez mais avançadas para época.<sup>1</sup> Por sua vez, o termo

“hernioplastia isenta de tensão” foi descrito pela primeira vez na literatura mundial por Lichtenstein, em 1986, ficando desde então conhecida como técnica de Lichtenstein.<sup>2</sup> A técnica foi rapidamente difundida e se tornou o “padrão-ouro” no tratamento das hérnias inguinais de acordo com o Colégio Americano de Cirurgiões.<sup>3</sup>

Atualmente, a abordagem laparoscópica já tem espaço nos procedimentos de hernioplastia inguinal, principalmente na Europa e América do Norte, por apresentar incisões menores, recuperação mais rápida e menor dor pós-operatória, apesar do alto custo que impossibilita a realização de tal abordagem em grande escala no Brasil. O National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) recomenda a cirurgia laparoscópica nos seguintes casos: hérnias inguinais recidivadas e/ou bilaterais, sempre na presença de um cirurgião com experiência.<sup>4</sup>

Um aspecto mais discutido e menos conclusivo na literatura é o tipo de anestesia a ser utilizada: a hernioplastia inguinal pode ser realizada com o uso de anestesia local, geral ou regional. Atualmente, a anestesia regional é amplamente a mais utilizada no Brasil, Estados Unidos e Canadá mesmo com o comprovado melhor custo-benefício proveniente da anestesia local e a utilização da técnica local como rotina nos principais centros de referência canadenses e norte-americanos, como o Instituto Lichtenstein e a Clínica Shouldice.<sup>3</sup> Alguns autores afirmam que essa estatística se deve ao pouco conhecimento dos cirurgiões quanto à técnica anestésica local.<sup>5</sup>

Quando as técnicas anestésicas preconizadas, na anestesia local as duas drogas mais associadas em nosso meio são a Lidocaína a 0,5% e a Bupivacaína a 0,125% e 0,25%. Essa junção proporciona um menor tempo de latência, devido a Lidocaína e um maior período de efeito da anestesia, devido a Bupivacaína. A adição de adrenalina a solução é controversa. O paciente deve ser avisado que pode ocorrer alguma sensação de desconforto durante a operação, mas que não será doloroso.<sup>6</sup> Com isso, devem ser realizadas perguntas ao paciente quanto a intensidade do desconforto e caso o mesmo refira desconforto importante a anestesia local deve ser potencializada. O paciente deve também receber solução sedativa com o objetivo de diminuir a ansiedade e o uso de agentes anestésicos locais,<sup>7</sup> além aumentar seu conforto. A droga geralmente utilizada para sedação é o Midazolam (5mg/ml EV). Durante o procedimento, os pacientes devem ser mantidos com monitorização eletrocardiográfica, pressórica e oximétrica.<sup>3</sup>

Na anestesia regional (raquianestesia) há um envolvimento de uma área de

corporal limitada com produção de um bloqueio sensorial e motor completo.<sup>8</sup> A técnica utilizada geralmente se baseia na administração de uma solução de bupivacaína 0,5%, 10-15mg, injetada no nível de L3-L4, sempre com o paciente na posição sentada.<sup>5</sup>

## **OBJETIVOS**

Reconhecer os benefícios e unificar o maior número de estudos a respeito das vantagens e desvantagens presentes na técnica em âmbitos como tempo de hospitalização, pré-operatório, pós-operatória, segurança, satisfação e custos de internação.

## **MÉTODOS**

Estudo de revisão bibliográfica não-sistemática com busca e análise de artigos nos bancos de dados mais relevantes do mundo, no que diz respeito à indexação de publicações científicas, como Scielo, Lilacs e PubMed/Medline. Foram utilizados os seguintes descritores: “anesthetic technique”, “inguinal hernia repairs”, “hernioplastia inguinal”, “técnica de Lichtenstein”, “anestesia”.

O critério de exclusão foi a não abordagem da escolha da técnica anestésica, suas vantagens, desvantagens ou complicações como tema principal do artigo.

Foram selecionados 23 artigos de revisão de literatura e relatos de casos, nos idiomas inglês, português, espanhol e alemão entre os anos de 1998 e 2016. Os artigos selecionados foram verificados e criticamente avaliados.

## **DESENVOLVIMENTO**

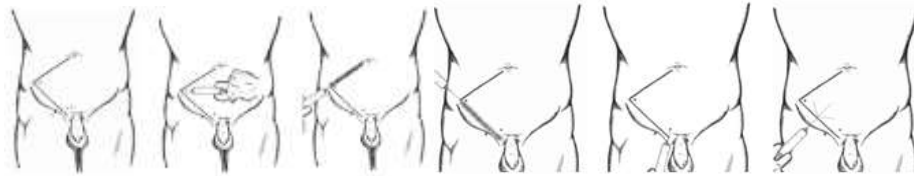
### **Técnica anestésica**

A solução anestésica utilizada na região inguinal nos estudos em questão foi composta basicamente de lidocaína 1% junto a bupivacaína 0,5% 1:1 com adição de 1 ml de bicarbonato de sódio a cada 9 ml de solução.

Para tal indução é necessária a identificação de 2 pontos anatômicos, como se vê na imagem abaixo: a espinha ilíaca antero-superior e o tubérculo púbico. A infiltração deve ser realizada a partir da espinha ilíaca antero-superior até o umbigo e tubérculo púbico nos espaços intradérmicos, subcutâneo e muscular. Após isso, administra-se a solução em plano profundo percorrendo o ramo superior do púbis, bilateralmente ao cordão espermático, através da fixação do músculo reto ao púbis e ao espaço de Retzius. Caso necessário, infiltrações sob visão direta devem ser

realizadas. O objetivo final da técnica anestésica é o bloqueio dos nervos ílio-hipogástrico, genito-femoral e ilioinguinal.

**Figura 1: Técnica anestésica.**



Em todos os artigos foi realizada sedação para maior conforto do paciente, empregando-se na maioria dos casos midazolam por via intravenosa minutos antes do início da cirurgia.

### **Tempo de Internação**

O estudo de Silva feito em Porto Alegre evidenciou um impacto positivo na redução significativa da fila de espera com o uso da anestesia local na hernioplastia inguinal em caráter ambulatorial, além de uma mais precoce mobilização pós-operatória. Porém, no mesmo estudo, Silva et al. não encontrou diferença quanto ao tempo de internação de acordo com a anestesia utilizada.<sup>5</sup>

Em contrapartida, em um estudo realizado no Hospital Geral de Bonsucesso, no Rio de Janeiro. 1042 prontuários de pacientes do hospital que foram submetidos à hernioplastia com anestesia local foram comparados a 5451 prontuários de pacientes de outros hospitais da rede pública da cidade que foram submetidos à hernioplastia com anestesia regional. O tempo médio de internação do primeiro grupo foi de 6 horas contra 2,2 dias de internação nos outros hospitais.<sup>9</sup> A alta precoce dos pacientes submetidos a cirurgia com anestesia local se deve a sua rápida mobilização pós-cirúrgica. Após dez anos do estudo no Hospital de Bonsucesso nenhum paciente submetido ao procedimento precisou ser hospitalizado novamente.<sup>9</sup>

No estudo carioca, o efeito mais rápido foi a diminuição da fila de espera para a cirurgia herniária a quase zero. Outra vantagem foi a garantia/possibilidade de realização de um maior número de procedimentos cirúrgicos de alta complexidade ao possibilitar uma menor ocupação de leitos por pacientes com reparação de hérnia que poderiam se recuperar em casa.<sup>17</sup>

Por sua vez, Pereira et al. em um estudo com 1560 pacientes, com ampla maioria de homens e média de idade de 47 anos, observou que o período de internação hospitalar não está diretamente ligado ao tipo de anestesia empregado não havendo necessidade de nenhum dos 1560 pacientes pernovernarem no hospital. O

tempo médio de internação foi de 6,75 horas, com a alta mais precoce ocorrendo em 6 horas e a mais tardia ocorrendo dentro de 10 horas. A porcentagem de complicações foi de 7,1%, sendo as mais comuns o hematoma da região inguinal, equimose e hematoma escrotal. Não ocorreu nenhuma reinternação por complicações ou recidiva no primeiro ano.<sup>14</sup>

Por fim, Netto et al. apesar de verificar que o tempo de internação é menor na anestesia local chegou a números um pouco maiores para ambos os tipos de anestesia. Ao acompanhar 32 pacientes o tempo no hospital foi em média de 43 horas para os pacientes com anestesia regional e 27 horas para os submetidos à anestesia local. O tempo médio de reinício da deambulação dos pacientes foi de 14,8 horas para a raquianestesia e 7,5 horas para a anestesia local, sendo que a única complicação pós-operatória descrita foi a retenção urinária, observada em 37% dos pacientes submetidos à raquianestesia e em 6,5% dos pacientes submetidos à anestesia local. A taxa de reinternação foi de zero.

### **Perioperatório**

No trabalho de Nunes et al.<sup>5</sup> foram analisadas 105 hernioplastias inguinais, realizadas pelo mesmo residente de cirurgia, no qual a técnica anestésica ficou a cargo do paciente. Nesse aspecto em questão, a anestesia regional não ocasionou dor a nenhum dos pacientes, enquanto a anestesia local resultou em dor durante a operação em 54,5% dos pacientes operados. Na pesquisa, o tipo de anestesia não atrapalhou a realização da técnica cirúrgica, muito menos teve influência na aprovação ou não da técnica empregada.

Por sua vez, Netto et al.<sup>22</sup> questionou 32 dois pacientes através de escala de pontuação que apresentava números de um a dez, com 0 indicando nenhuma dor durante a operação, 1 a 3,3 dor leve, 3,4 a 6,6 dor de intensidade média e de 6,7 a 10 dor de grande intensidade. No primeiro grupo, submetido a anestesia regional, 14 ou 87,5% dos pacientes não relataram dor, 1 relatou dor leve, 1 dor de média intensidade e nenhum relatou dor de grande intensidade. Já do segundo grupo, submetido a anestesia local, 100% dos pacientes relataram a sensação, entre esses 11 relataram dor leve, 3 relataram dor de intensidade média e 2 relataram dor de grande intensidade. No mesmo estudo, foi atribuída como uma vantagem da anestesia local a ausência de complicações geralmente encontradas no bloqueio espinal como cefaleia, náuseas e vômitos e hipotensão arterial.

Ibar, Cervantes, Flores, Avila, Riverra<sup>10</sup> dizem que a presença do anestesista

na sala de cirurgia tranquiliza e oferece segurança a equipe médica e ao paciente, porém estudos alemães como o de Callesen, Bech, Kehlet<sup>16</sup> avaliaram a realização de mais de 1000 hernioplastias e atestaram a segurança da realização da cirurgia sem a presença do anestesista. Nesses casos é realizada uma espécie de “monitoramento verbal” do cirurgião para o paciente, com emprego de perguntas sobre a intensidade e local da dor. A equipe de enfermagem fica responsável pela monitorização dos sinais vitais do paciente.<sup>2</sup>

Quanto ao tempo de cirurgia, Ozgün, Kurt, Cevikel<sup>13</sup> dizem que o tempo cirúrgico é menor com a técnica local. Já Nunes et al.<sup>5</sup> nega ter encontrado qualquer diferença quanto ao tempo cirúrgico entre as duas técnicas. No estudo de Pereira, Trugilho, Eulálio, Jamel<sup>14</sup> onde só foram analisadas cirurgias com anestesia local, a duração da cirurgia foi de 37 minutos em média.

Para diminuir a dor durante a cirurgia quando a técnica anestésica empregada é a local, alguns autores aconselham o uso de um anestésico tópico no local antes da cirurgia.<sup>5</sup> É importante ressaltar que deve-se orientar o paciente quanto a um possível desconforto no momento da operação para que o mesmo não seja surpreendido.<sup>12</sup>

Quanto às complicações durante o procedimento cirúrgico, o relato de Netto et al.<sup>1</sup> encontrou 1(6,25%) caso de hipotensão leve na raquianestesia e 3 casos de hipotensão leve e 1 de agitação (25%) na anestesia local. Os seis casos foram controlados facilmente.

### **Pós-operatório**

Nunes et al.<sup>5</sup> não encontrou diferença entre as duas técnicas anestésicas estudadas quanto à intensidade da dor no período imediatamente após a cirurgia, enquanto estavam sala de recuperação anestésica. Por sua vez, os pacientes submetidos a anestesia local foram liberados mais rapidamente dessa sala para as respectivas enfermarias.

Em estudo realizado com 93 pacientes, o desfecho de Subramaniam, Leslie, Gourlay, Clezy<sup>15</sup> foi de que 2% dos pacientes submetidos a anestesia local tiveram que tomar algum analgésico por mais de 24 após o procedimento cirúrgico. Em contrapartida, 11% dos pacientes submetidos a raquianestesia necessitaram de analgesia por mais de um dia.

Nordin et al.<sup>11</sup> por sua vez, em um estudo com mais de 600 pacientes, chegou ao resultado que a técnica local confere menor desconforto logo após a cirurgia, porém entre o oitavo e o trigésimo dia o estudo não encontrou diferenças significativas

quanto a dor entre a anestesia local e regional.

Quanto às complicações pós operatórias, no relato de Netto et al<sup>1</sup> a única complicação pós-cirúrgica encontrada foi a retenção urinária, sendo que 37,5% dos casos tratados com raquianestesia tiveram esse quadro, contra apenas 6,25% dos tratados com anestesia local. Mais da metade dos casos de retenção urinária na raquianestesia precisaram de colocação de sonda vesical de demora contra nenhum dos tratados com anestesia local.

Por sua vez, no estudo de Pereira et al.<sup>14</sup> foram analisados 1560 pacientes submetidos a hernioplastia inguinal com a técnica anestésica local junto a sedação, sendo a principal complicação pós-operatória encontrada o hematoma da região inguinal em 3,9% das cirurgias. O total de pacientes que tiveram qualquer tipo de complicação foi de 7,16%, porém em nenhuma delas foram necessárias nova internação ou nova abordagem cirúrgica.

De acordo com Ettinger et al.<sup>12</sup> mesmo que a hernioplastia apresente baixa morbidade independente do tipo de anestesia utilizada, as técnicas regional e geral estão mais ligadas a desordens como retenção urinária, complicações cardíacas, náuseas, vômitos e hipotensão. Isso pode ser explicado pelo fato da anestesia local ter uma margem limitada de trabalho, com menos repercussão sistêmica.

Por fim, Amid, Shulman, Lichtenstein<sup>7</sup>, no Lichtenstein Hernia Institute de Los Angeles, não encontraram nenhum caso de retenção urinária, em uma análise com 2953 herniorrafias inguiniais bilaterais com o uso de anestesia local.

### **Custo Financeiro e Satisfação do paciente**

Em todos os estudos analisados o custo da cirurgia com anestesia local foi menor que com o uso da raquianestesia. Ettinger et al.<sup>12</sup> e vários outros estudos citam uma possível e importante economia para os cofres públicos com o uso da técnica local em substituição a raquianestesia.<sup>3</sup>

Em 2004, Nunes e Silva et al.<sup>5</sup> chegou a valores médios dos dois tipos de anestesia na hernioplastia inguinal. Os custos foram de R\$53 e R\$141,25 nas anestésias local e regional, respectivamente. Isso significa uma economia de 62,45%. Nenhum outro artigo brasileiro forneceu números quanto a essa questão.

Em termos de satisfação do paciente, Ettinger et al.<sup>12</sup> fala sobre o menor tempo de hospitalização observada na anestesia local como um fator para uma maior aprovação.<sup>3</sup> Em contrapartida, Callesen Torben et al.<sup>2</sup> considera o nível de aceitação da anestesia local aceitável, mas ressalva que no seu estudo, 13% dos pacientes



utilizaram a dor durante a cirurgia como justificativa para sua não aprovação.<sup>16</sup> Por fim, Nunes e Silva et al.<sup>5</sup> não observaram diferença quanto a satisfação dos pacientes, tendo as duas técnicas alcançado valores próximos a 80% de aprovação no estudo.

### **Riscos em pacientes com comorbidades**

Pacientes que apresentam doenças cardíacas, neurovasculares ou mesmo respiratórias devem ser submetidos a anestesia local antes da realização de uma herniorrafia inguinal devido ao menor risco cirúrgico dessa técnica. A técnica deve ser realizada de forma cuidadosa, minimizando a perturbação fisiológica. Por outro lado, de acordo com o Hernia Center de Porto Alegre a raquianestesia, em comparação com a anestesia local, confere um maior risco de retenção urinária, cefaleia e fenômenos tromboembólicos nesses pacientes, estando praticamente extinta nos centros hospitalares da América do Norte.<sup>6,7</sup>

### **DISCUSSÃO**

Dentre os artigos pesquisados a herniorrafia inguinal com o uso de anestesia local apresentou claras vantagens em comparação ao uso da raquianestesia. O uso da anestesia local resultou em mais rápida mobilização pós-cirúrgica com conseqüente menor tempo médio de internação, alta hospitalar mais rápida e diminuição da fila de espera. Por outro lado, a técnica local resultou em maior desconforto para os pacientes durante a cirurgia. Todos os estudos consultados chegaram a essa conclusão em comparação à anestesia regional.

Quanto ao pós operatório, é referida à anestesia local menos dor e complicações nesse período. Dentre as complicações as mais comuns são a retenção urinária e o hematoma da região inguinal, sendo que em nenhum dos trabalhos a porcentagem de acontecimentos inesperados superou os 10%. Não foi relatado qualquer caso de reinternação em nenhum dos artigos examinados.

Tanto a anestesia local quanto a raquianestesia se mostraram seguras, não sendo relatada nenhuma complicação grave nos artigos analisados. A dor durante o ato cirúrgico foi um fator negativo relatado por pacientes que foram submetidos à anestesia local, porém os níveis de satisfação de ambas as técnicas superou 80%.

Por fim, o custo financeiro apresentado pela herniorrafia com anestésico local é inferior ao da raquianestesia, chegando a valores com até 60% de diferença entre as técnicas.

## CONCLUSÃO

Frente ao exposto, podemos considerar que a herniorrafia inguinal, usando a técnica anestésica local constitui-se em um método facilmente implementável, de baixo custo, seguro e com poucas complicações, colaborando com a precoce volta do estado de higiene dos pacientes que necessitam ser submetidos a esta cirurgia.

Conclui-se que para a popularização dessa prática é necessário o conhecimento quanto a suas vantagens entre os cirurgiões e, sobretudo, estímulo do SUS para a sua realização, através de algoritmos, sugestões e protocolos que facilitem o seu crescimento visto que sua implantação proporcionaria uma diminuição imediata no número de pacientes aguardando tal cirurgia.

## REFERÊNCIAS

1. Zavadinack Netto M, Prado Filho OR, Bandeira COP, Sales BKPF, Camiloti TA. Herniorrafia inguinal: anestesia local ou regional? *Acta Sci.* 2000; 22(2): 621-623.
2. Callesen T, Klarskov B, Bech K, Kehlet H. Short convalescence after inguinal herniorrhaphy with standardised recommendations: duration and reasons for delayed return to work. *Eur J Surg.* 1999; 165(3): 236-241.
3. Ribeiro FAS, Fernandes BAF, Corrêa JPAS. Inguinal Hernia Repair with Local Anesthesia in the Outpatient—10 Year Experience. *Int J Clin Med.* 2014; 5: 644-649.
4. Goulart A, Martins S. Hérnia Inguinal: Anatomia, Patofisiologia, Diagnóstico e Tratamento. *Rev Port Cir.* 2015; 33: 25-42.
5. Silva DN, Paixão LQ, Laydner HK, Maciel LCL, Griebeler ML, Naconey RM, et al. Estudo comparativo entre anestesia local e raquianestesia na herniorrafia inguinal. *Rev AMRIGS.* 2004; 48(1): 11-15.
6. Hernia Center.[homepage na Internet] Protocolo Hérnia Inguinal do paciente com comorbidades cardíacas ou neurovasculares. Porto Alegre, 2016. [Acesso em:     ]. Disponível em: [http://herniacenter.com.br/arquivos/protocolo\\_cardiaco.pdf](http://herniacenter.com.br/arquivos/protocolo_cardiaco.pdf)
7. Amid PK1, Shulman AG, Lichtenstein IL. Local anesthesia for inguinal hernia repair step-by-step procedure. *Ann Surg.* 1994; 220 (6): 735-737.
8. Aicardi J, Chevrie JJ, Rousselle F. Spasms-in-flexion syndrome, callosal agenesis, chorioretinal abnormalities. *Arch Fr Pediatr.* 1969; 26(10): 1103-1120.
9. Ribeiro FAS, Fernandes BAF, Corrêa JPAS. Inguinal Hernia Repair with Local Anesthesia in the Outpatient—10 Year Experience. *Int J Clin Med.* 2014; 5: 644-649.
10. Ibar RSH, Cervantes LV, Flores AL, Avila HG, Riverra JLA. Anestesia local para el tratamiento de la hernia inguinal primaria. *Cirujano General.* 2007; 29 (3): 188-191.
11. Nordin P, Zetterström H, Gunnarsson U, Nilsson E. Local, regional, or general anaesthesia in groin hernia repair: multicentre randomised trial. *Lancet.* 2003; 362(9387): 853-858.
12. Ettinger JEMT, Santos-Filho PV, Amaral PCG, Fachel E. Técnica de Lichtenstein sob anestesia local em herniorrafias inguinais. *ABCD Arq Bras Cir Dig.* 2007; 20(4): 283-289.
13. Ozgün H, Kurt MN, Kurt, Cevikel MH. Comparison of local, spinal, and general anaesthesia for inguinal herniorrhaphy. *Eur J Surg.* 2002; 168(8-9): 455-459.

14. Pereira JCR, Trugilho JCV, Eulálio JMR, Jamel N. Avaliação do tratamento da hérnia inguinal sob anestesia local e sedação em 1560 pacientes. *Rev Col Bras.* 2006; 33(6): 375-379
15. Subramaniam P, Leslie J, Gourlay C, Clezy JK. Inguinal hernia repair: a comparison between local and general anaesthesia. *Aust N Z J Surg.* 1998; 68(11): 799-800.
16. Callesen T, Bech K, Kehlet H. One-thousand consecutive inguinal hernia repairs under unmonitored local anesthesia. *Anesth Analg.* 2001; 93(6): 1373-1376.
17. Leme PLS, Carvalho DLM, Salinas JA. Herniorrafia inguinal convencional com anestesia local. *Rev Assoc Med Bras.* 2003; 49(3): 230.
18. e-SAFE. [homepage na Internet] Local anaesthesia for inguinal and femoral hernia repair. 2015. [Acesso em: ]. Disponível em: [http://e-safe-anaesthesia.org/e\\_library/09/Local\\_anaesthesia\\_for\\_inguinal-and\\_femoral\\_hernia-repair\\_Upd.pdf](http://e-safe-anaesthesia.org/e_library/09/Local_anaesthesia_for_inguinal-and_femoral_hernia-repair_Upd.pdf)
19. Aicardi J, Chevrie JJ, Roussellie F. Spasms-in-flexion syndrome, callosal agenesis, chorioretinal abnormalities. *Arch Fr Pediatr.* 1969; 26(10): 1103-1120.
20. Ettinger JEMT, Santos-Filho PV, Amaral PCG, Fachel E. Técnica de Lichtenstein sob anestesia local em herniorrafias inguinais. *ABCD Arq Bras Cir Dig.* 2007; 20(4): 283-289.
21. Skinovsky J, Chibata M, Loureiro MP, Bertinato LP, Cury AM, Bonin EA, et al. Herniorrafia Inguinal por Videocirurgia pela Técnica Totalmente Extraperitoneal sob Anestesia Locorregional. *Rev bras videocir.* 2006; 4(4): 162-165.
22. Netto M Z, Filho P R O, Bandeira C O P, Sales K P F, Camilote T A. Herniorrafia inguinal: anestesia local ou regional? *Acta Scientiarum* 2000; 22(2): 621-623.

# NEUROINTENSIVISMO: A ÓTICA HISTÓRICA E RELEVÂNCIA ATUAL DA OXIMETRIA CEREBRAL.

*NEUROINTENSIVISM: THE HISTORICAL PERSPECTIVE AND CURRENT RELEVANCE OF CEREBRAL OXIMETRY.*

---

*Lucas F. O. Guimarães<sup>1</sup>; Daniel P. Hernandez<sup>2</sup>; Marco O. Py<sup>3</sup>.*

---

Descritores: neurointensivismo; monitorização multimodal; Oxigenação do tecido cerebral; história do neurointensivismo.

Keywords: neurointensivism; multimodal monitoring; brain tissue oxygenation; history of neurointensivism.

## RESUMO

**Introdução:** A evolução histórica do neurointensivismo foi importante para que hoje tenhamos um arsenal tecnológico de monitorização multimodal para melhorar a morbimortalidade dos pacientes neurocríticos. **Objetivo:** O trabalho pretende expor a importância dos marcos históricos do neurointensivismo e sua evolução; demonstrar através da revisão de literatura, as estratégias de tratamento guiadas pelo uso da oximetria cerebral (PtiO<sub>2</sub>) associado ao impacto prognóstico dessa tecnologia.

**Métodos:** O estudo será realizado através de pesquisa bibliográfica nas bases de dados Lilacs, PubMed, Lancet, UpToDate, Scielo, Cochrane e BVS, a partir dos seguintes descritores: neurointensivismo, monitorização multimodal, oxigenação do tecido cerebral, história do neurointensivismo. **Resultados e Discussão:** A terapia intensiva entrou em foco na segunda metade do século XX. Os neurologistas podem ter tido sua primeira exposição à complexidade dos cuidados neurocirúrgicos durante as epidemias de poliomielite, mas poucos se interessaram. Muito mais tarde, o desenvolvimento do neurointensivismo, como uma subespecialidade legítima, foi possível. Associada a essa evolução da especialidade, a tecnologia, como a medida da PtiO<sub>2</sub> veio a favor de melhorar o desfecho clínico. Há vários estudos que demonstraram associação entre valores reduzidos de PtiO<sub>2</sub> e desfecho desfavorável em pacientes com TCE e HSA. No entanto, ainda há dúvidas se isso representa apenas um marcador de lesão cerebral grave ou um alvo terapêutico aplicável. As

---

<sup>1</sup> Acadêmico do curso de Medicina do Unifeso

<sup>2</sup> Médico; Professor Titular da Fundação Educacional Serra dos Órgãos e fundador do Grupo História da Medicina do Unifeso

<sup>3</sup> Médico; Neurologista coordenador da unidade neurointensiva do Hospital Caxias D'or

estratégias de tratamento guiadas por PtiO<sub>2</sub> já se mostraram eficazes em melhorar o desfecho de pacientes neurocríticos em estudos não controlados e unicêntricos. O tratamento baseado na monitorização da oximetria cerebral tem por objetivo auxiliar o médico assistente no raciocínio e na interpretação dos valores obtidos, sempre utilizando o raciocínio clínico à beira do leito, em conjunto com outras monitorizações da terapia intensiva e da monitorização neurológica multimodal, como a associação da medida da pressão intracraniana (PIC). **Conclusão:** A medida da oximetria cerebral oferece a oportunidade de conhecer melhor a fisiologia complexa do cérebro, a fim de otimizar o manejo e, conseqüentemente, melhorar os resultados dos pacientes após uma lesão encefálica primária. Sua utilização ainda é limitada nas unidades de terapia intensiva. Apesar da falta de estudos comparativos, existem evidências que esse método de monitorização é seguro, fiel e importante para avaliar a hipoxia tecidual encefálica regional principalmente em paciente com TCE e HSA. Mas pode ser aplicável em outras patologias como tumores cerebrais.

## **ABSTRACT**

**Background:** The historical evolution of neurointensivism was important so that today we have a technological arsenal of multimodal monitoring to improve the morbidity and mortality of neurocritical patients. **Aims:** The work intends to expose an importance of the historical landmarks of neurointensivism and its evolution; to demonstrate, through the literature review, the treatment strategies for the use of cerebral oximetry (PtiO<sub>2</sub>) associated with the prognostic impact of this technology. **Methods:** The study will be carried out through bibliographic research in the databases Lilacs, PubMed, Lancet, UpToDate, Scielo, Cochane and BVS, from the following descriptors: neurointensivism, multimodal monitoring, brain tissue oxygenation, history of neurointensivism. **Results and Discussion:** An intensive therapy started on an axis in the second half of the 20th century. Neurologists may have undergone neurosurgical surgery during the polio epidemic, but few have been interested. Later, neurointensivism as a Brazilian subspecialty was possible. Treatment with the same nature of technology as a measure of PtiO<sub>2</sub> has come in favor of clinical improvement. There are several studies that demonstrate the association between reduced PtiO<sub>2</sub> values and unfavorable outcomes in patients with TBI and SAH. The diagnosis of severe severe cerebral thermoplasty is a marker therapeutic correction. The treatment strategies of PtiO<sub>2</sub> have already been selected for the monitoring of neurocritical

patients in uncontrolled and unicentric studies. The treatment with the cerebral oximetry for the user assistant the reasoning and the interpretation of the behavior, in particular the ratiocinio diagnosis the border of leitis, in monitor with the monitoring of multimodal neurological therapy and monitoring, the association of the intracranial measurement (PIC ) **Conclusion:** The measurement of cerebral oximetry offers the opportunity to better understand the complex physiology of the brain in order to optimize management and, consequently, improve patient outcomes after an acute brain injury. Its use is still limited in intensive care units. Despite the lack of comparative studies, there is evidence that this method of monitoring is safe, reliable and important to evaluate regional brain tissue hypoxia, especially in patients with TBI and SAH. But it may be applicable in other pathologies such as brain tumors.

## INTRODUÇÃO

A evolução histórica do neurointensivismo foi importante para que hoje tenhamos um arsenal tecnológico de monitorização multimodal para melhorar a morbimortalidade dos pacientes neurológicos graves. A história do neurointensivismo tem origem desde tempos antigos, com Hipócrates. Ele pensava que o cérebro era o centro das sensações e da inteligência; praticava a trepanação e conhecia o conceito de controle cruzado da atividade motora pelo encéfalo. Por isso, preconizava a trepanação do lado oposto aos sintomas. Além de 'pai da medicina', foi um grande contribuinte da Neurocirurgia. Galeno (120-300 d.C.) Descreveu perfeitamente a condução nervosa desde o cérebro até o músculo. Ambroise Paré (século XVI) Realizou excelentes descrições de trepanações e de redução de fraturas da coluna vertebral por tração. Porém, a partir do século XIX, Monro, Kellie, Magendie, Quinke e Lundberg foram importantes personalidades médicas que contribuíram para o desenvolvimento da especialidade e, mais recentemente, grandes contribuições foram realizadas até o surgimento das sociedades especializadas, impulsionando o surgimento das unidades neurointensivas em todo mundo, com foco nos pacientes neurológicos graves. <sup>1,2,3,10</sup>

A evolução histórica dos métodos tecnológicos são abordados para se compreender a verdadeira aplicação de conceitos atuais e, por fim, evidenciar o uso da monitorização através da pressão tissular de oximetria cerebral (P<sub>tio2</sub>), no contexto de ambientes especializados com profissionais experientes, podendo gerar intervenções precoces entre a disfunção cerebral e a lesão definitiva. <sup>5-9</sup>

Nos pacientes neurocríticos, em unidades de terapia intensiva, é indispensável que seja feita uma avaliação neurológica cuidadosa e seriada, que facilita na decisão da melhor conduta terapêutica que possa alterar positivamente o desfecho de sua lesão neuronal primária. Assim, a monitorização neurológica intensiva, utilizando-se do seu caráter multimodal, permite uma avaliação mais confiável e próxima da real condição clínica do seu paciente. No âmbito da monitorização neurológica podemos destacar novas modalidades como a medida da oximetria cerebral (PtiO<sub>2</sub>). A medida direta da oxigenação cerebral usando cateter de pressão tissular de oxigênio é um método recente de monitorar a lesão cerebral aguda, e os trabalhos atuais demonstram benefício seu uso em pacientes vítimas de TCE grave e HSA em graus avançados.<sup>5,7</sup>

## **OBJETIVOS**

O trabalho pretende discutir a importância dos marcos históricos do neurointensivismo e sua evolução; demonstrar através da revisão de literatura, as estratégias de tratamento guiadas pelo uso da oximetria cerebral (PtiO<sub>2</sub>) e o impacto favorável no prognóstico quando se usa a monitorização multimodal, em especial, a pressão tissular de oxigênio.

## **MÉTODOS**

O presente estudo, como já mencionado, considerou bases de dados reconhecidas (Lilacs, PubMed, Lancet, UpToDate, Scielo, Cochane e BVS), a partir dos descritores neurointensivismo, monitorização multimodal, oxigenação cerebral, história do neurointensivismo, história da neuroanatomia. Foram encontrados 158 artigos publicados no período de 1998 a 2018, abordando o tema. O critério de inclusão foi estar disponível on-line, estar redigido em português /inglês e ter sido publicado no período de 1998 a 2018. Este tempo, de vinte anos, foi definido por ser considerado suficiente e atual, podendo conter os últimos estudos acerca do tema. O critério de exclusão foram as outras formas de monitorização neurológica que não a oximetria cerebral.

Inicialmente, foi realizada busca e leitura cuidadosa com o objetivo de encontrar o conjunto de informações. Posteriormente, realizou-se uma leitura de caráter exploratório, para verificar se os documentos encontrados estavam inclusos nos critérios estabelecidos. A partir desta etapa, os artigos foram selecionados e, em seguida realizados fichamento e leitura analítica para, então, proceder à descrição

dos temas encontrados. E para nortear o presente estudo, foram citados os 30 artigos considerados por nós, como os mais expressivos relacionados ao tema proposto.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **Evolução e importância histórica**

Apesar de haverem relatos de observações e teorias das pulsações cerebrais anteriores ao Século XVIII, que remontam à antiguidade, as primeiras noções de PIC, e os fundamentos para explicar suas variações, foram estudados e definidos pelo anatomista escocês Alexander Monro, em 1783. Anos mais tarde, em 1824, foi completada pelos estudos do cirurgião e também escocês George Kellie. Em 1842 o fisiologista francês François Magendie, através de punções da cisterna magna em experimentos animais, descreveu a anatomia e fisiologia do líquido cefalorraquidiano.

Todos estes conceitos relativos à fisiologia da PIC permitiram que no final do Século XIX e, ao longo do Século XX, se desenvolvessem mecanismos e sistemas capazes de mensurar e monitorar as variações da PIC. Na década de 1890 o médico alemão Heinrich Quincke publicou os primeiros estudos sobre a técnica de punção lombar e estudos do LCR como propedêutica diagnóstica para doenças neurológicas. Em 1964 o neurocirurgião da Universidade da Pennsylvania, Thomas Langfitt, demonstrou que uma punção lombar poderia induzir compressão do tronco encefálico devido a hérnia cerebral transtentorial ou herniação das amígdalas cerebelares através do forame magno e que, além disso, quando o sistema ventricular não se comunica, a pressão da coluna vertebral não é um reflexo preciso da PIC. Assim, a aferição da PIC em doentes neurocrítico por punção lombar com manometria caiu em desuso, e os pesquisadores começaram a realizar aferição hidrostática diretamente do sistema ventricular. Em 1951, Guillaume e Janny realizaram a primeira aferição contínua da PIC intraventricular. Eles idealizaram uma técnica em que se introduzia uma agulha no ventrículo cerebral e a mesma era conectada a um sistema eletromagnético capaz de aferir continuamente a PIC. O neurocirurgião sueco Nils Lundberg publicou um trabalho clássico em 1960, consolidando o método de aferição da PIC intraventricular. Através de um cateter inserido no ventrículo cerebral (cateter ventricular externo), conectado a um manômetro na beira do leito, a PIC era aferida e gravada continuamente. Este método provou ser preciso e confiável, além de permitir a drenagem terapêutica de LCR.

Contudo, na prática clínica, os sistemas de monitoração ventricular por cateter



não foram aplicados de forma sistemática até meados da década 1970. Nas UTIs entre as décadas de 1960 e 1980, e nas poucas UTIs neurológicas da época (voltadas principalmente aos pacientes em pós-operatório neurocirúrgico), haviam disponíveis parâmetros de monitoração sistêmicos como saturação sanguínea de oxigênio, frequências respiratória e cardíaca, pressão arterial e pressão venosa central. Os pacientes neurocríticos, com provável HIC, eram avaliados através de exame neurológico seriado e alterações dos parâmetros sistêmicos monitorados já citados. Raros centros se utilizavam, na época, de monitoração direta da PIC, sendo que, muitas vezes, quando a HIC alterava parâmetros sistêmicos ou ocasionava alterações no exame neurológico, o dano cerebral já era irreversível.<sup>1-3-8-10</sup>

Pacientes com patologias neurológicas ou neurocirúrgicas graves sempre foram cuidados em unidades de terapia intensiva geral. No entanto, com a necessidade de cuidados intensivos em pacientes no pós-operatório de craniotomias e de cirurgias da coluna vertebral, surgiram as unidades de cuidado intensivo neurocirúrgico. Em razão de tal característica do cuidado ao paciente neurocirúrgico, outros pacientes eram internados com diagnósticos de traumatismo craniano, traumatismo raquimedular, acidente vascular cerebral, estado de mal epilético, encefalite e doença neuromuscular grave. O neurointensivismo vem crescendo como especialidade, nos últimos 30 anos, com várias unidades de terapia intensiva neurológica no Brasil e no mundo.<sup>1-4-7-10</sup>

Geralmente, a equipe é formada por médico, enfermeiro, fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, fonoaudiólogo, psicólogo e nutricionista. O cuidado ao paciente neurocrítico é prestado por uma equipe multiprofissional treinada e especializada em reconhecer e lidar com pacientes, muitas vezes em situações de risco para lesão neurológica irreversível ou morte encefálica. O impacto dessa equipe está na melhora funcional do paciente, na diminuição do tempo de permanência na unidade de terapia intensiva neurológica, na redução da mortalidade e da utilização de recursos hospitalares.<sup>4,5,8,9</sup>

A terapia intensiva entrou em foco na segunda metade do século XX. O cuidado de pacientes neurológicos agudos nos EUA se originou em unidades neurocirúrgicas no pós-operatório, mas por muitos anos pacientes com doença neurológicas foram internados em unidades de terapia intensiva ao lado de pacientes com condições médicas ou cirúrgicas gerais. Os neurologistas podem ter tido sua primeira exposição à complexidade dos cuidados neurocirúrgicos durante as epidemias de poliomielite,

mas poucos se interessaram. Muito mais tarde, o desenvolvimento do neurointensivismo como uma subespecialidade legítima foi possível como resultado de um novo quadro de neurologistas, com o apoio de departamentos de neurocirurgia e anestesia, que apreciaram o conhecimento e interesses adicionais no tratamento de doenças neurológicas agudas. Programas de residência amadureceram nos EUA, assim como programas de treinamento em certos países europeus, como Alemanha. A certificação nos EUA é possível através da Academia Americana de Neurologia United Council of Neurologic Specialties. Essa evolução possibilitou o surgimento e aplicação de tecnologias que melhoram a morbimortalidade como a monitorização da pressão tissular de oxigênio (PtiO<sub>2</sub>).<sup>10</sup>

O avanço da tecnologia, a monitorização do paciente neurológico agudo não se restringe mais ao exame neurológico, ao exame de tomografia computadorizada, à monitorização da pressão intracraniana ou da pressão de perfusão cerebral. Cada vez mais, a tendência é da neuromonitorização multimodal, de uma forma invasiva ou não invasiva, com Doppler transcraniano, eletroencefalograma contínuo, fluxo sanguíneo cerebral, temperatura central e cerebral, pressão parcial de O<sub>2</sub> do tecido cerebral (PtiO<sub>2</sub>) e microdiálise.<sup>5,8,9,17</sup>

### **Importância da monitorização multimodal**

Lesão encefálica primária (LEP) é toda e qualquer lesão proveniente de um evento neurológico agudo. O trauma crânio encefálico, acidente vascular encefálico, tumores e etc, são exemplos de LEP. Ao passo que qualquer lesão que sucede a LEP é chamada de lesão encefálica secundária (LES). Esse tipo de lesão ocorre em mais de 95 % dos pacientes neurológicos agudos. Geralmente é de natureza isquêmica e pode estar associado a hipóxia, hipoperfusão, reperfusão e inflamação. O cérebro que sofreu dano é mais suscetível a agressões sistêmicas como hipertermia, crises epiléticas, hipotensão e hipóxia. Esses dois últimos são fenômenos precoces. A grande maioria dos paciente que sofrem uma LEP tem seu prognóstico ( mortalidade e sequelas ) diretamente proporcional à duração da lesão encefálica secundária. Tendo em vista esse conceito, os autores deduzem que a LES pode ser diagnosticada e tratada a fim de melhorar os resultados funcionais.<sup>5,7,8,11</sup>

A lesão encefálica secundária pode ser classificada de acordo com sua origem em lesões intra e extra cranianas. As LES de origem intracraniana mais frequentes são: hipertensão intracraniana, edema cerebral, herniações, vasoespasmos, crises epiléticas, ventriculites, hidrocefalias, meningites, abscessos, lesões vasculares e

tumores. Ao passo que as lesões extracranianas mais comumente encontradas são: hipóxia, hipertensão, hiperoxia, hipercapnia, hiperglicemia, hipotermia, hipertermia, hipoglicemia, anemia, distúrbios do sódio e sepse.<sup>7,8</sup>

Ademais, os mecanismos mais influentes na dinâmica encefálica são a hipoxemia e a redução do fluxo sanguíneo. Ainda não é possível medir de forma rotineira o fluxo sanguíneo cerebral, porém a medida da oxigenação pode ser realizada a partir da medida da oximetria cerebral.<sup>7,8</sup>

### **Fisiologia da oximetria cerebral**

O metabolismo cerebral é suprido pelo constante aporte de oxigênio e glicose. O consumo de oxigênio pelo cérebro é responsável por aproximadamente 20% do consumo total de oxigênio corporal. O consumo cerebral de oxigênio (CMRO<sub>2</sub>) é em média de 3 ml/100 g/min. A atividade elétrica neuronal é suportada através da geração de ATP, o que requer aproximadamente 60% do consumo total de oxigênio no cérebro. A maior parte do ATP produzido no corpo é o resultado da fosforilação oxidativa que ocorre na mitocôndria da célula, que é também conhecido como metabolismo aeróbico. No metabolismo cerebral, o metabolismo aeróbico depende da presença contínua de oxigênio e glicose.<sup>7,16</sup>

A hipoglicemia pode causar convulsões e perda da consciência. Hiperglicemia pode acelerar a acidose cerebral, que promove dano celular e pode exacerbar a lesão cerebral. Sem a presença contínua de oxigênio, o metabolismo aeróbico muda para o metabolismo anaeróbico, usando a glicose presente para produzir ATP através da quebra da glicose para piruvato para lactato, o que resulta em acidose metabólica.<sup>6,16</sup>

Se a perfusão do tecido cerebral é interrompida, com hipóxia resultante, os estoques de ATP são reduzidos. Na maioria das circunstâncias, se o fluxo sanguíneo cerebral (FSC) não for restabelecido dentro de 3 a 8 minutos, ocorrerá dano celular irreversível ao tecido cerebral.<sup>7,16</sup>

Diminuição do FSC resulta em hipóxia e lesão isquêmica da célula. O potássio sai da célula e o cálcio entra, causando acidose celular e necrose da célula. O glutamato, um neurotransmissor, é liberado pelas células isquêmicas. O glutamato promove o movimento de sódio e cálcio para a célula, causando o edema celular. Mediadores inflamatórios (como prostaglandinas e leucotrienos) acumulam-se como resultado da isquemia e necrose e causam edema celular. Eventos bioquímicos, como produção de radicais livres, causados por isquemia, danificam a membrana celular por meio da peroxidação. Esses processos levam ao edema celular e à morte

celular.<sup>7,16</sup>

### **Oximetria cerebral – Aspectos de aplicação**

A medida direta da oxigenação cerebral usando catéteres de PtiO<sub>2</sub> é um método recente (menos de 20 anos) de monitorização e tratamento da lesão cerebral aguda em pacientes vítimas de TCE grave e hemorragia e HSA em graus avançados. A PtiO<sub>2</sub> é medida diretamente usando um pequeno cateter flexível que é instalado no tecido cerebral de interesse.<sup>7,12,15-18</sup>

Há três tipos de cateteres disponíveis comercialmente. O sistema Licox, que usa técnica polarográfica (eletrodo de Clark) para medir a PtiO<sub>2</sub> e é capaz de mensurar a pressão parcial de O<sub>2</sub> tecidual e a temperatura cerebral. A técnica polarográfica consiste em polarizar as moléculas de oxigênio do tecido. Estas moléculas polarizadas são posteriormente quantificadas. O dispositivo Neurovent-PtiO<sub>2</sub> – Cateter de oximetria (Raumedic) utiliza técnica semelhante à oximetria de pulso para quantificar o oxigênio tecidual. O sistema Neurotrend (Codman) usa luminescência óptica e mede no tecido cerebral oxigênio (PtiO<sub>2</sub>), dióxido de carbono (PtiCO<sub>2</sub>) e pH (ptiH). Todos esses sistemas têm em comum o tempo de equilíbrio para que a medida da oximetria seja confiável, que é em torno de 60 a 120 minutos após sua inserção.<sup>7,15-18,30</sup>

Ainda permanece controverso a melhor posição de inserção do cateter. Em lesões difusas, convencionou-se instalar o cateter na região frontal direita. Em pacientes com traumatismo de crânio grave e lesões heterogêneas, a melhor alternativa é na área de penumbra ou próxima a ela, sob maior risco de injúria secundária. Nos casos de hemorragia subaracnóidea com risco ou presença de vasoespasmos ou isquemia cerebral tardia, o cateter deve ser instalado na área de risco para desenvolver infarto. Seu posicionamento é guiado por um introdutor específico e é fixo em um suporte no osso craniano com extremidade de dois a três cm abaixo da dura-máter. A superfície tecidual medida é de aproximadamente 15 a 17 mm. Após a instalação e durante o tempo de equilíbrio, nenhuma conduta deve ser baseada nos valores obtidos.<sup>7,15-18,30</sup>

O valor baixo da PtiO<sub>2</sub> ou hipóxia tecidual cerebral representa hipofluxo e/ou hipóxia tecidual, ou ainda mal funcionamento do cateter. Inicialmente para garantir o bom funcionamento do cateter, o médico intensivista deve aumentar a fração inspirada de oxigênio para 100%. Se não houver mal funcionamento, a PtiO<sub>2</sub> aumentará de forma significativa. Caso a PtiO<sub>2</sub> não se eleve, deve ser realizado uma tomografia de

crânio para avaliação da posição do cateter. O cateter pode estar localizado em um hematoma ou área de infarto, ou ainda a inserção pode ter causado um pequeno sangramento na ponta do cateter (complicação). Confirmado o posicionamento correto, deve-se considerar que o paciente apresenta hipóxia isquêmica ou hipóxia hipóxica na região aferida. A hipóxia isquêmica traduz a obstrução ao fluxo sanguíneo como acidente vascular encefálico isquêmico; ao passo que a hipoxia hipóxica representa a falta de oxigênio no ar ou doenças que impossibilite a troca pulmonar 5,11,12,

### **Indicação e valores seguros de aplicação**

Os primeiros trabalhos de oximetria cerebral foram em vítimas de TCE grave. Assim, as indicações de monitorização da PtiO<sub>2</sub> são bastante semelhantes com as indicações de monitorização da pressão intracraniana (PIC). No caso da HSA, as principais indicações sugeridas estão baseadas no maior risco de isquemia cerebral tardia, seja global ou regional, especialmente causadas por vasoespasmos. Nessa população, a perda de consciência no momento do ictus e a presença de Hunt-Hess mais elevado ( $\geq 3$ ) estiveram mais associadas a edema cerebral inicial. Enquanto a presença de aneurisma  $\geq 10$  mm, perda de consciência no ictus, Hunt e Hess  $\geq 3$  e uso de vasopressores foram relacionados ao aparecimento de edema cerebral tardio. Com isso, os pacientes com maior risco de vasoespasmos/isquemia cerebral tardia avaliados pela escala tomográfica de Fisher modificada e aqueles com maior risco de edema cerebral global inicial ou tardio devem ser candidatos à monitorização com PtiO<sub>2</sub>. 13,22,28-30

Além das indicações mencionadas, a monitorização da PtiO<sub>2</sub> é parte integrante da neuromonitorização multimodal em diversas condições neurocirúrgicas e em unidades de cuidados intensivos neurológicos, porém com baixíssimo nível de evidência para sua aplicação. Outras situações como cirurgia de aneurisma cerebral e malformação arteriovenosa também são descritas. Estudos iniciais apontavam como valores normais da PtiO<sub>2</sub> em torno de  $42 \pm 9$  mmHg, sendo que valores menores que 20 mmHg eram considerados como limítrofes. Medidas diretas da PtiO<sub>2</sub> em pacientes com HSA ou TCE na unidade de terapia intensiva (UTI) mostram que reduções abaixo de 10 mmHg estão associadas com pior desfecho neurológico. Estudos posteriores encontraram valores de oximetria tecidual normal variando de 25 a 30 mmHg. Dados experimentais e clínicos sugerem que o limiar crítico para lesão neuronal e pior desfecho clínico inclui valores de PtiO<sub>2</sub> abaixo de 10 mmHg.

Recentemente um estudo avaliou a oximetria tecidual em pacientes submetidos à cirurgia de Parkinson e demonstrou um valor normal discretamente inferior aos dados anteriores:  $P_{tiO_2} = 23,1 \pm 6,6$  mmHg. A presença de  $P_{tiO_2} > 30$  mmHg, na ausência de hiperóxia, sugere desacoplamento metabolismo/perfusão cerebral e pode estar associada a vasodilatação, hiperemia e perfusão luxuriante, com consequente aumento da PIC.<sup>22,27-30</sup>

### **Fatores que influenciam a medida da oximetria cerebral**

Diversos fatores podem interferir nos valores da  $P_{tiO_2}$ . A hiperventilação desencadeia alcalose respiratória (hipocapnia) e pode desencadear vasoconstrição tanto regional (por ex.: local de instalação da  $P_{tiO_2}$ ) quanto global, levando a redução da oferta de oxigênio por hipoperfusão, metabolismo anaeróbico e até isquemia com ou sem infarto cerebral. A alcalose aumenta a afinidade do oxigênio pela hemoglobina, dificultando o seu transporte até os tecidos. A duração da hiperventilação (quanto maior) aumenta as chances de isquemia cerebral secundária. Entretanto, a hiperventilação continua sendo fundamental no tratamento de herniações encefálicas e para o tratamento de hipertensão intracraniana refratária (hiperventilação otimizada). Enquanto valores de  $P_{aCO_2}$  menores de 25 mmHg para tratar hipertensão intracraniana se associam a piores resultados funcionais e a maior mortalidade, os valores de hiperventilação que podem reduzir a  $P_{tiO_2}$  não estão bem estabelecidos.<sup>8,11,16,18,24</sup>

A hiperóxia, por interferir na  $P_{aO_2}$  e  $P_{vO_2}$ , pode aumentar os valores da oximetria de forma artificial. Aumentos da  $F_{iO_2}$  para 80% a 100% são capazes de dobrar ou até triplicar o valor basal inicial. Apesar da hiperóxia aumentar o  $P_{tiO_2}$ , isto não se associa necessariamente a melhoria no transporte de oxigênio nem ao aumento do consumo encefálico de  $O_2$ . Entretanto, o aumento no gradiente de tensão do oxigênio poderia facilitar a difusão do  $O_2$  através de tecidos edemaciados e alcançar mais facilmente a mitocôndria. Por outro lado, a hiperóxia está associada à lesão em olhos, pulmões, coração e trato digestório, bem como ao aumento da formação de radicais livres. A oxigenoterapia hiperbárica pode induzir crises epiléticas. Em relação ao fluxo sanguíneo encefálico, a hiperóxia (fração inspirada de oxigênio de 100%) pode causar vasoconstrição e reduzir a pressão de perfusão cerebral independente da vasoconstrição. Por todos esses questionamentos, não devemos usar a hiperóxia para corrigir valores baixos de oximetria cerebral.<sup>21,28</sup>

A pressão de perfusão cerebral (PPC) é diretamente proporcional ao fluxo

sanguíneo encefálico (em situações de autorregulação alterada), e este, por sua vez, é essencial para o transporte de oxigênio ao tecido cerebral e para a adequação dos valores de PtiO<sub>2</sub>. Então é lógico pensar que reduções ou aumentos na PPC desencadeiam elevações ou queda na PtiO<sub>2</sub>, respectivamente. Esse fenômeno ocorre devido à redução (aumento da PtiO<sub>2</sub>) ou ao aumento (redução da PtiO<sub>2</sub>) da diferença arteriovenosa de oxigênio. O recomendado é que os valores de PPC que variem entre 60 e 70 mmHg não influenciem de forma significativa nos valores de PIC. Entretanto, valores de PPC maiores de 75 mmHg se associam a maior edema cerebral e injúria pulmonar em pacientes com TCE. No TCE, a PtiO<sub>2</sub> apresenta-se na faixa adequada, em geral, quando a PPC encontra-se maior ou igual a 70 mmHg.<sup>5,7,8,11,16,18</sup>

A hipotermia no contexto do tratamento de hipertensão intracraniana secundária a TCE grave é capaz de reduzir o metabolismo encefálico, a oferta de oxigênio (vasoconstrição), inflamação encefálica, liberação de radicais livres, citocinas e aminoácidos excitatórios. Todos esses efeitos desencadeiam redução da pressão intracraniana e, por conseguinte, uma diminuição dos efeitos deletérios da lesão secundária. Contudo, observou-se durante a hipotermia leve (34 a 36 graus Celsius) que há redução da PtiO<sub>2</sub> associada a uma diminuição da PIC e uma manutenção da PPC em níveis preconizados. Essa queda na PtiO<sub>2</sub> é explicada pela vasoconstrição (efeito da hipotermia) e pelo aumento da afinidade da hemoglobina pelo oxigênio que ocorre durante a hipotermia. Portanto, deve-se tomar muito cuidado na interpretação dos valores de oximetria cerebral em vigência de hipotermia leve e, possivelmente, os seus valores não são passíveis de interpretação em vigência de hipotermia abaixo de 34 graus Celsius.<sup>8,11,16</sup>

### **Impactos no prognóstico**

Em um estudo de 53 pacientes com TCE grave, a terapia guiada na oximetria tecidual apresentou menor mortalidade quando comparada a terapia baseada exclusivamente em PIC/PPC. Em outra série de 123 pacientes, foi observado também melhor resultado quando a terapia foi baseada na monitorização PtiO<sub>2</sub>. Uma revisão sistemática demonstrou que uma PtiO<sub>2</sub> menor que 10 mmHg foi associada a um pior desfecho funcional (OR 4,0; 95% IC 1,9 a 8,2) e a um aumento da mortalidade (OR 4,6; 95% IC 2,2 a 9,6) em pacientes com TCE grave em relação aos pacientes com PtiO<sub>2</sub> mais elevado. Em outra série, com 101 pacientes vítimas de TCE grave, a PtiO<sub>2</sub> menor que 10 mmHg por mais de 30 minutos foi associada a pior resultado (desfecho funcional e mortalidade) quando comparado a pacientes que não apresentaram essa

condição. A PtiO<sub>2</sub> menor que 10 mmHg por mais de 30 minutos foi uma variável independente para desfecho desfavorável, mesmo quando ajustada para idade, escala de coma de Glasgow, pupilas, politrauma, PIC e achados tomográficos<sup>8,9,10,11,20,24,26</sup>.

Em 2008, pesquisadores estudaram de forma prospectiva 46 pacientes com HSA e correlacionaram o número e duração dos episódios de hipóxia tecidual cerebral e mortalidade hospitalar. Nesse estudo, os não sobreviventes apresentavam uma PtiO<sub>2</sub> média no primeiro dia muito menor em comparação com os sobreviventes (26,25 ± 2,72 mmHg versus 34,69 ± 3,87 mmHg, respectivamente, p = 0,04).<sup>21</sup>

Ainda, a Brain Trauma Foundation recomenda, na última versão das suas diretrizes, o uso da monitorização de PtiO<sub>2</sub> em associação a PIC em pacientes com TCE grave, e sugere que estratégias de tratamento devem ser implementadas para evitar valores de PtiO<sub>2</sub> menores que 15 mmHg. No caso das diretrizes de HSA da American Heart Association (AHA) publicadas em 2009 não há menção à monitorização de PtiO<sub>2</sub>. Entretanto, em Conferência de Consenso da Neurocritical Care Society em conjunto com a European Society of Intensive Care Medicine, foram produzidas recomendações em 2014 com o objetivo de aprofundar temas não abordados pelas diretrizes da AHA. Nessa publicação de 2011, o uso do PtiO<sub>2</sub> é recomendado com o potencial de se detectar precocemente isquemia causada por vasoespasmo/isquemia cerebral tardia em pacientes com HSA comatoso, com exame clínico limitado.<sup>8,11,14,22,23,26</sup>

Há vários estudos que demonstraram associação entre valores reduzidos de PtiO<sub>2</sub> e desfecho clínico desfavorável em pacientes com TCE e HSA. No entanto ainda há dúvidas se isso representa um alvo terapêutico ou um marcador de lesão encefálica. As estratégias de tratamento guiadas por PtiO<sub>2</sub> já se mostraram eficazes em melhorar o desfecho de pacientes neurocríticos em alguns estudos.

### **Tratamento baseado na oximetria cerebral**

O tratamento baseado na monitorização da oximetria cerebral tem por objetivo auxiliar o médico assistente no raciocínio e na interpretação dos valores obtidos, sempre utilizando o raciocínio à beira do leito, em conjunto com outras monitorizações da terapia intensiva e da monitorização neurológica multimodal, como a associação da medida da pressão intracraniana (PIC).<sup>18-20</sup>

Apesar da polêmica na literatura em relação ao limite mínimo de PtiO<sub>2</sub> (10 mmHg, 15 mmHg etc.), optou-se por considerar o valores abaixo de 20 mmHg para



iniciar a abordagem terapêutica guiada pela oximetria cerebral. Essa opção permite uma janela de tempo para correção da PtiO<sub>2</sub>, diante de evidências de que períodos superiores a 30 minutos de PtiO<sub>2</sub> baixas estão associados a pior prognóstico. Constatando-se um valor de oximetria baixo, o médico deve proceder um aumento da fração inspirada de oxigênio (FiO<sub>2</sub>) para 100% com o intuito de checar se o cateter está sem obstrução. Caso a funcionalidade do cateter esteja adequada, a oximetria aumentará, contudo, isto não é o tratamento da PtiO<sub>2</sub>, salvo se houver hipoxemia sistêmica.<sup>18-20</sup>

Depois de confirmado a medida do cateter, a fração inspirada de oxigênio deverá retornar aos valores anteriores e um pensamento deve ser formulado a respeito das possíveis causas que levarão a um PtiO<sub>2</sub> limítrofe. As causas podem ser divididas em sistêmicas e encefálicas. Deve-se começar a abordagem terapêutica pelas causas sistêmicas. Inicialmente, avaliar a hemodinâmica sistêmica (pressão arterial e débito cardíaco) mantendo a pressão de perfusão encefálica maior ou igual a 70 mmHg. Caso esse valor já tenha sido obtido, avalie a volemia (hipovolemia) e, se possível, o débito cardíaco (falência de bomba), porque esses fatores podem desencadear uma queda do fluxo sanguíneo encefálico e da PtiO<sub>2</sub> mesmo com valores de pressão arterial média considerados normais. Em seguida, avalie se não há hipoxemia e corrija imediatamente. Com frequência pacientes neurológicos agudos não recebem atendimento fisioterápico adequado por receio de aumento da pressão intracraniana (PIC). No entanto, o agravamento do quadro pulmonar pode levar a aumento da PIC e a uma queda da hipoxemia e por conseguinte da PtiO<sub>2</sub>. Evite hiperventilação. A PaCO<sub>2</sub> não deve estar abaixo de 30 mmHg para evitar vasoconstrição e redução do fluxo sanguíneo encefálico, com consequente diminuição da PtiO<sub>2</sub>. Por último, avalie o hematócrito; se estiver abaixo de 30% e todas as outras variáveis sistêmicas e encefálicas estiverem adequadas, a transfusão de hemácias deve ser considerada.<sup>18-20,25</sup>

Após a avaliação das variáveis sistêmicas, inicia-se a avaliação das variáveis encefálicas começando pela pressão intracraniana. Sugerimos manter uma PIC menor de 20 mmHg e PPC maior ou igual a 70 mmHg (em casos de TCE pode-se tolerar PPC em torno de 60 mmHg se PtiO<sub>2</sub> estiver adequada). Com a PIC controlada, o PtiO<sub>2</sub> poderá estar reduzido por um consumo cerebral de oxigênio aumentado causado por hipertermia, crise epiléptica ou sedação inadequada. O uso do eletroencefalograma poderá ajudar na avaliação do consumo cerebral de oxigênio e

no diagnóstico de crise epiléptica não convulsiva. Nos dois casos o tratamento será baseado no uso de drogas hipnóticas (midazolam, propofol ou barbitúricos), sempre associadas a analgesia venosa. A hipertermia pode levar a um aumento do consumo e ao desvio de fluxos cerebrais e portanto deve ser controlada objetivamente. O objetivo deve ser normotermia (temperatura central abaixo de 37 graus celsius). Não se deve esquecer que a hipotermia poderá levar a uma redução da PtiO<sub>2</sub> sem significar hipóxia tecidual. Por fim, especialmente em HSA, deve-se avaliar vasoespasmó encefálico. O método de escolha para esse diagnóstico à beira leito é o Doppler transcraniano. O seu tratamento dependerá da disponibilidade tecnológica do serviço. <sup>18-20,25</sup>

## **CONCLUSÃO**

A evolução histórica do neurointensivismo foi importante para que hoje tenhamos um arsenal tecnológico de monitorização multimodal para melhorar a morbimortalidade dos pacientes neurocríticos. A linha do tempo de cada descoberta feita pelos ícones da medicina fora essencial para a ótica atual do neurointensivismo.

O monitoramento contínuo do oxigênio no tecido cerebral oferece a oportunidade de obter uma visão melhor da fisiologia complexa do cérebro, a fim de otimizar o manejo e, conseqüentemente, melhorar os resultados dos pacientes após uma lesão cerebral aguda. Sua utilização ainda é limitada nas unidades de terapia intensiva. Apesar da falta de estudos comparativos, existem evidências que esse método de monitorização é seguro, fiel e importante para avaliar a hipóxia tecidual encefálica regional principalmente em paciente com TCE e HSA. Outrossim, as publicações encontradas evidenciam a associação entre hipóxia tecidual e desfecho clínico desfavorável, outros estudos demonstraram que a abordagem guiada pela PtiO<sub>2</sub> melhora a lesão encefálica secundária em pacientes com TCE grave quando comparados ao tratamento isolado apenas guiado pelos valores de pressão intracraniana (PIC). Por isso que muitas diretrizes já incorporam a monitorização da PtiO<sub>2</sub> como método de manejo nos pacientes neurológicos agudos. Assim, o uso dessa ferramenta pode encontrar uma janela terapêutica entre a lesão inicial e a seqüela neurológica definitiva.

## **REFERÊNCIAS**

1. Howard RS, Kullmann DM, Hirsch NP. Admission to neurological intensive care: who, when, and why? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003; 74(Suppl 3): iii2-iii9.

2. Bleck TP. Historical aspects of critical care and the nervous system. *Crit Care Clin.* 2009; 25(1): 153-64.
3. Domingues JR, Manno E. Brazilian neurointensive care: a brief history. *Arq Bras Neurocirurgia.* 2011; 30(4): 166-8.
4. Impact of a specialized neurocritical care team. *Crit Care Med.* 2004; 32: 2311-17.
5. Oddoa M, Villab F, Citeriob G. Brain multimodality monitoring: an update. *Curr Opin Crit Care.* 2012; 18: 111-8.
6. Rosenthal G, Hemphill JC III, Sorani M, et al. Brain tissue oxygen tension is more indicative of oxygen diffusion than oxygen delivery and metabolism in patients with traumatic brain injury. *Crit Care Med.* 2008; 36(6): 1917-1924.
7. Martin S. Multimodality Neuromonitoring in Adult Traumatic Brain Injury. *Anesthesiology* 2018; 128:2, 401-415.
8. Wijdicks EF. The history of neurocritical care. *Handb Clin Neurol.* 2017; 140: 3-14.
9. Pascual JL, Georgoff P, Maloney-Wilensky E, Sims C, Sarani B, Stiefel MF, et al. Reduced brain tissue oxygen in traumatic brain injury: are most commonly used interventions successful? *J Trauma.* 2011; 70(3): 535-46.
10. Le Roux P, Menon DK, Citerio G, Vespa P, Bader MK, Brophy GM, et al. Consensus summary statement of the International Multidisciplinary Consensus Conference on Multimodality Monitoring in Neurocritical Care: a statement for healthcare professionals from the Neurocritical Care Society and the European Society of Intensive Care Medicine. *Neurocrit Care.* 2014; 21 Suppl 2: S1-26.
11. Sulter G, Elting JW, Stewart R, den Arend A, De Keyser J. Continuous pulse oximetry in acute hemiparetic stroke. *J Neurol Sci.* 2000; 179(S 1-2): 65-9.
12. Ponce LL, Pillai S, Cruz J, Li X, Julia H, Gopinath S, et al. Position of probe determines prognostic information of brain tissue PO<sub>2</sub> in severe traumatic brain injury. *Neurosurgery.* 2012; 70(6): 1492-502; discussion 1502-3.
13. Cerejo A, Silva PA, Dias C, Vaz R. Monitoring of brain tissue oxygenation in surgery of middle cerebral artery incidental aneurysms. *Surg Neurology Int.* 2011; 2: 37.
14. Tijero T, Ingelmo I, García-Trapero J, Puig A. Usefulness of monitoring brain tissue oxygen pressure during awake craniotomy for tumor resection: a case report. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2002; 14(2): 149-52.
15. Lipp L.L. Brain perfusion and oxygenation. *Critical care nursing clinics of North America,* 2014; 26 (3): 389-398.
16. Van den Brink WA, van Santbrink H, Steyerberg EW, Avezaat CJ, Su- azo JA, Hogesteegeer C, et al. Brain oxygen tension in severe head injury. *Neurosurgery.* 2000; 46(4): 868-76.
17. Rose JC, Neill TA, Hemphill JC 3rd. Continuous monitoring of the microcirculation in neurocritical care: an update on brain tissue oxygenation. *Curr Opin Crit Care.* 2006; 12(2): 97-102.
18. Aeger M, Dengl M, Meixensberger J, Schuhmann MU. Effects of cerebrovascular pressure reactivity-guided optimization of cerebral perfusion pressure on brain tissue oxygenation after traumatic brain injury. *Crit Care med.* 2010; 38(5): 1343-7.

19. Spiotta AM, Stiefel MF, Gracias VH, Garuffe AM, Kofke WA, Maloney-Wilensky E, et al. Brain tissue oxygen-directed management and outcome in patients with severe traumatic brain injury. *J neurosurg.* 2010; 113(3): 571-80.
20. Ramakrishna R, Stiefel M, Udoetuk J, Spiotta A, Levine JM, kofke WA, et al. Brain oxygen tension and outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J neurosurg.* 2008; 109(6): 1075-82.
21. Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons, Congress of Neurological Surgeons, Joint Section on Neurotrauma and Critical Care, AANS/CNS, Bratton SL, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. X. Brain oxygen monitoring and thresholds. *J Neurotrauma.* 2007; 24 Suppl 1: S65-70.
22. Bederson JB, Connolly ES Jr, Batjer HH, Dacey RG, Dion JE, Diringer MN, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke.* 2009; 40(3): 994-1025.
23. Maloney-wilens E, Gracias V, Itkin A, Hoffman K, Bloom S, Yang W, et al. Brain tissue oxygen and outcome after severe traumatic brain injury: a systematic review. *Crit Care med.* 2009; 37(6): 2057-63.
24. Quintard H, Patet C, Suys T, Marques-vidal P, Oddo M. Normobaric hyperoxia is associated with increased cerebral excitotoxicity after severe traumatic brain injury. *Neurocrit Care.* 2015; 22(2): 243-50.
25. Carrera E, Schmidt JM, Fernandez L, Kurtz P, Merkow M, Stuart M, et al. Spontaneous hyperventilation and brain tissue hypoxia in patients with severe brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2010; 81(7): 793-7.
26. Hoelper BM, Hofmann E, Sporleder R, Soldner F, Behr R. Transluminal balloon angioplasty improves brain tissue oxygenation and metabolism in severe vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: case report. *Neurosurgery.* 2003; 52(4): 970-4. discussion 974-6.
27. Jaeger M, Schuhmann MU, Soehle M, Meixensberger J. Continuous assessment of cerebrovascular autoregulation after traumatic brain injury using brain tissue oxygen pressure reactivity. *Crit Care med.* 2006; 34(6): 1783-8.
28. Helbok R, Ko SB, Schmidt JM, Kurtz P, Fernandez L, Choi HA, et al. Global cerebral edema and brain metabolism after subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2011; 42(6): 1534-9.
29. Claassen J, Carhuapoma JR, Kreiter KT, Du EY, Connolly ES, Mayer SA. Global cerebral edema after subarachnoid hemorrhage frequency, predictors, and impact on outcome. *Stroke.* 2002; 33(5): 1225-32.
30. Hoelper BM, Alessandri B, Heimann A, Behr R, Kempfski O. Brain oxygen monitoring: in-vitro accuracy, long-term drift and response-time of Licox- and Neurotrend sensors. *Acta Neurochir (wien).* 2005; 147(7): 767-74.

# TRANSTORNO DO JOGO PELA INTERNET UM DESAFIO PARA O FUTURO.

*INTERNET GAMING DISORDER A CHALLENGE FOR THE FUTURE.*

---

*Flamaryon R. Nogueira<sup>1</sup>; Álvaro H.S. Smolka<sup>2</sup>.*

---

Descritores: Transtorno do jogo pela internet; Vício; Jogos pela internet  
Keywords: Internet gaming disorder; Addiction; Online gaming

## RESUMO

**Introdução:** Nas últimas décadas vimos um aumento na população usuária dos jogos pela internet, sendo o uso desses difundido por várias plataformas, atualmente diversas pesquisas apontam para o abuso e falta de controle interferindo com a vida do usuário, após revisão de vários estudos o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 5.<sup>a</sup> edição resolveu incluir o transtorno do jogo pela internet como condição que merece mais estudo. **Objetivo:** Fazer uma revisão não sistemática sobre as bases da epidemiologia, fisiopatologia, comorbidades e tratamento do transtorno. **Método:** Uma revisão não sistemática da literatura foi realizada utilizando-se os bancos de dados PubMed, SciELO e Google acadêmico foram pesquisados os termos: transtorno do jogo pela internet e jogo pela internet sendo cruzados com o descritor vício, foram selecionados apenas artigos de no máximo dez anos atrás em língua portuguesa e inglesa, foram excluídos artigos que consideraram a adição à internet como mesma entidade que o transtorno de jogo pela internet. **Resultados e Discussão:** Foram encontrados 76 artigos dos quais 34 foram selecionados, os estudos apontam para uma prevalência muito variável podendo haver relação regionais e com critérios adotados para diagnóstico, as bases fisiopatológicas apontam para uma semelhança com os transtornos do uso de substância e sua associação com o sistema de recompensa, o tratamento ainda necessita de mais pesquisa embora o uso de terapia cognitivo comportamental possa ser hoje uma opção. **Conclusão:** mais estudos são necessários para melhor definição e confirmação das características da doença, os grupos de jogos e suas características semelhantes e específicas não são levados em conta na pesquisa por consequência não se sabe seus efeitos sobre o transtorno e sobre o tratamento da doença.

---

<sup>1</sup> Aluno do Curso de Medicina do Unifeso

<sup>2</sup> Psiquiatra-Professor do Curso de Medicina do Unifeso

## ABSTRACT

**Background:** In the last decades we have seen an increase in the user population of the games through the internet, being the use of this diffused by several platforms, currently several surveys point to abuse and lack of control interfering with the life of the user, after reviewing several studies Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders The 5th edition decided to include the internet gaming disorder as a condition that deserves more study. **Objective:** To perform a non-systematic review on the bases of epidemiology, pathophysiology, comorbidities and treatment of the disorder. **Method:** A non-systematic review of the literature was performed using the PubMed, SciELO and Google academic databases , articles were selected only a maximum of ten years ago in Portuguese and English, articles were excluded that considered the addition to the internet as the same entity as Internet gaming disorder **Results and Discussion:** A total of 76 articles were found, of which 34 were selected, the studies indicate a very variable prevalence related to regionalities and with criteria adopted for diagnosis. The pathophysiological bases point to a similarity with substance use disorders and their association with the reward system, treatment still needs more research although the use of cognitive behavioral therapy may now be an option. **Conclusion:** more studies are needed to better define and confirm the characteristics of the disease, the groups of games and their similar and specific characteristics are not considered in the research, therefore its effects on the disorder and the treatment of the disease are unknown.

## INTRODUÇÃO

O avanço tecnológico das últimas décadas proporcionou a propagação da internet e revolucionou a interação entre as pessoas diminuindo as distâncias e formando uma nova forma de interação social, enquanto a internet se espalhava pelo mundo se desenvolvia a indústria dos videogames, está iniciou sua primeira comercialização em 1972<sup>1</sup>. Quando o avanço tecnológico permitiu a união dos videogames e a internet um novo de entretenimento surgiu, os jogos online.

A indústria dos videogames já supera o faturamento das indústrias do cinema e música juntas, essa indústria vem mantendo um crescimento mesmo apesar de crises mundiais e tributações em alguns países ,a popularização de tablets e smartphones veio para alavancar a disseminação dos videogames hoje presente em todas classes sociais e sexos, a maior parte dos jogadores está na Ásia e Estados

Unidos porém a América Latina tem 32% de sua população composta por jogadores e destas 21% jogam jogos online, a Associação Brasileira de Desenvolvedores de Games (Abragames) relata que aproximadamente 61 milhões de brasileiros se divertem com os jogos online e eletrônicos<sup>2</sup>.

Com a disseminação dos jogos começou-se a notar problemas relacionados a perda de controle sobre os jogos online chamando atenção tanto na mídia como nos meios acadêmicos, a pesquisa sobre jogos principalmente relacionados a violência não é nova.<sup>3</sup>, porém a pesquisa sobre vícios online em jogos é mais recente e tem aumentado muito nas últimas décadas, reconhecendo o aumento de estudos e evidências sobre o problemas relacionados a jogos pela internet, foi adicionado no Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais 5 (DSM-5) como condições que merecem mais estudos a categoria Internet Gaming Disorder (IGD)<sup>4</sup>.

Foram propostos nove critérios para IGD dos quais cinco ou mais precisam ser endossados por um período de 12 meses e resultam em comprometimento clinicamente significativo para serem diagnosticados como portadores de IGD.

**Tabela 01: critérios diagnósticos**

1) Preocupação com jogos <i>on-line</i> (o indivíduo pensa constantemente sobre o jogo, que se torna a atividade mais relevante na sua vida).
2) Sintomas de abstinência quando a pessoa se afasta do jogo (esses sintomas são tipicamente descritos como irritabilidade, ansiedade ou tristeza, mas sem os sinais físicos de abstinência).
3) Tolerância – necessidade de passar cada vez mais tempo jogando <i>on-line</i> .
4) Tentativas fracassadas de controlar sua participação nos jogos.
5) Perda de interesse em <i>hobbies</i> e entretenimentos anteriores como consequência dos jogos <i>on-line</i> .
6) Manutenção do uso excessivo de jogos <i>on-line</i> apesar do reconhecimento de problemas psicossociais.
7) Mentir para familiares, terapeutas e outros com relação ao tempo utilizado nos jogos.
8) Uso dos jogos <i>on-line</i> para escapar ou aliviar um humor “negativo” (por exemplo, sentimentos de impotência, culpa, ansiedade).
9) Colocar em risco ou ter perda significativa de um relacionamento, trabalho, ensino ou oportunidade de carreira por causa do envolvimento com jogos <i>on-line</i> .

Em relação a epidemiologia a prevalência do IGD é muito variável, a maioria dos estudos foi feita em populações da Ásia e grande parte das pesquisas foram feitas antes do lançamento do DSM-V onde os critérios de diagnóstico do IGD foram promovidos, a variação de resultados provavelmente deve-se a ampla gama de metodologias diagnóstica tornando difícil a comparação entre estudos, a epidemiologia pode variar muito porém uma característica comum é a maior prevalência em homens jovens<sup>5</sup>.

A fisiopatologia do IGD ainda não está totalmente conhecida, muitos afirmam que o uso dos jogos online apresenta semelhanças neurobiológicas com usuários de substâncias essas semelhanças são relacionadas ao estado de desejo e áreas cerebrais responsáveis pela busca do estímulo<sup>5</sup>. Suportando essa linha de raciocínio evidências crescentes sugerem que os vícios comportamentais se assemelham a vícios de substâncias em muitos domínios, incluindo história natural, fenomenologia, tolerância, comorbidade, sobreposição de contribuição genética, mecanismo neurobiológico e resposta ao tratamento<sup>6</sup>, porém o abuso de substâncias e o estímulo do IGD tem diferenças em relação de como o impulso é recebido pelo cérebro, os dois estimulam uma via comum pelo qual o prazer é experimentado, reforçado e regulado pelo sistema mesocorticolímbico da dopamina<sup>6</sup>.

O Transtorno do jogo pela internet parece agir sobre a via mesolímbica através da downregulation dos receptores dopaminérgicos e desregulação dos sistemas contrarreguladores glutamatérgicos causando desequilíbrio acarretando em alterações que pendem ao lado impulsivo<sup>7</sup>

O IGD não tem tratamento específico, estudos apontam para a terapia cognitivo comportamental como uma opção embora o seguimento do tratamento e os resultados desejados não sejam totalmente satisfatórios, a terapia medicamentosa com fármacos que atuam no sistema de recompensa tem mostrado bons resultados no controle dos sintomas porém vem sofrendo contestações, a terapia mista com drogas e terapia cognitivo comportamental parece ser o caminho porém não há nada definitivo<sup>8</sup>.

Um fator importante no tratamento do Transtorno do jogo pela internet são os altos índices de comorbidades associadas, a maioria dos estudos não leva em conta a interação do tratamento do IGD com as comorbidades associada<sup>9</sup>.

O Internet gaming disorder é frequentemente associado em vários estudos com outros transtornos não sendo especificado qual é causa primária o IGD ou os transtornos associados. Estão relacionados com IGD os transtornos depressivos



como distímia, depressão maior e desordem do espectro autista<sup>10,11</sup>. Apesar da faixa etária dos jovens ser mais prevalente o abuso de álcool, no IGD a taxa é ainda maior. Adolescentes com história de abuso sexual tem maior tendência a sofrer de IGD<sup>10</sup>.

O DSM-5 lançou critérios e termos balizadores para futuras pesquisas sobre os problemas relacionados ao abuso de uso de jogos online, após seu lançamento novas pesquisas foram feitas e é muito provável que novas informações sobre o tema tenham surgido, assim é justificável uma pesquisa sobre as novas informações existentes sobre as características principais do transtorno relacionados aos jogos online.

## **OBJETIVOS**

Há um aumento das pesquisas e interesse da população e mídia sobre os jogos eletrônicos e os problemas associados a eles na área médica, o DSM-5 lançou um novo método de diagnóstico e incentivou pesquisas na área do IGD, esta pesquisa tem como tema revisar de forma não sistemática as novas informações sobre o Internet gaming disorder na literatura tendo enfoque na área de fisiopatologia, tratamento e comorbidades associadas.

## **MÉTODOS**

Uma revisão não sistemática da literatura foi realizada utilizando os bancos de dados PubMed, SciELO e Google acadêmico e, foram pesquisados os termos, Internet gaming e online gaming sendo cruzados com os descritores Addiction, foram selecionados apenas artigos de no máximo 10 anos atrás. Critérios de inclusão: arquivos que tinha os descritores explicitamente no título, arquivos em inglês e português. Critérios de exclusão: artigos que consideram Internet gaming disorder e Internet disorder como mesma entidade, e artigos sobre dependência de internet que não especificassem quando o uso da internet se refere a jogos eletrônicos.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Foram encontrados 76 artigos dos quais 34 foram selecionados artigos que tratam o IGD e adição à internet foram excluídos este não foram poucos mais de 50% do total dos artigos excluídos, alguns artigos não definiam quando uso de internet se referia a jogos eletrônicos estes também foram excluídos perfazendo uma pequena monta, mas expressiva. As pesquisas sobre o IGD vêm tendo mais atenção na área medica a prova disso é a inserção do termo como objeto de futuras pesquisas no

DSM-5. A introdução dos critérios diagnóstico teve como objetivo ser uma baliza para futuros estudos devido a ampla gama de questionários e critérios anteriores, os estudos antigos tinha como base os critérios diagnósticos das desordens por uso de substância ou jogo patológico já outros artigos os critérios eram inteiramente diferentes, alguns utilizaram diagnóstico mais conservadores e relação a quantidade de critérios outros estudos o oposto<sup>12, 13</sup>.

A grande diferença de métodos de análise fez as informações das pesquisa muito variáveis principalmente em relação a epidemiologia, cursos da doença e tratamento, ou seja a comparação entre estudos se tornou muito difícil pois a base diagnóstica era muito diferente ,o DSM-5 vem para tentar organizar o problema e balizar as pesquisas , porém a grande maioria dos estudo vem de antes das definições balizadoras. Novas pesquisas além de serem em menor número do que as antigas pecam no acompanhamento pós tratamento, variabilidade em relação a idade e quantidade de amostra<sup>6, 9, 10</sup>.

Embora este estudo seja um revisão não sistemática e tenha limitações quanto ao número de artigos pesquisados pela amostra de artigos estudados há uma carência de informação mais especificas nas pesquisas que não tem informações como etnia e renda que podem ser acrescentados em futuros estudos para maior quantidade e qualidade de informações , além disso o seguimento temporal do tratamento do IGD ainda é muito pequeno.

A inclusão do transtorno de jogos pela Internet na Seção 3 do DSM-5 abre discussões para outros "vícios de comportamento", um tópico altamente controverso. A introdução de condições no DSM-5 que não estão bem estabelecidas ou que não causam sofrimento e prejuízo significativos (por exemplo, dependência de chocolate) podem diminuir a credibilidade dos transtornos psiquiátricos de maneira mais geral, minando assim a gravidade dos transtornos psiquiátricos. Sendo assim, dados empíricos fortes serão e deverão ser necessários para incluir novos transtornos mentais, incluindo transtorno de jogos na Internet, em futuras versões do DSM<sup>12</sup>.

Um fator que chamou atenção nesta revisão da literatura não sistemática é que na procura do assunto IGD vários termo são relacionados ao mesmo assunto como Internet gaming adccction, Internet disorder e Internet addction ,os novos estudos pós DSM-5 seguem o termo Internet gaming disorder denotando que o balizamento do DSM pode ter resultado em influenciar os novos estudos relacionados ao problemas relacionados aos jogos online.

Outro fator que é digno de nota é que o termo Internet gaming disorder exclui os jogos eletrônicos sem acesso à internet, porém vários estudos adicionam os jogadores de consoles as amostras. Apesar das contingências oferecidas pela Internet, isto é, oferecendo a possibilidade de conectar muitos indivíduos ao mesmo tempo em jogos on-line, uma rede on-line não constitui pré-requisito de comportamentos de jogo potencialmente viciantes no geral na literatura existente sobre o vício em jogos sugere que jogar um jogo online pode aumentar as chances de dependência potencial em comparação com um jogo off-line, provavelmente pela maior interatividade do meio, no entanto, isso não impede que os jogos off-line sejam possivelmente viciantes, o que causa um problema em relação ao termo Internet gaming disorder que especifica apenas os jogos pela internet<sup>14, 15</sup>.

### **Epidemiologia**

Os jogos online se dividem em uma ampla variedade de categorias, por exemplo, os mais jogados atualmente são os MMORPG (Massively Multiplayer Online Role-Playing Game), FPS (First Personal Shooter), MOBA (Multiplayer Online Battle Arena) e jogos de tema esportivo, embora todos possam causar o IGD as categorias de jogos têm diferenças quanto a tempo jogado, modo que é jogado, recompensas online adquiridas e quantidade de interação com outros jogadores.

As características dos tipos de jogo podem alterar a forma como indivíduos se relacionam com o seu vício, por exemplo, os MMORPG tem maior potencial danoso em relação a frequência de probabilidade de causar dependência tendo mais que 40% de seus jogadores com critérios para dependência em jogos online<sup>16</sup>. Nos MMORPG estão presentes horas constantes de jogo em um mundo aberto, já os MOBA têm partidas menores e com recompensas mais imediatas, pode ser que os tipos de estímulo e quantidade de estímulos possam alterar na condução do tratamento porém não há estudos epidemiológicos que separem grupos em classes de jogo jogado ou seja uma ampliação nos dados colhidos pode ser necessária em futuros estudos.

É importante observar que os estudos epidemiológicos do IGD são muito conflitantes, os estudos são feitos em sua maioria em jovens devido aos diferentes métodos de classificação, não é de surpreender que as informações sobre a prevalência do distúrbio de jogos pela internet sejam inconclusivas<sup>10, 12, 17</sup>.

Um achado em comum é que o sexo masculino e faixa etária jovem são fortes preditores de uso problemático de videogames, para adultos, menos estudos foram feitos e sugerem uma taxa de prevalência de IGD que pode variar muito de 0,2 a mais

de 30 %<sup>10, 12, 17</sup>. Alguns estudos relataram a prevalência de IGD usando amostras nacionalmente representativas, grandes diferenças foram vistas, exemplos de taxas de prevalência foram de 8,5% dos jovens americanos com idades entre 8 e 18 anos , 1,2% dos adolescentes alemães com idades entre 13 e 18 anos , 5,5% entre os holandeses adolescentes entre 13 e 20 anos e 5,4% entre adultos holandeses , 4,3% de adolescentes húngaros entre 15 e 16 anos 1,4% dos jogadores noruegueses e 1,6% dos jovens europeus de sete países com idades entre 14 e 17 anos, já as revisões sistemáticas a prevalência do IGD no total de amostras variou de 0,7% a 27,5%. Todos esses dados demonstram a variação dos resultados que são muito diferente entre países podendo algum fator regional estar relacionado porém vários métodos diagnóstico foram usados alguns mais semelhantes outros não, podendo refletir no resultado final<sup>10, 12, 13, 14</sup>.

Embora muitos artigos definam uma alta chance do fator regional alterar no resultado final da taxa de prevalência, chama atenção uma nova revisão sistemática de 2017 apontando que a região geográfica fez pouca diferença para a prevalência os autores associam IGD com diversos fatores como tipos de jogos, fatores demográficos e familiares, relações interpessoais, funcionamento social e escolar, personalidade, comorbidades psiquiátricas e condições de saúde física, o curso natural do IGD era difícil de acompanhar , porém seguia um padrão mais linear nos adolescentes em comparação aos adultos<sup>17</sup>.

É importante salientar que América latina e África são áreas onde a pesquisa epidemiológica sobre o IGD é negligenciada embora nessa região do planeta devido ao barateamento dos aparelhos digitais e difusão da internet os usuários são muitos e se têm poucos dados sobre o IGD nessas populações.

### **Fisiopatologia**

A fisiopatologia do Internet gaming disorder não é conhecida, porém há dados que apontam para certas linhas de pensamento, a similaridades com os transtornos por dependência de substâncias são grandes, porém há um debate se o uso excessivo de internet e jogos é uma psicopatologia subjacente a uma historia da mídia ou um comportamento comum porem percebido como distúrbio ou um real distúrbio<sup>17</sup>. Uma grande parte da literatura sobre jogos de computador e uso da internet refletem um modelo conceitual patológico podendo o IGD não estar relacionado a uma patologia que representa o modelo vigente<sup>18</sup>.

Alguns autores relatam que o IGD pode ser estudado como um distúrbio de

comportamento aditivo que pertence ao tipo de transtornos relacionados ao controle dos impulsos, em apoio a essa hipótese evidências crescentes sugerem que os vícios comportamentais se assemelham a vícios de substâncias em muitos domínios, incluindo história natural, fenomenologia, tolerância e comorbidade, sobreposição de contribuição genética, mecanismo neurobiológico e resposta ao tratamento<sup>19, 20, 21</sup>.

Atualmente muitos estudos de neuroimagem foram feitos comparando o IGD com o uso de substâncias a maioria encontrou semelhanças entre os dois transtornos, como diminuição significativa do metabolismo da glicose nos sistemas pré-frontal, temporal, límbico e desregulação dos receptores dopaminérgicos D2 no estriado que foi correlacionado com o número de anos gastos em jogos on-line excessivos também foram encontrados em relação ao nível molecular do sistema de recompensa uma diminuição geral da atividade dopaminérgica e neuroadaptações estruturais<sup>22</sup>.

No nível dos circuitos neurais, o IGD levou a neuroadaptação e mudanças estruturais que ocorrem como uma consequência do aumento prolongado da atividade nas áreas cerebrais associadas à dependência, os viciados em Internet e jogos online parecem estar limitados em relação ao funcionamento cognitivo em diversas áreas<sup>23</sup>.

Porém não é explicado porque o funcionamento cognitivo é afetado visto que os jogos online independentemente do tipo necessitam de um excelente desempenho em várias atividades cognitivas sendo assim é questionável que os jogos online afetem a cognição.

### **Comorbidades**

Não se sabe se o IGD pode levar a outros transtornos psicológicos ou os transtornos podem levar ao IGD, porém há semelhança em muito com os transtornos relacionados ao uso de substâncias onde as comorbidades psiquiátricas têm alta prevalência<sup>23,24</sup>, comorbidades psiquiátricas podem ter uma relação de causa e efeito com a dependência de jogos online e tecnologia e uma tendência a se reforçarem mutuamente<sup>23</sup>.

Há uma variação na prevalência das comorbidades relacionadas ao IGD nos estudos, algo que pode ser relacionado aos diferentes métodos de avaliação do IGD anterior ao lançamento do DSM-5, porém novos estudos também são variáveis podendo denotar uma diferença devido a regionalidade das pesquisas.

Os transtornos depressivos parecem ter grande relação com IGD sendo os

mais prevalentes destes os mais comuns são distímia e depressão maior, o estudo sobre tentativa de suicídio e suicídios ainda não são claros necessitando mais estudos com maiores amostras e usando os critérios do DSM-5<sup>24, 25, 26</sup>.

Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade parecem ter uma relação forte com o IGD podendo chegar a mais de 20%, autismo tem uma prevalência mesmo q variável quase duas vezes maior em paciente com IGD e impulsividade que é mais comum em adolescente parece desempenhar um papel ainda maior nos problemas relacionados aos jogos online<sup>19, 27, 28</sup>.

Indivíduos com idade mais recente, TDAH e com problemas para se relacionar socialmente podem tornar-se mais vulneráveis a desenvolver IGD por apresentarem mais sinais de impulsividade, terem controle emocional difícil e menor habilidade social, nos casos que o jovem utiliza os jogos online para enfrentar o problema tentando desenvolver suas habilidades, ele pode evoluir para um comportamento de dependência que por sua vez pode agravar o transtorno inicial<sup>29</sup>.

Transtorno bipolar também tem ligação com IGD, há um relacionamento de alta prevalência<sup>30</sup> porém não se sabe se o transtorno bipolar leva ao transtorno de jogos online ou o transtorno bipolar e mesmo outros transtornos que estão relacionados com o paciente bipolar possam levar ao IGD e isso possa estar falseando os resultados<sup>29</sup>.

Um dado interessante é que o abuso de álcool parece estar ligado ao IGD, há indicações que um índice acima de 10 % possa ser a prevalência, embora os adolescentes já tenham uma maior chance de serem alcoolistas a prevalência de alcoolismo é maior no IGD<sup>30, 31</sup>. O alcoolismo serve como uma tentativa de escape de problemas imediatos, o IGD também pode servir para esse tipo de ação e não se sabe como o transtorno por jogos online pode potencializar o uso de álcool nem como o álcool pode agravar os sintomas ou interferir no tratamento da IGD. Um dado interessante é que um passado de abuso sexual parece predispor ao IGD assim como a predisposição ao alcoolismo, a causa ainda não foi definida<sup>32</sup>.

A obesidade também está ligada ao IGD<sup>33</sup>. Vários jogos necessitam de grande tempo em jogo para receber as recompensas, outros se utilizam de várias partidas com pequenas recompensas, porém uma característica comum é o grande tempo passado sentado, o indivíduo torna-se sedentário ou agrava o quadro de sedentarismo ao longo da doença isso pode predispor ao ganho de peso que pode levar o indivíduo a apresentar ou agravar comorbidades como depressão devido a alteração do estado corporal que reflete como indivíduo percebe o julgamento da sociedade sobre ele<sup>29</sup>.

Vários transtornos estão ligados ao IGD, porém não se sabe qual veio primeiro o IGD ou o transtorno associado talvez tal fenômeno possa ser explicado porque que o indivíduo dependente de jogos eletrônicos pode apresentar problemas com o relacionamento familiar, de âmbito social e escolar que podem predispor quadros depressivos, ansiedade e problemas para concentração. O indivíduo com problemas relacionados aos jogos online passa muitas horas jogando e termina por afastar-se da família e dos amigos, passando a apresentar menor envolvimento social, diminuição nas horas de estudo, podendo contribuir para piora significativa do rendimento escolar. Com frequência, muitas horas noturnas são despendidas com o jogo, o que piora ainda mais a capacidade de atenção do indivíduo<sup>29, 30, 32</sup>.

### **Tratamento**

Não existe um tratamento definido para o IGD. O lugar com maior concentração de clínicas de tratamento são na Ásia seguido por Estados Unidos e Europa ,dados sobre américa latina e África são escassos , o problema parece ser mais percebido pela opinião pública na Ásia tanto que na coreia do sul em 2011, o governo aprovou a "Lei da Cinderela", comumente conhecida como "Lei do Desligamento", que impede que menores de 16 anos acessem sites de jogos entre a meia-noite e seis horas da manhã esses sites devem inserir sua ID nacional codificada por idade.

China e coreia do sul já declaram o vício em jogos online e internet como um problema de saúde pública, é interessante o modo como o problema é enfrentado nesses dois países , os governos financiam campos de internação onde os pacientes ficam restritos a períodos mínimos de internet ou a ausência combinado com atividades de disciplina e psicoterapia se necessário medicação e ofertada aos pacientes, os campos trazem exercício militares e tem militares como seus gestores.<sup>33</sup>

Há muito debate em relação a qual tipo de tratamento aplicado aos pacientes com IGD pode levar a melhoras, devido à falta de mensuração do transtorno, informações deficientes sobre a amostra e tamanho da amostra. Embora a terapia cognitiva comportamental tenha maior embasamento, não há definição sobre a melhor forma de tratamento, e são necessários mais estudo e com melhor qualidade de informações<sup>8</sup>.

O tratamento medicamentoso, embora usado, ainda necessita de dados que suportem sua indicação embora em alguns estudos tenha diminuído os sintomas da IGD bruscamente, porém foram contestados devido a qualidade e quantidade da amostra<sup>8, 13, 35</sup>.

## CONCLUSÃO

A pesquisa sobre o Internet gaming disorder ainda tem muito a evoluir, a maioria das informações ainda não são sólidas embora alguma apontem para uma direção comum, mais estudos são necessários no campo desse transtorno, os tipos de jogos online e suas características não são levados em conta na pesquisa por consequência não se sabe seus efeitos sobre a doença e seu tratamento que ainda não foi definido, porém a terapia cognitivo comportamental diferente das medicações venham tendo melhores resultados.

## REFERÊNCIAS

1. Latham, Andrew James, Lucy LM Patston, and Lynette J. Tippett. "The virtual brain: 30 years of video-game play and cognitive abilities." *Frontiers in psychology* 4 (2013): 629.
2. Relatório Super Data. [Homepage]. [acesso em 2018 fev. 02] disponível em: <https://www.superdataresearch.com/>
3. Anderson, Craig A. "An update on the effects of playing violent video games." *Journal of adolescence* 27.1 (2004): 113-122.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association; 2013
5. Anderson, Emma Louise, Eloisa Steen, and Vasileios Stavropoulos. "Internet use and Problematic Internet Use: A systematic review of longitudinal research trends in adolescence and emergent adulthood." *International Journal of Adolescence and Youth* 22.4 (2017): 430-454.
6. Achab, Sophia, et al. "Massively multiplayer online role-playing games: comparing characteristics of addict vs non-addict online recruited gamers in a French adult population." *BMC psychiatry* 11.1 (2011): 144.
7. Sussman, Clifford J., et al. "Internet and video game addictions: diagnosis, epidemiology, and neurobiology." *Child and adolescent psychiatric clinics of North America* (2018).
8. King, Daniel L., et al. "Treatment of Internet gaming disorder: An international systematic review and CONSORT evaluation." *Clinical psychology review* 54 (2017): 123-133.
9. Torres-Rodríguez, Alexandra, Mark D. Griffiths, and Xavier Carbonell. "The treatment of Internet Gaming Disorder: A brief overview of the PIPATIC program." *International Journal of Mental Health and Addiction* (2017): 1-16.
10. Anderson, Emma Louise, Eloisa Steen, and Vasileios Stavropoulos. "Internet use and Problematic Internet Use: A systematic review of longitudinal research trends in adolescence and emergent adulthood." *International Journal of Adolescence and Youth* 22.4 (2017): 430-454.
11. Andreassen, Cecilie Schou, et al. "The relationship between addictive use of social media and video games and symptoms of psychiatric disorders: A large-scale cross-sectional study." *Psychology of Addictive Behaviors* 30.2 (2016): 252.



12. Petry, Nancy M., and Charles P. O'brien. "Internet gaming disorder and the DSM-5." *Addiction* 108.7 (2013): 1186-1187.
13. King, Daniel L., and Paul H. Delfabbro. "Internet gaming disorder treatment: a review of definitions of diagnosis and treatment outcome." *Journal of Clinical Psychology* 70.10 (2014): 942-955.
14. Lemmens, Jeroen S., and Stefan JF Hendriks. "Addictive online games: Examining the relationship between game genres and Internet gaming disorder." *Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking* 19.4 (2016): 270-276.
15. Van Rooij, Antonius J., et al. "The (co-) occurrence of problematic video gaming, substance use, and psychosocial problems in adolescents." *Journal of behavioral addictions* 3.3 (2014): 157-165.
16. Breda, Vitor Carlos Thumé, et al. "Dependência de jogos eletrônicos em crianças e adolescentes." *Rev. Bras. Psicoter. (Online)* 16.1 (2014): 53-67.
17. Mihara, Satoko, and Susumu Higuchi. "Cross-sectional and longitudinal epidemiological studies of Internet gaming disorder: A systematic review of the literature." *Psychiatry and clinical neurosciences* (2017).
18. Starcevic, Vladan. "Problematic Internet use: a distinct disorder, a manifestation of an underlying psychopathology, or a troublesome behavior?" *World Psychiatry* 9.2 (2010): 92-93.
19. Ferguson, Christopher J., Mark Coulson, and Jane Barnett. "A meta-analysis of pathological gaming prevalence and comorbidity with mental health, academic and social problems." *Journal of psychiatric research* 45.12 (2011): 1573-1578.
20. Ferguson, Christopher J., Mark Coulson, and Jane Barnett. "A meta-analysis of pathological gaming prevalence and comorbidity with mental health, academic and social problems." *Journal of psychiatric research* 45.12 (2011): 1573-1578.
21. Achab, Sophia, et al. "Massively multiplayer online role-playing games: comparing characteristics of addict vs non-addict online recruited gamers in a French adult population." *BMC psychiatry* 11.1 (2011): 144.
22. Tian, Mei, et al. "PET imaging reveals brain functional changes in internet gaming disorder." *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 41.7 (2014): 1388-1397.
23. Kuss, Daria J., and Mark D. Griffiths. "Internet and gaming addiction: a systematic literature review of neuroimaging studies." *Brain sciences* 2.3 (2012): 347-374.
24. Wu, Xiao-Shuang, et al. "Prevalence of Internet addiction and its association with social support and other related factors among adolescents in China." *Journal of adolescence* 52 (2016): 103-111.
25. Park, Subin, et al. "Correlates, comorbidities, and suicidal tendencies of problematic game use in a national wide sample of Korean adults." *International journal of mental health systems* 11 (2017).
26. Ferguson, Christopher J., Mark Coulson, and Jane Barnett. "A meta-analysis of pathological gaming prevalence and comorbidity with mental health, academic and social problems." *Journal of psychiatric research* 45.12 (2011): 1573-1578.
27. Ho, Roger C., et al. "The association between internet addiction and psychiatric co-morbidity: a meta-analysis." *BMC psychiatry* 14.1 (2014): 183.

28. So, Ryuhei, et al. "The Prevalence of Internet Addiction Among a Japanese Adolescent Psychiatric Clinic Sample with Autism Spectrum Disorder and/or Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Cross-Sectional Study." *Journal of autism and developmental disorders* 47.7 (2017): 2217-2224.
29. Breda, Vitor Carlos Thumé, et al. "Dependência de jogos eletrônicos em crianças e adolescentes." *Rev. Bras. Psicoter. (Online)* 16.1 (2014): 53-67.
30. Wölfling, Klaus, et al. "Bipolar spectrum disorders in a clinical sample of patients with Internet addiction: Hidden comorbidity or differential diagnosis?" *Journal of behavioral addictions* 4.2 (2015): 101-105.
31. Wartberg, Lutz, et al. "Psychopathological factors associated with problematic alcohol and problematic Internet use in a sample of adolescents in Germany." *Psychiatry Research* 240 (2016): 272-277.
32. Adinoff, Bryon. "Neurobiologic processes in drug reward and addiction." *Harvard review of psychiatry* 12.6 (2004): 305-320.
33. Chaput, J-P., et al. "Modern sedentary activities promote overconsumption of food in our current obesogenic environment." *Obesity Reviews* 12.5 (2011).
34. Young, Kimberly S. "Treatment outcomes using CBT-IA with Internet-addicted patients." *Journal of Behavioral Addictions* 2.4 (2013): 209-215.
35. King, Daniel L., et al. "Treatment of Internet gaming disorder: An international systematic review and CONSORT evaluation." *Clinical psychology review* 54 (2017): 123-133.

# IMPACTOS SOCIOECONÔMICOS, DEMOGRÁFICOS E COMPORTAMENTAIS NA APTIDÃO FÍSICA DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES

*SOCIOECONOMIC, DEMOGRAPHIC AND BEHAVIORAL IMPACTS IN  
PHYSICAL FITNESS CHILDREN AND ADOLESCENTS*

---

*Manuely Gonçalves Tavares<sup>1</sup>, Flávio Morgado<sup>2</sup>*

---

Descritores: Aptidão física, aptidão cardiorrespiratória, crianças, adolescentes  
Keywords: Physical fitness, cardiorespiratory fitness, children, adolescents

## RESUMO

**Introdução:** A redução dos níveis de Aptidão Física Relacionada à Saúde (AFRS) tem se apresentado como uma epidemia global na população jovem, sendo considerada uma importante preocupação em saúde pública devido, principalmente, à sua associação com aumento do risco cardiovascular. **Objetivos:** Identificar os fatores que implicam na baixa aptidão física de crianças e adolescentes e relacioná-los com seu nível de atividade física, analisando perspectivas e estratégias futuras que estimulem a prática de atividade física para melhorar sua qualidade de vida. **Métodos:** Revisão de literatura na PubMed e BVS – Biblioteca Virtual em Saúde para artigos contendo os descritores “aptidão cardiorrespiratória”, “aptidão física”, “criança” e “adolescentes” publicados nos últimos 15 anos, com resumo citando o impacto destes fatores na aptidão física e qualidade de vida dos adolescentes. **Resultados:** As variáveis sexo, idade, IMC, prática de atividade física semanal, nível aquisitivo e escolaridade dos pais apresentaram associação significativa com uma baixa aptidão cardiorrespiratória em diferentes estudos. **Conclusão:** Nos artigos revisados, adolescentes a partir de 14 anos foram os mais propensos a terem piores resultados nos parâmetros de aptidão física, sendo no sexo masculino aqueles com nível econômico elevado, residentes de área urbana e pais com maior escolaridade e no sexo feminino aquelas com excesso de peso e adiposidade corporal além de comportamento sedentário. É necessário que se produza mais estudos capazes de avaliar o tipo de esporte praticado com níveis de aptidão física para se determinar

---

<sup>1</sup> Docente do curso de graduação em Medicina do UNIFESO

<sup>2</sup> Professor do curso de graduação em Medicina do UNIFESO

estratégias capazes de melhorar o desempenho físico dos adolescentes, baseados na atividade esportiva.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Reducing levels of health-related physical fitness (AFRS) has been reported as a global epidemic in the young population, and is considered an important public health concern due mainly to its association with increased cardiovascular risk.

**Objectives:** To identify the factors that implies the low physical fitness of children and adolescents and to relate them to their level of physical activity, analyzing perspectives and future strategies that stimulate the practice of physical activity to improve their quality of life.

**Methods:** Review of the literature in PubMed and VHL – Virtual Health Library for articles containing the descriptors “cardiorespiratory fitness”, “child” and “adolescents” published in the last 15 years, with a summary citing the impact of these factors on physical fitness and quality of life of adolescents.

**Results:** The variables gender, age, BMI, weekly physical activity, acquisition level and parental schooling had a significant association with a low cardiorespiratory fitness in different studies.

**Conclusion:** In the articles reviewed, adolescents from 14 years of age were the most likely to have worse results in the physical fitness parameters, being those with a high economic level, urban residents and parents with higher education, and females with excess body weight and adiposity besides sedentary behavior. It is necessary to produce more studies capable of evaluating the type of sport practiced with levels of physical fitness to determine strategies capable of improving the physical performance of adolescents, based on the sport activity.

## **INTRODUÇÃO**

A atividade física faz parte da vida das pessoas desde os primórdios. No entanto, com as mudanças evolutivas na história da humanidade foi possível observar que cada vez menos atividades físicas estão sendo praticadas, tanto em crianças quanto em adultos.<sup>1,2</sup>

É possível ver no mundo atual que com o aumento da insegurança e diminuição dos espaços abertos públicos em grandes centros urbanos ajudaram na diminuição da atividade física pela população, privilegiando indiretamente o comportamento sedentário. A gravidade da obesidade em indivíduos mais jovens provavelmente aumentará a incidência de doenças em todo o mundo. Em uma pesquisa realizada em 2015 em 12 países mostrou que, no Brasil, 29% dos meninos e 15% das meninas

estavam obesos, revelando ainda que 22% dos adolescentes estão classificados com excesso de peso/obesidade, dos quais 4,7% das meninas e 9,4% dos meninos encontravam-se obesos.<sup>3</sup>

Dados da Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar de 2009, realizada com estudantes do Ensino Fundamental de escolas públicas e privadas do Brasil, mostraram que 56,9% dos adolescentes não atenderam às recomendações para a prática de atividade física<sup>4</sup>. Esses dados são preocupantes, visto que o exercício físico melhora os efeitos metabólicos da dislipidemia, diabetes e obesidade<sup>5</sup>. Além disso, aumenta a atividade enzimática da lipase lipoproteica, catabolismo de triglicerídeos e proporciona o aumento de HDL, o que contribui para uma diminuição do risco de doenças cardiovasculares<sup>6</sup>.

Estudos têm revelado que, apesar de os jovens em idade escolar não apresentarem alta prevalência de disfunções orgânicas, aderência a um estilo de vida mais ativo fisicamente para o desenvolvimento e/ou manutenção do nível de aptidão física tem deixado a desejar. Aliados a isso, o aumento do sedentarismo populacional de crianças e adolescentes em fase escolar têm chamado a atenção e o interesse de profissionais de diferentes áreas de conhecimento e intervenção. Nesse contexto, parece haver reconhecimento de que para a melhoria da aptidão física, com seu consequente benefício à saúde, deve-se considerar certos antecedentes como, por exemplo, condição física progressiva e comportamentos relativos à idade e ao sexo.<sup>7</sup>

Tendo em vista esses dados, é importante que cada vez mais sejam estimuladas entre crianças e adolescentes a prática de exercícios físicos visando o bem-estar presente e futuro desses indivíduos. Dessa forma, o ambiente escolar pode ser uma importante ferramenta para a melhora da aptidão física de crianças e adolescentes, uma vez que as aulas de Educação Física buscam desenvolver dentre várias habilidades a motricidade, força muscular e propriocepção.

O FITNESSGRAM e o *Physical Best* são programas de educação da aptidão física destinados a crianças e jovens, organizado segundo os conceitos de Aptidão Física Relacionada à Saúde (ApFRS), que inclui avaliação dos seguintes parâmetros: aptidão cardiorrespiratória, composição corporal, flexibilidade, força e resistência muscular. Logo, os programas educacionais FITNESSGRAM e *Physical Best* baseiam-se em vasto leque de atividades físicas orientada para o desenvolvimento físico de jovens, com o objetivo de aumentar a atividade física habitual, autonomizar progressivamente o aluno no processo de avaliação e interpretação da aptidão física

e diminuir a taxa de sedentarismo. Esses programas foram desenvolvidos para auxiliar o professor de Educação Física na avaliação e educação de crianças e adolescentes, utilizando uma bateria de testes adaptados de acordo com a idade e avalia o desempenho em três zonas distintas: a primeira em que o aluno “necessita melhorar”, a segunda em que o aluno encontra-se na “zona saudável” e a terceira que seria “acima da zona saudável”.

Baseando-se nas informações previamente citadas, essa revisão de literatura busca estudar os diversos fatores implicados na aptidão física de crianças e jovens, buscando correlacionar esses dados à prática de atividade esportiva.

## **OBJETIVOS**

Verificar os fatores que associam a prática esportiva com baixo nível de aptidão física em crianças e adolescentes com objetivo de traçar estratégias para melhorar os parâmetros de aptidão física a partir do estímulo à atividade esportiva, com o objetivo de diminuir os riscos futuros de doenças crônicas e melhorar a qualidade de vida dessa população.

## **MÉTODOS**

Revisão bibliográfica relacionando aptidão física e seu impacto na saúde de crianças e adolescentes e fatores associados. A coleta de dados foi realizada em pesquisa nos mecanismos de busca online PubMed, BVS – Biblioteca Virtual em Saúde para artigos contendo os descritores “aptidão cardiorrespiratória”, “aptidão física”, “criança” e “adolescentes” publicados nos últimos 15 anos.

Foram encontrados 24 artigos, dos quais selecionou-se 14 artigos, usando como critério de inclusão artigos que avaliaram crianças e adolescentes de 8 a 16 anos de idade, artigos aplicaram em sua metodologia de avaliação os componentes relacionados pela ApFRS - Aptidão Física Relacionada à Saúde e aqueles que usaram as baterias de testes estipuladas pelo *Physical Best* e FITNESSGRAM, além de se utilizarem apenas artigos com textos completos. Os artigos utilizados foram publicados a partir de 2006. Foram excluídos 6 artigos por avaliarem crianças fora da curva de idade estipulada e 4 artigos por não fazer avaliação de aptidão física segundo a bateria de testes do FITNESSGRAM e do *Physical Best*.

O quadro sinóptico exibido na Tabela 1 resume a relevância dos artigos selecionados.

<b>Autor</b>	<b>Ano</b>	<b>Relevância</b>
Pereira	2016	Fatores associados à baixa aptidão física
Minatto	2015	Fatores associados à baixa aptidão cardiorrespiratória
Silva	2015	Fatores associados à baixa aptidão física
Katzmarzyk	2015	Relação entre estilo de vida e saúde
Pereira	2014	Relação entre aptidão física e saúde
Oliveira	2012	Relação entre exercício físico e baixa aptidão física
Bianchini	2012	Intervenção multiprofissional para melhora de aptidão física
Pelegriani	2011	Aptidão física relacionada à saúde
Guedes	2011	Desenvolvimento de crianças aplicado ao esporte
Owen	2010	Relação entre atividade física e fatores de risco cardiovascular
Pelegriani	2009	Comportamento sedentário relacionado à baixa aptidão física
Petroski	2009	Estilo de vida relacionado à aptidão física
Rodrigues	2007	Relação risco cardiovascular e aptidão cardiorrespiratória
Armstrong	2006	Aptidão aeróbica de crianças e adolescentes

## RESULTADOS

Segundo a ACMS (American College of Sports Medicine)<sup>8</sup>, a avaliação da Aptidão Física Relacionada à Saúde (ApFRS) consiste na análise de cinco componentes:

1. **Composição corporal:** baseia-se na quantidade relativa de músculo, gordura, ossos e outras partes vitais do corpo.
2. **Força muscular:** habilidade do músculo de vencer uma resistência.
3. **Resistência muscular:** capacidade que o músculo possui de continuar a trabalhar sem se fadigar.
4. **Flexibilidade:** determinada pela amplitude máxima de movimento em uma articulação.
5. **Aptidão cardiorrespiratória:** definida pela capacidade dos sistemas cardiovascular e respiratório de fornecer oxigênio para o indivíduo para que ele realize uma atividade física sustentada.

Identificar fatores associados à baixa ApFRS pode fornecer informações para

que se estabeleçam estratégias específicas para jovens atingirem níveis melhores de aptidão física e saúde. Uma série de estudos tem se preocupado em associar tais fatores, como sexo, idade, nível de escolaridade dos pais, grau de maturação sexual, peso corporal, estatura, hábitos alimentares, atividade física, nível socioeconômico, comportamento sedentário, entre outros<sup>9, 10, 11, 12</sup>.

Minatto et al efetuaram um estudo transversal realizado em Minas Gerais verificou associações de aptidão cardiorrespiratória com dados sociodemográficos e estado nutricional de adolescentes<sup>9</sup>. Observou-se baixa aptidão cardiorrespiratória em 35,3% dos meninos e 35,5% das meninas, associando-a para ambos os sexos tanto à área domiciliar urbana como ao nível econômico elevado, e ao estado nutricional dos adolescentes do sexo masculino. Meninos residentes na área urbana tiveram probabilidade 79% maior de apresentar baixos níveis de aptidão cardiorrespiratória comparado àqueles residentes na área rural. Além disso, àqueles pertencentes ao estrato econômico intermediário (RP=0,54; IC95%=0,31-0,93) e baixo (RP=0,46; IC95%=0,22-0,98) apresentaram menor probabilidade de ter índices inadequados de aptidão cardiorrespiratória quando comparados ao estrato econômico alto. Esses resultados apresentaram conclusões semelhantes a estudo mais ampliado realizado por Pereira e Bergmann em Uruguiana, RS, com 1445 jovens entre 10 e 17 anos avaliados quanto à aptidão física e a critérios sociodemográficos e comportamentais.<sup>10</sup> Todas as variáveis avaliadas foram avaliadas com base em três parâmetros para aptidão física (força/resistência muscular e flexibilidade). Excetuando-se o uso de tabaco, todas as variáveis apresentaram associação relevante ( $p < 0,05$ ) com aptidão cardiorrespiratória baixa. Além de evidenciar que adolescentes advindos de famílias com poder aquisitivo maior e com pais com maior escolaridade apresentarem mais chance de não atenderem às recomendações para a aptidão cardiorrespiratória, o presente estudo mostra que desses jovens que não atingiram níveis satisfatórios de aptidão física 77,6% praticam no máximo uma vez por semana de atividade física orientada além da educação física na escola.

Outro estudo epidemiológico transversal, efetuado por Silva et al, coletou variáveis sociodemográficas, antropométricas, maturação sexual, atividade física, comportamento sedentário e hábitos alimentares<sup>11</sup>. Observou-se que 31,5% dos adolescentes apresentavam baixos níveis de aptidão aeróbia, sendo esta maior nos rapazes (49,2%) do que nas moças (20,6%). Ademais, moças com comportamento sedentário, excesso de peso e adiposidade corporal alta foram os grupos com maior



chance de inadequação na resistência aeróbia. No sexo masculino, os grupos com maior chance de inadequação na aptidão aeróbia foram aqueles cujos pais estudaram mais de oito anos, pouco ativos fisicamente e os que tinham alimentação inadequada e excesso de adiposidade corporal ( $p < 0,05$ ).

Esses dados podem corroborar outro estudo efetuado por Oliveira et al com intuito de buscar fatores sociodemográficos e de aptidão física associados aos baixos níveis de atividade física em adolescentes de Criciúma, Santa Catarina, Brasil. Foi realizado um estudo transversal com amostra probabilística de 1.081 adolescentes, fazendo relação de baixa aptidão aeróbica com diversas variáveis independentes, 63% dos meninos tinham nível baixo de atividade física e moças de nível econômico médio e alto, na faixa etária de 10 a 12 anos apresentaram maiores probabilidades de serem pouco ativas fisicamente<sup>12</sup>.

Outros estudos relacionaram a prática de atividade física a um melhor perfil de aptidão física<sup>13</sup>. Dentre eles, Bianchini et al teve como objetivo verificar as diferenças entre as respostas de 163 adolescentes, meninos e meninas, entre 10 e 18 anos, a um programa multiprofissional de tratamento da obesidade na aptidão física relacionada à saúde<sup>13</sup>. Foram avaliados parâmetros antropométricos, composição corporal, flexibilidade, força e resistência abdominal e aptidão cardiorrespiratória antes e após 16 semanas de intervenção multiprofissional, com a participação de profissionais de educação física, nutrição, psicologia e pediatria. O foco principal foi o incentivo a mudanças nos hábitos alimentares e de atividade física que pudessem promover alterações positivas nos parâmetros analisados.

Após a intervenção tanto as meninas quanto os meninos apresentaram melhoras significativas nas variáveis IMC (de 29,2 para 28,8), circunferência de cintura (de 91,5 para 89,2) e quadril (105,5 para 103,0), massa gorda relativa e absoluta, massa magra (37,1 para 41,1), flexibilidade (19,0 para 22,5 cm), força/resistência abdominal e aptidão cardiorrespiratória, porém com resultados mais expressivos para as meninas sobre a circunferência de cintura (87,3 para 86 cm), gordura corporal (de 36 para 34 kg),  $VO_{2max}$  (23 para 25,7 mL/Kg/min) e força/resistência abdominal.

Petroski e Pelegrini ainda associaram o estilo de vida dos pais e a composição corporal de seus filhos<sup>14</sup> analisando 40 adolescentes e seus pais, sendo esses adolescentes divididos em dois grupos, sendo esses com percentil de gordura abaixo de 11% e o outro grupo com percentil de gordura acima de 20%. Os resultados obtidos foram: 55% dos filhos com baixo percentil de gordura tinham pais com estilo de vida

considerado ótimo/muito bom, enquanto que mães com estilo de vida considerado ótimo apresentavam filhos com maior percentil de gordura. É importante ressaltar que o presente estudo demonstra curiosamente que filhos com baixo percentil de gordura apresentam-se mais ativos fisicamente e discute que adolescentes com pelo menos um dos pais acima do peso apresentaram cerca de 50% a mais de risco de sobrepeso e obesidade ( $p < 0,05$ ). Ainda, esse mesmo estudo sugere que o fato de um dos pais estimularem a prática de atividade física regular, os filhos apresentavam melhores valores antropométricos.

Por fim, outros dados de outro estudo epidemiológico transversal realizado por Pelegrini et al avaliou a aptidão física de escolares com idades entre 7 e 10 anos<sup>15</sup>, baseando-se na flexibilidade, força/resistência e aptidão cardiorrespiratória. Os resultados evidenciaram risco à saúde para flexibilidade (meninos: 58,3%; meninas: 51,2%,  $p < 0,001$ ), força/resistência muscular (meninos: 75,3%; meninas: 73,8%,  $p < 0,001$ ) e aptidão cardiorrespiratória (meninos: 80,8%; meninas: 77,6%,  $p < 0,001$ ). No geral, nos testes motores, foi observada alta prevalência de escolares (~96%) que não atingiu os pontos pré-estabelecidos para um nível satisfatório de aptidão física ( $p < 0,05$ ).

## **DISCUSSÃO**

Os estudos que avaliaram fatores para baixa aptidão física realizaram análises por diferentes parâmetros, apesar de apresentarem resultados semelhantes em relação à listagem dos fatores que determinam a baixa aptidão física entre os jovens.

Os estudos que investigaram as variáveis sexo, idade, sobrepeso, percepção de atividade física, atividade física semanal moderada ou vigorosa, participação nas aulas de Educação Física e comportamento sedentário apresentaram associação significativa com uma baixa aptidão cardiorrespiratória (todos com  $p < 0,05$ ).

Os resultados apresentados podem corroborar estudos onde associam baixos níveis de aptidão cardiorrespiratória ao desenvolvimento precoce de doenças crônicas não transmissíveis, como a hipertensão arterial, o diabetes mellitus tipo 2 e a hipercolesterolemia na adolescência<sup>16</sup>, que por sua vez aumentam o risco cardiovascular.

De todas as variáveis, sexo e idade mostraram íntima relação com comportamento sedentário.<sup>17</sup> Já foi descrito na literatura que níveis de atividade física tendem a reduzir com o passar da idade, sendo as mulheres mais propensas a hábitos

sedentários.<sup>10</sup>

É possível perceber que quase todos os estudos se concentram na região sudeste e sul do país, tornando-se um fator importante visto que vivemos em um país com dimensões continentais, com fatores socioculturais em diferentes regiões. Além disso, os estudos têm algumas fragilidades quanto a variedade de formas de análises para correlacionar os fatores apresentados, o que pode deixar aberta a diferentes interpretações. Além disso, dos estudos apresentados, aquele que mostrou uma intervenção multiprofissional mostrou resultados positivos, mesmo sendo uma pequena amostra avaliada, reforçando a necessidade de mais estudos nessa área.

## **CONCLUSÃO**

As variáveis mais significativas em relação à baixa aptidão física de crianças e adolescentes foram o sexo, idade, IMC, poder aquisitivo, nível de atividade física semanal e escolaridade dos pais. Os adolescentes a partir de 14 anos foram os mais propensos a terem piores resultados nos parâmetros de aptidão física, sobretudo na aptidão cardiorrespiratória. No sexo masculino, aqueles com nível econômico elevado e os que possuíam pais com maior escolaridade. No caso das meninas, piores níveis de aptidão física foram observados naquelas com excesso de peso e adiposidade corporal, bem como as que apresentavam comportamento sedentário.

A análise desses resultados deve ser feita com cautela, visto que os parâmetros sociodemográficos analisados bem como a metodologia empregada para a análise dos mesmos nos artigos foram diferentes. Alguns dos artigos traçam indiretamente um perfil de jovens, sobretudo acima dos 14 anos, que apresentam uma tendência a praticar menos atividade física, o que aventa a necessidade de se estabelecer estratégias para o estímulo da atividade física nessa faixa etária, bem como intensificar orientações através dos profissionais de saúde quanto à importância da prática de atividade física. É importante ressaltar a necessidade de mais estudos que sejam capazes de mensurar os níveis de aptidão física com o nível de atividade esportiva praticada. Ainda, pode-se trabalhar em mais estudos que estabeleçam relações quanto à quais tipos de atividades esportivas são mais determinantes na melhora dos marcadores relacionados à boa aptidão física. As conclusões exibidas são importantes visto que existem estudos relacionando os fatores estudados por esse artigo a um aumento do risco cardiovascular. Logo essa revisão pode abrir discussões que visam à análise global de jovens, baseada no contexto vivida por eles,

para que assim se aplique maneiras mais eficientes de trabalhar a aptidão física dos mesmos e, conseqüentemente, minimizando de modo mais eficiente risco de doenças crônicas no futuro.

## REFERÊNCIAS

1. Pereira ES, Moreira OC, Surian I, Brito DS, Matos DGD. Health-Related Physical Fitness among children in small city in the interior of Brazil. *Rev Educ Fís/UEM* 2014; 25 (3)459–68
2. Owen CG, Nightingale CM, Rudnicka AR, Sattar N, Cook DG, Ekelund U. Physical activity, obesity and cardiometabolic risk factors in 9- to 10-yearold UK children of white European, South Asian and black African-Caribbean origin: the Child Heart And health Study in England (CHASE). *Diabetologia* 2010; 53 (8):1620–30.
3. Katzmarzyk PT, Barreira TV, Broyles ST, Champagne CM, Chaput JP, Fogelholm M, et al. Relationship between lifestyle behaviors and obesity in children ages 9-11: results from a 12-country study. *Obesity (Silver Spring)*. 2015;23:1696-702.
4. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Pesquisa nacional de saúde do escolar 2009. Rio de Janeiro, 2009
5. Armstrong N. Aptidão aeróbica de crianças e adolescentes. *J. Pediatr. (Rio J.), Porto Alegre* , v. 82, n. 6, p. 406-408, Dec. 2006 . Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S002175572006000800002&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S002175572006000800002&lng=en&nrm=iso)>. access on 26 June 2018. <http://dx.doi.org/10.2223/JPED.1571>.
6. Gottlieb MG, Bonardi G, Moriguchi EH. Fisiopatologia e aspectos inflamatórios da aterosclerose. *Scientia Medica*. 2005;15 (3):203-7.
7. Guedes DP. Crescimento e desenvolvimento aplicado à educação física e ao esporte. *Rev Bras Educ Fís Esporte*. 2011;25:127-40
8. ACSM. Manual do ACSM para teste de esforço e prescrição do exercício. 7ª. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007
9. Minatto, G. Aptidão cardiorrespiratória, indicadores sociodemográficos e estado nutricional em adolescentes. *Rev Bras Med Esporte, São Paulo* , v. 21, n. 1, p. 12-16, Feb. 2015 . Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S151786922015000100012&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S151786922015000100012&lng=en&nrm=iso)>. access on 26 June 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/1517-86922015210101385>.
10. Pereira TA, Bergmann MLA, Bergmann GG. FATORES ASSOCIADOS À BAIXA APTIDÃO FÍSICA DE ADOLESCENTES. *Rev Bras Med Esporte, São Paulo* , v. 22, n. 3, p. 176-181, June 2016 . Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1517-86922016000300176&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-86922016000300176&lng=en&nrm=iso)>. access on 30 May 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/1517-869220162203144162>.

11. Silva DAS . Low aerobic fitness in Brazilian adolescents. Rev Bras Med Esporte, São Paulo , v. 21, n. 2, p. 94-98, Apr. 2015 . Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1517-86922015000200094&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-86922015000200094&lng=en&nrm=iso)>. access on 02 June 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/1517-869220152102144547>
12. Oliveira G. Fatores sociodemográficos e de aptidão física associados a baixos níveis de atividade física em adolescentes de uma cidade do Sul do Brasil. Rev. educ. fis. UEM, Maringá , v. 23, n. 4, p. 635-645, Dec. 2012 Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1983-30832012000400013&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-30832012000400013&lng=en&nrm=iso)>. access on 02 June 2018. <http://dx.doi.org/10.4025/reveducfis.v23.4.17510>.
13. Bianchini JAA. Intervenção multiprofissional melhora a aptidão física relacionada à saúde de adolescentes com maior efeito sobre as meninas em comparação aos meninos. Rev. bras. educ. fís. esporte, São Paulo , v. 30, n. 4, p. 1051-1059, Dec. 2016. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S180755092016000401051&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S180755092016000401051&lng=en&nrm=iso)>. access on 26 June 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/1807-55092016000401051>
14. Petroski EL, Pelegrini A. Associação entre o estilo de vida dos pais e a composição corporal dos filhos adolescentes. Revista paulista de pediatria, São Paulo, v. 27, n. 1, p. 48-52, 2009
15. PELEGRINI, Andreia et al . Aptidão física relacionada à saúde de escolares brasileiros: dados do projeto esporte Brasil. Rev Bras Med Esporte, São Paulo , v. 17, n. 2, p. 92-96, Apr. 2011 . Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1517-86922011000200004&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-86922011000200004&lng=en&nrm=iso)>. access on 05 July 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/S1517-86922011000200004>.
16. Rodrigues AN. The association between cardiorespiratory fitness and cardiovascular risk in adolescents. J. Pediatr. (Rio J.), Porto Alegre , v. 83, n. 5, p. 429-435, Oct. 2007. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S002175572007000600006&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S002175572007000600006&lng=en&nrm=iso)>. access on 26 June 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572007000600006>.
17. Pelegrini A ,Petroski EL. Inatividade física e sua associação com estado nutricional, insatisfação com a imagem corporal e comportamentos sedentários em adolescentes de escolas públicas. Revista paulista de pediatria, São Paulo, v. 27, n. 4, p. 366-373, 2009.

# INDICAÇÕES DE TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA NO TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA DOS ÚLTIMOS 15 ANOS

*INDICATIONS OF COMPUTERIZED TOMOGRAPHY IN  
CRANIOENCEPHALIC TRAUMATISM – BIBLIOGRAPHIC REVIEW OF  
THE LAST 15 YEARS*

---

*Guilherme Licurgo<sup>1</sup>, Mario Castro Alvarez Perez<sup>2</sup>*

---

Descritores: traumatismo cranioencefálico; tomografia computadorizada; biomarcadores.  
Keywords: cranioencephalic trauma; computed tomography; biomarkers.

## RESUMO

**Introdução:** Traumatismo cranioencefálico (TCE) é uma importante causa de morte e incapacidades em todo o mundo, sendo a causa principal de morte em traumatismos fechados. Nos Estados Unidos, estima-se que 50.000 mortes anuais se devam a esta etiologia. A vítima de TCE necessita de cuidados intensivos e avaliação precisa e precoce dos danos causados pelas lesões. Nesse sentido, a tomografia computadorizada (TC) continua sendo um dos principais métodos no diagnóstico de TCE. **Objetivos:** O objetivo deste trabalho é fazer uma revisão da literatura acerca do TCE, considerando sua epidemiologia e patogênese, analisando as mudanças nas abordagens aos pacientes nos últimos 10 anos e a importância da TC para a tomada de decisão da conduta. **Metodologia:** Revisão dos trabalhos publicados na literatura acerca do TCE, analisando sua epidemiologia, diagnóstico e conduta, com ênfase no papel da TC de crânio e na aplicação de novas técnicas de imagem à ressonância nuclear magnética e novos biomarcadores séricos. **Discussão:** O TCE é uma das principais causas de morbimortalidade no mundo, com elevadas incidência e prevalência, representando um grande problema de saúde pública. Inicialmente, quando uma vítima de TCE é atendida nas emergências, realizam-se os protocolos de atendimento ao trauma, utilizando-se a Escala de Coma de Glasgow (ECG) e a

---

<sup>1</sup>. Discente do curso de Medicina do UNIFESO.

<sup>2</sup>. Professor do curso de Medicina do UNIFESO (Centro Universitário Serra dos Órgãos).

avaliação das lesões por meio da TC. **Conclusão:** A TC ainda é uma importante ferramenta na conduta do TCE. Porém, devido a algumas limitações, a utilização de novas ferramentas diagnósticas, como biomarcadores e métodos de imagem como RNM, deve ser investigada.

## **ABSTRACT**

**Background:** Cranioencephalic trauma is a leading cause of death and disability worldwide. In fact, traumatic brain injuries (TBI) are the leading cause of death in closed trauma. In the United States, it is estimated that 50,000 annual deaths are due to this condition. The victim of TBI needs intensive care, and accurate and early assessment of the damage caused by the injuries cannot be underestimated. Currently, computed tomography (CT) remains of the main methods available for the evaluation of TBI patients. **Objectives:** The purpose of this article is to make a review on the literature related to TBI, considering its epidemiology and pathogenesis, analyzing the importance of CT, and discussing the changes in approach to the patient along the last 10 years. **Methods:** Review of the articles published in the literature about TBI along the last decade, analyzing its epidemiology, diagnosis, and management. The authors also focus on the role of cranial CT and the applications of new imaging techniques to nuclear magnetic resonance and new serum biomarkers. **Results:** Worldwide, TBI is one of the main causes of morbidity and mortality, with high incidence and prevalence, representing a major public health problem. Initially, when dealing with a TBI victim in the emergency room, trauma care protocols are performed, specially the Glasgow Coma Scale (ECG), and evaluation of the lesions is performed by means of CT scans. **Conclusion:** CT is still an important tool in the management of TBI patients. However, due to its limitations, new diagnostic tools should be evaluated, including recently developed biomarkers and images as MRI.

## **INTRODUÇÃO**

O traumatismo cranioencefálico (TCE) é uma importante causa de morte e incapacidades em todo o mundo, sendo a causa principal de morte em traumatismo fechado. Nos Estados Unidos, estima-se que 50.000 mortes anuais se devem a esta etiologia. Adicionalmente, entre 11 e 12 milhões de cidadãos europeus e americanos sofrem de deficiências causadas por esta doença grave. Embora a incidência mundial varie nas diferentes regiões geográficas, estima-se que cerca de 200 pessoas são vítimas de TCE por cada 100.000 habitantes/ano.<sup>1</sup>

Por diversas razões, o TCE afeta mais os homens (relação 3:2), sendo a faixa etária mais acometida aquela compreendida entre 15 e 30 anos, o que revela o profundo impacto em termos de grandes perdas em anos potenciais de vida. Estima-se que, para cada 250 a 300 TCE's leves, há 15 a 20 moderados e 10 a 15 graves, acarretando altos custos econômicos e sociais.<sup>2</sup>

Em nosso meio, as causas mais frequentes de TCE são os acidentes de trânsito, seguidos de quedas de diferentes alturas. Os pacientes vitimados por esses eventos geralmente têm lesões múltiplas, o que dificulta o seu manuseio e fornecimento de tratamento adequado. Nas últimas três décadas, assistimos a importantes avanços no conhecimento fisiopatológico do TCE, bem como em nossa capacidade de monitorar o paciente à beira do leito.<sup>1</sup>

No TCE, com o impacto sofrido, um dano progressivo ocorre, aparecendo lesões encefálicas primárias. No entanto, subsequentemente, também podem surgir lesões encefálicas secundárias como consequência da ativação de cascatas bioquímicas. Esta resposta ao trauma pode ser modulada por fatores que agravam as lesões secundárias, se ocorrerem no período de vulnerabilidade cerebral. Nesse sentido, fatores como isquemia, disfunção mitocondrial e inflamação desempenham um papel importante, porque eles alteram propriedades básicas para o funcionamento do cérebro, como a autorregulação, metabolismo, hemodinâmica local e a permeabilidade da barreira hematoencefálica, tornando, assim, possível considerar a utilização de biomarcadores para monitorar a evolução do trauma.<sup>3</sup>

O tratamento atual do TCE é baseado na prevenção da instalação de lesões primárias, mediante atendimento especializado apropriado no local do acidente e durante o transporte, seguido, através da aplicação de protocolos de gestão em UTI especializada, pelo controle dos mecanismos secundários de lesão e o uso precoce da cirurgia, quando necessário. Dessa forma, a adequada manipulação do paciente ajuda a minimizar a ocorrência de lesões secundárias por meio de sua estabilização clínica. Para tanto, a realização de TC de crânio urgente é fundamental.<sup>4</sup>

A admissão precoce no centro de tratamento intensivo (CTI) visa ao controle de fatores associados à ocorrência de danos secundários, como o aumento da temperatura corpórea, agitação psicomotora e transtornos hemodinâmicos, além do alívio da dor e da prevenção do aparecimento de danos pulmonares, o que é frequente nesses pacientes e também se associa à instalação de lesões encefálicas secundárias (por hipoxemia). Sedação e analgesia são necessárias, assim como o



controle respiratório e hemodinâmico. Os fármacos comumente utilizados reduzem a pressão intracraniana (PIC), melhorando a pressão de perfusão cerebral.<sup>5</sup>

Este trabalho representa uma revisão da literatura acerca do TCE, considerando sua epidemiologia e patogênese, analisando as mudanças nas abordagens aos pacientes nos últimos 10 anos e a importância da TC para a tomada de decisão da conduta.

## **OBJETIVO GERAL**

Realizar uma revisão bibliográfica dos artigos publicados, ao longo dos últimos 10 anos, acerca das mudanças observadas na abordagem ao paciente vitimado por traumatismo cranioencefálico.

## **MÉTODOS**

Este artigo se constitui numa revisão da literatura pertinente sobre as mudanças que ocorreram nos últimos 10 anos nas abordagens do traumatismo cranioencefálico. Para tanto, foi procedida busca nas bases de dados SciELO, PubMed e Google Acadêmico, utilizando os seguintes descritores: traumatismo cranioencefálico; tomografia computadorizada; e biomarcadores. Foram considerados artigos publicados nos últimos 10 anos, nos idiomas português, espanhol e francês.

Foram selecionados 15 artigos, incluindo metanálises, estudos comparativos e relatos de caso. A seleção foi realizada, primeiramente, após a leitura dos abstracts escolhidos com base no enquadramento dos seus títulos ao tema em questão. Em seguida, foi realizada a leitura completa das publicações selecionadas, que compuseram as referências deste trabalho, permitindo a sua elaboração.

## **DISCUSSÃO**

No mundo, o TCE é uma das principais causas de morbimortalidade, com elevadas incidência e prevalência, representando um grande problema de saúde pública. É definido como uma força física externa que incide sobre a região craniana, causando alterações no nível de consciência. Inicialmente, quando uma vítima de TCE é atendida na unidade de emergência, ele é submetido à avaliação recomendada pelos protocolos de atendimento ao trauma, utilizando-se a Escala de Coma de Glasgow (ECG) e exame de imagem, em particular a TC de crânio.<sup>6</sup>

Um estudo transversal, realizado em 2011, no Brasil, procurou correlacionar as pontuações obtidas na ECG, principalmente suas limitações relacionadas à realização

prévia de intubação orotraqueal (IOT), com os achados encontrados na TC. Foram avaliados 102 pacientes, atendidos dentro das 12 primeiras horas do trauma, avaliados pela ECG e posteriormente submetidos à TC. Os resultados revelaram que 82,4% dos pacientes apresentavam TCE leve, enquanto 2% e 15,6% dos pacientes possuíam, respectivamente, TCE's moderado e grave. Nos casos graves, 93,7% dos pacientes possuíam mais de 50 anos; todos necessitaram de IOT. Desse modo, o estudo concluiu que, a partir da análise das pontuações obtidas na ECG, as indicações de IOT forem compatíveis com os achados da TC de crânio.<sup>6</sup>

Atualmente, a TC continua sendo um dos principais métodos para a avaliação e diagnóstico do TCE, pois permite detectar e localizar prontamente as lesões encefálicas, como hemorragias, efeitos de massa, áreas de edema, focos de contusão e lesões por esmagamento. Além disso, o exame também pode determinar o tamanho e a configuração (aspecto) do sistema ventricular do cérebro, além de evidenciar fraturas cranianas e possíveis corpos estranhos.<sup>7</sup>

Entretanto, a TC mostra baixa sensibilidade para o diagnóstico de micro-hemorragias, lesões não hemorrágicas, lesões axonais difusas, lesões localizadas nas estruturas adjacentes à base do crânio, distúrbios isquêmicos e hipóxicos agudos e hemorragias intracerebrais. Apesar dessas limitações, a TC é considerada o exame primário no manejo do TCE, em todos os seus graus de gravidade, sendo geralmente realizada após a instituição das medidas de suporte preconizadas pelo protocolo ATLS (da sigla em inglês, *Advanced Trauma Life Support*)<sup>8</sup>. Além disso, a repetição da TC no manejo do TCE está indicada nos casos com graves lesões encefálicas e quando há o desenvolvimento de hipertensão intracraniana, especialmente durante as primeiras 72 horas após a instalação das lesões, a fim de diagnosticar danos que passaram despercebidos na avaliação inicial, como hematomas intracranianos, distúrbios isquêmicos e edema cerebral.<sup>7</sup>

A despeito das recomendações acima expostas, dúvidas e controvérsias persistem quanto ao melhor exame a ser solicitado no momento da avaliação inicial do paciente vitimado por TCE. Antigamente, uma radiografia de crânio evidenciando a presença de uma fratura determinava que o TCE fosse classificado como grave. Esse fato ainda é verdade, apesar de o exame mais utilizado atualmente ser a TC. No entanto, alguns estudos apontam a RNM (Ressonância Nuclear Magnética) como o exame de maior acurácia.<sup>9</sup>

Desse modo, em 2008, um estudo procurou comparar os achados encontrados

na TC e na RNM de pacientes que se apresentaram com TCE leve com seus desfechos neurocognitivos. Foram avaliados 36 pacientes, sendo a TC realizada dentro das primeiras 24 horas e a RNM, dentro das duas primeiras semanas. Entre os pacientes arrolados, 18 apresentaram lesões agudas intraparenquimatosas à TC, enquanto lesões foram detectadas pela RNM em 27 casos. Embora os tempos decorridos entre a agressão traumática e a realização do exame de imagem foram bastante diferentes entre os dois exames, como a RNM detectou lesões em 75% dos pacientes, foi sugerido que este exame possuiria melhor acurácia do que a TC na detecção de lesões traumáticas intracranianas. No entanto, não foi possível correlacionar os sintomas cognitivos com as imagens encontradas, sugerindo que biomarcadores forneceriam melhor informações sobre os desfechos cognitivos e neurofuncionais no TCE leve.<sup>9</sup>

Em termos da aplicabilidade de biomarcadores na avaliação de pacientes com TCE, é importante lembrar que, atualmente, a grande maioria dos pacientes que se apresentam com TCE leve permanece por um período de observação na Emergência, sendo, em seguida, liberada com orientações. Isto tem relação com o fato de que as ferramentas utilizadas para o diagnóstico e avaliação do prognóstico das lesões provocadas pelo TCE são limitadas ao momento inicial da lesão.<sup>10</sup>

Nas últimas décadas, foram desenvolvidos uma série de estudos em busca de biomarcadores que modifiquem esse panorama. Dentre os principais marcadores estudados, estão a proteína S100 $\beta$ , a Proteína Ácida Fibrilar Glial (GFAP), Enolase Específica de Neurônios (NSE), Ubiquitina Hidrolase C-terminal-L1 (UCH-L1) e Espectrina alfa-II (280 kDa). No entanto, esses promissores biomarcadores ainda não receberam aprovação do FDA (*Food and Drug Administration*) para uso nos EUA.<sup>10</sup>

Voltando aos métodos de imagem, técnicas aprimoradas de avaliação através da RNM também representam uma alternativa para a detecção de lesões causadas por TCE leve, cuja identificação não é possível através dos métodos convencionais dentro do episódio agudo. A doença microscópica da substância branca provocada por TCE leve pode ser avaliada pelas técnicas *Difusion Tensor Imaging* (DTI) e *Susceptibility Weighted Imaging* (SWI). Também é possível detectar atrofia sutil usando análises volumétricas avançadas de imagem de resolução submilimétrica, enquanto aspectos bioquímicos podem ser avaliados por espectroscopia de RNM. Além disso, a ressonância magnética funcional (fMRI) fornece informações de atividade cerebral alterada e compensatória devido à lesão.<sup>11</sup>

O TCE continua sendo um problema de saúde na atualidade, afetando em média 10 milhões de pessoas em todo o mundo. Sua incidência é maior nos países em desenvolvimento, o que parece atribuível a limitações das legislações de trânsito locais, à monitorização precária e à falta de políticas preventivas. O TCE é uma condição que afeta todas as idades, sendo, no entanto, mais prevalente entre os homens jovens.<sup>12</sup>

A instalação da lesão traumática do TCE é estabelecida no momento do trauma, mas pode se prolongar por dias a semanas. Por esse motivo, a fisiopatologia do TCE é dividida em eventos primários e secundários. Os eventos primários são aqueles diretamente provocados pelo trauma inicial, podendo ser representados pelos traumas penetrantes, que atingem diretamente o parênquima cerebral, ou então por lesões secundárias aos movimentos de desaceleração, produzidos pelos traumatismos fechados. O encéfalo e a calota craniana possuem densidades cerebrais diferentes; quando submetidos a forças inerciais de grande impacto, como aquelas do trauma fechado, essas estruturas respondem de forma desigual, o que pode provocar rupturas de veias que desembocam nos seios durais, impactos e laceração do parênquima, quando o mesmo colide contra a calota craniana. Já as lesões encefálicas secundárias são decorrentes de hipertermia, hipoxemia, hipercarbia, hipoglicemia, distúrbios hidroeletrólíticos e outros. Posteriormente, são somados outros distúrbios metabólicos, infecciosos, a presença de hidrocefalia e fatores neurotóxicos que provocam lesões intraparenquimatosas.<sup>13</sup>

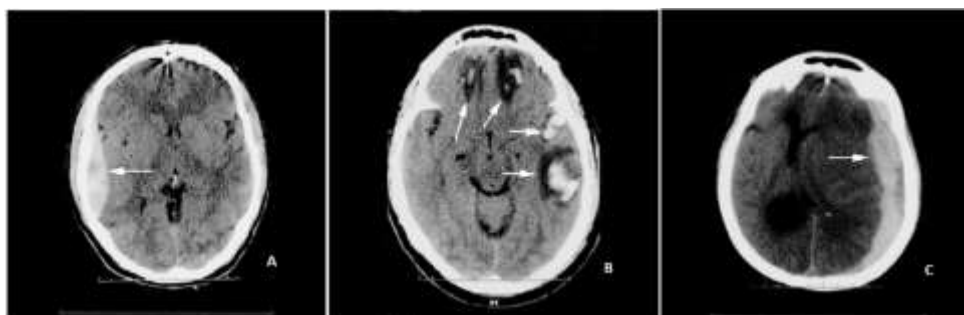
A cascata neurotóxica associada a lesões encefálicas progressivas é composta principalmente pelo influxo de cálcio, disfunção mitocondrial e produção de radicais livres de oxigênio, levando à apoptose. Além disso, também ocorre alteração da membrana vascular, levando à falência da autorregulação cerebral, edema cerebral e, por fim, ao desenvolvimento de hipertensão intracraniana.<sup>12</sup>

Independentemente dos mecanismos fisiopatológicos implicados na gênese das lesões, o TCE pode ser dividido, de acordo com o mecanismo do trauma, nos tipos penetrante e fechado. Além disso, os quadros de TCE podem ser classificados em leves, moderados ou graves, de acordo com a apresentação clínica, métodos de imagem e Escala de Coma de Glasgow, no momento da admissão, conforme demonstrado na figura 1.<sup>12</sup>

	Mild TBI	Moderate TBI	Severe TBI
Structural brain imaging	Normal	Normal or abnormal	Normal or abnormal
Loss of consciousness (duration)	0–30 minutes	30 minutes to 24 hours	>24 hours
Altered mental state (duration)	≤24 hours	>24 hours	>24 hours
Post-trauma amnesia (duration)	≤1 day	1–7 days	>7 days
Glasgow Coma Scale <sup>96</sup> score	13–15*	9–12*	<9*

**Figura 10.** Distribuição do TCE de acordo com a gravidade. (Blennow et al. Nature Reviews Disease Primers. 2016)<sup>12</sup>

Os tipos moderado e grave são responsáveis por 10 a 20% dos casos, exigindo intervenção médica imediata. No TCE moderado, o paciente de apresenta confuso ou sonolento, com rebaixamento do nível de consciência. As lesões mais frequentemente encontradas em pacientes com essa gravidade de TCE são as fraturas cranianas, hematomas extensos, hemorragias subaracnoides, áreas de contusão e edema cerebral. (Figura 2)<sup>5</sup>



**Figura 2:** Lesões características de TCE moderado a grave visualizadas por TC. **A:** Hematoma Epidural à direita. **B:** Múltiplas contusões hemorrágicas. **C:** Hematoma Subdural à esquerda, com edema cerebral e importante desvio da linha média. (Gentile JKA et al. Rev Bras Clin Med. 2011.)<sup>5</sup>

De um modo geral, a TC deve ser prontamente realizada naqueles pacientes com ECG menor do que 14 pontos, contexto em que o neurocirurgião deve ser consultado imediatamente, para que a intervenção cirúrgica seja realizada o mais rápido possível. Os pacientes devem receber tratamento de suporte em CTI, onde serão reavaliados a cada 12 horas. Além disso, a TC de controle também está indicada após 12 a 24 horas do trauma.<sup>5</sup>

No TCE grave, constatou-se uma taxa de 100% de anormalidades, sendo basicamente as mesmas encontradas nos pacientes com TCE moderado, porém de maior extensão. Nesse tipo de trauma, também foram relatadas como frequentes, as fraturas de base de crânio.<sup>7</sup>

Como assinalado anteriormente, a abordagem inicial dos pacientes com esse tipo de trauma deve ser imediata, devendo o suporte visar, principalmente, à estabilidade hemodinâmica e garantir o suporte ventilatório adequado. É importante

salientar, ainda, que a despeito da importância da avaliação do caso com método de imagem, as medidas iniciais do ATLS não devem ser retardadas para a realização de exames.<sup>5</sup>

O TCE leve é o tipo mais comum, sendo responsável por 80 a 90% dos casos. Eles resultam de traumatismos fechados, provenientes em sua maioria de quedas da própria altura, e são mais frequentes na população idosa. Este tipo de trauma geralmente resulta em alterações cognitivas e comportamentais transitórias e sintomas constitucionais, como náuseas, vômitos e cefaleia.<sup>12</sup>

Apesar da relativa benigna do quadro, cerca de 10% dos pacientes admitidos nas unidades de emergência com TCE leve apresentam risco de desenvolver complicações, como hematomas subdurais ou epidurais, contusões parenquimatosas, edema cerebral e pneumoencéfalo.<sup>14</sup>

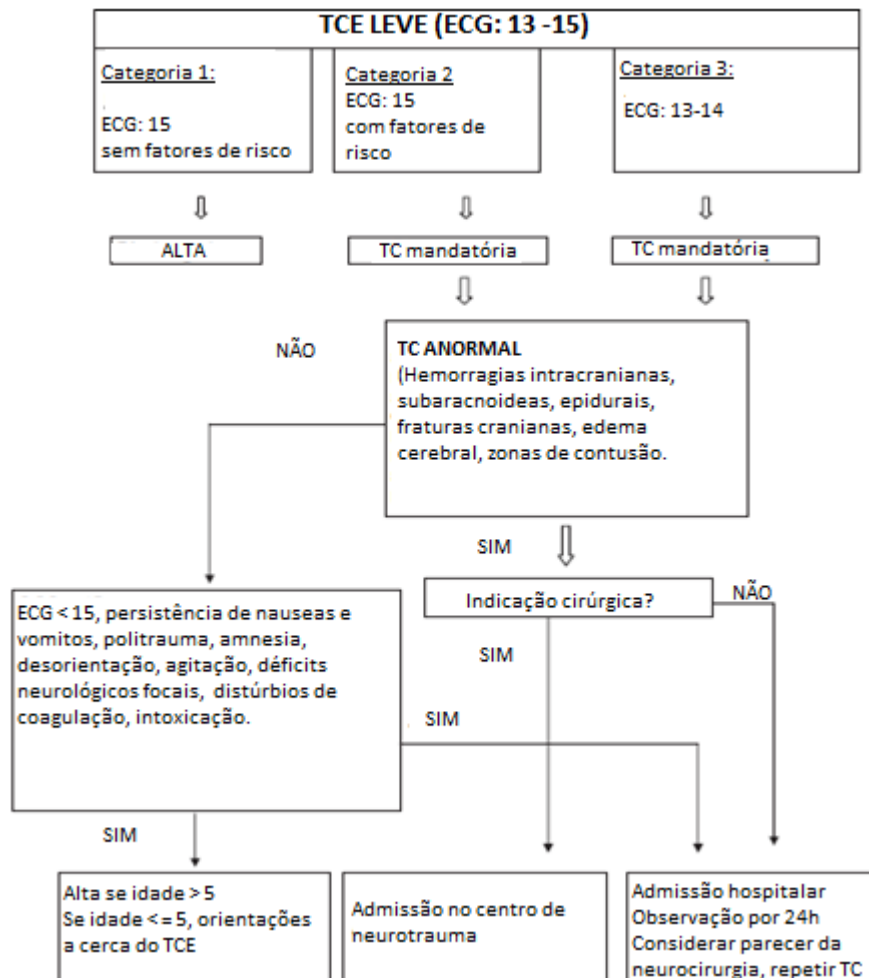
Quanto à classificação do risco de evolução desfavorável dos casos de TCE, os pacientes de baixo risco são aqueles que foram vítimas de um traumatismo leve e que se apresentam com ECG de 15 pontos, não havendo sinais que indiquem a presença de hipertensão intracraniana. A realização de TC de crânio só está indicada, no contexto do TCE leve de baixo risco, se o paciente evoluir com ECG inferior a 15 pontos, apresentar vômitos ou amnésia, tiver histórico de uso de álcool ou drogas ilícitas, estiver em uso de anticoagulantes e/ou pertencer aos extremos de idade (crianças pequenas ou idosos). No entanto, se o paciente se apresentar alerta, orientado e com queixas leves, ele pode ser encaminhado para realização de simples radiografia de crânio, permanecer em vigilância clínica e, se permanecer sem demais comemorativos, deve receber alta, sendo previamente orientado sobre os sintomas que podem sugerir uma evolução negativa do quadro.<sup>5</sup>

Classificam-se como pacientes portadores de TCE leve de risco médio aqueles que apresentam, no exame físico, equimoses orbitopalpebrais e/ou lesões de couro cabeludo, ou história de intoxicação por álcool ou drogas de abuso, cefaleia progressiva, vômitos e náuseas, perda momentânea da consciência ou desorientação têmporo-espacial. Trata-se de pacientes que possuem risco moderado de desenvolvimento de lesões cerebrais, devendo ser encaminhados à TC e, em seguida, internados e mantidos sob vigilância clínica.<sup>5</sup>

Já os pacientes portadores de TCE de alto risco são as vítimas de espancamento ou lesões por arma branca que se apresentam com alterações do nível de consciência, fístula liquórica e/ou lesões petequiais, além das crianças e gestantes

vítimas de violência física. Todos esses pacientes devem ser submetidos à TC e receber atenção especial da equipe multiprofissional. <sup>5</sup>

Com o objetivo de padronizar o atendimento ao paciente vítima de TCE leve, foi criado, em 2012, o algoritmo denominado *Escandinavian Guidelines*, publicado pela Revista Europeia de Neurotrauma (figura 2).<sup>15</sup>



**Figura 3.** Algoritmo de conduta no paciente vítima de TCE leve. Para discussão das condutas específicas conforme a categoria do TCE, ler detalhes ao longo do texto. (Ingebrigtsen T. The Scandinavian Neurotrauma Committee. J Trauma 2000 ).<sup>15</sup>

No entanto, estudos publicados nos últimos anos têm demonstrado que as condutas preconizadas anteriormente podem deixar que algumas lesões cerebrais provenientes de TCE leve passem despercebidas, por não terem sido detectadas inicialmente pela TC e/ou se desenvolverem a longo prazo. Dessa forma, diversos estudos sustentam que a RNM seria um exame de imagem que permitiria melhor visualização dessas lesões cerebrais pós traumáticas, principalmente os focos micro-hemorrágicos e as contusões.<sup>9</sup>

Entretanto, apesar da RNM se mostrar mais eficiente do que a TC de crânio na

detecção de pequenas lesões em pacientes com TCE leve, a RNM representa um exame de imagem bem mais custoso para as instituições públicas de saúde, além de apresentar outras limitações para a sua indicação rotineira, como disponibilidade restrita a grandes centros e dificuldade de realização em pacientes hemodinamicamente instáveis.<sup>11</sup>

Um grande problema observado na condução dos pacientes com TCE leve é que, por não apresentarem lesões agudas, os pacientes muitas vezes recebem alta relativamente precoce e acabam não voltando posteriormente à unidade de emergência. Isto impacta negativamente em suas evoluções, pois, por conta dos mecanismos secundários de lesão cerebral, muitos pacientes podem evoluir com déficits cognitivos e comportamentais que causam prejuízos na sua qualidade de vida.<sup>10</sup>

Sendo assim, a investigação da aplicabilidade de métodos de imagem com maior acurácia no contexto do TCE vem sendo fomentada. A técnica DTI da RNM é um grande exemplo, pois a capacidade de difusão no cérebro é amplamente aceita como estando associada ao estado dos tratos de fibras, axônios e bainha de mielina. Dessa forma, a substância branca pode ser visualizada de maneira satisfatória por essa técnica, fazendo com que ela venha sendo amplamente estudada para o TCE grave. O que não se esperava é que ela também fosse se mostrar efetiva no contexto do TCE leve, principalmente nos casos de desintegração axonal relacionada à deformação de fibras mediada por forças de cisalhamento, como uma versão leve de lesão axonal difusa.<sup>11</sup>

A imagem ponderada em SWI, outra técnica de imagem baseada na RNM, é capaz de explorar o campo magnético do ferro heme, identificando sangue venoso intravascular desoxigenado e produtos sanguíneos extravasculares, sendo as imagens que indicam sangramento hipodensas à RNM-SWI. Essa técnica se mostrou mais eficaz na detecção de micro-hemorragias presentes no TCE pediátrico. Além disso, os dados apresentados com a realização desta exame apresentam maior especificidade, tornando-a um exame promissor.<sup>11</sup>

A dificuldade para a obtenção de ferramentas úteis para o diagnóstico preciso do TCE acaba interferindo no manejo do paciente, bem como em seu prognóstico, propiciando o desenvolvimento de sequelas. No entanto, nos últimos anos, uma gama de estudos têm se dedicado à detecção de biomarcadores presentes no sangue do paciente, que possam indicar a presença de lesões por TCE. Estes biomarcadores



podem ser divididos em biomarcadores de lesões astrogliais e de lesões neuronais.<sup>10</sup>

Dentre os biomarcadores de lesões astrogliais, está a proteína ligadora de cálcio S100 $\beta$ , molécula relacionada à presença de lesões astrocitárias ou morte. A presença desta proteína no soro está associada a anormalidades detectadas pela TC e RNM, principalmente nos casos de TCE leve manifestados por concussões e alterações cognitivas. Estudos indicam que a inserção deste biomarcador na rotina de manejo dos pacientes vítimas de trauma poderia reduzir em 30% o número de exames de TC de crânio. No entanto, apesar de representar um biomarcador sensível, essa proteína não se mostrou específica, dificultando a avaliação de pacientes politraumatizados.<sup>10</sup>

Outra proteína biomarcadora de lesões astrogliais potencialmente aplicável na avaliação do TCE é a GFAP (da sigla em inglês *Glial Fibrillary Acidic Protein*). Estudos apontam que essa proteína está presente em grandes quantidades na massa branca e cinzenta. Ela é correlacionada à presença de diversas injúrias neuronais, dentre elas associadas ao TCE, acidente vascular encefálico e doenças neurodegenerativas. No TCE, os níveis de GFAP no soro têm sido correlacionáveis com as anormalidades encontradas na TC, tanto no TCE grave, como nos tipos moderado e leve. Além disso, estudos que procuraram mensurar os seus níveis em pacientes vítimas de traumas ortopédicos, associados ou não a TCE, demonstraram que os níveis de GFAP nos pacientes com trauma ortopédico isolado foram extremamente baixos, enquanto que, nos pacientes portadores de TCE, pode ser observada a elevação dos seus níveis.<sup>9</sup> Porém, de forma oposta, em outro estudo recentemente publicado, os resultados não demonstraram relação entre os níveis observados de GFAP e o desfecho primário dos pacientes com TCE grave.<sup>16</sup>

Dentre os biomarcadores de lesões neuronais, está a enolase específica de neurônios (NSE), uma enzima presente nos corpos celulares dos neurônios, e que é liberada no espaço extracelular quando há destruição celular. Os estudos sobre a alteração de seus níveis em vítimas de TCE ainda são imprecisos, necessitando melhor avaliação. Entretanto, até o momento, os níveis de NSE se correlacionaram aos TCEs em crianças. Cabe ressaltar, porém, que esta enzima também está presente nos eritrócitos e em células endócrinas, fato que pode levar a resultados falso-positivos em casos com hemólise.<sup>10</sup>

Por fim, outro biomarcador dessa classe (biomarcadores de lesões neuronais) que tem se destacado como um dos mais promissores marcadores na avaliação do

TCE é o UCH-L1 (sigla em inglês de *Ubiquitin Carboxyl-terminal Hydrolase isozyme L1*). Esse biomarcador tem a função de depurar os neurônios das proteínas oxidadas durante condições normais e patológicas. Quando mensurados em pacientes com TCE leve, os níveis de UCH-L1 se elevaram dentro da primeira hora pós o trauma, mantendo-se elevados por até uma semana após a instalação da lesão.<sup>17</sup>

## CONCLUSÃO

A TC ainda é uma importante ferramenta utilizada na avaliação diagnóstica e prognóstica, além do estabelecimento da conduta, nos pacientes vítimas de TCE. Por ser um método de imagem mais disponível e barato que a RNM, a TC continua sendo encarada como o método de eleição na maioria dos protocolos de atendimento. Nesse sentido, ela é indicada para a grande maioria dos casos, somente podendo ser dispensada nos pacientes com 14 ou 15 pontos na ECG, sem evidências de lesões mais graves.

Entretanto, como a avaliação através da TC apresenta limitações, alguns métodos complementares para o diagnóstico de lesões encefálicas e avaliação de prognóstico vêm sendo estudados sistematicamente. Entre esses métodos, os biomarcadores de lesões artrogliais e/ou neuronais, juntamente com certas técnicas mais aprimoradas de obtenção de imagem à RNM (como DTI e SWI), devem ganhar espaço na avaliação e definição da conduta de pacientes vítimas de TCE.

## REFERÊNCIAS

1. Barcena-Orbe, A., Rodriguez-Arias, C.A., RiveroMartín, B. Revisión del traumatismo craneoencefálico. *Neurocirugía Madrid*; 17: 495-518, 2008.
2. Lopez EA, Susana BA, Fernández MC. Actualizaciones en el manejo del traumatismo craneoencefálico grave. *Med Intensiva*, 33(1):16-30, 2009.
3. Oliveira E, Lavrador JP, Santos MM, Antunes JL. Traumatismo Crânio-Encefálico: Abordagem Integrada. *Acta Med Port*. May-Jun;25(3):179-192; 2012.
4. De Carlo MMRP, Elui VMC, Santana CS, Scarpelini S, Alves,ALA, Salim FM. Trauma, Reabilitação E Qualidade De Vida. *Medicina, Ribeirão Preto, Cirurgia De Urgência E Trauma*, 40 (3): 335-44, jul/set, 2008.
5. Gentile JKA, Himuro HS, Rojas SSO, Veiga VC, Amaya LHC, Carvalho JC . Condutas no paciente com trauma crânioencefálico. *Rev Bras Clin Med*. São Paulo, jan-fev;9(1):74-82;2011.

6. Morgado FL, Rossi LA. Correlação entre a escala de coma de Glasgow e os achados de imagem de tomografia computadorizada em pacientes vítimas de traumatismo cranioencefálico. *Radiol Bras.* Jan/Fev;44(1):35–41, 2011.
7. Potapov AA, Krylov VV, Gavrilov AG, Kravchuk AD, Likhтерman LB, Petrikov SS, Talypov AE, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury. Part 1. Organization of Neurotrauma-care System and Diagnosis. *Problems Of Neurosurgery Named After N.N. Burdenko* 6, 2015.
8. American College Of Surgions Committee On Trauma. *Advanced Trauma Life Support - ATLS.* 9ed, 2012.
9. Lee H, Wintermark M, Gean AD, Ghajar J, Manley GT, Mukherjee P. Focal Lesions in Acute Mild Traumatic Brain Injury and Neurocognitive Outcome: CT versus 3T MRI. *Journal Of Neurotrauma*, vol 25, 1049–1056, September, 2008.
10. Papa L, Edwards D, Ramia M. Brain Neurotrauma: Molecular, Neuropsychological, and rehabilitation Aspects. *CRC Press/Taylor & Francis; Boca Ratón, FL;*. Chapter 22; 2015.
11. Kobeissy FH. Brain Neurotrauma: Molecular, Neuropsychological, and rehabilitation Aspects. *CRC Press/Taylor & Francis; Boca Ratón, FL;*. Chapter 24; 2015.
12. Blennow K, Brody DL, Kochanek PM, Levin H, McKee A, Ribbers GM9, et al. Traumatic brain injuries. *Nature Reviews Disease Primers*, vol 2, 2016.
13. Andrade AF, Paiva WS, Amorim RLO, Figueiredo EG, Neto ER, Teixeira MJ. Mecanismos De Lesão Cerebral No Traumatismo Cranioencefálico. *Rev Assoc Med Bras;* 55(1): 75-8; 2009.
14. Vos PE. Mild traumatic brain injury. *European Journal of Neurology*, 19: 191–198; 2012.7
15. Ingebrigtsen T. Romner B. Kock-Jensen C. Scandinavian guidelines for initial management of minimal, mild, and moderate head injuries. The Scandinavian Neurotrauma Committee. *J Trauma* 2000; 48: 760–6.
16. Nabinger DD, Ferreira RCC, Berger CMM, Boes A, Regner A, Simon D. Análise dos níveis plasmáticos da proteína glial fibrilar ácida em pacientes com traumatismo crânio encefálico grave. *Revista de Iniciação Científica da Ulbra* N° 12/2014.
17. Simões MG, Amorim RLO. Traumatismo Cranioencefálico e Modelos Prognósticos: Revisão de Literatura. *J Bras Neurocirurg* 26 (1): 57 - 67, 2015.

# ATUALIZAÇÃO EM RELAÇÃO AOS MEIOS DIAGNÓSTICOS PARA A TUBERCULOSE

UPDATE ON THE MEDICAL DIAGNOSES FOR TUBERCULOSIS

---

*Monise Vergara Marins<sup>1</sup>; Paulo César de Oliveira<sup>2</sup>*

---

Descritores: Tuberculose, diagnóstico, métodos rápidos, Mycobacterium tuberculosis

Keywords: Tuberculosis, diagnosis, fast method, Mycobacterium tuberculosis

## RESUMO

**Introdução:** A Tuberculose (TB) é uma doença infecciosa que ainda se constitui em um grande problema de Saúde Pública Mundial. A TB quando tratada adequadamente, respeitando-se as doses padronizadas e o tempo de duração do tratamento é perfeitamente curável. Grandes dificuldades existem para que se obtenha este diagnóstico, o que dificulta um adequado controle epidemiológico em relação a cura desta enfermidade. Por este fato ganha importância fundamental a confirmação precoce e segura do diagnóstico para que seja iniciado o mais cedo possível o tratamento. Torna-se relevante avaliar quais são os métodos contemporâneos existentes para o diagnóstico rápido da TB. **Objetivos:** Avaliar os conhecimentos científicos da atualidade em relação aos meios diagnósticos para a Tuberculose, com ênfase para os métodos rápidos. **Metodologia:** Este trabalho procurou desenvolver uma revisão bibliográfica sistemática da literatura existente, com a finalidade de demonstrar e atualizar sobre os métodos rápidos usados para o diagnóstico da Tuberculose. **Resultados:** O TRM-TB é preconizado como teste diagnóstico e na sua versão atual não tem sido indicado para o acompanhamento do tratamento e a baciloscopia permanece no SUS como o teste para indicação de tratamento em todos os casos, a cultura continua sendo padrão-ouro, indispensável em casos extrapulmonares, crianças, HIV positivo e baciloscopia negativa. **Conclusão:** Os métodos usuais não carecem de esquecimento, muito menos estão ou cairão em desuso, apenas é preciso olhar para os novos métodos, principalmente TRM-TB e IGRAs, como futuros incrementadores da rotina diagnóstica.

---

<sup>1</sup> Graduanda do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO

<sup>2</sup> Prof<sup>o</sup>. Dr<sup>o</sup> do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO

## ABSTRACT

**Introduction:** Tuberculosis (TB) is an infectious disease that is still a major public health problem. TB when properly treated, respecting the standard doses and the duration of the treatment is perfectly curable. There are great difficulties to obtain this diagnosis, which hinders an adequate epidemiological control in relation to the cure of this disease. Because of this fact, the early and safe confirmation of the diagnosis is important so that treatment can be started as soon as possible. It is relevant to evaluate what contemporary methods exist for the rapid diagnosis of TB. **Objectives:** To evaluate current scientific knowledge regarding the diagnostic tools for Tuberculosis, with emphasis on fast methods. **Methodology:** This work aimed to develop a systematic bibliographic review of the existing literature, with the purpose of demonstrating and updating on the rapid methods used for the diagnosis of Tuberculosis. **Results:** The TRM-TB is recommended as a diagnostic test and in its current version has not been indicated for the follow-up of the treatment and the bacilloscopy remains in the SUS as the test for indication of treatment in all cases, the culture remains the gold standard, indispensable in extrapulmonary cases, children, HIV positive and negative smear microscopy. **Conclusion:** The usual methods do not need to be forgotten, much less are or will fall into disuse, it is only necessary to look at the new methods, especially TRM-TB and IGRAs, as future enhancers of the diagnostic routine.

## INTRODUÇÃO

A Tuberculose (TB) é uma doença infecciosa que ainda se constitui em um grande problema de Saúde Pública Mundial, especialmente nos países em desenvolvimento, sendo o Brasil um dos países com maior número de casos do mundo. A doença é considerada como prioritária do Ministério da Saúde. Tem relação direta com a miséria e exclusão social, sendo mais comum em grandes conglomerados com precárias condições de higiene e moradia e ausência de saneamento básico. As populações consideradas vulneráveis incluem moradores de rua, em cárcere privado, indígenas e soropositivos para o HIV/AIDS. A TB quando tratada adequadamente, respeitando-se as doses padronizadas e o tempo de duração do tratamento é perfeitamente curável. A OMS recomenda um percentual de 85% de cura para tuberculose e o Brasil atinge 73%. O tratamento, em nosso país, é realizado seguindo diretrizes bem estabelecidas, com a medicação oferecida aos pacientes de

forma gratuita, diretamente observado, dentro de um Programa de Controle governamental<sup>1,2,3,4</sup>.

Para que o paciente tenha acesso aos medicamentos é imperioso que o diagnóstico de certeza esteja estabelecido, portanto, há um intervalo de tempo no qual o paciente bacilífero transmite a doença a muitos indivíduos. Ademais, um desafio presente para todo o sistema de saúde é a resistência desenvolvida à Rifampicina e Isoniazida, principalmente.

Grandes dificuldades existem para que se obtenha este diagnóstico, ao qual é dependente a cura e o controle da transmissão, que dificulta um adequado controle epidemiológico em relação a esta enfermidade. Por este fato ganha importância fundamental a confirmação precoce e segura do diagnóstico para que seja iniciado o mais cedo possível o tratamento. A baciloscopia é teste criado há mais de 130 anos que possui baixa sensibilidade e o padrão-ouro, a cultura para micobactérias, apresenta até 8 semanas para o resultado<sup>4,5,6</sup>.

Neste contexto foram desenvolvidas pesquisas sobre as tecnologias e técnicas biomédicas e instaurados novos testes que favorecem o diagnóstico precoce da TB, visto retardo deste com a utilização dos métodos usuais. Assim, torna-se relevante avaliar quais são os métodos contemporâneos existentes para o diagnóstico rápido da TB e neste trabalho os métodos rápidos serão elucidados com maior ênfase<sup>1,2,3,4,6,7</sup>.

Justificou-se interesse temático e realização deste estudo pela relevância epidemiológica que a tuberculose carrega no Brasil, principalmente ao Estado do Rio de Janeiro, afligindo milhões de pacientes, com os quais temos contato durante a vida acadêmica.

## **OBJETIVOS**

O objetivo desse estudo foi avaliar os conhecimentos científicos da atualidade em relação aos meios diagnósticos para a Tuberculose, com ênfase para os métodos rápidos.

## **MÉTODOS**

Este trabalho procurou desenvolver uma revisão bibliográfica sistemática da literatura existente, com a finalidade de demonstrar e atualizar sobre os métodos rápidos usados para o diagnóstico da Tuberculose. Optou-se por este tipo de revisão por caracterizar-se, em uma síntese rigorosa das pesquisas encontradas nas bases e

possibilitar descrever a relevância dos novos métodos; uma revisão abrangente, imparcial e reproduzível. Esta foi desenvolvida tendo como fontes os bancos de dados – LILAS, SciELO, MEDLINE, UpToDate e Google Acadêmico – acerca dos conhecimentos atuais sobre a Tuberculose, no que tange à epidemiologia, fisiopatologia, manifestações clínicas e os meios diagnósticos usuais para TB, sendo realizada revisão científica detalhada e abrangente sobre os denominados “métodos rápidos” de investigação e diagnóstico para Tuberculose, com análise da efetividade dos mesmos.

## **RESULTADOS**

Para melhorar o diagnóstico da Tuberculose e o tornar mais rápido e eficiente, a comunidade global está em fase de adaptação e implantação dessa nova tecnologia que é o GeneXpert. Dentre suas vantagens estão a identificação simultânea do DNA do complexo MTB e de mutações relacionadas a resistência à rifampicina, automatização do processo, mínima manipulação e reduzidos riscos de biossegurança e contaminação da amostra e do equipamento. E principalmente, benefício clínico do paciente<sup>8</sup>.

A utilização de um único cartucho demonstra maior facilidade para a construção de laboratórios locais, pois não precisa de especialização humana em biologia molecular, tratamento de amostras manualmente ou infraestrutura de biocontenção<sup>5,8</sup>.

Redução dos casos tratados erroneamente, da transmissão da doença e da morbimortalidade, devido aumento da detecção e maior agilidade apresentem benefícios do teste<sup>9</sup>.

Como desvantagens encontram-se: 1 - Identificação material genético de microorganismos vivos ou mortos, por esse motivo, a positividade não indica necessariamente a presença de organismos viáveis; 2 - Fonte de energia elétrica estável e ininterrupta; 3 - Necessidade de computador acoplado para a análise dos dados; 4 - Manutenção anual por técnico especializado; 5 - Produção limitada, rendimentos de até 1000 testes/dia acarretarão custos de capital mais elevados; 6 - Limite de detecção em torno de 131 UFC/ml da amostra; 7 - Não ser método indicado para pacientes que já tiveram TB porque o teste pode dar falso-positivo por reconhecer resíduos de DNA do bacilo; 8 - Apresentar uma porcentagem de falsos negativos em relação aos resultados positivos na cultura<sup>5,8</sup>.

A temperatura que ultrapassa o limite dado pelo fabricante e queda de energia

com suprimento de fontes extras prejudica estudos sobre o método<sup>10</sup>.

Os custos de implantação e manutenção devem ser levados em consideração, sabendo que a baciloscopia tem custo de US\$ 7,20 por amostra (total 14,40 dólares) e o TRM-TB de 17, 80 dólares<sup>5,9</sup>.

Nos casos com baciloscopia e cultura positivas, a sensibilidade varia de 98 a 100%. Na baciloscopia negativa e cultura positiva, a sensibilidade varia de 57 a 78%. A especificidade varia de 90,9 a 100%, em relação à cultura, sendo, portanto, capaz de diferenciar as cepas. Assim, confirma-se maior agilidade no diagnóstico com a utilização do teste antes da cultura. Porém, no Brasil, como considera-se caso confirmado baciloscopia positiva, não seria necessário a realização do teste que não dependem da cultura para o início do tratamento<sup>5</sup>.

Em relação à resistência a rifampicina a presença da mutação não significa resistência ao medicamento por si só e nem todas as cepas resistentes possuem mutações na região que é alvo no teste. Por isso, ainda é indispensável o teste de sensibilidade<sup>5</sup>.

Os IGRAs apresentam proveitos, como não ser afetados pelo status de vacinação de Bacille Calmette-Guérin (BCG), portanto, são úteis para a avaliação de infecção por tuberculose latente (ILTb) em indivíduos vacinados e não ser abalado pela maioria das infecções com micobactérias não tuberculosas (NTM) ambientais<sup>11</sup>.

Para o diagnóstico de TB ativa, a sensibilidade e a especificidade do IGRA são precárias, particularmente na alta incidência de TB, porque essas populações terão alta prevalência de ITbL e testes baseados em imunidade não podem distinguir entre doença ativa e infecção latente<sup>11</sup>.

A agitação da amostra, temperatura, tempo de incubação, tempo de transporte são fatores que influenciam o resultado. Portanto, sugere-se que estes sejam qualitativos e quantitativos, além de existir solicitação para os laboratórios padronizarem os procedimentos de pré-análise<sup>11</sup>.

Os custos dos reagentes dos IGRAs são superiores aos custos da prova tuberculínica, e os IGRA exigem laboratórios com equipamento e técnicos especializados, por isso necessita de grande desprendimento econômico<sup>11</sup>.

Assim, o TRM-TB é preconizado como teste diagnóstico e na sua versão atual não tem sido indicado para o acompanhamento do tratamento e a baciloscopia permanece no SUS como o teste para indicação de tratamento em todos os casos, a cultura continua sendo padrão-ouro, indispensável em casos extrapulmonares,



crianças, HIV positivo e baciloscopia negativa. Custos de pesquisa, especialização técnica e humana, implantação e instalação dos laboratórios, atualização dos softwares, gastos burocráticos, manutenção de equipamentos, logística, informática, infraestrutura, biossegurança e materiais devem ser explorados.

## **DISCUSSÃO**

O bacilo de Koch está presente no organismo de um terço da população mundial sendo a tuberculose principal doença infecciosa com maior taxa de mortalidade no mundo. Em 2016, foram 10,4 milhões de casos, destes, 10% são HIV-positivos e 1,3 milhões de mortes afetaram indivíduos HIV-negativos. Os BRICS (Brasil, Rússia, Índia, China e África do Sul) respondem por metade dos casos<sup>3,6,12,13</sup>.

Entre 2014 e 2015 houve uma redução de 1,5% na incidência da doença. Porém, para atingir objetivos e metas acordadas no The Global Plan to Stop TB precisa-se de 4 a 5% de redução até 2020. Enfatizando que os esforços efetivos globalizados para o estabelecimento da erradicação da doença somente serão dispostos a partir de 10 casos por 100 mil habitantes, tendo como bases a prevenção e o foco no paciente de maneira integrativa e individualizada, sempre com apoio governamental e de pesquisas, tecnologias e inovações, com ajuda da população civil e profissionais de saúde<sup>3,6,12,13</sup>.

O Brasil apresenta alto índice de urbanização, desigualdade social, áreas de aglomerados habitacionais, diversidade étnica e cultural que faz com que a Tuberculose tenha grande destaque na epidemiologia nacional. O estado do Rio de Janeiro e Pernambuco apresentam os maiores coeficientes de mortalidade, respectivamente 4,2 e 4,4 óbitos por 100 mil habitantes. Entre 2015 e 2020, a Organização Mundial da Saúde realizou uma classificação composta por 30 países, os quais foram categorizados em 3 listas quanto a carga da doença, onde o Brasil encontra-se na 20ª posição, coinfeção TB-HIV, na qual o país ocupa 19ª, e tuberculose multidrogarresistente. O sexo mais afetado é o masculino, compondo 70% dos casos novos em 2017. A faixa etária responsável por 45,1% dos novos casos é de 35 a 64 anos, sendo que a mortalidade é diretamente proporcional ao envelhecimento. a tuberculose pulmonar é a mais incidente e com maior coeficiente de mortalidade, representando 76,5% dos óbitos em 2014<sup>3,6,12,13</sup>.

A Tuberculose é uma doença de notificação compulsória, por esta baseiam-se estratégias e medidas para o controle da doença. O país conta com o diagnóstico

precoce, fazendo busca ativa de indivíduos sintomáticos respiratórios, são aqueles referindo tosse com tempo igual ou maior que 3 semanas, para que os casos bacilíferos sejam encontrados e tratados de maneira observacional até a cura, além de tratar preventivamente casos de tuberculose latente<sup>14</sup>.

O principal agente etiológico da tuberculose pulmonar é o Bacilo de Koch, porém o complexo *M. tuberculosis* apresenta oito espécies, como *M. bovis*, o qual apresenta poder patogênico para o homem, mas medidas preventivas fazem com que haja raros casos na América, África e Europa, ou onde o leite não é pasteurizado, derivado desse há o *M. bovis*-BCG imunogênico contra o *M. tuberculosis*, sendo assim, usado na vacinação antituberculosa, *M. africanum*, patogênico aos seres humanos, principalmente no oeste da África e *M. microti* ou bacilo de Wells, não-tuberculoso e apatogênico no homem, porém causa lesões necróticas. Estes são aeróbios que se reproduzem em aproximadamente 14 a 15 horas em uma temperatura ótima de 37°C<sup>5,7,15</sup>.

A tuberculose pulmonar tem transmissão inter-humana, pacientes com escarro positivo, por via aérea por meio dos bacilos de Wells. Intransmissíveis são as formas extrapulmonares, estas têm disseminação hematogênica e linfática, principalmente, mas também, por manipulação cirúrgica ou diagnóstica de órgãos doentes, ocorre tanto por primoinfecção ou reinfecção<sup>1,16</sup>.

Imunocompetentes não expostos previamente dependem da imunidade mediada por células e sua consequente hipersensibilidade, a qual gera granulomas caseosos e cavitações. A mediação da imunidade é realizada centralmente por uma resposta T-auxiliar 1 (Th1), na qual as bactérias são destruídas pelos macrófagos, gerando hipersensibilidade e destruição tecidual. Portanto, uma reação defensiva em uma reativação ou reexposição é prontamente organizada<sup>7,15</sup>.

O *M. tuberculosis* penetra em macrófagos, inicialmente nos alveolares pulmonares e espaços aéreos, onde replicam-se nos fagossomos e o bloqueiam. Em menos de 3 semanas, comumente, o paciente encontra-se assintomático mesmo com a bacteremia. Após esse tempo, os macrófagos são ativados e tornam-se bactericidas por meio de uma resposta Th1 devidamente pronta, com mediação efetuada por IL-12. A contenção da infecção ocorre pela síntese de interferon gama, o qual além de expor as bactérias a um ambiente inóspito pela estimulação da formação do fagolisossomo, ruína componentes bacterianos pela produção indireta de óxido nítrico<sup>7,15</sup>.

Os ciclos de CD4 e CD8 conservam memória imunológica e produzem linfocinas específicas contra o *M. tuberculosis* e ocorrem independentes do ciclo linfocitário<sup>7,15</sup>.

Geneticamente, pode-se influenciar a progressão da doença, pois quando há polimorfismos no gene *NRAMP1* tanto a tuberculose pode evoluir quanto inibir o crescimento bacteriano, respectivamente, pela resposta imune falha e indisponibilidade de íons<sup>7,15</sup>.

A resposta descrita muitas vezes não consegue evitar a destruição tecidual e o progredir da doença pois em pacientes idosos ou imunossuprimidos o sistema imune está prejudicado, o que gerará caseação e cavitação. O linfócito T, atingido pelo vírus da AIDS, não reconhece antígenos e faz com que não seja desenvolvida memória imunológica. Portanto, a tuberculose no paciente aidsético é radiologicamente semelhante a primoinfecção, apresenta lesões concomitantes parenquimatosas e dos gânglios mediastinais. Nota-se, desta forma, que pacientes que negativam à prova tuberculínica após serem previamente positivos sugerem ter debilitado o sistema imunológico<sup>7,15</sup>.

Ocorre reorganização quando há uma reativação ou reexposição, essa reação defensiva, em pacientes tuberculino-positivos, indica infecção pelo bacilo e não resistência contra a tuberculose, que pode ou não se desenvolver, sendo fortemente influenciada pelas condições imunológicas do hospedeiro<sup>7,15</sup>.

A prova tuberculínica positiva revela a concepção da tuberculose latente, na qual não se mostram sinais e sintomas da doença, porém, há persistência não-replicadora do *M. tuberculosis* dentro de calcificações ou em granulomas residuais, onde utiliza glicoxilato para sobreviver. A memória linfocitária se desvanece quando não ocorre reinfecção ou reativação porque o bacilo é aeróbio<sup>7,15</sup>.

A tuberculose primária inicia comumente nos pulmões com a implantação dos bacilos nos espaços aéreos distais da parte inferior do lobo superior ou na parte superior do lobo inferior, primeiramente forma-se uma alveolite exsudativa que resulta em um tubérculo, que pode encapsular-se e sofrer necrose central de coagulação, chamada caseificação, constituindo o granuloma tuberculoso. A lesão parenquimatosa e o envolvimento nodal são chamados de complexo de Ghon e constituem a primeira manifestação lesional. O complexo primário correspondente ao cancro de inoculação, linfagite satélite e adenopatia, podem ter evolução resolútiva com nódulo de Ghon calcificado, que ainda assim pode não ser completa e por isso manter a imunidade adquirida e a sensibilidade à tuberculina, ou, também,

progredir<sup>7,15</sup>.

No adulto é mais comum a disseminação hematogênica ou linfática nas primeiras semanas, que pode ser controlada pela imunidade celular, visto pela formação do complexo de Ranke e sem desenvolvimento de lesões extrapulmonares. Essa disseminação pode ser precoce como sequência imediata à lesão primária, ou tardias, após intervalo de tempo e regressão das lesões primárias<sup>7,15</sup>.

A tuberculose secundária apresenta focos circunscritos e firmes, com caseação central e fibrose periférica. Em imunocompetentes, o foco parenquimatoso sofre encapsulação fibrosa progressiva, deixando apenas cicatrizes fibrocalcificadas. Isso espontaneamente ou após terapia. Diferentemente, a doença pode progredir, principalmente em idosos ou imunossuprimidos, onde a lesão apical se expande para porções adjacentes do pulmão e eventualmente erode para os brônquios e vasos, motivo da hemoptise. Se o tratamento for inadequado ou a defesa ineficiente e o processo não conseguir ser interrompido, a disseminação ocorre por via respiratória, linfática ou hematogênica<sup>7,15</sup>.

Consolidação de grandes regiões ou de um lobo do pulmão são características da tuberculose miliar, que atinge mais comumente fígado, medula óssea e baço, e ocorre por disseminação da bactéria pelo sistema arterial<sup>7,15</sup>.

A Tuberculose apresenta diversas formas, pulmonares e extrapulmonares, além da forma disseminada. Devido a pulmonar apresentar os indivíduos bacilíferos, que são os principais focos na transmissão da doença, esta forma é a mais relevante para a saúde pública nacional, visto que cerca de 10 a 15 pessoas podem ser infectadas por estes durante 1 ano. Porém, existem outras formas, nas quais a clínica é dependente do órgão acometido: pleural, ganglionar, meningoencefálica, pericárdica, óssea, cutânea e ocular, e estas são mais presentes em pacientes HIV positivos e imunossuprimidos<sup>2,3</sup>.

Apresentam-se alguns fatores predisponentes para o desenvolvimento da doença em um indivíduo infectado como, infecção por HIV, imunossupressores, diabetes mellitus, tabagismo, alcoolismo, transplante de órgãos sólidos, uso prolongado de corticosteroides e insuficiência renal crônica<sup>2</sup>.

Os sintomas principais da Tuberculose Pulmonar ativa, principal forma da doença, são: tosse, escarro, hemoptise, astenia, perda de peso, dor torácica, sudorese noturna e febre. A transmissão ocorre por indivíduos bacilíferos, de uma pessoa para outra por meio de gotículas do aparelho respiratório. Porém, a infecção

pode ser assintomática<sup>1,3</sup>.

Pessoas que não foram expostas ao bacilo e, dessa forma, não são sensibilizadas, apresentam a forma primária da doença. Exceção a isto, idosos e imunossuprimidos desenvolvem a enfermidade de maneira primária após perderem a imunidade ao *M. tuberculosis*. Esta forma é geralmente contida e sua fonte exógena. Nela a cavitação é raridade, apresenta-se geralmente com consolidação dos lobos inferiores e médio, efusão pleural e adenopatia hilar isolada<sup>7,15</sup>.

A primoinfecção é mais comum na infância porque elas têm mais oportunidades de contato com o bacilo, podem ser assintomáticas, quando a carga bacilar é menor, ou apresentar febre alta por mais de 2 semanas, quando a carga bacilar for alta. Nota-se que a descoberta da tuberculose nas crianças assintomáticas se dá ao acaso pela viragem tuberculínica. No adulto é incomum a adenomegalia e calcificações<sup>7,15</sup>.

Quando o indivíduo foi sensibilizado em momento anterior o padrão da doença é secundário, isso ocorre progressivamente à primária ou com intervalo de anos, mais comumente. Ocorre por reinfecção ou reativação. Esta atinge mais o ápice dos lobos superiores, o hospedeiro é mais acometido pelas cavitações, erosão das cavidades em uma via aérea. Pode não apresentar sintomatologia ou esta ser insidiosa com mal-estar, anorexia, perda de peso, suor noturno e febre baixa remitente, principalmente vespertina e decrescente. A hemoptise, dor pleurítica, aumento da quantidade de escarro mucoide e sua modificação para aspecto purulento demonstra a progressão da doença<sup>7</sup>.

O diagnóstico da tuberculose deve ser o mais abrangente e precoce possível. A presunção é feita por meio da história clínica e radiografia de tórax. Manifestações clínicas sugestivas de tuberculose devem ser investigadas, pois, os sintomas clássicos aparecem lentamente. Mesmo com anamnese, exame físico e radiografia com imagem característica da doença, é necessário a identificação do bacilo para ser concluído o diagnóstico<sup>1,8,17</sup>.

Em indivíduos que convivem com pacientes bacilíferos, habitam locais de conglomerado humano ou de risco para transmissão, como penitenciárias, abrigos, asilos e hospitais, ou estão sob condições de imunossupressão, a busca ativa é relevante e imprescindível, devendo ser feita de maneira multiprofissional e prática, iniciando com a indagação clínica. Além disso, as estratégias governamentais de conscientização e educação sobre a tuberculose facilitam a busca passiva<sup>1</sup>.

No Brasil, o intervalo entre o início dos sintomas e o do tratamento é de 11

semanas. Dessa maneira, a busca passiva e ativa deve ser feita em pacientes sintomáticos respiratórios, com tosse por 3 ou mais semanas, com coleta de 2 a 3 amostras de escarro espontâneo para realização da baciloscopia. Pacientes sem expectoração podem realizar exame de escarro induzido por inalação de soro fisiológico<sup>1</sup>.

A baciloscopia é realizada há mais de 100 anos, principalmente pela técnica Ziehl-Neelsen, onde os bacilos estão na cor rosa pois a parede celular da bactéria é resistente ao álcool-ácido, é exame simples, rápido e barato, que identifica o paciente bacilífero. São coletadas duas amostras, no mínimo, a primeira no momento do atendimento inicial e a segunda quando o paciente acordar no dia seguinte. A sensibilidade é de 65% e o valor preditivo > 95%. A qualidade e quantidade do escarro, amostra mais utilizada, interferem no resultado, assim como as resistências de cepas não são distinguidas<sup>1,5,14,18</sup>.

O critério de leitura para as amostras biológicas, como lavado gástrico, broncoalveolar e brônquico, se refere à positivo quando é encontrado bacilo álcool-ácido-resistente (BAAR) e negativo para ausência. Na amostra de escarro, devem ser analisados, no mínimo, 100 campos com elementos de origem pulmonar, na ausência de BAAR em 100 campos analisados refere-se negativo, 1 a 9 BAAR em 100 campos examinados descreve-se a quantidade encontrada, 10 a 99 BAAR é relatado como positivo. Caso nos primeiros 50 campos sejam visualizados 1 a 10 BAAR refere-se “positivo ++” e 10 BAAR nos 20 campos iniciais relata-se “positivo +++”<sup>1,5,14,18</sup>.

Todo o paciente com suspeita clínica de tuberculose pulmonar ou extrapulmonar deve ter radiografia de tórax solicitada, mesmo não tendo alterações em até 15% dos casos. Também é feita para pacientes que não apresentam escarro espontâneo e/ou podem apresentar outra doença pulmonar que não a tuberculose e naqueles com teste tuberculínico positivo. Em caso de a radiografia ao acaso ser sugestiva de tuberculose, a baciloscopia, teste rápido molecular e cultura estão indicadas. A indução do escarro com solução hipertônica pode ser realizada devido imagem radiológica sugestiva<sup>1,5,18</sup>.

As principais alterações radiológicas na tuberculose são: 1) Cavitações em ápice-posterior dos lobos superiores ou superior dos lobos inferiores, cavidade com paredes > 3 mm sugerem atividade da doença, mais comum na fase pós-primária, na qual é única ou múltipla, nos segmentos apicais e dorsais de aproximadamente 2 cm; 2) Consolidações segmentares ou lobares de padrão homogêneo, bordas mal

definidas e broncograma aéreo. Achado sugestivo de atividade é a disseminação broncogênica do *M. tuberculosis* pelo parênquima pulmonar a partir de uma cavidade ou de um gânglio fistulizado e determina infiltrados reticulo-micronodulares; 3) Atelectasias com desvio de estruturas na direção da lesão. Segmento anterior dos lobos superiores e o medial do lobo médio são os mais afetados. As cavidades podem também evoluir com suas paredes mais delgada após a cura, representando a sequela ou inatividade do processo específico; 4) Derrame pleural, geralmente unilateral com volume que varia de pequeno a moderado, em maioria, é manifestação tardia; 5) Opacidades retículo-micronodulares difusas, simétricas, na maioria, sugerindo tuberculose miliar; 6) Tuberculomas associados ou não a pequenos nódulos satélites e/ou gânglios mediastinais calcificados; 7) Linfonomegalia mediastinal, unilateral em crianças e forma primária. A região hilar e paratraqueal direita são as mais afetadas. Quando se visualiza formas não cavitárias, linfadenopatias hilares e infiltrados nos lobos inferiores sugere-se coinfeção com HIV e tuberculose<sup>1,18</sup>.

A cultura é o padrão-ouro para o diagnóstico da tuberculose, pois apresenta maior sensibilidade e especificidade. Nela os bacilos são isolados em meios de cultura específicos, permitindo testes bioquímicos e o teste de susceptibilidade de cepas resistentes aos medicamentos utilizados para o tratamento. Porém os resultados demoram cerca de 4 a 8 semanas para positivar e para o teste de sensibilidade. Pacientes que apresentem baciloscopia negativa, imagem radiológica sugestiva, HIV positivo, crianças, suspeita de TB extrapulmonar, indivíduos sob condição de risco para transmissão, são submetidos ao teste, podendo sempre estar acompanhado do teste de sensibilidade, o qual traz benefícios em algumas etapas do tratamento. No Brasil, razão de resistência, método de proporções e concentração absoluta são os métodos padronizados<sup>1,4,8,7</sup>.

Os meios de cultura podem ser sólidos ou líquidos. O sólido mais utilizado é o Lowenstein-Jensen, esse tipo de meio apresenta menor custo e contaminação. O meio líquido apresenta princípio radiométrico que limita seu uso embora seja mais simples e rápido, quando comparado ao sólido, o não-radiométrico é totalmente automatizado. Porém, a cultura requer maior desprendimento de técnica, biossegurança e incremento orçamentário, por isso, é menos realizada em comparação a baciloscopia<sup>5</sup>.

A tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) demonstra em até

98% dos casos as opacidades acinares e nódulos do espaço aéreo associados a ramificações lineares. Revela o espessamento de paredes brônquicas, cavidades, linfonomegalias e derrame pleural. é mais sensível e menos específica em relação à radiografia para TB miliar. Assim, é comumente indicada quando não é possível a realização de exames laboratoriais<sup>1</sup>.

A inoculação intradérmica no terço médio do antebraço esquerdo de fração proteica do *M. tuberculosis* (PPD), no Brasil é utilizado o PPD-Rt 23-2UT, para medir a resposta imune celular é definida como Prova Tuberculínica, Teste Tuberculínico ou Reação de Mantoux. Ocorre reação inflamatória dos indivíduos já sensibilizados. É mais utilizada para indivíduos imunodeprimidos, curados da doença sem tratamento com medicamentos, pacientes com indicação de cirurgia pulmonar com suspeita ou evidência de doença anterior ou candidatos a transplantes e casos suspeitos de TB extrapulmonar, relacionados à infecção latente, pois isoladamente, indica somente a infecção pelo bacilo. Após 3 a 12 semanas da infecção a prova tuberculínica se torna positiva e a leitura do teste pode ser realizada após 72 horas, deve ser registrado em milímetros. Reação cruzada com a vacina BCG e micobactérias não-tuberculosa, além de maior desprendimento por parte do paciente, demonstram desvantagem e crescente desuso do método. O teste é positivo a partir de 5 milímetros<sup>9,19</sup>.

A janela de tempo entre o aparecimento da doença é a infecção pelo bacilo é definida como infecção latente por *M. tuberculosis* (TBL). Excluindo a atividade da doença, prova tuberculínica positiva determina o diagnóstico e início do tratamento<sup>1</sup>.

Em um mesmo espaço físico, 200 horas de exposição a focos com BAAR positivo ou 400 horas a focos com cultura positiva definem a utilização do termo “contato”<sup>1</sup>.

Testes moleculares, imunossorológicos, fenotípicos, estes baseados em indicadores colorimétricos, sendo o mais promissor chamado ensaio do nitrato redutase, que é mais rápido método das proporções, testes de imagem, além do IGRA e GeneXpert ou TRM-TB, vem sendo pesquisados. A Organização Mundial de Saúde autorizou a utilização de um teste alemão que identifica o bacilo e a resistência aos medicamentos, chamado GenoType® MTBDR, onde uma fita detecta mutações. Exemplos de técnicas moleculares são: LightCycler® Mycobacterium Detection (LCTB), IS6110 TaqMan, Gen-Probe's, Genotype MDRTB-plus, IS6110 LDT (laboratory-developed test), Cobas TaqMan MTB e ProbeTec ET-DTB<sup>1,5,8</sup>.

Com 98,2% de sensibilidade e 99,2% de especificidade, o teste de amplificação



de ácidos nucleicos ou teste molecular, GeneXpert MTB/RIF ou Xpert MTB/Rif ®, desenvolvido pelos Estados Unidos da América, trouxe uma nova visão para o diagnóstico precoce da tuberculose e identificação de resistência à Rifampicina, para esta apresenta sensibilidade de 97,6% e especificidade de 98,1%. Seus resultados são evidenciados em 2 horas. As amostras mais eficazes são: escarro e lavado broncoalveolar; com menor eficácia tem-se amostras extrapulmonares<sup>1,4,5,8</sup>.

A plataforma utilizada para leitura do teste realiza preparação de amostras, purificando e concentrando, amplificação dos ácidos nucleicos por reação em cadeia da polimerase (PCR) e detecção concomitantemente, de maneira integrada e automatizada. Para isto, é preciso de um único cartucho. Ao mesmo tempo e com a mesma amostra, o GeneXpert identifica a resistência à Rifampicina. À amostra é somado NaOH para diminuir a viabilidade do bacilo, então, coloca-se manualmente a amostra no cartucho plástico. Nesse momento, em tempo real, é extraído e amplificado o DNA, com cinco sondas complementares aos 81 pares de bases do gene rpo-beta do bacilo, onde estaria a mutação associada ao medicamento. Conclui-se com o resultado relatado no monitor do computador<sup>5,8</sup>.

O Sistema Único de Saúde (SUS) desde 2014 inseriu o teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB) em cidades epidemiologicamente relevantes para a doença, com alta taxa da doença no ano de 2012, população indígena, privada de liberdade, municípios de fronteira e capitais, envolvendo 65% dos casos de TB no país. A detecção de casos aumentou em 43% em relação à baciloscopia em estudo piloto no Rio de Janeiro e Manaus<sup>8,9</sup>.

O teste rápido molecular (TRM-TB) não é usado para acompanhamento mensal, feito pela baciloscopia<sup>18</sup>.

O Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) é utilizado para organizar a logística do laboratório e os resultados obtidos a partir de 24 a 48 horas, onde são registrados os pedidos do TRM-TB, BAAR e cultura para Bacilo de Koch<sup>18</sup>.

Paciente com cultura positiva, a sensibilidade do GeneXpert foi de 90,3% e especificidade de 99%. Em média, 5 dias é o tempo entre a realização do teste e o início do tratamento<sup>10</sup>.

O teste de liberação de interferon-gama (IGRA) tem se demonstrado mais sensível e específico do que o teste tuberculínico, além de apresentar a vantagem de ser necessária apenas uma visita do paciente para a realização do exame, porém não é capaz de diferenciar a TB ativa da latente<sup>11</sup>.

Ocorre liberação de interferon-gama quando linfócitos são expostos a fragmentos do bacilo não presentes no BCG<sup>1</sup>.

Os testes de liberação de interferon-gama (IGRAs) são realizados para identificação dos casos de TB latente. Após a exposição e infecção pelo bacilo pode ocorrer reação de hipersensibilidade tipo IV que é medida pelo IGRA. Ensaio imunoenzimático (ELISA) baseado na quantificação do interferon gama tem sensibilidade ruim para TB extrapulmonar. Disponibilizado na Europa, o QuantiFERON-TB Gold Plus (QFT-Plus) possui dois tubos de antígeno, um contendo CD4 e outro com CD8. O ELISPOT é ensaio imunoenzimático que utiliza ESAT-6 e CFP-10 em amostras de sangue periférico. Os IGRAs têm especificidade maior que 95%, a sensibilidade é maior para o ELISPOT em torno de 90%, diminuída quando HIV positivo, pois não é corrigido o número de linfócitos T<sup>11,17</sup>.

O perfil clínico e epidemiológico do paciente deve ser levado em consideração frente a interpretação dos resultados dos IGRAs. Testes repetidos para pacientes sob contato podem ser feitos por estes testes, mas prefere-se a prova tuberculínica<sup>11,17</sup>.

A conversão IGRA pode ocorrer em mais de três meses, mas, em maioria, ocorre entre 4 semanas após a exposição ao bacilo. Após 24 a 48 horas os resultados são obtidos<sup>11</sup>.

Os testes não devem ser usados para pacientes portadores de Hanseníase, pela reatividade ao *Mycobacterium leprae*, e acompanhamento de tratamento. Devem ser tomados cuidados como controle ao calor excessivo, situação e tempo de transporte e armazenamento. Tudo deve ser padronizado e supervisionado para ter ótima qualidade<sup>11</sup>.

Antígenos para *M. tuberculosis* estimulam células T que liberam interferon-gama. É colhido amostra sanguínea e incubada com antígenos e substâncias de controle, processo *in vitro*<sup>11</sup>.

## **CONCLUSÃO**

Portanto, a Tuberculose, conhecida como “mal romântico”, existente desde a época colonial, continua sendo um enorme problema de saúde pública nacional e mundial, necessitando de atenção e desprendimento governamental, médico e civil. Assim, os métodos usuais não carecem de esquecimento, muito menos estão ou cairão em desuso, apenas é preciso olhar para os novos métodos, principalmente TRM-TB e IGRAs, como futuros incrementadores da rotina diagnóstica.

A suspeita de tuberculose deve ser investigada para que sua comprovação seja precoce a partir de um método com melhor custo-benefício dentre os disponíveis. Considerando o contexto socioeconômico brasileiro, deve-se analisar cuidadosamente os disponíveis métodos, tanto usuais como os rápidos, de modo a atender a demanda epidemiológica sem abandonar os aspectos condolentes e zelosos pelos pacientes que sofrem com a doença e àqueles que os cingem.

## REFERÊNCIAS

1. Tuberculosis1 BCo, Group2 BGoTW. III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. J Bras Pneumol. 2009;35(10):1018-1048.
2. Guimarães RM, Lobo AP, Siqueira EA, Borges TFF, Melo SCC. J Bras Pneumol. 2012;38(4):511-517.
3. Plano nacional pelo fim da tuberculose / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em <[www.saude.gov.br/bvs](http://www.saude.gov.br/bvs)>.
4. Diagnóstico Molecular Rápido de Tuberculose no Brasil, 2014. Disponível em <<http://www.richet.com.br/medicos/blog/diagnostico-molecular-rapido-de-tuberculose-no-brasil/>>.
5. Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde. Rede Brasileira de Pesquisa em Tuberculose, 2011. 16 (6): 1983-7003. Disponível em <[http://www.redetb.org/attachments/article/199/1509\\_BRATS\\_16.pdf](http://www.redetb.org/attachments/article/199/1509_BRATS_16.pdf)>.
6. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. <<http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/ProgramaTB.pdf>>.
7. Abbas AK; Fausto, N; Kumar V; Cotran Ramzi S; Aster JC; Robbins SL.: Robbins e Cotran: Patologia - Bases patológicas das doenças. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.
8. Lima MT, Belotti UCN, Nardi TMS, Pedro PSH. Teste rápido molecular GeneXpert MTB/RIF para diagnóstico da tuberculose. Rev Pan-Amaz Saude 2017; 8(2):67-78.
9. Ministério da Saúde. Disponível em <[www.saude.gov.br](http://www.saude.gov.br)>.
10. Boehme CC, Nabeta P, Hillemann D, Nicol MP, Shenai S, Krapp F, et. al. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. N Engl J Med 2010; 363(11):1005-15.
11. Menzies D, Reyn FC, Baron LE. Use of interferon-gamma release assays for diagnosis of latent tuberculosis infection (tuberculosis screening) in adults. UpToDate. 2018.
12. Stop TB Partnership and World Health Organization. Global Plan to Stop TB 2006–2015. Geneva, World Health Organization, 2006 (WHO/HTM/STB/2006.35). Disponível em: <http://www.stoptb.org/assets/documents/global/plan/GlobalPlanFinal.pdf>.
13. Panorama da tuberculose no Brasil: a mortalidade em números [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância

das Doenças Transmissíveis. – Brasília : Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/panorama\\_tuberculose\\_brasil\\_mortalidade.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/panorama_tuberculose_brasil_mortalidade.pdf)>.

14. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Brasília, 2010. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual\\_de\\_recomendacoes\\_controle\\_tb\\_novo.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_de_recomendacoes_controle_tb_novo.pdf).

15. Tarantino, AB. Doenças pulmonares. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

16. Bethlem EP. Manifestações Clínicas da Tuberculose Pleural, Ganglionar, Geniturinária e do Sistema Nervoso Central. Pulmão RJ 2012;21(1):19-22.

17. Gupta S, Kakkar V. Recent technological advancements in tuberculosis diagnostics – A review. Biosensors and Bioelectronics 115 (2018) 14–29.

18. Tuberculose. Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro. 2016. Disponível em: < [http://www.rio.rj.gov.br/dlstatic/10112/6552790/4176324/GuiaTB\\_reunido.pdf](http://www.rio.rj.gov.br/dlstatic/10112/6552790/4176324/GuiaTB_reunido.pdf)>.

19. Técnicas de aplicação e leitura da prova tuberculínica / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/tecnicas\\_aplicacao\\_leitura\\_prova\\_tuberculínica.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/tecnicas_aplicacao_leitura_prova_tuberculínica.pdf)>.

# TAQUICARDIOMIOPATIAS – UMA CONDIÇÃO À ESPERA DE UM MAIOR RECONHECIMENTO

## TACHYCARDIOMYOPATHY: A CONDITION WAITING FOR GREATER KNOWLEDGE AND RECOGNITION

---

*Patricia A. Alvarez,<sup>1</sup> Mario C. A. Perez<sup>2</sup>.*

---

Descritores: cardiomiopatia induzida por arritmia; cardiomiopatia induzida por taquicardia; taquicardiomiopatias; taquicardia; cardiomiopatia; cardiomiopatia dilatada.

Keywords: arrhythmia-induced cardiomyopathy; tachycardia-induced cardiomyopathy; tachycardiomyopathy; tachycardia; cardiomyopathy; dilated cardiomyopathy.

### RESUMO

**Introdução:** A taquicardiomiopatia, uma das entidades que compõem o grupo das cardiomiopatias dilatadas, é definida como a disfunção sistólica ventricular e/ou atrial decorrente de um distúrbio da frequência e/ou sincronismo da contração miocárdica. Trata-se de uma condição potencialmente reversível com o estabelecimento da terapêutica, seja através do controle do ritmo ou do controle da frequência ventricular. A grande dificuldade encontrada é conseguir discriminar os casos em que o transtorno do ritmo é a causa da disfunção contrátil (cardiomiopatia induzida) daqueles em que representa apenas um fator agravante (cardiomiopatia mediada). Sendo assim, em se tratando de condição potencialmente reversível, torna-se importante seu reconhecimento. **Objetivos:** Proceder uma ampla revisão da literatura pertinente acerca das taquicardiomiopatias, buscando apresentar e discutir os pontos definidos e as controvérsias ainda em curso. Além disso, a autora busca contribuir para uma ampliação do reconhecimento desta patologia. **Materiais e métodos:** Foi realizada revisão de literatura nas principais bases de dados (PubMed, MEDLINE, Cochrane, BVS, BIREME, LILACS, UpToDate e SciELO), utilizando-se os descritores associados para a pesquisa dos artigos publicados nos últimos 30 anos. Após a pesquisa, os artigos relacionados foram selecionados visando à obtenção de informações pertinentes e atualizadas acerca desta entidade. **Discussão:** Apesar de ainda não estarem completamente esclarecidos os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na gênese da cardiomiopatia induzida por arritmia, estudos referentes a alterações

---

<sup>1</sup> Graduanda em Medicina pelo UNIFESO, Teresópolis, RJ, Brasil. - e-mail: patricia.a.alvarez@globo.com

<sup>2</sup> Doutor em Medicina, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ); Professor Adjunto da UERJ; Professor Titular do UNIFESO, Teresópolis, RJ, Brasil.

estruturais e ultraestruturais do miocárdio apontam no sentido de algumas hipóteses, como isquemia subclínica, distúrbios na mobilização do cálcio e no metabolismo energético. É indiscutível que o reconhecimento desta patologia é de extrema relevância, por se tratar de condição potencialmente reversível quando do estabelecimento da terapia indicada. Para este fim, a monitorização contínua com avaliação da frequência ventricular média e do ritmo basal, o acesso às cavidades para avaliação funcional e estrutural e a exclusão de uma possível patologia basal são utilizados como recursos. **Conclusão:** O seguimento do paciente com a suspeita de cardiomiopatia induzida por taquicardia se baseia em três pilares básicos: exclusão da presença de patologia de base que explique a disfunção ventricular, reconhecimento do ritmo basal e de suas repercussões sobre a *performance* cardíaca e, por fim, a instalação da terapia adequada para a arritmia. Para tanto, é necessário um alto poder de suspeição e comprometimento da parte do médico assistente.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Tachycardiomyopathy is one of the conditions enrolled in the group of dilated cardiomyopathies. It is defined as ventricular or atrial systolic dysfunction caused by high cardiac rates or derangements on the synchronization of myocardial contraction. With the establishment of effective therapy, it is a potentially reversible condition, either through rhythm control or ventricular rate control. In dealing with such patients, the main difficulty is to discriminate cases in which rhythm disorder is the cause of the contractile dysfunction (induced cardiomyopathy) from those in which it represents only an aggravating factor (mediated cardiomyopathy). Since its potentially reversible nature, the recognition of tachyarrhythmia-induced cardiomyopathy cannot be underestimated. **Objectives:** To carry out a comprehensive review of the pertinent literature on tachycardiomyopathies, seeking to present and discuss the defined points and the controversies still in progress. In addition, the author seeks to contribute to a broader recognition of this pathology. **Materials and methods:** A literature review was carried out on the main databases (PubMed, MEDLINE, Cochrane, BVS, BIREME, LILACS, UpToDate, and SciELO), using related descriptors, searching for articles published in the last 30 years. After the research, the related articles were selected in order to obtain relevant and updated information about this entity. **Discussion:** Although the pathophysiological mechanisms involved in the genesis of arrhythmia-induced cardiomyopathy have not yet been fully understood, studies on structural and

ultrastructural changes in the myocardium raise some explanations, such as subclinical ischemia, calcium mobilization disorders, and derangements on energetic metabolism. It is undeniable that the recognition of this pathology is extremely relevant, since it is a potentially reversible condition. To do so, continuous electrocardiographic monitoring with evaluation of the mean ventricular rates and basal rhythm, alongside the access to the cardiac chambers for functional and structural evaluation and exclusion of other possible baseline conditions are useful resources. **Conclusion:** The management of patients with suspected tachycardia-induced cardiomyopathy is based on three basic pillars: exclusion of another condition that might explain the ventricular dysfunction, recognition of basal rhythm and its repercussions on cardiac performance, and, finally, the institution of appropriate therapy for the arrhythmia. A high power of suspicion and commitment on the part of the attending physician is essential.

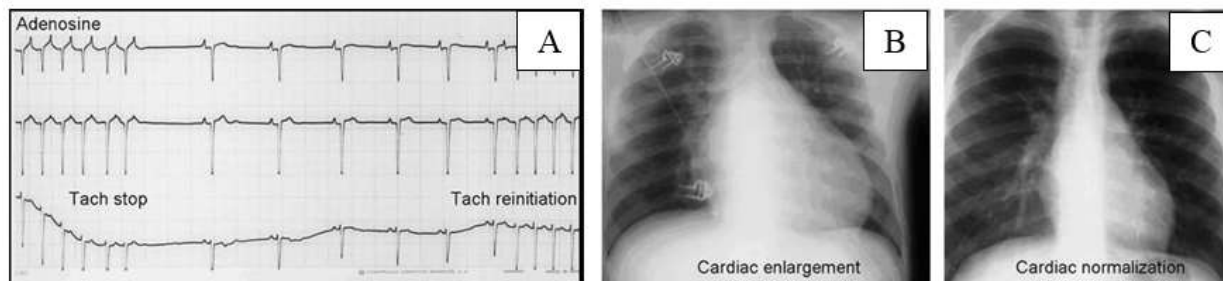
## INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares são, atualmente, as principais causas de morbimortalidade no mundo.<sup>1</sup> Dentre elas, se encontram as cardiopatias isquêmicas, hipertensivas, valvares, congênitas e as cardiomiopatias. Estas últimas se referem a um grupo de cardiopatias caracterizadas pelo acometimento primário do músculo cardíaco, em geral na ausência de outros fatores estressores do miocárdio, como isquemia e hipertensão arterial sistêmica, podendo ser classificadas em 5 grupos: cardiomiopatias dilatadas; cardiomiopatias restritivas; cardiomiopatias hipertróficas; cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito; e grupo miscelânea (incluindo certas condições não classificadas nos outros grupos, como miocárdio não compactado e cardiopatia de takotsubo).<sup>2</sup>

Apesar de ainda não ser muito conhecida, a taquicardiomiopatia (ou cardiomiopatia induzida por arritmia) representa uma importante causa de cardiomiopatia dilatada.<sup>3</sup> Nesta condição, existe significativa disfunção sistólica, especialmente do ventrículo esquerdo, ocorrendo a mesma em decorrência de taquicardias sustentadas ou transitórias, mas frequentes, ou elevadas cargas de batimentos ectópicos. Uma definição proposta mais recentemente para a taquicardiomiopatia é “a disfunção ventricular e/ou atrial secundária à rápida e/ou assíncrona/irregular contração miocárdica, parcialmente ou completamente reversível após tratamento da arritmia causadora”.<sup>4</sup>

Assim, um dos aspectos mais relevantes quando se considera esta condição é

a sua natureza potencialmente reversível<sup>1,3,5</sup>, fruto de um diagnóstico estabelecido precocemente, posto que o tratamento correto é geralmente exitoso, sendo capaz de promover efetiva reversão da disfunção miocárdica vigente (figura 1).<sup>6,7</sup> Isto reforça a importância de uma maior conscientização da classe médica acerca da doença.



**Figure 1.** Taquicardiomiopatia provocada por taquicardia supraventricular incessante devida a reentrada AV, utilizando via anômala oculta, num homem jovem. Em A, aspecto da taquiarritmia (observar a interrupção transitória durante a oferta intravenosa de adenosina, com reinício espontâneo); em B, dilatação cardíaca evidente à telerradiografia de tórax no momento da admissão hospitalar; em C, aspecto radiográfico de normalização da área cardíaca 3 meses após a ablação exitosa da via anômala. (Extraído de Perez-Silva A, Merino JL. Tachycardia-induced Cardiomyopathy. E-Journal of the ESC Council for Cardiology Practice. 2009;16:13. Disponível em: <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-7/Tachycardia-induced-cardiomyopathy>.<sup>8</sup>)

A despeito dos fatos assinalados anteriormente, persistem ainda algumas dúvidas em torno do contexto representado pelas taquicardiomiopatias. Como diversas taquiarritmias têm incidência aumentada em pacientes portadores de dilatação cardíaca (de qualquer causa), uma grande dificuldade experimentada pelo médico atuante é saber reconhecer quando o transtorno do ritmo é efetivamente o fator causal da disfunção cardíaca (cardiomiopatia induzida por arritmia) e quando, de outro modo, se trata apenas de fator agravante (cardiomiopatia mediada por arritmia), ou seja, a presença da arritmia é meramente o reflexo da existência de uma patologia de base que justifica tal disfunção miocárdica.<sup>5,9</sup> Além disto, dúvidas sobre a fisiopatologia responsável pela deterioração contrátil observada em tais pacientes, a real distribuição em frequência das arritmias causais mais associadas, discussões técnicas sobre a melhor abordagem diagnóstica e questões relativas à conduta terapêutica (quando e com que tratar), são aspectos da condição que tem merecido debate na literatura.

## OBJETIVOS

Este trabalho tem como objetivo proceder uma ampla revisão da literatura pertinente acerca das taquicardiomiopatias, buscando apresentar e discutir os pontos já definidos e as controvérsias ainda em curso. Além disso, a autora busca contribuir para uma ampliação do reconhecimento desta patologia.



## **MÉTODOS**

Para a realização desta revisão de literatura, foram pesquisados artigos em grandes bases de dados, como LILACS, BVS, MEDLINE, PubMed, Cochrane, BIREME, SciELO e UpToDate, publicados nos últimos 30 anos, nos idiomas português, inglês e espanhol. Para tanto, foram usados os seguintes descritores: “cardiomiopatia induzida por arritmia”, “taquicardiomiopatias”, “taquicardia”, “cardiomiopatia dilatada”, “cardiomiopatia induzida por taquicardia” e “cardiomiopatia”. Além disso, como informações de base, foram usados livros-textos como *Harrison’s Cardiovascular Medicine, 3<sup>rd</sup> ed.* (2017) e *Cecil Textbook of Medicine, 25<sup>th</sup> ed.* (2016).

## **DESENVOLVIMENTO**

### **Epidemiologia**

Apesar de ser possível, através da análise de estudos já realizados, alcançar um valor aproximado entre 2,7 e 9,0% para a prevalência desta entidade,<sup>10,11</sup> ainda permanece incerta a sua incidência, fato este que pode estar relacionado a dificuldades na diferenciação da arritmia como causa ou consequência da disfunção miocárdica e, assim sendo, na capacidade de estabelecer o diagnóstico preciso de taquicardiomiopatia. Da mesma forma, não foram encontrados dados que apontem para a razão de acometimento entre homens e mulheres, o que pode variar conforme a arritmia de base.

### **Fisiopatologia**

A fisiopatologia desta condição ainda não está bem estabelecida. Algumas alterações estruturais e bioquímicas foram descritas, apesar de ainda permanecer a dúvida se estas mudanças são, de fato, consequências da arritmia responsável ou se já estariam presentes antes do aparecimento do quadro arritmico. Mudanças no metabolismo energético e no estresse oxidativo, presença de isquemia miocárdica subclínica e sobrecarga de cálcio foram alguns dos mecanismos descritos. Além disso, sabe-se que o bloqueio persistente do ramo esquerdo leva a uma lateralização das junções GAP, promovendo anisotropia funcional e apoptose celular.<sup>12</sup>

Quanto às mudanças propostas no metabolismo energético (depleção de energia miocárdica e prejuízo na sua utilização), estudos demonstraram a redução dos estoques miocárdicos de energia (creatina, fosfocreatina, ATP), bem como alterações estruturais das mitocôndrias. Da mesma forma, entre os possíveis mecanismos fisiopatológicos implicados na gênese da disfunção sistólica ventricular,

tem se considerado a possibilidade da presença de isquemia miocárdica, relacionada ao aumento consumo miocárdico de oxigênio (em decorrência de altas frequências cardíacas) bem como diminuição da oferta de fluxo coronariano (em decorrência da pressão arterial sistêmica e do aumento da pressão diastólica ventricular) há o desenvolvimento de isquemia miocárdica. Todavia, os efeitos exatos desses supostos mecanismos responsáveis pela disfunção sistólica ventricular (depleção de estoques energéticos e isquemia miocárdica) ainda não estão bem estabelecidos.<sup>13-17</sup>

Quanto ao possível impacto de anormalidades na fisiologia do cálcio no músculo cardíaco e sua relação com o desenvolvimento da cardiomiopatia induzida por arritmia, existem diversas evidências que sustentam uma possível correlação. Em modelos experimentais desta cardiomiopatia, extensas anormalidades na atividade dos canais de cálcio e no transporte de cálcio no retículo sarcoplasmático foram documentadas, sendo evidente que a gravidade das anormalidades se correlaciona com a severidade da disfunção ventricular encontrada na condição. Entretanto, embora anormalidades da fisiologia do cálcio pareçam ser um mecanismo atraente que unificaria vários aspectos relacionados à condição (distúrbios do ritmo e transtornos de contratilidade miocárdica), algumas dúvidas persistem quanto aos possíveis mecanismos através dos quais tais desarranjos na fisiologia do cálcio poderiam levar a disfunção ventricular observada. Dessa forma, essa última explicação fisiopatológica também não explica sozinha os transtornos observados na condição.<sup>13,14,18,19</sup>

A verificação experimental da relação entre alterações do ritmo e/ou frequência cardíaca e disfunção miocárdica do ventrículo esquerdo foi conseguida através de modelos animais. Shinbane et al descreveram em seu artigo que, com a estimulação ventricular esquerda através de marcapasso, em frequência acelerada, é possível identificar a presença de alterações hemodinâmicas já após 24 horas, com deterioração progressiva da função ventricular a longo de 3 a 5 semanas, resultando em insuficiência cardíaca em fase terminal. Além disso, os autores do estudo observaram a reversibilidade do quadro de disfunção sistólica, posto que a interrupção da estimulação elétrica artificial resultou na melhora do quadro hemodinâmico em 48 horas.<sup>13,20</sup>

### **Arritmias envolvidas na gênese das taquicardiomiopatias**

Várias são as arritmias que podem conduzir à disfunção miocárdica; entre elas, a mais estudada foi a fibrilação atrial. Outras taquiarritmias associadas são as

taquiarritmias supraventriculares paroxísticas (como a taquicardia por reentrada nodal e a taquicardia reentrante por via acessória), taquicardia atrial, taquiarritmias ventriculares e batimentos prematuros frequentes (tanto supraventriculares quanto ventriculares). As arritmias em questão serão descritas a seguir.<sup>4,5,9</sup>

Antes de entrar na discussão dos impactos relativos de cada taquiarritmia em particular sobre a *performance* cardíaca, é importante sinalizar que habitualmente se considera que, para que haja a evolução para a cardiomiopatia, uma taquicardia crônica deve estar presente em mais de 10 a 15% do período de cada dia, bem como se apresentar com uma frequência cardíaca maior que 100 batimentos por minutos (100bpm).<sup>13,21</sup> Ainda, foram encontrados dados que sustentam que frequências menos acentuadas (ainda que maiores que 100bpm) estão relacionadas a maiores taxas de evolução para cardiomiopatia, tendo em vista que os pacientes com maiores frequências tendem a evoluir mais facilmente de forma sintomática, levando-os a procurar mais precocemente uma unidade de saúde e ter sua taquiarritmia abordada de forma terapêutica.

### **Fibrilação atrial**

Trata-se de arritmia causada pela existência de múltiplas microreentradas atriais, causando um ritmo irregularmente irregular associado a ausência de onda “P” no eletrocardiograma.<sup>22</sup> Como já descrito anteriormente, pela elevada frequência com que se encontra essa arritmia em consequência da existência de disfunção cardíaca, com dilatação atrial, há uma grande dificuldade em se distinguir quando o distúrbio do ritmo é um fator causal e quando é, na verdade, uma consequência da disfunção ventricular. Em verdade, especificamente quando o assunto é a fibrilação atrial, essa interpretação se torna ainda mais difícil, pois esta é uma das taquiarritmias mais comumente encontradas na prática clínica, estando frequentemente associada às disfunções cardíacas de outras etiologias.<sup>5,9</sup>

De qualquer forma, mesmo quando a fibrilação atrial está presente num quadro de cardiomiopatia causada por outra etiologia, a sua presença implica em algum componente de disfunção miocárdica induzida por arritmia (cardiomiopatia mediada por arritmia). Nesse sentido, estudos demonstraram que o tratamento desta arritmia, seja através do controle (reversão) do ritmo, seja através do simples controle da frequência cardíaca, está associado muitas vezes à reversibilidade do quadro de insuficiência cardíaca.<sup>5,9</sup>

### **Flutter atrial**

Eletrofisiologicamente, esta arritmia é explicada pela presença de um foco único de macrorreentrada, levando a um padrão de ondas “F” mais grosseiras, num clássico “padrão serrilhado”. A frequência clássica de disparos ventriculares se encontra na faixa de 150 batimentos por minuto (*flutter* 2:1). O *flutter* atrial pode ser classificado, segundo a localização do foco de reentrada, em istmo-dependente – podendo as ondas “F” ser positivas em D2, D3 e aVF no *flutter* típico horário ou negativas nas mesmas derivações, no *flutter* típico anti-horário – ou istmo-independente.<sup>22</sup>

Existem dados descritos na literatura de aumentos da fração de ejeção do ventrículo esquerdo após a realização de ablação em pacientes com cardiomiopatia induzida por *flutter* atrial. Apesar de se tratar de taquiarritmia menos estudada que a anterior, sabe-se que a reversibilidade do *flutter* atrial está associada também à sua frequência cardíaca média. Estudos demonstraram que pacientes com respostas ventriculares médias maiores que 100bpm e, especialmente, maiores que 120bpm apresentaram maiores taxas de reversibilidade (75-100%) quando comparados àqueles pacientes com respostas ventriculares médias menores que 100bpm (25%).

23

### **Taquicardia atrial**

Esta arritmia é causada pela existência de focos ectópicos atriais, sejam eles múltiplos ou únicos, gerando estímulos de frequência acelerada, traduzidos pelo registro de várias ondas “P” entremeadas por linha de base.<sup>22</sup> Mais comumente encontrada isoladamente em crianças, está descrita como sendo causadora de disfunção miocárdica em 10% dos pacientes.<sup>10</sup> Quando encontrada em adultos, torna-se mais difícil estabelecê-la como fator causal, pois frequentemente está associada a outras patologias, como por exemplo, a doença pulmonar obstrutiva crônica, em cujos episódios de exacerbação aguda é comum a presença de taquicardia atrial multifocal.<sup>22</sup> A reversão da cardiomiopatia induzida por taquicardia atrial pode ser alcançada com a restauração do ritmo sinusal.<sup>10</sup>

### **Taquicardia por reentrada nodal e taquicardia reentrante por via acessória**

Essas duas formas de taquicardia paroxística relacionadas à presença de uma alça de reentrada na junção atrioventricular também podem ocasionar o quadro de taquicardiomiopatia. No primeiro caso (reentrada nodal), uma taquicardia regular é intermitentemente ocasionada pela presença de uma dupla via nodal (via rápida e via lenta), tendo as duas vias períodos refratários diferentes, o que permite a eventual

geração de uma alça de reentrada entre elas. No registro eletrocardiográfico desta arritmia, as ondas “P” podem ou não ser visíveis; quando o são, o intervalo RP’ (distância entre cada complexo “QRS” e a onda “P” subsequente) é mais comumente curto (menor que 80ms). Já no segundo caso, há a presença de uma via acessória (mais comumente o feixe de Kent, presente na síndrome de Wolff-Parkinson-White), ocorrendo a alça de reentrada entre o nódulo atrioventricular e a via acessória. Nesta arritmia, a onda “P” em geral é visível e com RP’ curto (maior que 100ms).<sup>22</sup>

Embora essas arritmias tenham apresentação mais comumente paroxística, elas também podem se apresentar na forma persistente. Estudos demonstraram o alto potencial de reversibilidade da cardiomiopatia induzida por tais arritmias após a ablação por cateter.<sup>24</sup>

### **Taquicardia ventricular**

Na grande maioria dos casos, observa-se uma taquicardia com complexos “QRS” alargados, o que permite sua distinção da maior parte das taquiarritmias supraventriculares, uma vez que estas costumam apresentar complexos “QRS” estreitos (salvo nos casos com condução aberrante).<sup>25</sup>

As taquicardias ventriculares mais encontradas como fatores causais de disfunção miocárdica são as monomórficas, embora esta condição seja mais raramente descrita (quando persistente ou repetitiva) como causa de cardiomiopatia induzida por arritmia, tendo em vista que, em geral, encontra-se num contexto de uma doença estrutural de base (por exemplo, cardiopatia isquêmica), o que, conforme assinalado anteriormente, torna mais complexa a definição de sua contribuição potencial como causa da dilatação cardíaca.<sup>3</sup>

Entretanto, entre as arritmias ventriculares, por poderem ocorrer em corações estruturalmente normais, a taquicardia idiopática do ventrículo esquerdo e a taquicardia da via de saída do ventrículo direito são mais facilmente reconhecidas como etiologias das cardiomiopatias induzidas por arritmia. Neste contexto, a reversão do quadro normalmente é alcançada através da ablação do foco arritmico.

<sup>26,27</sup>

Outro dado importante a ser relatado é o fato de que as taquicardias ventriculares polimórficas, por se apresentarem normalmente com instabilidade hemodinâmica, mais dificilmente acarretarão em disfunção miocárdica – por não se tornarem persistentes, uma vez que, dada a extrema sintomatologia associada, exigirão abordagem terapêutica imediata, com reversão da taquiarritmia.

## **Batimentos ectópicos frequentes**

São contrações prematuras (acontecem antes do momento esperado) e com origem diferente da sinusal. Podem ser supraventriculares (origem atrial ou na junção atrioventricular) ou ventriculares. Na ectopia atrial, observa-se o registro de um complexo “QRS” precoce, semelhante ao basal, em geral precedido por onda “P”. Na ectopia da junção atrioventricular, o complexo “QRS” pode ser semelhante ou distinto do basal, com ou sem onda “P” precedente. Já na ectopia de origem ventricular, o complexo “QRS” é diferente do basal e não se observa nenhuma onda “P” antes do seu registro.<sup>29</sup>

Parece haver uma nítida relação entre a carga de ectopias e o risco de desenvolvimento de cardiomiopatia dilatada. Entretanto, no que se refere à definição do ponto de corte a partir do qual estes batimentos podem ser considerados frequentes, há uma variação na literatura pesquisada, sendo sugerido que esse valor poderia se encontrar entre 10.000 a 25.000 ectopias por dia ou, de forma mais específica, numa proporção maior que 10 a 24% dos batimentos totais por dia.<sup>30</sup> Porém, no contexto do desenvolvimento da cardiomiopatia induzida por taquiarritmia, o ponto limite parece variar entre 10 e 15% dos batimentos diários.<sup>21</sup> Nesses termos, Penela D et al (2013) afirmam que a ablação das ectopias ventriculares quando representam pelo menos 13% dos batimentos do dia está relacionada com a melhora da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), com sensibilidade de 100% e especificidade de 85%, mesmo na presença de cardiopatia estrutural em exames de imagem.<sup>31</sup>

Quando se aborda a relação causal entre batimentos ectópicos prematuros e a presença de disfunção contrátil do miocárdio, fica evidente, todavia, que não apenas a frequência dos batimentos, mas também a sua duração e local de origem interferem na evolução para a cardiomiopatia e sua resposta ao tratamento. Especificamente considerando as ectopias ventriculares frequentes, alguns estudos demonstraram haver correlação entre a presença deste distúrbio do ritmo e o desenvolvimento de insuficiência ventricular. Em verdade, a presença de ectopias com complexos “QRS” mais largos está associada a maiores taxas de evolução para cardiomiopatia, mesmo diante de menores cargas de batimentos prematuros.<sup>32</sup>

Nos trabalhos que avaliaram especificamente a relação entre ectopias ventriculares e a ocorrência de cardiomiopatia, os pacientes que se apresentaram com o binômio “batimentos ventriculares prematuros e insuficiência ventricular” e que

foram, então, encaminhados para a realização de ablação por cateter, apresentaram a longo prazo tanto melhoria na carga de batimentos prematuros, quanto da função ventricular. Todavia, comparativamente aos pacientes com ectopias atriais frequentes – apesar de serem arritmias geralmente benignas, também foram descritas em associação com o desenvolvimento de cardiomiopatia –, os pacientes tratados para ectopias ventriculares associadas à existência de disfunção contrátil do miocárdio, levam geralmente mais tempo para normalização da função ventricular esquerda.<sup>32</sup>

### **Apresentação clínica**

Pacientes com taquicardiomiopatia podem se apresentar de forma variável, mas, em geral, manifestam sinais e /ou sintomas tanto das taquiarritmias presentes quanto da insuficiência cardíaca (seja de uma, de outra ou de ambas as condições). Diante de um quadro de taquiarritmia, esperamos sintomas como palpitações (podendo se apresentar com batimentos em região cervical, o que chama a atenção para a taquicardia supraventricular por reentrada nodal, por exemplo), desconforto precordial e dispneia, entre outros. Já diante de um quadro de insuficiência cardíaca, esperamos encontrar o paciente dispneico, em ortopneia, com dispneia paroxística noturna, edemaciado, com ganho de peso, entre outras.<sup>4,5,22</sup>

Há, entretanto, relatos de que os pacientes com taquicardiomiopatia mais comumente apresentarão sintomas de insuficiência cardíaca, pois pacientes com sintomas especificamente relacionados às taquiarritmias, em geral, procuram auxílio médico mais precocemente, antes mesmo do desenvolvimento da disfunção ventricular se instalar. Diante desses casos, é como sempre necessária a coleta de dados da história e realização de exame físico completo, bem como a solicitação de exames complementares fundamentais.<sup>3</sup>

Devido ao fato já descrito anteriormente de que pacientes com taquiarritmias sintomáticas, em geral, buscam auxílio médico mais precocemente, sem ainda ter tido tempo de desenvolver a insuficiência ventricular, pesquisadores desenvolveram uma hipótese consensual de que os pacientes que evoluem com taquicardiomiopatia apresentam frequências ventriculares menores do que aqueles que não a desenvolvem.<sup>10,33</sup>

### **Diagnóstico**

#### **Achados eletrocardiográficos**

É imprescindível que todo paciente que se apresenta com um quadro suspeito de cardiomiopatia induzida por arritmia seja submetido à realização de um

eletrocardiograma (ECG). Apesar de não fornecer dados específicos para a diferenciação de pacientes que apresentam esse tipo de cardiomiopatia daqueles que não a apresentam, ele pode nos fornecer dados quanto à arritmia de base. Sempre que possível, deve-se questionar a disponibilidade de um eletrocardiograma prévio para a comparação com o atual, o que pode ajudar a resolver a questão sobre a potencial responsabilidade da taquiarritmia na gênese da disfunção miocárdica. A suspeita de taquicardiomiopatia será mantida naqueles pacientes que tenham frequências cardíacas maiores que 100 batimentos por minuto.<sup>5</sup>

Outro dado que pode ser utilizado diante da suspeita da cardiomiopatia induzida por arritmia seria a presença de bloqueio de ramo esquerdo em eletrocardiograma prévio (quando disponível), visto que, como já descrito no tópico referente à fisiopatologia, estudos demonstraram que este distúrbio de condução pode estar presente no desenvolvimento desta patologia.<sup>5,12</sup>

Além disso, em casos mais avançados, porém menos frequentes, pode-se considerar, se disponível, a realização de estudo eletrofisiológico para um mapeamento eletro-anatômico dos complexos ventriculares prematuros. Esta abordagem pode, inclusive, auxiliar na diferenciação entre as causas irreversíveis (maiores áreas de baixa amplitude de sinal) e aquelas reversíveis, embora esta estratégia ainda não esteja devidamente validada.<sup>5,34</sup>

### **Abordagem**

Fundamentalmente, estes pacientes devem ter o estabelecimento do processo patológico primário, ou seja, tentar reconhecer entre a arritmia e a cardiomiopatia quem é o evento primário. Porém, deve-se ter em mente que, geralmente, o diagnóstico será dado de forma retrospectiva, após o sucesso da resposta à terapia de controle da frequência ventricular ou a restauração do ritmo sinusal, associado à exclusão de outra causa potencial de cardiomiopatia.

Dois pontos-chaves para a avaliação diagnóstica desses pacientes são a monitorização cardíaca contínua por 24 a 48 horas e a realização de um exame de imagem não invasivo, para a avaliação da função e estrutura cardíaca. Dá-se preferência, em geral, para o ecocardiograma transtorácico, tendo em vista sua ampla disponibilidade e facilidade de uso. Todavia, alguns pacientes podem ser submetidos a outros exames de imagem, a depender da *expertise* local (como, por exemplo, a ressonância cardíaca).<sup>35</sup>

### **Testes diagnósticos**



Serão analisados a seguir os testes diagnósticos indicados diante da suspeita de cardiomiopatia induzida por arritmia.

#### *Monitorização cardíaca*

É de suma importância para o acompanhamento da frequência ventricular do paciente, que deve ser mensurada continuamente ao longo de 24 a 48 horas, podendo ser realizada por meio de telemetria – método, infelizmente, pouco difundido no Brasil – ou através do Holter. Este procedimento pode, ainda, estabelecer informações novas quanto ao ritmo basal.<sup>3,28</sup>

A presença de frequências ventriculares persistentemente superiores a 100bpm (principalmente maior que 120bpm) é consistente com o diagnóstico de taquicardiomiopatia. Porém, é importante sinalizar que, se persistir a incerteza diagnóstica, em função de as taquicardiomiopatias se tratarem de condição potencialmente reversível, pode-se lançar mão de um estudo eletrofisiológico para um maior entendimento do distúrbio do ritmo.<sup>5</sup>

#### *Avaliação da função e estrutura cardíaca*

Não existem dados absolutos que permitam, durante a análise ecocardiográfica, a distinção precisa entre as taquicardiomiopatias e as outras formas de cardiomiopatia dilatada. Porém, a dimensão ventricular esquerda ao final da diástole tende a ser menor nos pacientes com as cardiomiopatias induzidas por arritmias.<sup>35</sup>

Além de sua utilidade como alternativa ao ecocardiograma transtorácico na abordagem diagnóstica primária, a ressonância cardíaca (RMC) pode ser utilizada no acompanhamento dos pacientes que apresentaram melhora da fração de ejeção após o tratamento. A evidência de realce tardio na ressonância indica a presença de fibrose miocárdica, sugerindo, então, resolução incompleta do quadro. A RMC pode ser indicada, ainda, naqueles pacientes que falharam em recuperar a função ventricular após instituição efetiva do tratamento antiarrítmico, podendo permitir, inclusive, que se levante a suspeita de outra causa de cardiomiopatia.<sup>9,35</sup>

#### *Exclusão de outras causas de cardiomiopatia*

Nos pacientes em que persiste a dúvida quanto ao diagnóstico de cardiomiopatia induzida por taquiarritmia, é necessária a avaliação de possível etiologia genética, bem como de outras causas de disfunção ventricular esquerda, em particular a exclusão de doença arterial coronária.<sup>2,3</sup> Nesse sentido, diante da presença de sinais e sintomas que sugiram doença isquêmica, exames como a

angiografia coronária e testes de estresse devem ser considerados.<sup>3</sup>

Apesar de pacientes com insuficiência cardíaca decorrente de outras etiologias de cardiomiopatia poderem se apresentar com frequências cardíacas elevadas em decorrência de taquicardia sinusal – mecanismo compensatório comum a todas as formas e etiologias de insuficiência cardíaca –, a comparação dos achados eletrocardiográficos ao longo do tempo e a resposta ao tratamento podem auxiliar na diferenciação entre esses dois contextos.<sup>3</sup>

#### *Exames laboratoriais*

Um exame laboratorial muito usado em pacientes com dispneia na unidade de emergência, com o objetivo de diferenciação entre etiologia cardíaca *versus* etiologia pulmonar, é a dosagem da porção N-terminal do pró-peptídeo natriurético tipo B (NT-proBNP). Um estudo demonstrou que a utilização da razão entre as dosagens desse biomarcador no momento da avaliação inicial (NT-proBNP basal) e durante o seguimento do paciente (NT-proBNP de seguimento) pode auxiliar na diferenciação entre as taquicardiomiopatias e as cardiomiopatias dilatadas irreversíveis. Nesse estudo, o rápido declínio do nível de NT-proBNP após a cardioversão da fibrilação atrial mostrou estar relacionado à reversibilidade da cardiomiopatia (com uma acurácia de 90%), falando a favor do diagnóstico de taquicardiomiopatia.<sup>36</sup>

#### **Tratamento**

Como assinalado ao longo deste trabalho, a cardiomiopatia induzida por arritmia é uma causa potencialmente reversível de insuficiência ventricular, tornando-se, por isso, fundamental a suspeita clínica e, quando indicado, a instituição do tratamento. Este irá se basear, fundamentalmente, na arritmia encontrada. Porém, há de se ter em mente que, inicialmente o tratamento do paciente com a condição também irá incluir a mesma farmacoterapia utilizada em outras etiologias de insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida – particularmente a tríade terapêutica composta por inibidor da enzima conversora de angiotensina (ou bloqueador do receptor de angiotensina II), diurético e betabloqueador.<sup>4,9</sup>

No que diz respeito à conduta tomada com foco na taquiarritmia específica, presente no caso em particular, uma análise deverá ser realizada quanto àquela de escolha para o caso. Dentre as opções terapêuticas possíveis, se encontram as seguintes: medicações visando o controle da frequência cardíaca; utilização de drogas antiarrítmicas para cardioversão química; realização de cardioversão elétrica; e/ou ablação do foco arritmogênico no laboratório de eletrofisiologia. De qualquer

forma, independentemente do método terapêutico escolhido, deve-se alcançar o controle da frequência cardíaca ou a restauração do ritmo sinusal.<sup>4-7,9</sup>

#### Fibrilação atrial e *Flutter* atrial

A terapia básica diante dos pacientes com essas taquiarritmias consiste no seguinte tripé: controle dos sintomas, profilaxia de fenômenos tromboembólicos e prevenção da evolução para cardiomiopatia dilatada induzida pela arritmia. Sendo assim, antes do estabelecimento da terapia de escolha, alguns fatores devem ser avaliados, como a intensidade dos sintomas, a estrutura e a função cardíaca presente, a existência de patologias basais e a resposta ventricular do paciente.<sup>5,37</sup>

O grande questionamento quanto à conduta ideal a ser instituída nesses pacientes é quando preferir o controle do ritmo *versus* o controle da frequência. O que é descrito nos estudos é que não há um benefício maior na utilização do controle de ritmo quando comparado ao controle de frequência, embora estes últimos apresentem menor exposição aos efeitos adversos das terapias antiarrítmicas.<sup>38</sup> Todavia, uma crítica a tais estudos é que são amplos, não permitindo diferir pacientes com ou sem a presença de taquicardiomiopatia.

A estratégia primária defendida diante de pacientes sintomáticos, recém-descobertos com alta resposta ventricular, mas sem instabilidade hemodinâmica, é o controle da frequência cardíaca associado ao início da anticoagulação plena.<sup>39</sup> O controle da resposta ventricular deve ser feito através do uso de agentes bloqueadores do nodo atrioventricular, como os betabloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio não di-hidropiridínicos ou digoxina; no caso da falência de múltiplas drogas em alcançar-se o controle da frequência, pode-se lançar mão da ablação da arritmia – no caso da fibrilação atrial, esta geralmente é procedida ao redor das veias pulmonares, embora a discussão da estratégia específica fuja ao foco deste trabalho – e, em último caso, a ablação do nódulo atrioventricular, neste caso associada à colocação de marcapasso.<sup>40,41</sup> Por outro lado, se o controle da frequência for alcançado com a instituição de fármacos e os sintomas forem mínimos, tal estratégia pode ser mantida. Todavia, se o paciente se mantiver severamente sintomático ou com inadequado controle da frequência, opta-se pela tentativa de controle (reversão) do ritmo.<sup>37,38</sup>

Um importante dado descrito é que os pacientes recém-descobertos com *flutter* atrial com alta resposta ventricular e fração de ejeção reduzida geralmente apresentam baixa resposta à terapia de controle da frequência cardíaca; para esses

casos, então, a cardioversão (química ou elétrica) seria a estratégia terapêutica mais indicada.<sup>9,23</sup> Da mesma forma, como diante de pacientes mais jovens, com sintomas severos decorrentes de fibrilação atrial, deve-se suspeitar de algum componente de cardiomiopatia induzida por arritmia, a cardioversão precoce constitui-se na estratégia mais indicada.<sup>37</sup>

#### Outras taquiarritmias supraventriculares

Os pacientes com essas arritmias, geralmente, se beneficiam mais da terapia de controle de ritmo. A dúvida encontrada gira em torno de qual estratégia utilizar, isto é, se deve-se aplicar tratamento farmacológico (drogas antiarrítmicas), cardioversão elétrica ou ablação por cateter.<sup>39</sup> Nesse contexto específico, fatores como a *expertise* da equipe local, a disponibilidade de procedimentos específicos e o diagnóstico da taquiarritmia supraventricular de base irão nortear a escolha.

Os pacientes com taquicardia por reentrada nodal se beneficiam mais da cardioversão química ou elétrica<sup>4-6,24</sup>, enquanto aqueles com taquicardia atrial ectópica apresentam maiores taxas de recidiva diante dessa conduta, além de serem habitualmente refratários a medicações antiarrítmicas, devendo-se, então, optar pelo controle da frequência.<sup>6</sup>

Quando se opta pela prescrição de agente antiarrítmico, deve-se proceder da forma convencional, isto é, havendo fração de ejeção reduzida, o ideal é que fármacos antiarrítmicos com potencial efeito pro-arrítmico (como a flecainida) e/ou com efeito inotrópico negativo (aqueles com maior potencial de depressão miocárdica, com capacidade ainda maior de reduzir a fração de ejeção ventricular esquerda, como a disopiramida) sejam evitados, tendo em vista que esses agentes podem agravar o quadro do paciente.<sup>38</sup>

#### Ectopias frequentes

Pelo fato de as ectopias frequentes serem encontradas comumente no contexto de uma patologia de base (como doenças valvares, distúrbios hidroeletrólíticos, doença arterial coronária, entre outras), a conduta inicial nesse contexto é buscar identificar a presença de alguma condição associada e corrigir os distúrbios possivelmente relacionados, além de iniciar a terapia voltada especificamente para o tratamento da insuficiência cardíaca.<sup>28,38</sup>

Nos pacientes com suspeita de taquicardiomiopatia e elevada carga de batimentos prematuros, a conduta de escolha é a ablação por cateter de radiofrequência do foco ectópico.<sup>5,31,32,42</sup> Nesses casos, os estudos realizados

mostraram benefício para aqueles pacientes com carga de extrassístoles maior que 13% dos batimentos ao dia.<sup>31</sup>

#### Taquiarritmia ventricular

Para os pacientes com taquicardia ventricular associada à presença de padrão de cardiomiopatia dilatada, a terapia de escolha será a restauração do ritmo sinusal. Nesse sentido, como habitualmente é recomendado, os pacientes sintomáticos com instabilidade hemodinâmica se beneficiarão, obviamente, da cardioversão elétrica, enquanto que naqueles pouco sintomáticos e estáveis hemodinamicamente, pode-se tentar o controle medicamentoso.<sup>28</sup> Além disso, estudos evidenciaram resposta benéfica com a realização da ablação do foco arritmico.<sup>27,43</sup>

Nos casos que apresentam taquicardia ventricular sustentada associada à presença de disfunção ventricular, pode-se lançar mão da colocação de cardiodesfibrilador implantável (CDI), numa estratégia de prevenção primária de morte súbita, de forma análoga à inequívoca indicação nos pacientes vitimados por morte súbita abortada (indicação de CDI como profilaxia secundária). Por outro lado, os pacientes que não apresentaram episódio de morte súbita ou taquicardia ventricular sustentada e que apresentaram melhora da fração de ejeção (para valor superior ou igual a 40%) não necessitarão de implante de CDI.<sup>28</sup>

#### Taquiarritmias refratárias

Nas taquiarritmias de qualquer natureza (supraventriculares ou ventriculares), diante do estabelecimento de múltiplas estratégias ineficazes, o próximo passo a ser considerado é a ablação do nodo atrioventricular com colocação de marcapasso definitivo. Neste caso, dada a existência de disfunção ventricular, dá-se preferência ao marcapasso bicameral.<sup>41</sup>

#### **Seguimento (*follow-up*)**

Pacientes com a condição em questão que tiveram a função sistólica normalizada com o tratamento podem ainda apresentar algum grau de disfunção diastólica, o que leva a uma redução na reserva de fluxo coronário. Diante de uma eventual recidiva da arritmia, estes pacientes, diferentemente do episódio inicial, podem apresentar uma evolução rápida para a instalação de taquicardiomiopatia, pois o miocárdio ventricular aumenta sua demanda por oxigênio diante de uma reserva diminuída.<sup>44</sup>

Em razão do exposto anteriormente, pacientes que se recuperaram de uma taquicardiomiopatia, especialmente aqueles que realizaram ablação, devem ter seu

acompanhamento feito de perto para a prevenção de recorrência da condição. O acompanhamento de um paciente que se recuperou de uma cardiomiopatia induzida por arritmia deve ser feito com visitas clínicas periódicas, monitorização cardíaca ambulatorial (Holter) e ecocardiografia. Em uma das bases de dados pesquisadas, os autores defendem a realização desta tríade do acompanhamento a cada 3 a 6 meses após a melhora clínica inicial.<sup>45</sup> À medida que se procede a redução das medicações e se dá a normalização da fração de ejeção, acompanhamento adicional se faz necessário.

### **Prognóstico**

De um modo geral, os pacientes em que se consegue o controle da taquiarritmia têm sua fração de ejeção melhorada ou mesmo normalizada em um período de meses, embora ainda possam manter algum grau de dilatação ventricular, devido à persistência de anormalidades ultraestruturais.<sup>46</sup> A existência dessas últimas pode justificar a diferença de comportamento em relação ao observado em estudos experimentais, em que os animais de laboratório evoluem com normalização da fração de ejeção ventricular esquerda após cerca de uma a duas semanas de encerrado o estímulo do marcapasso.<sup>13</sup>

Dessa forma, a existência de algum exame de imagem evidenciando fibrose e mudanças estruturais irreversíveis indica a possibilidade de reversão incompleta da taquicardiomiopatia. Entretanto, para os pacientes que, além disso, apresentam falha em recuperar a fração de ejeção, deve-se ampliar a suspeita quanto à possível presença de uma patologia de base.<sup>47</sup>

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÃO**

As taquicardiomiopatias estão incluídas no diagnóstico diferencial das cardiomiopatias dilatadas, sua principal importância se dando por conta de ser tratar de uma causa potencialmente reversível de disfunção ventricular, sendo, então, de suma importância suspeitar-se da presença desta entidade sempre que o contexto for compatível.

Embora a fisiopatologia exata responsável pela instalação da cardiomiopatia associada a taquiarritmias ainda não esteja definitivamente estabelecida, é sabido que várias são as arritmias que podem cursar com a condição, como a fibrilação atrial, o *Flutter* atrial, outras taquiarritmias supraventriculares, taquiarritmias ventriculares e ainda ectopias atriais e ventriculares frequentes. O diagnóstico se baseia na

anamnese, exame físico, identificação da arritmia, análise estrutural e funcional cardíaca e exclusão de outras causas possíveis de cardiomiopatia.

Diante de um caso suspeito de taquicardiomiopatia, além da administração da terapia direcionada à insuficiência cardíaca, a instituição de terapia específica visando ao controle da frequência cardíaca ou à restauração do ritmo sinusal deverá ser prontamente implementada. Em verdade, quanto mais precoce se der o reconhecimento da condição e a instituição da terapêutica específica, maior será o potencial de reversibilidade e maior a expectativa de sobrevida.

## REFERÊNCIAS

1. Lloyd-Jones DM. Epidemiology of cardiovascular disease. In: Goldman L, Schafer AI, editors. Cecil Medicine. 25<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2016. p. 257.
2. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P et al. Classification of the Cardiomyopathies: a Position Statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2008; 29:270-6.
3. Lakdawala NK, Stevenson LW, Loscalzo J. Cardiomyopathy and myocarditis. In: Loscalzo J. Harrison's cardiovascular medicine. 3rd edition. New York: McGraw-Hill Education Medical; 2017. p. 296-322.
4. Simantirakis EN, Koutalas EP, Vardas PE. Arrhythmia-induced cardiomyopathies: the riddle of the chicken and the egg still unanswered? *Europace* 2012; 14: 466-73.
5. Martin CA, Lambiase PD. Pathophysiology, diagnosis and treatment of tachycardiomyopathy. *Heart*. 2017; 0:1-10. (<http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310391>).
6. Gillette PC, Smith RT, Garson A, Mullins CE, Gutgesell HP, Goh TH, et al. Chronic supraventricular tachycardia: a curable cause of congestive cardiomyopathy. *Journal of the American Medical Association*. 1985; 253(3): 391-2.
7. Gallagher JJ. Tachycardia and cardiomyopathy: the chicken-egg dilemma revisited. *Journal of the American College of Cardiology*. 1985; 6(5): 1172-3.
8. Perez-Silva A, Merino JL. Tachycardia-induced Cardiomyopathy. *E-Journal of the ESC Council for Cardiology Practice*. 2009;16:13. Disponível em: <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-7/Tachycardia-induced-cardiomyopathy>.
9. Gopinathannair R, Etheridge SP, Marchlinski FE, Spinales FG, Lakkireddy D, Olshansky B. Arrhythmia-induced cardiomyopathies: mechanisms, recognition and management. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015; 66(15): 1714-28.
10. Medi C, Kalman JM, Haqqani H, Vohra JK, Morton JB, Sparks PB, et al. Tachycardia-mediated cardiomyopathy secondary to focal atrial tachycardia. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009; 53 (19): 1791-7.

11. Donghua Z, Jian P, Zhongbo X, Feifei Z, Xinhui P, Hao Y, et al. Reversal of cardiomyopathy in patients with congestive heart failure secondary to tachycardia. *Journal of interventional cardiac electrophysiology*. 2013; 36:27-32.
12. Spragg DD, Akar FG, Helm RH, Tunin RS, Tomaselli GF, Kass DA. Abnormal conduction and repolarization in late-activated myocardium of dyssynchronously contracting hearts. *Cardiovascular Research*. 2005; 67: 77-86.
13. Shinbane JS, Wood MA, Jensen DN, Ellenbogen KA, Fitzpatrick AP, Scheinman MM. Tachycardia-Induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. *Journal of the American College of Cardiology*. 1997; 29(4): 709-15.
14. O'Brien PJ, Ianuzzo CD, Moe GW, Stopps TP, Armstrong PW. Rapid ventricular pacing of dogs to heart failure: biochemical and physiological studies. *Can J Physiol Pharmacol*. 1990;68:34-9.
15. Moe GW, Montgomery C, Howard RJ, Grima EA, Armstrong PW. Left ventricular myocardial blood flow, metabolism, and effects of treatment with enalapril: further insights into the mechanisms of canine experimental pacing-induced heart failure. *J Lab Clin Med*. 1993; 121:294-301.
16. Spinale FG, Tanaka R, Crawford FA, Zile MR. Changes in myocardial blood flow during development of and recovery from tachycardia-induced cardiomyopathy. *Circulation*. 1992;85:717-29.
17. Spinale FG, Grine RC, Tempel GE, Crawford FA, Zile MR. Alterations in the myocardial capillary vasculature accompany tachycardia-induced cardiomyopathy. *Basic Res Cardiol*. 1992; 87:65-79.
18. O'Brien TJ, Moe GW, Cory R, Grima E, Armstrong PW. Myocardial sarcoplasmic reticulum function in the development and recovery from heart failure. *J Am Col Cardiol*. 1993; 21:255.
19. Perreault CL, Shannon RP, Komamura K, Vatner SF, Morgan JP. Abnormalities in intracellular calcium regulation and contractile function in myocardium from dogs with pacing-induced heart failure. *J Clin Invest*. 1992; 89:932-8.
20. Wilson JR, Douglas P, Hickey WF, Lanoce V, Ferraro N, Muhammad A et al. Experimental congestive heart failure produced by rapid ventricular pacing in the dog: cardiac effects. *Circulation*. 1987; 75(4): 857-67.
21. Fenelon G, Wijns W, Andries E, Brugada P. Tachycardiomyopathy: mechanisms and clinical implications. *PACE*. 1996; 19: 95-106.
22. Pinheiro MB, Santos ECL, Mastrocola F. Taquicardias de QRS Estreito. In: Santos ECL, Figuinha FCR, Mastrocola F (eds.). *Manual de Eletrocardiografia Cardiopapers*. 1ª ed. Rio de Janeiro, RJ: Atheneu, 2017. p. 287-304.
23. Pizzale S, Lemery R, Green MS, Gollob MH, Tang ASL, Birnie DH. Frequency and predictors of tachycardiomyopathy in patients with persistente atrial flutter. *Canadian Journal of Cardiology*. 2009; 25(8): 469-72.
24. Fishberger SB, Colan SD, Saul JP, Mayer JE, Walsh EP. Myocardial mechanisms before and after ablation of chronic tachycardia. *PACE*. 1996; 19: 42-9.
25. Pinheiro MB, Mastrocola F, Santos ECL. Taquicardias de QRS Largo. In: Santos ECL, Figuinha FCR, Mastrocola F (eds.). *Manual de Eletrocardiografia Cardiopapers*. 1ª ed. Rio de Janeiro, RJ: Atheneu, 2017. P. 305-24.



26. Vijgen J, Hill P, Biblo LA, Carlson MD. Tachycardia-induced cardiomyopathy secondary to right ventricular outflow tract ventricular tachycardia: improvement of left ventricular systolic function after radiofrequency catheter ablation of the arrhythmia. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 1997; 8(4): 445-50.
27. Singh B, Kaul U, Talwar KK, Wasir HS. Reversibility of "tachycardia induced cardiomyopathy" following the cure of idiopathic left ventricular tachycardia using radiofrequency energy. *PACE*. 1996; 19: 1391-2.
28. John RM, Stevenson WG. Ventricular Arrhythmias. In: Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J (Eds.). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19<sup>th</sup> ed. New York, NY. McGraw-Hill Education, 2015. P. 1489-500.
29. Sousa JCV. Extrassístoles Ventriculares. In: Santos ECL, Figuinha FCR, Mastrocola F (eds.). *Manual de Eletrocardiografia Cardiopapers*. 1<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro, RJ: Atheneu, 2017. p. 273-86.
30. Kanei Y, Friedman M, Ogawa N, Hanon S, Lam P, Schweitzer P. Frequent premature ventricular complexes originating from the right ventricular outflow tract are associated with left ventricular dysfunction. *ANE*. 2008; 13(1): 81-5.
31. Penela D, Taxis CVHV, Aguinara L, Armenta JF, Mont L, Castel MA et al. Neurohormonal, structural, and functional recovery pattern after premature ventricular complex ablation is independent of structural heart disease status in patients with depressed left ventricular ejection fraction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013; 62(13): 1995-202.
32. Laplante L, Benzaquen BS. A review of the potential pathogenicity and management of frequent premature ventricular contractions. *PACE*. 2016; 00: 1-8.
33. Sakaguchi H, Miyazaki A, Yamamoto M, Kurosaki K, Ohuchi H, Satomi K et al. Clinical characteristics of focal atrial tachycardias arising from the atrial appendages during childhood. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011; 34:177-84.
34. Campos B, Jauregui ME, Park KM, Mountantonakis SE, Gerstenfeld EP, Haqqani H et al. New unipolar electrogram criteria to identify irreversibility of nonischemic left ventricular cardiomyopathy. *Journal of American College of Cardiology*. 2012; 60(21): 2194-204.
35. Jeong YH, Choi KJ, Song JM, Hwang ES, Park KM, Nam GB, Kim JJ, et al. Diagnostic approach and treatment strategy in tachycardia-induced cardiomyopathy. *Clinical cardiology*. 2008; 31(4): 172-8.
36. Nia AM, Gassanov N, Dahlem KM, Caglayan E, Hellmich M, Erdmann E, et al. Diagnostic accuracy of NT-proBNP ratio (BNP-R) for early diagnosis of tachycardia-mediated cardiomyopathy: a pilot study. *Clinical Research in Cardiology*. 2011; 100:887-96.
37. Anter E, Jessup M, Callans DJ. Atrial fibrillation and heart failure treatment considerations for a dual epidemic. *Circulation*. 2009; 119: 2516-25.
38. Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, Domanski MJ, Geller N, Greene HL et al. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (AFFIRM) study. *Circulation*. 2004; 109: 1509-13.

39. Michaud GF, Stevenson WG. Supraventricular Tachyarrhythmias. In: Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J (Eds.). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19<sup>th</sup> ed. New York, NY. McGraw-Hill Education, 2015. P. 1476-89.
40. Gentlesk PJ, Sauer WH, Gerstenfeld EP, Lin D, Dixit S, Zado E et al. Reversal of left ventricular dysfunction following ablation of atrial fibrillation. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2007; 18(1): 9-14.
41. Manolis AG, Katsivas AG, Lazaris EE, Vassilopoulos CV, Louvros NE. Ventricular performance and quality of life in patients who underwent radiofrequency AV junction ablation and permanent pacemaker implantation due to medically refractory atrial tachyarrhythmias. *Journal of interventional cardiac electrophysiology*. 1998; 2: 71-6.
42. Takemoto M, Yoshimura H, Ohba Y, Matsumoto Y, Yamamoto U, Mohri M et al. Radiofrequency catheter ablation of premature ventricular complexes from right ventricular outflow tract improves left ventricular dilation and clinical status in patients without structural heart disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005; 45(8): 1259-65.
43. Hasdemir C, Ulucan C, Yavuzgil O, Yuksel A, Kartal Y, Simsek E et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy in patient with idiopathic ventricular arrhythmias: the incidence, clinical and electrophysiologic characteristics, and the predictors. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2011; 22(6): 663-8.
44. Dandamudi G, Rampurwala AY, Mahenthiran J, Miller JM, Das MK. Persistent left ventricular dilatation in tachycardia-induced cardiomyopathy patients after appropriate treatment and normalization of ejection fraction. *Heart Rhythm* 2008; 5:1111-4.
45. Tracy CM, McKenna WJ, Downey BC. Arrhythmia-induced cardiomyopathy. (Disponível em: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).)
46. Nerheim P, Botkin SB, Piracha L, Olshansky B. Heart failure and sudden death in patients with tachycardia-induced cardiomyopathy and recurrent tachycardia. *Circulation*. 2004; 110: 247-52.
47. Ling LH, Kalman JM, Ellims AH, Iles LM, Medi C, Sherratt C et al. Diffuse ventricular fibrosis is a late outcome of tachycardia-mediated cardiomyopathy after successful ablation. *Circulation: arrhythmia and electrophysiology*. 2013; 6: 697-704.

# HISTÓRIA DA RADIOLOGIA: DA DESCOBERTA DOS RAIOS-X À RADIOLOGIA INTERVENCIONISTA

*HISTORY OF RADIOLOGY: FROM THE DISCOVERY OF THE X-RAYS TO INTERVENTIONAL RADIOLOGY*

---

*Vitor Leonardo S. B. Prata<sup>1</sup>; Daniel P. Hernandez<sup>2</sup>*

---

Descritores: Radiologia; Radiologia Intervencionista; História da Medicina  
Keywords: Radiology; Radiology, Interventional; History of Medicine

## RESUMO

**Introdução:** a radiologia é uma especialidade da medicina dedicada ao estudo do interior do corpo e de suas estruturas através de imagens. A radiologia intervencionista constitui uma subespecialidade da radiologia, onde o médico utiliza métodos de imagem para orientar procedimentos invasivos. **Objetivos:** apresentar a história da radiologia e radiologia intervencionista e entender a importância da radiologia intervencionista no futuro das cirurgias e seu futuro enquanto especialidade. **Métodos:** este artigo é uma revisão sistemática de literatura feito através de pesquisa em literatura escrita e em bases de dados online. **Resultados:** os Raios-X foram descobertos por Roentgen em 1895, enquanto fazia experimentos em seu laboratório na Universidade de Wurzburg. Anos depois surgiram os aparelhos de Tomografia Computadorizada, Ressonância Nuclear Magnética e os Ultrassons. A radiologia intervencionista nasceu em 1964, quando Charles Dotter realizou a primeira angioplastia transluminal percutânea. Durante a sua evolução, novas técnicas foram criadas e novas modalidades ainda serão desenvolvidas. **Discussão:** A radiologia revolucionou a medicina. Com a criação das técnicas de radiointervenção, o radiologista assumiu mais responsabilidades em relação aos pacientes, como admitir pacientes ao hospital e realizar visitas às enfermarias. É improvável que exista briga de território entre os médicos radiologistas intervencionistas e clínicos. **Conclusão:** A radiologia deve muito do seu desenvolvimento a áreas do conhecimento não médicas. O médico radiologista intervencionista pode vir a ser um profissional que trata desordens específicas de um determinado órgão, como por exemplo, o fígado. A sua importância como um dos pilares dos procedimentos minimamente invasivos vai continuar a crescer.

## ABSTRACT

**Background:** radiology is a subject of medicine dedicated to the study of the interior of the body and its structures through images. Interventional radiology (IR) is a subspecialty of radiology, where the doctor uses image methods to guide interventional procedures. **Aims:** to present the history of radiology and interventional radiology and to understand what role will IR play in the future of surgeries and its future while a specialty. **Methods:** It have been used articles from online databases and written literature. **Results:** the x-rays were discovered by Roentgen in 1895 while doing experiments in his laboratory in Wurzburg University. Years later, Computed Tomography, Magnetic Resonance and Ultrasonounds emerged. Interventional radiology was born in 1964, when the first percutaneous transluminal angioplasty (PTA) was performed. As it evolved, new techniques have been developed, such as local thrombolysis, stent placement and embolization for the treatment of acute gastrointestinal bleed. New techniques will be developed. **Discussion:** radiology has revolutionized medicine. It's a consensus by the studies that angiographers had increased responsibilities to the patients after the development of interventional techniques, including visiting wards, admitting patients to the hospital and performing post operational care. It's unlikely that we will see clinicians and interventional radiologists fighting for territory. **Conclusion:** Radiology owes a lot of its development to non medical professionals, such as physicians and engineers. Interventional radiologists could become doctors that will treat organ-specific pathologies. The importance of interventional radiology as one of the pillars in minimally invasive procedures will continue to grow.

## INTRODUÇÃO

A radiologia é uma especialidade da medicina dedicada ao estudo do interior do corpo e de suas estruturas através de imagens, com o objetivo de identificar anomalias que expliquem os sintomas, como parte do processo de diagnóstico. É uma área médica que se apoia diretamente na tecnologia, permitindo identificar lesões, classificá-las em fases ou estágios e acompanhar sua evolução, além de avaliar o resultado do tratamento. Atualmente o campo do diagnóstico por imagem inclui uma variedade de modalidades, como a radiologia convencional, radiologia vascular e intervencionista, mamografia, neurorradiologia, dentre outras. O médico que deseja se tornar um radiologista deve passar por um período de treinamento com duração

mínima de três anos, na residência médica.

A radiologia intervencionista (IR) constitui uma subespecialidade da medicina onde o médico utiliza métodos de imagem para orientar procedimentos invasivos, usualmente realizados por meio de cateteres ou agulhas, não necessitando de cortes cirúrgicos ou câmeras de videocirurgia. Nesse campo destacam-se procedimentos como drenagem de abscessos, embolização, implante de stents, radioablação, dentre outros. Muitas vezes o médico radiologista intervencionista realiza tratamento em diversos sistemas do corpo para um mesmo problema clínico, como por exemplo, hemorragias<sup>1</sup>.

A radiologia teve seu início há 123 anos com a descoberta dos Raios-X e é responsável por uma revolução na medicina, tanto diagnóstica quanto terapêutica. A partir da invenção dos primeiros aparelhos de radiografia, tornou-se possível pela primeira vez ver o interior do corpo humano sem a necessidade de abri-lo. Com o passar dos anos surgiram métodos tecnologicamente mais avançados, tais como os Ultrassons, as Tomografias Computadorizadas (TC) e os aparelhos de Ressonância Magnética (RM), que possibilitaram uma maior acurácia nas imagens, visualização de estruturas que antes não eram observáveis, menor tempo para a obtenção das imagens e também a realização de procedimentos terapêuticos guiados por imagem<sup>2</sup>.

A radiologia intervencionista surgiu em 1964, quando Charles Dotter realizou a primeira angioplastia transluminal percutânea guiada por imagem. Por ser uma área derivada da angiografia, inicialmente era uma especialidade primariamente intravascular, embora hoje em dia ela tenha um território de atuação muito maior<sup>3</sup>.

Tamanha é a importância que a radiologia e a radiologia intervencionista possuem atualmente que se torna necessário lembrar os primórdios dessas especialidades e compreender de que maneira elas chegaram até aqui.

## **OBJETIVOS**

O objetivo principal deste trabalho é apresentar, de forma concisa, os primórdios da radiologia e da radiologia intervencionista, evidenciando os marcos de maior relevância em suas histórias e suas evoluções até os dias atuais. Além disso, pretendemos inferir sobre qual será o papel da radiologia intervencionista no futuro das cirurgias e se ela se tornará uma especialidade à parte, uma subespecialidade da radiologia ou desaparecerá como especialidade devido à perda de procedimentos atualmente de sua competência para outras especialidades clínicas.

## **MÉTODOS**

Este estudo é uma revisão sistemática de literatura. Foi feito a partir da busca de artigos nas bases de dados online Scielo e PubMed por um período de três meses. Inicialmente, foi feita pesquisa acerca da história da radiologia e seu passado no Brasil, sendo selecionados sete artigos e um livro-texto. A seguir foi feita pesquisa sobre a história da radiologia intervencionista e o papel que ela terá no futuro. O material encontrado foi analisado para a montagem deste artigo. Alguns artigos encontrados foram excluídos por não abordarem os temas ou o fazerem de maneira superficial. Foram utilizados os descritores Radiologia, Radiologia Intervencionista, História da Medicina. Ao final, 14 artigos foram selecionados. Foi feito também pesquisa no livro Manual de Diagnóstico Radiológico.

## **RESULTADOS**

Em 8 de Novembro de 1895 o físico alemão Wilhelm Conrad Roentgen fazia experimentos com um tubo de raios catódicos de Hittorf e uma ampola de Crookes em seu laboratório na Universidade de Wurzburg, quando notou uma luminescência em uma placa de platinocianureto de bário que se encontrava muito distante. Ao afastar a placa, Roentgen notou que a luminescência não desaparecia, portanto decidiu colocar objetos entre a fonte de luz e a placa. Notou que a luz os ultrapassava quase sem sofrer alteração, a não ser pelo chumbo e pela platina, que a barravam totalmente. Ao segurar os objetos entre a luz e a placa, pode ver os ossos da sua mão indicados claramente em um esboço das partes moles.

Roentgen convenceu sua esposa Anna Bertha a participar de seus experimentos. Colocou a sua mão entre a fonte dos raios e uma placa fotográfica por cerca de 15 minutos, enquanto observava o aparecimento da sombra dos ossos da sua mão e de um anel que ela usava cercados pela penumbra dos tecidos moles. Essa foi a primeira radiografia<sup>4,5,6</sup>.

Roentgen observou que, assim como a luz, os “novos raios”, como foram inicialmente chamados, podiam impressionar chapas e propagar-se em linha reta, entretanto não eram refratados ou refletidos. Tinham a capacidade de atravessar objetos opacos a luz. Observou também que a única propriedade dos corpos que interferia em sua absorção era a densidade destes. No dia 1 de janeiro de 1896 Roentgen espalhou o seu estudo junto com algumas radiografias para toda a Europa e, no dia 6 de janeiro de 1896, a descoberta foi transmitida via rádio de Londres para

o mundo. Dentro de uma semana o experimento já era repetido em vários laboratórios pelo mundo<sup>4</sup>.

A primeira radiografia em público foi realizada em 23 de janeiro de 1896, quando Roentgen radiografou a mão do anatomista Albert von Kolliker. Em homenagem ao seu descobridor e também por ter descrito muitas de suas propriedades, os “novos raios” foram denominados “Raios Roentgen”<sup>4,5</sup>. Em 3 de fevereiro de 1896, foi realizada nos Estados Unidos a primeira radiografia diagnóstica, evidenciando uma fratura de Colles<sup>4</sup>.

Entusiasmados com os “novos raios”, muitos médicos tentaram provar que eles poderiam ter ação diagnóstica e terapêutica. Foram feitos estudos com irradiação terapêutica de câncer de mama em mulheres assim como no tratamento de problemas na pele e de lesões de superfície e, em alguns países, foram utilizados para depilações de pele com objetivos cosméticos, como na França e nos Estados Unidos<sup>4</sup>.

As primeiras evidências de que os raios poderiam ser maléficos surgiram na Europa. Entretanto, os médicos só passaram a aceitar que os raios podiam ajudar, mas também podiam ser fatais, após a morte de Clarence Dally, assistente de Thomas Edison, vítima de queimaduras e diversas amputações<sup>4</sup>.

Por sua grande invenção, Roentgen recebeu o prêmio Nobel da Física em 1901<sup>4,6</sup>. Embora tenha sido o descobridor dos Raios-X, Roentgen era muito cuidadoso quanto à exposição aos mesmos e não há relato de que tenha sofrido qualquer lesão por radiação. Wilhelm Conrad Roentgen faleceu em 10 de fevereiro de 1923, em Munique, Alemanha<sup>4</sup>.

### **Novas tecnologias**

Com o passar dos anos, o diagnóstico radiológico passou por significativos avanços tecnológicos, pela produção de aparelhos de maior potência e qualidade, resultando em melhor aproveitamento da radiação<sup>4</sup>.

Em 1950, foi criado o Intensificador de Imagens. Muitas técnicas foram aperfeiçoadas devido a ele, como as radiografias de duplo contraste e as angiografias. Nesse ano foram feitos os primeiros estudos com isótopos radioativos para fins médicos, com o estudo da Tireoide usando o Iodo radiativo 131. Mais tarde surgiram as Tomografias Computadorizadas por Emissão de Fóton Único (SPECT) e a Tomografia Computadorizada por Emissão de Pósitrons (PET-TC)<sup>6</sup>.

A Ultrassonografia é, hoje em dia, um método largamente utilizado em praticamente todas as especialidades. O transdutor é o responsável por transmitir os

ecos refletidos pelo interior do corpo humano na forma de sinais a um computador, onde serão decodificados em imagem e posteriormente interpretados por um médico. Esse exame possui a vantagem de não promover alterações secundárias à sua aplicação, ser de baixo custo e ser um exame simples<sup>7</sup>.

A primeira ultrassonografia diagnóstica foi realizada em 1940. Os médicos americanos Douglas Howry e sua esposa, Dorothy Howry, foram considerados os pioneiros da ultrassonografia diagnóstica. Nessa época, o exame era feito com os pacientes imersos e imóveis em uma banheira com água e as imagens resultantes eram ruins<sup>7</sup>. Em 1961 foi criado o sistema que deu origem ao aparelho Vidoson, que revolucionou a prática da Ultrassonografia. Com ele era possível visualizar e estudar movimentos, tais como os cardíacos e respiratórios fetais. Com esse aparelho tornou-se possível a visualização universal da ação cardíaco-fetal a partir de 12 semanas<sup>7</sup>. Em 1972 foi publicado que era possível obter imagens 2D doppler das artérias femorais e das carótidas. Em 1980 surgiu o ultrassom em tempo real com o Doppler. Os ultrassons 3D e 4D surgiram a partir da década de 90.

Outra tecnologia inovadora da radiologia e que trouxe avanços consideráveis para a medicina foi a Tomografia Computadorizada. Essa nova modalidade permitiu o estudo, antes impossível, de estruturas como o encéfalo. A partir dela tornou-se possível visualizar a massa branca, a massa cinzenta, os ventrículos, a linha média e o espaço subaracnóide. Também os órgãos abdominais puderam ser estudados e não só a massa orgânica deles, mas também a estrutura vascular. Se utilizados meios de contraste as informações eram ainda mais completas<sup>2,6</sup>.

Na Tomografia Computadorizada, o tubo de Raio-X gira continuamente em torno do paciente. Um feixe de radiação atravessa o corpo e é captado por um anel rotatório ou parte de um anel de detectores de movimento, que se localiza oposto ao tubo. A radiação que chega a esse anel é continuamente registrada, o sinal é digitalizado e inserido em uma matriz de dados, levando em conta as diferentes angulações do feixe. Esses dados são computados para a criação das imagens<sup>8</sup>.

A TC foi desenvolvida por Godfrey Hounsfield, Allan M. Cormack e James Ambrose. Hounsfield era um engenheiro inglês que trabalhava para a polícia britânica em um dispositivo que ajudasse na reconstrução de retratos falados de criminosos, identificação de escritas e outras atividades de cunho policial. Após anos de pesquisa, seu estudo foi descartado. Entretanto o neurorradiologista Ambrose questionou se essa tecnologia poderia ser utilizada para ver o interior craniano. A contribuição



matemática definitiva foi feita por Allan M. Cormack. O protótipo do aparelho foi criado por Hounsfield e levava nove dias para a obtenção da imagem e 150 minutos para que o computador pudesse processá-la. Após a aquisição de um tubo e um gerador de Raios-X, o tempo de aquisição das imagens reduziu para nove horas. A ideia de se criar um aparelho para a visualização do crânio surgiu após discussão com diversos radiologistas experientes. Após vários testes em animais e peças, foi feita em 1972, a primeira tomografia diagnóstica em uma paciente com suspeita de lesão tumoral em lobo anterior esquerdo. A imagem obtida confirmou a suspeita. O tempo para a aquisição do corte era de seis minutos e o de reconstrução da imagem de dois minutos<sup>2</sup>.

A tecnologia não parou de evoluir e a partir de então surgiram os tomógrafos de segunda, terceira e quarta geração. Surgiram os cortes helicoidais, capazes de proporcionar endoscopias virtuais, as imagens tridimensionais e por último as TCs multislice. As TCs multislice proporcionam a visualização da alteração no interior do lúmen do vaso e o estado da sua parede, levando a reconhecer o material que obstrui a luz, se é colesterol, coágulo ou fibrose. Dessa forma fica mais fácil a escolha da melhor terapia<sup>2,6</sup>.

Durante o seu discurso ao receber o prêmio Nobel, Hounsfield anunciou uma nova modalidade diagnóstica, a Ressonância Nuclear Magnética. Por volta de 1980-1982 a RNM já estava disponível. É um método livre de radiação para o paciente, que oferece imagens de melhor qualidade que a TC e é capaz de avaliar funcionalmente o tecido, especialmente o sistema nervoso central. É capaz de nos levar ao estudo anatômico e funcional através da espectrografia, o que é muito importante no diagnóstico de lesões tumorais e isquêmicas. Através das imagens, foram desenvolvidos procedimentos minimamente invasivos para a obtenção de amostras de tecido para exame histopatológico<sup>6</sup>.

### **História da Radiologia no Brasil**

A primeira tese sobre radiologia no Brasil foi apresentada por Adolpho Carlos Lindenberg na Universidade Federal do Rio de Janeiro em 1896<sup>9</sup>. O primeiro aparelho de radiografia do Brasil foi encomendado pelo médico mineiro Dr. José Carlos Ferreira Pires e instalado na cidade de Formiga (MG)<sup>5,9,10</sup>. O aparelho foi produzido na Alemanha sob a supervisão do próprio Roentgen. Dessa forma o Dr. Pires começou a produzir as primeiras radiografias com finalidade diagnóstica da América do Sul.

Em 1898 o Dr. Pires produziu a primeira radiografia, para a demonstração de

um corpo estranho na mão do então ministro Lauro Muller<sup>5,9,10</sup>. A radiografia de tórax levava 30 minutos e a do crânio aproximadamente 45 minutos<sup>(9)</sup>. O aparelho encontra-se hoje no International Museum of Surgical Science, em Chicago<sup>9,10</sup>. Entretanto, ele não está exposto devido à falta de informações sobre o seu antigo dono e o próprio equipamento. Dr. Pires faleceu em 1912 aos 58 anos devido, segundo um jornal da época, a “Ateroma Encefálico no Curso de Aterosclerose Generalizada”<sup>10</sup>.

João Américo Garcez Froés ministrou a primeira aula de Radiologia no Brasil em 1903, na Faculdade de Medicina da Bahia<sup>9</sup>. Dr. Manoel Dias Abreu criou um exame denominado Roentgenfotografia, que tempos depois passou a ser chamado de Abreugrafia. Tamanha foi a importância da obra de Manoel Abreu que foram criadas a Sociedade Brasileira de Abreugrafia e a Revista Brasileira de Abreugrafia.

O primeiro programa de residência médica em radiologia foi criado por Nicola Caminha e Waldir Maymone no Hospital Servidores do Estado - RJ em 1952<sup>9</sup>. A primeira sociedade dos médicos radiologistas do Brasil foi criada em 1929 no Rio de Janeiro e foi chamada de Sociedade Brasileira de Radiologia e Eletrologia (SBRE), cujo primeiro presidente foi o Dr. Manoel de Abreu. A sociedade interrompeu suas atividades em 1932, mas 11 anos depois foi reestruturada com o nome de Sociedade Brasileira de Radiologia Médica (SBRM) que em 1957 modificou seu nome para Sociedade Brasileira de Radiologia (SBR)<sup>9</sup>.

O órgão máximo da radiologia brasileira é o Colégio Brasileiro de Radiologia (CBR) fundado em 1948<sup>9</sup>.

Os primeiros tomógrafos do Brasil foram instalados em São Paulo, no Hospital da Real e Benemérita Sociedade Portuguesa de Beneficência e no Rio de Janeiro, na Santa Casa de Misericórdia em 1977<sup>2</sup>. O primeiro aparelho de USG do Brasil foi para Recife/PE em 1973. Era um aparelho Vidoson, da propriedade do Dr. Paulo Costa<sup>7</sup>.

### **Radiologia Intervencionista**

A radiologia intervencionista (IR) foi desenvolvida a partir da angiografia diagnóstica<sup>3,11,12</sup>. Era uma especialidade que não realizava procedimentos terapêuticos<sup>11</sup>. O médico americano Charles Theodore Dotter é considerado o pai da IR. Em uma palestra no dia 19 de junho de 1963 num congresso sobre radiologia na antiga Tchecoslováquia, Charles Dotter apresentou que os cateteres utilizados para fornecer diagnóstico para que os clínicos, cirurgiões e internistas pudessem aplicar tratamentos também poderiam ser usados de forma terapêutica<sup>3</sup>.

Em 16 de Janeiro de 1964 nascia a radiologia intervencionista. Dotter realizou

de forma percutânea a dilatação de uma estenose na artéria femoral superficial de uma paciente de 82 anos com isquemia da perna e gangrena de pododáctilos, e que se recusou a amputar o membro<sup>3,11</sup>. O tratamento foi um sucesso. Dotter continuou a desenvolver o seu trabalho, evitando algumas amputações. Em maio de 1966 ele relatou o tratamento de 82 lesões em 74 pacientes<sup>(3)</sup>. Essa técnica é conhecida por angioplastia transluminal percutânea (PTA)<sup>3,12</sup>.

A radiologia intervencionista revolucionou o tratamento de várias desordens. Embora tenha surgido nos Estados Unidos, ela demorou a se firmar por lá e ganhou notoriedade primeiramente na Europa<sup>10,12</sup>. Durante os anos 60, novos procedimentos guiados por imagem surgiram. Dentre eles inclui-se a drenagem de abscessos, biópsias pulmonares e hepáticas e posicionamento de cateteres para quimioterapia. Mais tarde surgiram outros procedimentos, como o TIPS (Transjugular Intra-hepatic Portossistemic Shunt) para o tratamento de hipertensão portal, técnicas para o tratamento de sangramento gastrointestinal agudo, desenvolvimento de stents e trombólise local<sup>11</sup>.

A partir desse momento os radiologistas intervencionistas passaram a exercer duas funções: a de diagnóstico e a de tratamento. Foi necessária uma mudança cultural entre os intervencionistas e especialmente entre os não intervencionistas para que pudesse surgir a prática clínica<sup>11</sup>.

Os stents inicialmente eram usados para promover a dilatação de vasos obstruídos dos membros inferiores. Apesar disso, eles se desenvolveram de tal forma que hoje em dia apresentam um grande impacto em todas as formas de doenças vasculares, quer seja no coração, cérebro ou em órgãos sólidos como o fígado<sup>3</sup>.

A origem dos procedimentos de trombólise local derivam do tratamento de complicações da angioplastia transluminal percutânea e foram apresentados por Dotter em 1972. O tratamento era feito com o posicionamento de um cateter no local do trombo com infusão de Estreptoquinase (SK). Os resultados demonstraram-se positivos, mas devido a algumas dificuldades do procedimento, como a necessidade de internação dos pacientes em unidades de terapia intensiva e efeitos adversos da SK, não foi inicialmente bem aceito. A maior adesão veio com a substituição da Estreptoquinase pela Uroquinase, um fármaco com menos efeitos colaterais<sup>3</sup>.

O tratamento de sangramentos gastrointestinais agudos via cateteres era inicialmente feito com a infusão de vasopressina no vaso sangrante e foi apresentado por Stanley Baum e Moreye Nusbaum nos anos 60. Após alguns anos de evolução do

tratamento, chegou-se a conclusão de que a embolização superseletiva precedida e seguida da infusão de epinefrina trazia resultados mais satisfatórios<sup>3</sup>. Após o sucesso obtido com o tratamento de hemorragias gastrointestinais agudas, o radiologista intervencionista passou a tratar também outros sangramentos arteriais e de mucosa<sup>12</sup>.

A criação do TIPS influenciou o modo de se manejar complicações decorrentes da hipertensão portal, como os sangramentos varicosos do trato gastrointestinal. O Shunt Portossistêmico Intrahepático Transjugular (TIPS) consiste na criação de um shunt intra-hepático entre a veia porta e a circulação sistêmica por via transjugular, feito de maneira minimamente invasiva, com o intuito de diminuir a pressão no sistema porta. No início dos anos 80 foi realizado o primeiro TIPS baseado na dilatação do trato hepático por balões expansíveis, porém a recorrência de sangramentos foi muito grande. No meio dos anos 80 a grande contribuição para o TIPS foi feita por Palmaz, que sugeriu a utilização de stents expansíveis para manter o TIPS aberto. Hoje em dia essa é uma técnica mundialmente disseminada. A primeira vez que ela foi realizada foi em fevereiro de 1988 na Alemanha<sup>3</sup>.

A evolução das modalidades de imagem e dos dispositivos médicos possibilitou o tratamento de cânceres de forma percutânea através da quimioablação. O medicamento citotóxico é injetado em um trajeto do vaso que se direciona para a área da lesão tumoral, permanecendo as áreas a sua volta sem sofrer os efeitos da droga<sup>12</sup>.

Acredita-se que no futuro a fusão de imagens de múltiplas tecnologias radiológicas será capaz de fornecer informações anatômicas e funcionais (por exemplo: metabolismo tecidual) do paciente e imagens em tempo real dos dispositivos de intervenção, do tecido alvo da intervenção e da anatomia a sua volta. Imagens em tempo real da perfusão do tecido e de sua termometria, o uso de robôs para maior precisão e destreza, ultrassonografia intravascular via dispositivos de intervenção e também uma tecnologia capaz de prever o desfecho das cirurgias para melhor guiar a decisão terapêutica durante o procedimento são perspectivas de um futuro próximo<sup>13</sup>. A evolução contínua das técnicas de imagem, associada a mais estudos e uma interação multidisciplinar vão melhorar a segurança dos procedimentos minimamente invasivos e aumentar a qualidade de vida dos pacientes<sup>14</sup>. Mas qual será o futuro da radiologia intervencionista quanto à profissão?

Podemos dizer que a radiologia intervencionista (IR) dificilmente é concebível sem a radiologia diagnóstica. Dessa forma, os radiologistas temem perder partes da sua área de atuação, que são genuinamente de sua competência, para os

radiologistas intervencionistas. Por outro lado, outras especialidades clínicas consideram os procedimentos da IR como competência própria. Então do mesmo modo, especialidades clínicas também temem perder espaço para a IR. Por outro lado, essas mesmas especialidades clínicas demonstram desejo de absorver parte dos procedimentos criados pela IR. Entretanto, muitas disciplinas não radiológicas consideram a IR como grande parceira para o diagnóstico e tratamento de desordens complexas. Um exemplo é a Oncologia<sup>15</sup>.

O “controle do paciente” é um dos fatores cruciais nessa discussão. Os radiologistas intervencionistas tendem a perder espaço caso não façam visitas aos pacientes na enfermaria ou consultas pós-procedimentos. Também é improvável que os clínicos abram mão dessa parte. Para isso é possível que os clínicos possam englobar os procedimentos da IR. Entretanto, devido à necessidade cada vez mais crescente de medidas terapêuticas minimamente invasivas, é possível que a demanda se torne maior que a oferta de pessoal clínico com treinamento prático adequado e experiência<sup>11,15</sup>.

Em países como a Holanda, clínicos de outras especialidades têm sido treinados junto com os radiologistas para realizar procedimentos guiados por imagem. É da visão deles que tanto a medicina quanto o paciente se beneficiam de uma abordagem multidisciplinar<sup>1</sup>. Dessa forma, não deve haver grande discussão sobre outras especialidades tomarem os procedimentos dos radiologistas intervencionistas<sup>15</sup>.

Mas quais cenários são possíveis para a IR? IR como uma especialidade a parte, ou combinando radiologia diagnóstica e intervencionista como antes dentro de uma especialidade ou em parceria com uma especialidade órgão-associada?

Muitos dos radiologistas intervencionistas têm se juntado a cardiologistas e cirurgiões ou então deixado os serviços hospitalares para trabalharem sozinhos. Muitos dos radiologistas de um serviço não são intervencionistas, portanto os interesses daqueles que realizam procedimentos tendem a ser negligenciados<sup>11</sup>.

A ideia de ter uma área própria da IR, separada da radiologia diagnóstica pode parecer persuasiva a princípio, mas os problemas e riscos superam os benefícios<sup>15</sup>. Permanecer como é hoje pode soar familiar e agradável, mas dessa forma é improvável que a IR consiga competir com outras especialidades e subespecialidades em longo prazo<sup>15</sup>.

O radiologista intervencionista tende a fazer parte de um grupo de abordagem

multidisciplinar ao paciente, respeitando o conhecimento e as habilidades de cada especialidade. Portanto, deve ser versado tanto na área diagnóstica quanto intervencionista. É possível que o radiologista intervencionista se torne um médico que trata desordens específicas de um determinado órgão, como por exemplo, o fígado. Dessa forma, haveria várias especialidades dentro da radiologia intervencionista, como os pneumo-radiologistas intervencionistas, os gastro-radiologistas intervencionistas, ou os hepato-radiologistas intervencionistas. Todos os médicos radiologistas intervencionistas deverão ser especialistas em radiologia diagnóstica e após o término do curso se especializariam em radiologia intervencionista e posteriormente em alguma subárea órgão-associada. Algo semelhante ao que acontece nas especialidades cirúrgicas, em que os cirurgiões vasculares, urologistas, cirurgiões plásticos se formam antes em cirurgia geral e posteriormente em alguma outra área da cirurgia.

## **DISCUSSÃO**

Os artigos selecionados para esse estudo concordam quanto aos principais aspectos da história da radiologia. É consenso entre eles a grande importância do descobrimento dos Raios-X para a medicina, tanto diagnóstica quanto terapêutica. Todos referem o descobrimento dos Raios por Roentgen e os principais marcos, como a primeira radiografia realizada, a primeira radiografia em público, e no caso dos artigos que tratam deste assunto, os marcos da radiologia brasileira. Alguns artigos apresentam a história da radiologia em seus primórdios, a partir do descobrimento dos Raios-X por Roentgen e suas primeiras aplicações. Há artigos que abordam o desenvolvimento dos Ultrassons e sua história no Brasil e o desenvolvimento das Tomografias Computadorizadas e suas aplicações. Apesar de a radiologia ser uma especialidade médica, é inegável a contribuição de outros profissionais, tais como físicos e engenheiros.

A radiologia intervencionista foi criada em 1964 por Charles T. Dotter, segundo os autores. Deriva de uma especialidade antes denominada de angiografia, uma matéria apenas diagnóstica. A partir da criação das técnicas de radiointervenção, é consenso entre os estudos que o médico que realizava os estudos angiográficos assumiu mais responsabilidades em relação aos pacientes, como admitir pacientes ao hospital, realizar visitas às enfermarias e acompanhamento pós-operatório. Para o futuro, os intervencionistas podem se desligar dos serviços tradicionais de hospitais e

se juntar a cirurgiões ou cardiologistas ou até mesmo irem trabalhar sozinhos<sup>11</sup>. Outra opção seria permanecer nos hospitais para trabalhar como parte de uma equipe multidisciplinar de atenção ao paciente<sup>1</sup>. Como o número de procedimentos minimamente invasivos tende a crescer e é provável que não exista número suficiente de médicos clínicos com treinamento adequado para realizá-los, é improvável que exista briga por território entre os médicos radiologistas intervencionista e outras especialidades<sup>15</sup>.

## **CONCLUSÃO**

O descobrimento dos Raios-X foi muito importante para a medicina, pois possibilitou um enorme avanço na área do diagnóstico. O outro grande marco da história da radiologia veio com o desenvolvimento da Tomografia Computadorizada e da Ressonância Nuclear Magnética. A radiologia mudou a história da medicina em si e tem a capacidade de continuar mudando.

Fica claro pelos artigos que a radiologia é uma especialidade que deve muito do seu desenvolvimento a profissionais não médicos. O descobridor dos Raios-X, Wilhelm Roentgen era físico. A TC foi desenvolvida por um engenheiro, um médico neurorradiologista e um físico. Os Ultrassons utilizam a mesma tecnologia que foi inicialmente utilizada pelos sonares de submarinos de guerra. Embora a radiologia seja uma área médica, o seu desenvolvimento se deve muito a outras áreas do conhecimento, especialmente a de exatas.

Muitos procedimentos são realizados hoje em dia de maneira minimamente invasiva e acredita-se que esse seja o futuro das intervenções. Com a disseminação das tecnologias de procedimentos guiados por imagem e os desenvolvimentos de novas técnicas que estão para surgir, a importância da radiologia intervencionista como um dos pilares dos procedimentos minimamente invasivos vai continuar a crescer. Muito se discute sobre qual será o futuro da radiologia intervencionista como profissão. Acredita-se que ela não desaparecerá como especialidade e que os médicos radiologistas intervencionistas serão parte de um grupo de atenção multidisciplinar ao paciente. O radiologista intervencionista pode vir a ser um médico que trata desordens específicas de um determinado órgão, como por exemplo, o fígado. Dessa forma haveria especialidades dentro da radiologia intervencionista, como os pneumo-radiologistas intervencionistas, os gastro-radiologistas intervencionistas ou os hepato-radiologistas intervencionistas. Todos os médicos

radiologistas intervencionistas deverão ser especialistas em radiologia diagnóstica e após o término do curso se especializariam em radiologia intervencionista e posteriormente em alguma sub-áreas órgão-específicas. Algo semelhante acontece nas especialidades cirúrgicas, em que os cirurgiões vasculares, urologistas ou os cirurgiões plásticos se formam primeiro em cirurgia geral, e depois em alguma outra área da cirurgia.

## REFERÊNCIAS

- 1- Helmberger T. Interventionelle Radiologie – eine Standortbestimmung. Fortschr Röntgenstr. 2011; 183: 796–798.
- 2- Francisco FC, Maymone W, Carvalho CP, Francisco VFM, Francisco MC. Radiologia: 110 anos de história. Rev Imagem. 2005; 27(4): 281-286.
- 3- Castilho JML, Lopreto CAR, Buzo Junior PR, Basaglia R. A evolução dos aparelhos de raios-x. 1-7.
- 4- González G, Pieri MG. Historia de la radiologia. Rev Cient Esc Univ Cienc Salud. 2017; 4(1): 45-48
- 5- Santos HCO, Amaral WN. A História da Ultrassonografia no Brasil. 2012; 1-98.
- 6- Carvalho ACP. História da tomografia computadorizada. Rev Imagem 2007;29(2):61–66.
- 7- Oestmann, J. ; Wald, C. ; Crossin, J. Introdução à Radiologia Clínica: Da Imagem ao Diagnóstico. 1ª ed. Rio de Janeiro, Livraria e Editora Revinter Ltda, 2008
- 8- Francisco FC, Maymone W, Amaral MAV, Carvalho ACP, Francisco VFM, Francisco MC. História da radiologia no Brasil. Rev Imagem. 2006; 28(1): 63-66.
- 9- Fenelon S, Almeida SS. Dr. José Carlos Ferreira Pires. Pioneiro da Radiologia na América do Sul. Rev Imag. 2000; 22(4): 7-9.
- 10- Murphy TP, Soares GM. The Evolution of Interventional Radiology. Semin Intervent Radiol. 2005; 22(1): 6-9.
- 11- Rösch J, Keller FS, Kaufman JA. The Birth, Early Years, and Future of Interventional Radiology. J Vasc Interv Radiol. 2003; 14: 841-853.
- 12- Baum RA. Interventional radiology: a half century of innovation. Radiol. 2014; 273(2): s75-s91.
- 13- Kagadis GC, Katsanos K, Karnabatidis D, Loudos G, Nikiforidis GC, Hendee WR. Emerging technologies for image guidance and device navigation in interventional radiology. Med Phys. 2012; 39(9): 5768-5781.
- 14- Linte CA, Yaniv ZR. Image-Guided interventions: We`ve come a long way, but are we there?. IEEE PULSE, 2016 Nov 11. 7(6): p. 46-50.
- 15- Laméris JS. Radiologie: van diagnostiek naar interventie. NED TIJDSCHR GENEESKD. 2011; 155: 1-3.



# TREINAMENTO RESISTIDO E SUAS IMPLICAÇÕES NA POPULAÇÃO DIABÉTICA TIPO II

## IMPLICATIONS OF STRENGTH TRAINING IN DIABETES TYPE II POPULATION

---

*Rafael do N. Fernandes<sup>1</sup>; Vânia G. S. Lopes<sup>2</sup>*

---

Descritores: Diabetes Mellitus, Treinamento de Resistência, Exercício Físico, Músculo Esquelético, Imunidade, Autoimagem

Keywords: Diabetes Mellitus, Resistance Training, Physical Exercise, Skeletal Muscle, Immunity, Self Concept

### RESUMO

**Introdução:** A diabetes *mellitus* se traduz na hiperglicemia mantida, seja por disfunção da ação da insulina ou por insuficiência da produção pancreática. Entre os acometidos, a maior porcentagem se encontra no diabetes tipo 2, cerca de 90 por cento dos casos. É uma população que tende a aumentar em expressão, visto o estilo de vida moderno que induz a uma alimentação e hábitos não saudáveis, principalmente o sedentarismo. Estima-se que 382 milhões de pessoas apresentem esta condição, sendo o Brasil, detentor de 12 milhões de diabéticos. O diabetes é importante causa de mortalidade e morbidade, levando a custos altos para o sistema de saúde. **Objetivos:** Analisar artigos científicos que englobem exercício resistido e diabetes na tentativa de apontar o impacto benéfico nesta população. **Métodos:** Realizado revisão sistemática, foram incluídos 19 artigos, com textos integrais, em língua inglesa ou portuguesa, disponíveis de forma gratuita, nas plataformas PubMed, SciELO, LILACS e Google Acadêmico, utilizando os descritores Diabetes mellitus, Treinamento de Resistência, Exercício Físico, Músculo Esquelético, Imunidade e Autoimagem. **Conclusão:** Foi observado nos diversos trabalhos, o benefício tanto em curto prazo, quanto em longo prazo do treinamento resistido na população diabética, com diminuição do perfil inflamatório, melhora da resistência insulínica e da auto imagem do indivíduo. Deve se respeitar as individualidades de cada pessoa e conduzir juntamente com o treino de força, uma mudança geral no estilo de vida.

---

<sup>1</sup> Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

<sup>2</sup> Orientadora e Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO.

## ABSTRACT

**Background:** Diabetes mellitus is characterized by sustained hyperglycemia, either by dysfunction of insulin action or by insufficiency of pancreatic production. Among those affected, the highest percentage is found in type 2 diabetes, about 90 percent of total cases. The total number tends to increase granted by the modern lifestyle that induces a diet and unhealthy habits. It is estimated that 382 million people are diabetic, in Brazil the number scale to 12 million. Diabetes is an important cause of mortality and morbidity, leading to high costs for the health system. **Aims:** This review is intended to analyze scientific articles that include resistance exercise and diabetes in an attempt to show the beneficial impact in this population. **Methods:** Systematic review of 19 free-full text articles, in English or Portuguese, available on the PubMed, SciELO, LILACS and Google Scholar platforms, using Diabetes Mellitus, Resistance Training, Physical Exercise, Skeletal Muscle, Immunity and Self Concept as keywords. **Conclusions:** The short-term and long-term benefits of resistance training in the diabetic population were observed in various articles, with a decrease in the inflammatory profile, improvement of insulin resistance and self-esteem. Each train program must be based on particularities of each individual.

## INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus se traduz na hiperglicemia mantida devido a uma disfunção ação da insulina ou insuficiência em sua produção pelo pâncreas.<sup>1</sup> Dentre os portadores de tal condição, podem se agrupar em dois grupos principalmente: Diabetes Tipo 1 e Diabetes Tipo 2, os quais detêm a maior porcentagem da população. O Diabetes Tipo 1 é caracterizado por acometimento imunológico sobre as células beta pancreáticas produtoras de insulina o que gera deficiência da mesma, é condição vista principalmente em crianças e jovens adultos, mas pode ser encontrada em qualquer faixa etária. Em se tratando do Diabetes Tipo 2, que engloba a maioria dos pacientes diabéticos, cerca de 90 por cento dos casos, a ação da insulina que encontra-se disfuncional, existe um quadro de resistência à ação da insulina, neste ponto, ocorre gradual aumento na produção insulínica na tentativa de superar tal resistência e promover a entrada de insulina nas células insulino-dependentes, porém este mecanismo tende a ir diminuindo sua capacidade, e então instala-se o diabetes, é um processo arrastado, e suas manifestações clínicas como polaciúria, polidipsia, polifagia, visão turva, dentre outras irão surgir vagarosamente.<sup>1</sup>

Esta condição acomete principalmente adultos mais velhos, em torno dos 50 anos, porém ressalta-se que o desenvolvimento precoce de Diabetes Tipo 2, em adultos jovens e crianças, é uma realidade,<sup>1</sup> visto a mudança no estilo de vida o qual induz a falta de exercício físico e a uma alimentação inadequada.<sup>1,2</sup> Ressalta-se ainda que, segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes, cerca de 60 a 90 por cento dos portadores de diabetes *mellitus* Tipo II estão na faixa da obesidade.<sup>5</sup>

Estima-se que 382 milhões de pessoas ao redor do globo apresentem esta condição, com previsão para 2035 de chegar a ordem de 471 milhões. Oitenta por cento dessa população vive nos países em desenvolvimento, onde a crescente epidemia de diabetes *mellitus* é mais intensa.<sup>2</sup> No Brasil, a população diabética está na ordem dos 12 milhões de pessoas, com maior incidência sobre a população de 20 a 79 anos, segundo estimativa de 2013.<sup>2</sup>

Em se tratando de taxas de mortalidade, esta figura em 30,1 na população geral, 32,9 em se tratando das mulheres e 27,2 nos homens, a cada 100 mil habitantes, com aumento gradativo ao avançar da idade.<sup>2</sup> O diabetes *mellitus* encontra-se entre a quarta e oitava posição no quesito causa de óbito.<sup>2</sup> Como o enfrentamento desta enfermidade está no cunho das doenças crônicas, podendo levar a complicações graves, o custo ao sistema de saúde e para o paciente e seus familiares acaba sendo elevado, como comparação, dados dos Estados Unidos, revelam que o paciente diabético tem um custo de cuidado duas a três vezes maior que um paciente sem a doença, no Brasil, estima-se um gasto de aproximadamente 3,9 bilhões de dólares americanos, além do custo direto ao sistema de saúde, por vezes os pacientes ficam incapazes total ou parcialmente de exercerem suas funções trabalhistas o que acarreta em menor produtividade e logo uma arrecadação menor por parte do governo.<sup>2</sup> Atenta-se que o impacto do diabetes *mellitus* vai para além da esfera econômica, afetando principalmente a qualidade de vida dos pacientes.<sup>2</sup>

Neste contexto atual, ressalta-se a importância da redução nos níveis de atividade física como sendo fator agravante para o aumento da morbimortalidade advinda de disfunções crônico-degenerativas; visto que esta é uma das principais ferramentas para o tratamento da diabetes *mellitus*, a atividade física,<sup>3,6</sup> não de forma isolada, mas sim somada a dieta, a antidiabéticos orais e/ou insulina.<sup>3</sup> Tendo em foco a atividade física como ferramenta de melhora de qualidade de vida desses pacientes,<sup>4,5</sup> podemos citar o treinamento resistido, também denominado treinamento de força ou musculação, o qual propõe a utilização dos diversos grupamentos

musculares para realizar força contra determinada resistência.<sup>4,18</sup> No treinamento resistido, o trabalho é exercido voltado ao músculo esquelético, este que compõe cerca de 40 por cento da massa corpórea total e tem fundamental papel no metabolismo da glicose.<sup>6</sup> O exercício físico eleva a captação de glicose pela musculatura esquelética.<sup>6</sup> sendo assim um meio para melhor controle do perfil glicêmico dos pacientes diabéticos.

## **OBJETIVOS**

Analisar por meio das publicações científicas os benefícios do exercício resistido direcionado para a população diabética tipo II, a fim de caracterizar os pontos positivos sobre a prática, sua limitação e vislumbrar uma melhor aproximação a esta prática.

## **MÉTODOS**

Foi realizada uma revisão de literatura, onde foram selecionados 25 artigos, destes, 19 artigos foram utilizados no presente trabalho por serem disponibilizados com texto integral, em língua portuguesa ou inglesa, de forma gratuita e publicados a partir do ano 2000, sendo encontrados nas plataformas PubMed, SciELO, LILACS e/ou Google Acadêmico. O presente trabalho foi realizado no período de Maio a Junho de 2018, utilizando os descritores: Diabetes *Mellitus*, Treinamento de Resistência, Exercício Físico, Músculo Esquelético.

## **DISCUSSÃO**

Alterações no estilo de vida e redução da atividade física estão associados a acentuado aumento do número de pessoas acometidas pela diabetes *mellitus* tipo II; os programas de prevenção primária e secundária, são fundamentais para redução desse grupo e melhoria na qualidade de vida.<sup>2</sup>

A prevenção primária procura evitar que a diabetes se instale, com base em intervenções sobre a dieta e prática de atividade física, com foco no combate ao sobrepeso, onde uma redução de 3 a 4 quilos no peso diminui a incidência de diabetes *mellitus* drasticamente, uma redução em torno de 58 por cento.<sup>2</sup> Em outro estudo, o Diabetes Prevention Program, observou-se redução similar na incidência, porém constatou-se que uma aproximação através da dieta e de atividade física foram mais efetivos que uso de metformina.<sup>2,7,14</sup>

A prevenção secundária, tem enfoque na população já diabética, sendo

importante para evitar tanto o surgimento quanto a progressão das complicações crônicas, seja na diabetes *mellitus* Tipo I ou na diabetes *mellitus* Tipo II.<sup>2</sup>

Em um contexto atual, cerca de 60 por cento da população mundial não segue a recomendação de prática diária de atividade física de intensidade moderada com duração mínima de 30 minutos.<sup>14</sup> No ano de 2002 já se havia relato de que a falta de atividade física cursava com 1,9 milhões de mortes por ano, sendo responsável também por 16 por cento dos casos de diabetes, aproximadamente.<sup>14</sup>

Para a instalação da diabetes mellitus tipo 2 existem fatores predisponentes, sendo eles a hereditariedade, fator este que atua de forma independente, ou seja, não modificável, porém os demais mencionados a seguir são fortemente prevenidos e/ou atenuados por dieta e atividade física regular, sendo eles a obesidade, o estresse, a dieta e o sedentarismo.<sup>14</sup> A pessoa com histórico familiar de diabetes mellitus, pode reduzir o risco de desenvolvimento desta condição, em até 88 por cento, por meio do controle dos fatores de risco modificáveis, ou seja, o controle do peso, a prática de exercícios físicos e alimentação adequada.<sup>14</sup> As doenças cardiovasculares também tem suas manifestações diminuídas, visto a melhora no metabolismo da glicose e do perfil lipídico.<sup>14</sup>

A glicose é uma das principais fontes de energia utilizada pelo organismo humano, a insulina é um hormônio de extrema importância nesse processo, sendo produzida pelas células beta pancreáticas, a entrada da glicose nas células alvos, ocorre principalmente pela sinalização da insulina em receptores de membrana,<sup>5</sup> sendo estes chamados de receptores de insulina, sua ativação leva a fosforilação de substratos como os substratos do receptor de insulina 1 e 2 (IRS-1 e IRS-2), isso permite a ligação da fosfatidilinositol 3-quinase (PI3q), proteína importante para regulação da mitogênese, diferenciação celular e transporte de glicose, este último pela fosforilação da proteína quinase B (Akt),<sup>6</sup> que por sua vez ativam os glicotransportadores (GLUT)<sup>5</sup>, em se tratando do músculo esquelético e adiposo, acontece por meio da translocação da Glut-4. Os Glut-4 são os principais captadores de glicose circulante nos seres humanos, estão presentes no músculo esqueléticos, tecido muscular cardíaco e tecido adiposo.<sup>6</sup> A insulina rege esse processo metabólico por todos tecidos, excluindo-se o cérebro.<sup>5</sup>

O músculo esquelético é responsável por uma grande parte da captação da glicose, a entrada de glicose na célula muscular esquelética se dá por meio do GLUT4, que apresenta sua transcrição genética aumentada, consequência do aumento da

atividade da AMPK, induzida pela atividade física;<sup>6,7</sup> A AMPK é uma enzima que tem como papel a manutenção da homeostasia energética, ou seja, o equilíbrio entre ATP e ADP;<sup>7</sup> com queda do estado energético celular, a AMPK torna-se mais facilmente fosforilada pela AMPK quinase (AMPKK), com a fosforilação ocorrendo há aumento de ATP, esse processo acarreta a translocação do Glut-4 de forma independente da insulina;<sup>6</sup> a AMPK é uma das vias onde a metformina acaba agindo, em diversos tecidos do corpo.<sup>7</sup> A ativação da AMPK ocorre principalmente no exercício físico agudo, mas ainda não se tem a certeza de que este seja o fator principal neste processo de captação de glicose; existem evidências que esta atividade aumentada da AMPK induzida pela atividade física, gera elevação da captação pós-exercício de glicose por meio da ação da insulina, melhorando a sensibilidade a insulina.<sup>7</sup> Outras vias acabam por promover a translocação do Glut-4 e então captação de glicose, por meio do exercício físico há aumento do íon cálcio intracelular, elevação da atividade da óxido nítrico sintase (NOS) e aumento do próprio óxido nítrico (NO), maior concentração de bradicinina, são exemplos de vias que induzem maior captação de glicose.<sup>6</sup> Foi demonstrado que a inibição da óxido nítrico sintase leva a queda da captação de glicose insulino mediada.<sup>9</sup>

Tanto uma mudança de estilo de vida quanto o uso de metformina foram eficazes para prevenir o diabetes, porém, foi observado que a intervenção no estilo de vida, ou seja mudança

dietética associada a uma maior atividade física, mostrou-se mais eficaz que o uso isolado de metformina.<sup>7</sup>

O indivíduo diabético tipo II, possui certo comprometimento funcional dos receptores celulares de exercício, o que gera aumento da secreção de insulina na tentativa de restabelecer a euglicemia, porém, gradativamente este mecanismo tende a falhar.<sup>5</sup>

A obesidade gera alterações na sinalização intracelular, levando a redução da atividade dos receptores de insulina, dos substratos do receptor de insulina 1 e 2, diminuição da PI3q, queda no processo de translocação dos Glut's, o que leva a queda da captação de glicose nos tecidos dependentes de insulina para tal processo.<sup>6</sup> O principal mecanismo de disrupção causado pela obesidade é o estado pró-inflamatório,<sup>6,9</sup> visto que o tecido adiposo, em especial o subcutâneo e visceral, são as maiores fontes de citocinas,<sup>9</sup> com produção de citocinas como TNF-alfa devido infiltração do tecido adiposo por macrófagos <sup>6,9</sup> há também aumento da interleucina

6 (IL-6), inibidor do ativador do plasminogênio 1 (PAI-1) 9 e a ativação de toll like receptors (TLR), principalmente o TLR-4 por meio de ácidos graxos advindos da dieta.6 O combate à resistência insulínica induz a queda deste estado pró-inflamatório, ponto importante para prevenção do próprio diabetes quanto de suas complicações.9

O mencionado TNF-alfa que encontra-se aumentado na diabetes, age diminuindo a fosforilação do receptor de insulina (IR) pela insulina e tão logo a fosforilação seqüente do substrato do receptor de insulina 1 (IRS-1), além do TNF-alfa induzir o IRS-1 a uma fosforilação em serina, inibindo assim sua funcionalidade.9

A perda de peso minimiza a ação prejudicada da insulina;5,6,9,10 a atividade física regular leva a um nível de capacidade funcional melhor, seja no indivíduo diabético ou não diabético.5 O treinamento de força contribui para aumento da sensibilidade a insulina,5,6 da massa muscular e proteção cardiovasculares, devendo sempre ser realizado sob supervisão.5 Além do mencionado, a atividade física tende a diminuir os níveis de expressão e atividade das citocinas inflamatórias.6

O exercício resistido é eficiente no quesito de redução da resistência insulínica associada ao sedentarismo que acaba por cursar com a obesidade, tal queda na resistência a insulina, se deve pela diminuição do percentual de gordura total e abdominal, 8,10 pois uma menor massa adiposa reduz a produção das citocinas pró-inflamatórias como a TNF-alfa, IL-6 e PAI-1.9

Existem evidências que maiores níveis de força muscular acabam se associando à diminuição da prevalência de síndrome metabólica, o que implica no fato de que é de grande valia incorporar o treinamento resistido nas atividades físicas desempenhadas por tal grupo.10

Sabe-se que o treinamento resistido é capaz de aumentar o gasto energético total, tanto de forma aguda para realização do exercício em questão o que envolve restauração do ATP e fosfocreatina musculares, reposição de oxigênio muscular e sanguíneo, aumento de freqüência cardíaca e remoção de lactato, quanto pelo aumento da taxa metabólica de repouso, conferido em grande parte, pelo aumento da massa magra.10 O treinamento de força aumenta o metabolismo lipídico de repouso, por meio de um aumento da atividade do sistema nervoso simpático, resultando em melhor balanço de massa magra e massa adiposa, esta última que diminui tanto a nível visceral quanto subcutâneo.10

A musculação age contra a fraqueza muscular, a queda de massa magra e diminuição da atividade da glicogênio sintase, o que influi no melhor perfil glicêmico, já que com a progressão do treinamento, mudanças intracelulares ocorrem tais como aumento dos receptores GLUT4 e aumento dos estoques de glicogênio musculares. Dito isto, torna-se peça importante na prevenção e no tratamento da diabetes mellitus tipo 2, o treinamento resistido.<sup>10</sup> Na população diabética, o treinamento de força apresenta certa vantagem quando comparada a atividades aeróbicas como caminhadas e corridas, por evitar o risco de lesão nos pés, conseqüentes de movimentos repetitivos, já que na musculação existe a variação dos grupamentos trabalhados na rotina de treinos.<sup>10</sup> Todo o acompanhamento desta porção da população, deve ser feito por meio de um trabalho conjunto de uma equipe multidisciplinar, sendo assim, envolvendo médicos, enfermeiros, nutricionistas, psicólogos e profissionais de educação física.<sup>14</sup>

Indica-se para idosos a prática do treinamento de força, com cargas leves e muitas repetições 5,10, tais repetições devem variar entre 10 a 15;<sup>12</sup> sendo recomendado uma freqüência de 3 vezes por semana,<sup>11</sup> de forma intercalada entre dias de descanso.<sup>12</sup> Já para adultos jovens, uma recomendação geral consiste em progressão gradual, variando de 8 a 12 repetições máximas, com freqüência semanal de 2 a 3 vezes para os iniciantes e intermediários, até 4 a 5 vezes para os em estágio avançado de treino; começando o treino com os exercícios multiarticulares e progredindo para os monoarticulares, assim como os exercícios de alta intensidade precedendo os de baixa intensidade.<sup>10</sup> Aconselha-se evitar atividades que elevem a pressão arterial sistólica acima de 200mmHg e evitar contrações isométricas que elevem a pressão intra-abdominal.<sup>10</sup> Recapitulando, em um contexto geral, indica-se prática regular de exercício físico, focando nos grandes grupos musculares, mínimo de 3 vezes semanais, com duração de 30 minutos, intensidade moderada e com progressão gradual de intensidade e volume, sendo preferencialmente escolhido o treino de força, para a população idosa, visto decréscimo na quantia de massa magra natural do envelhecimento o qual acaba por diminuir o metabolismo energético.<sup>14</sup>

Antes da prática da musculação, deve-se esclarecer que com o início da prática desta atividade, pode ocorrer a necessidade de menor dose de insulina exógena, caso seja feito uso; evitar aplicação da insulina nos grupos musculares a serem trabalhados; evitar o treino de força nos momentos de pico de absorção insulínica; uma maior atenção aos pés deve ser dada, monitorização da glicemia



antes, durante e após o treino para avaliação da resposta metabólica; por fim, o programa de exercícios deve se adequar ao paciente.<sup>14</sup>

O diabetes mellitus tipo 2 é associado com certo grau de disfunção de componentes do sistema imunológico, como níveis alterados de citocinas, leucócitos encontram-se alterados em número e em sua capacidade funcional, alterações estas, induzidas pela ação pró-inflamatória do tecido adiposo excessivamente acumulado.<sup>15</sup> O tecido adiposo é reconhecidamente um órgão endócrino, contendo além dos adipócitos, os fibroblastos e também diversas células do sistema imune como macrófagos, neutrófilos, eosinófilos, células T e B, mastócitos, os quais auxiliam na homeostase em indivíduos não obesos.<sup>15</sup> O aumento dessa massa adipocitária, leva a estresse celular e hipóxia, o que acaba por resultar em maior infiltração deste tecido por células inflamatórias; esse contexto afeta a regulação da produção de adipocinas, que são importantes reguladoras do metabolismo energético bem como participam da regulação da imunidade; tais adipocinas encontram-se aumentadas acarretando neste estado pró-inflamatório da obesidade.<sup>15</sup>

A leptina é a principal adipocina, produzida primariamente no tecido adiposo, porém com síntese em menor estado nos músculos esqueléticos, cérebro, ossos, intestinos. Exerce sua função principal na regulação do apetite e composição corporal, porém, atua também no processo inflamatório e sistema imunológico, já que se tem evidências de que tanto as células do sistema imune inato quanto as do adquirido apresentam receptores para esta adipocina.<sup>15</sup> O ponto é que, com aumento expressivo do tecido adiposo, ocorrem mudanças nesse microambiente, guiando a hipóxia e competição por nutrientes, o que por fim, pode gerar uma imunidade desajustada, desequilibrada.<sup>15</sup> A hiperleptinemia é gerada pela obesidade, afetando a regulação do sistema imune, os neutrófilos encontram-se em maior número e com atividade quimiotática elevada, em estado parecido, os eosinófilos e basófilos também se encontram.<sup>15</sup> As células Natural Killers (NK), sofre estímulo da leptina, esta regula o desenvolvimento e regula sua ativação, em um estado de exposição aumentada e duradoura das células NK à leptina, pode ocorrer a dessensibilização, guiando a uma atividade inadequada das mesmas.<sup>15</sup> O exercício moderado é capaz de limitar a supressão da função das células NK,<sup>10</sup> foi observado que com a perda de peso, e conseqüente queda dos níveis de leptina, é recuperada a função das células NK.<sup>15</sup> A imunidade inata, principalmente, está encontra-se num estado não otimizado na diabetes mellitus tipo 2, os monócitos e neutrófilos apresentam atividades

fagocíticas e quimiotáticas

desreguladas, a função das células NK e dendríticas também estão diminuídas.<sup>16</sup> O processo inflamatório tem de ter um balanço entre citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias, para se tornar um processo resolutivo e não ocorrer a manutenção desse processo, gerando estado inflamação crônica, o qual é o estado em que o paciente com diabetes mellitus tipo 2 e obesidade se encontram; este estado de inflamação crônica e resposta inadequada do sistema imune, caracteriza um certo grau de imunossupressão.<sup>16</sup>

Uma rotina de atividade física regular continuada acaba por resultar em diminuição dos níveis de marcadores inflamatórios, ou seja, há regularização deste estado pró-inflamatório que esta população se encontra, tendo como ponto importante a conseqüente diminuição do percentual de gordura corporal e aumento de massa magra.<sup>17</sup> Foi evidenciado que com a prática de um treinamento resistido, é possível ter aumento da adiponectina, molécula que têm importante papel na redução do processo inflamatório e redução de proteína C reativa, que é uma molécula marcadora de processo inflamatório, secretada pelo fígado em resposta a interleucina-6 (IL-6) derivada do tecido adiposo,<sup>17</sup> ou seja, o treinamento de força melhora o perfil metabólico na população diabética, a longo prazo obtém-se a diminuição dos níveis plasmáticos das citocinas pró-inflamatórias.<sup>18</sup> Esses achados são de grande valia, visto que citocinas pró-inflamatórias como TNF-alfa e IL-6 podem alterar a sensibilidade insulínica agindo no IRS-1 promovendo fosforilação em serina ao invés de tirosina, o que leva a não resposta do substrato do receptor de insulina.<sup>18</sup> O aumento de massa muscular advindo de uma rotina estruturada de treinamento resistido, impacta positivamente o gasto energético, a sensibilidade a insulina e decréscimo nos níveis de proteína C reativa.<sup>18</sup>

Foi demonstrado que tanto em curto prazo quanto em longo prazo, o exercício resistido, proporciona diminuição da reatividade inflamatória e o perfil inflamatório em idosos, o que influi diretamente na diminuição do aparecimento de doenças relacionadas a inatividade física<sup>19</sup>

O treinamento resistido leva a uma melhor percepção de saúde pela pessoa praticante.<sup>11</sup> A atividade física no geral, tende a gerar melhora na auto-estima e no auto-conceito, na imagem corporal e no estado de humor.<sup>12,14</sup> Neste sentido há queda no risco de depressão, melhora das capacidades cognitivas, há evidências de que aumento de força muscular, via treinamento de força, tem impacto positivo na

memória e funções cognitivas.<sup>12</sup> Esta modalidade de atividade física gera melhoras no estado de ânimo da população idosa.<sup>13</sup>

## **CONCLUSÃO**

A prática de atividade física deve ser encorajada nas diversas faixas etárias, visto seus benefícios na diminuição da resistência a insulina e melhora do perfil glicêmico, seja na população diabética ou não, já que é uma estratégia utilizada tanto para prevenção primária quanto pela prevenção secundária. O modelo de treinamento de força, deve se adequar as capacidades físicas individuais, para promover os benefícios relacionados na bibliografia até o momento, tais como melhora do perfil inflamatório, melhora da sensibilidade a insulina, alteração da composição corporal para um aumento de massa magra e diminuição de percentual de gordura. Foi revelado até que uso de metformina como forma única de intervenção é eficaz, porém em menor grau que uma adequada intervenção no estilo de vida, o que abrange o tema pautado neste trabalho.

O treinamento resistido possui diversos benefícios que impactam diretamente a condição de saúde física e mental. É uma ferramenta valiosa na prevenção e controle do diabetes mellitus tipo 2 e outras doenças crônicas não transmissíveis, conduzindo a um envelhecimento mais saudável.

Foi observado que a melhora do paciente assistido por meio do treinamento de força, vai além do aspecto da resistência a insulina, e sim envolve o indivíduo como um todo, pois acarreta mudanças no estilo de vida em si, proporcionando melhora em sua auto-percepção, no desempenho de atividades cotidianas, melhora no condicionamento, o que enfatiza a implementação do treinamento de força para a população diabética em geral, dê jovens a idosos. Não foi evidenciado um protocolo rígido de repetições, carga e frequência que devem ser realizados os treinos, porém, foi indicado em algumas literaturas um modelo geral, que deve sempre respeitar as limitações do praticante; no geral é relatado que para os idosos devem ser utilizados treinos que usem cargas leves e um número maior de repetições, variando entre 10 a 15 repetições, numa frequência de 3 vezes semanais intercalado com dias de descanso. No caso de jovens adultos recomenda-se uma progressão gradual de carga, variando entre 8 a 12 repetições, com frequência semanal de 2 a 3 vezes para os iniciantes e intermediários, até 4 a 5 vezes para os em estágio avançado, iniciando o treino pelos exercícios multiarticulares e progredindo para os monoarticulares, assim

como os exercícios de alta intensidade precedendo os de baixa intensidade. Deve-se sempre, antes do início de um programa de atividade física, avaliar o potencial praticante, a fim de entender as necessidades e suas limitações.

Ainda se faz necessário maiores pesquisas a cerca de uma modalidade de qual a atividade física que resulta em maiores benefícios, porém, ficou bem sedimentado que o treinamento de força possui potenciais benefícios para a população diabética para melhor qualidade de vida e retardo das complicações macro e microvasculares, mas também, esta ferramenta deve ser utilizada para prevenção da diabetes mellitus tipo 2 na população em geral.

## REFERÊNCIAS

1. SBEM. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. SBEM. O que é diabetes. 2007 Março [citado em 28 de maio de 2018] Disponível em: <https://www.endocrino.org.br/o-que-e-diabetes/>
2. Diretrizes SBD. Epidemiologia e prevenção do Diabetes Mellitus. Sociedade Brasileira de Diabetes, 2014-2015. [citado em 28 de maio de 2018] Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/profissionais/images/pdf/diabetes-tipo-2/001-Diretrizes-SBDEpidemiologia-pg1.pdf>
3. SILVA, Carlos A. da et al. Efeito benéfico do exercício físico no controle metabólico do diabetes mellitus tipo 2 à curto prazo. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, 2002.
4. MORAES, Victor Renan Mendes; TOMÁS, Alessandra Mendonça. Os impactos do treinamento de força na saúde e no controle glicêmico de portadores de diabetes mellitus tipo 2. Health Research Journal, v. 1, n. 1, p. 17-30, 2018.
5. ALMEIDA, R. S., Bágio, T. V., Junior, C. A. S., & Assunção, C. O. (2014). Efeito do treinamento de força em portadores de diabetes mellitus tipo 2. Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício, Edição Suplementar, 2, 8(47), 527-535.
6. PAULI, José Rodrigo ET AL. Novos Mecanismos pelos quais o exercício físico melhora a resistência à insulina no músculo esquelético. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, 2009.
7. JÚN, Santomauro et al. Metformina e AMPK: um antigo fármaco e uma nova enzima no contexto da síndrome metabólica. Arq Bras Endocrinol Metabol, p 120-125, 2008.
8. FERRARA, Cynthia M. et al. Effects of aerobic and resistive exercise training on glucose disposal and skeletal muscle metabolism in older men. The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences, V. 61, n. 5, p. 480-487, 2006.
9. CARVALHO, Maria Helena C. de; COLAÇO, André Luiz; FORTES, Zuleica Bruno. Citocinas, disfunção endotelial e resistência à insulina. Arq Bras Endocrinol Metabol, v. 50, n. 2, p. 304-312, 2006.
10. GUTTIERRES, Ana Paula Muniz; MARINS, João Carlos Bouzas. Os efeitos do treinamento de força sobre os fatores de risco da síndrome metabólica. Revista Brasileira de Epidemiologia, v. 11, p. 147-158, 2008.
11. QUEIROZ, Ciro Oliveira; MUNARO, Hector Luiz Rodrigues. Efeitos do treinamento resistido e a autopercepção de saúde em idosos. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia, v. 15, n. 3, p. 547-553, 2012.

12. MATSUDO, Sandra Marcela Mahecha. Envelhecimento, atividade física e saúde. *BIS. Boletim do Instituto de Saúde (Impresso)*, n. 47, p. 76-79, 2009.
13. PRADO, Alexandre Konig Garcia et al. Efeito agudo e crônico de um programa de atividades física realizado no “playground da longevidade” nos estados de ânimo de idosos. *Journal of Physical Education*, v. 21, n. 3, p. 517-526, 2010.
14. MOLENA-FERNANDES, Carlos Alexandre et al. A importância da associação de dieta e de atividade física na prevenção e controle do Diabetes mellitus tipo 2. *Acta Scientiarum. Health Sciences*, v. 27, n. 2, 2005.
15. FRANCISCO, Vera et al. Obesity, fat mass and immune system: Role for leptin. *Frontiers in physiology*, v. 9, p. 640, 2018.
16. KHONDKARYAN, Lusine et al. Impaired inflammatory response to LPS in type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Inflammation*, v. 2018, 2018.
17. OLSON. T. P. et al. Changes in inflammatory biomarkers following one-year of moderate resistance training in overweight women. *International Journal of Obesity*, v. 31, n. 6, p 996-1003, 2007.
18. CALLE, Mariana C.; FERNANDEZ, Maria Luz. Effects of resistance training on the inflammatory response. *Nutrition research and practice*, v. 4, n. 4, p. 259-269, 2010.
19. PHILLIPS, M. D. et al. Resistance training at eight-repetition maximum reduces the inflammatory milieu in elderly women. *Medicine and science in sports and exercise*, v. 42, n. 2, p. 314, 2010.

# NEOPLASIA ENDÓCRINA MÚLTIPLA: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

## *MULTIPLE ENDOCRINE NEOPLASIA: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW*

---

*Carlos da Gama Bentes Neto<sup>1</sup>; Heleno Pinto de Moraes<sup>2</sup>*

---

Descritores - Neoplasia Endócrina Múltipla; Carcinoma Medular da Tireoide; Tumores Neuroendócrinos  
Keywords - Multiple Endocrine Neoplasia; Thyroid Medullary Cancer; Neuroendocrine Tumors

### RESUMO

**Introdução** – As NEM são síndromes tumorais neuroendócrinas, com tumores funcionantes secretores de hormônios que induzem manifestações clínicas únicas. Atualmente divididas em quatro grandes síndromes bem compreendidas pelo advento dos estudos genéticos com suas prevalências, manifestações, seguimentos, prognósticos e condutas individualizadas. **Objetivos** – Artigo feito para melhor compreensão das síndromes, sua variabilidade genética, seus aspectos patológicos, avaliação, seguimento e conduta de forma que profissionais da saúde possam ao menos diminuir a morbidade da condição. **Metodologia** – Revisão Bibliográfica dos últimos vinte anos, usando como descritores: Multiple Endocrine Neoplasia, Thyroid Medullary Cancer, RET, Sipple Syndrome e Wermer Syndrome. Relato de Caso de uma paciente de 41 anos com CMT e Carcinoma de Pequenas Células pulmonar com invasão mediastinal e de vasos torácicos importantes. **Discussão** – As considerações genéticas possuem importante papel hoje no diagnóstico, screening, prognóstico e tratamento nas NEM, especialmente no subtipo dois. A epidemiologia segue a ordem do mais comum ao mais raro do subtipo um ao quatro. As manifestações clínicas são individualizadas pela presença de tumor funcionante. O diagnóstico é feito através da anamnese, estudo de marcadores genéticos, bioquímicos e exames imaginológicos. O tratamento é individualizado pelo tipo de tumor apresentado, seu tamanho e potencial de malignização podendo ser cirúrgico ou não cirúrgico com intenção de cura ou de forma paliativa. **Conclusão** – A correlação da Revisão Bibliográfica com o caso atípico apresentado no Relato de Caso auxiliou a elencar uma hipótese diagnóstica para o subtipo apresentado, definido como uma Fenocópia da Neoplasia

---

<sup>1</sup> - Aluno de Graduação da Faculdade de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos

<sup>2</sup> - Professor Titular da Faculdade de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos

Endócrina Múltipla 1 por sua apresentação esporádica (mutação *de novo*), por não ter a apresentação tumoral clássica e sim dois carcinomas raros com evolução ainda mais agressiva em contraste aos casos familiares derivados de mutação de linhagem germinativa.

## ABSTRACT

**Background** - MEN are neuroendocrine tumor syndromes, with functioning hormone-secreting tumors that induce unique clinical manifestations. Currently divided into four major syndromes well understood by the advent of genetic studies with their prevalence, manifestations, follow-ups, prognoses and individualized behaviors. **Aims** – This article was made for the better understanding of the syndromes, their genetic variability, their pathological aspects, evaluation, follow-up and management so that health professionals can at least reduce the morbidity of the condition. **Methods** - Bibliographical Review of the last twenty years, using as descriptors: Multiple Endocrine Neoplasia, Thyroid Medullary Cancer, RET, Sipple Syndrome and Wermer Syndrome. Case Report of a 41-year-old female patient with CMT and Small Cell Carcinoma of the lung with mediastinal invasion and important thoracic vessels. **Discussion** - Genetic considerations play an important role today in diagnosis, screening, prognosis and treatment in MEN, especially in subtype two. Epidemiology follows the order of the most common to the rarest of subtype one to four. The presence of functioning tumors individualize the clinical manifestations. Anamnesis, the study of genetic markers, biochemistry and imaging tests define the diagnosis. The type of tumor presented, its size and malignancy potential, being surgical or nonsurgical with intent to cure or palliate individualize the treatment. **Conclusion** - The correlation of the Bibliographic Review with the atypical case presented in the Case Report helped to list a diagnostic hypothesis for the presented subtype. It was defined as a Phenocopy of Multiple Endocrine Neoplasia 1 due to its sporadic presentation (*de novo* mutation), because it did not have the classical tumoral presentation but two rare carcinomas with an even more aggressive evolution in contrast to the familial cases derived from germline mutation.

## INTRODUÇÃO

A síndrome de neoplasia endócrina múltipla (NEM) é definida como um distúrbio tumoral, benigno ou maligno, em geralmente dois ou mais tecidos hormonais diferentes em vários membros de uma família. Mutações nas células germinais tornam

as células endócrinas em células neoplásicas, seja por perda de genes de supressão tumoral (NEM1 e 4) ou pela presença de proto-oncogenes (NEM2), cursando com síndromes de excesso hormonal. (1,2,3,4,5)

A NEM 1, ou Síndrome de Wermer, é herdada como um traço autossômico dominante e é o tipo mais comum de Neoplasia Endócrina Múltipla. Caracterizada pelo espectro de apresentações de neoplasias das glândulas paratireoides, tumores gastroenteropancreáticos, adenomas de hipófise, lipomas, Angiofibroma, Colagenoma feocromocitoma e os pulmonares. (1,2,3,5)

A NEM 2, é caracterizada principalmente pela presença do carcinoma medular da tireoide e em 50% dos casos feocromocitoma. É subdividida em 2A (Síndrome de Sipple), compondo carcinoma medular da tireoide, hiperparatireoidismo e feocromocitoma; e em 2B, que é a combinação de carcinoma medular da tireoide, feocromocitoma, neuromas mucosos, ganglioneuromatose intestinal e características marfanóides. (1,2,3,4,6)

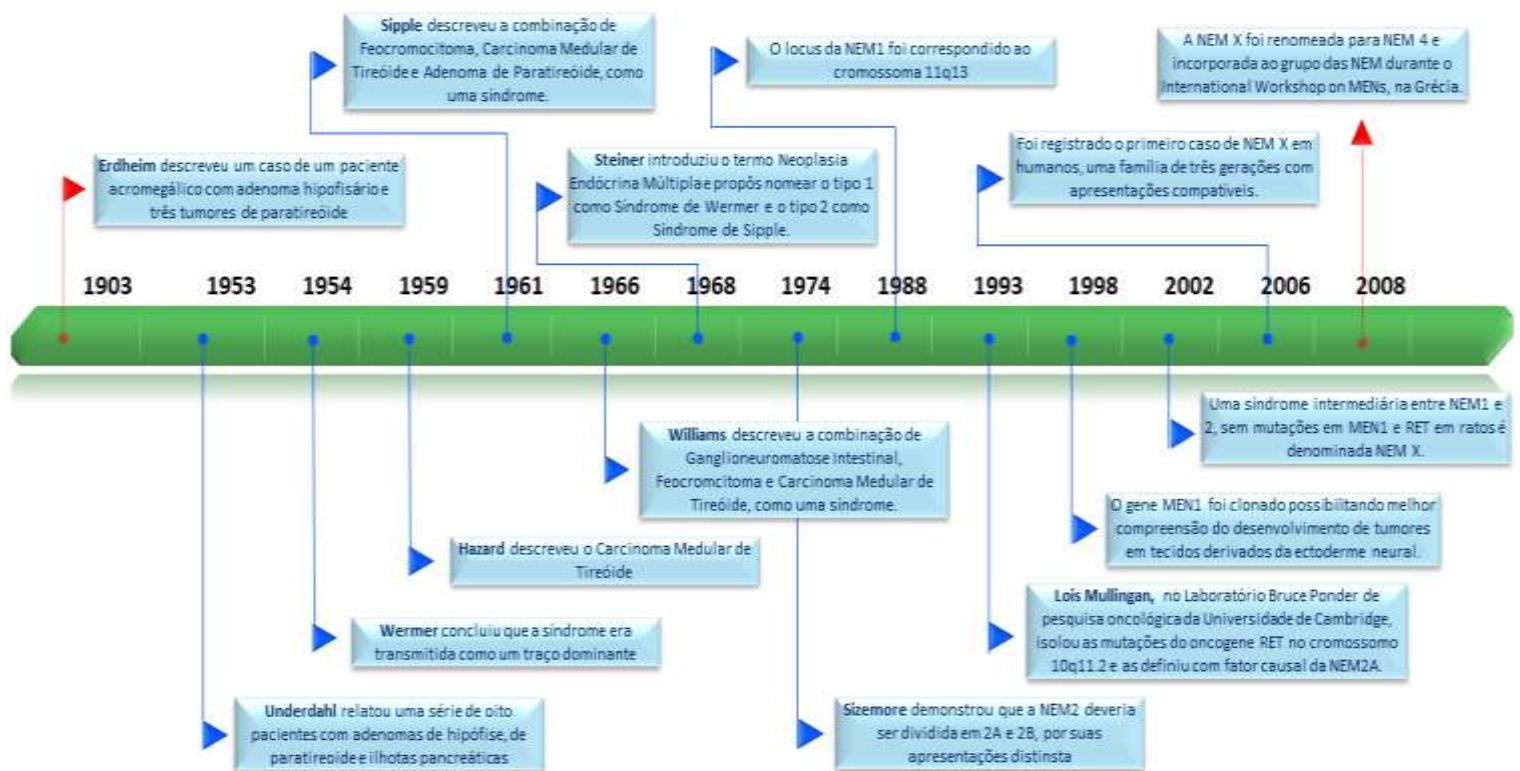
Entre 5 a 10% dos casos compatíveis com NEM 1 não apresentam mutações no gene MEN1 e sim no CDKN1B, essa é a NEM 4. Inicialmente considerada um subtipo da NEM1, hoje faz parte do grupo como uma síndrome única. Seu espectro de apresentação é composto por hiperparatireoidismo, adenomas de hipófise, acromegalia, tumores gastroenteropancreáticos, tumores de gônadas, renais e carcinoma papilar de tireóide. (5,7)

Através do desenvolvimento notório dos campos de biologia celular e molecular nas duas últimas décadas, é permitido o rastreio genético dos portadores de mutações específicas, levando a um possível diagnóstico precoce, alterando não apenas as condutas tomadas frente aos casos, mas também a redução da morbimortalidade dos pacientes e seus familiares.



# Marcos Históricos

## Neoplasias Endócrinas Múltiplas



## OBJETIVOS

### Primário

Busca por melhor entendimento da doença, variabilidade genética, seus aspectos patológicos, critérios diagnósticos e tratamento.

### Secundário

Atualizar profissionais da saúde para evitar desfechos desfavoráveis de famílias acometidas.

## MÉTODOS

Pesquisa bibliográfica para a atualização do tema “Neoplasias Endócrinas Múltiplas”. Utilizados os principais sistemas de busca, como NCBI, Scielo e Cochrane, com os descritores: Multiple Endocrine Neoplasia, Inherited endocrine tumors Thyroid Medular Cancer, RET, Sipple Syndrome e Wermer Syndrome. Dentre os artigos escolhidos três são em português sendo os outros em inglês, com escopo dos últimos vinte anos. Também foram utilizados, o capítulo sobre Neoplasias Endócrinas Múltiplas da décima oitava edição de 2013 do tratado de Medicina Interna de Harrison,

o portal de endocrinologia Endotext e o Guideline da American Thyroid Association. O foco principal deste trabalho é correlacionar a revisão bibliográfica com o relato de caso, buscando complementar de forma coesa o diagnóstico histopatológico, sendo necessário um comprometimento equilibrado entre os aspectos que compõe as Neoplasias Endócrinas Múltiplas.

Relato de caso realizado a partir da necropsia de uma paciente diagnosticada com Neoplasia Endócrina Múltipla em 2013. Também contempla a avaliação completa do prontuário, compreendendo: Tempo de internação, anamnese, exame físico, evolução, prescrição, exames de imagem, laudos de imunohistoquímica, histopatologia e citologia e o desfecho. Autorizado pela direção e comitê de ética do Hospital Universitário Pedro Ernesto. Trabalho submetido à Plataforma Brasil aguardando o nº CAAE.

## **RELATO DE CASO**

Mulher parda de 41 anos, deu entrada no Hospital Universitário Pedro Ernesto com dispneia que havia piorado progressivamente nos últimos cinco meses.

Ao exame apresentava ausculta cardiovascular sem alterações, ausculta respiratória abolida em base do hemitórax esquerdo, na avaliação abdominal apresentava abdome distendido, indolor à palpação, sem sinais de irritação peritoneal e sinal de piparote positivo, membros inferiores apresentando edema que relatou ter aparecido há quatro meses.

Tomografia de Tórax: Formação expansiva heterogênea na região paramediastinal direita, com contorno mal definido, de difícil mensuração medindo cerca de 12,0 x11,0 x8,3cm estendendo-se ao mediastino médio, obstrução da veia cava superior, do brônquio intermediário, adelgaçamento do ramo direito da artéria pulmonar, sendo indissociável da aorta ascendente e descendente, traqueia, brônquios fonte e parede esofagiana. Espessamento irregular dos septos interlobulares com focos de consolidação associados a opacidades com atenuações em “vidro-fosco”, sugerindo Linfangite. Atelectasia de lobo inferior direito. Incidentalmente revelou impregnação heterogênea no lobo direito da tireóide.

Tomografia de Abdome demonstrou trombose da veia renal esquerda e ascite.

A citologia do líquido ascítico foi processada em duas lâminas com esfregaços, duas lâminas com citocentrifugado e uma com cell block. Não evidenciou células malignas na amostra, em sua maioria, hemácias.

Biópsia transtorácica de massa pulmonar: Três fragmentos filiformes, medindo o conjunto 2,1cm. Não representaram a massa tumoral referida, demonstraram parênquima pulmonar normal, pleura espessada por fibrose, musculo esquelético e nervo intercostal.

Foi drenado líquido pleural com melhora inicial dos sintomas. Citologia do líquido pleural à macroscopia se apresentou algo turvo e de coloração amarelada. Microscopia negativa para células malignas, alguns linfócitos e hemácias. Poucas horas após drenagem evoluiu com insuficiência respiratória aguda sendo intubada.

No décimo dia de internação hospitalar evoluiu com insuficiência renal aguda e dois dias depois evoluiu ao óbito por choque cardiogênico.

A necropsia revelou bloqueio tumoral do mediastino e da veia cava superior e inferior, ascite volumosa (1600ml), derrame pleural à esquerda, anasarca, congestão passiva hepática, pielonefrite crônica com degeneração isomórfica dos túbulos, trombose da veia renal esquerda, aterosclerose leve, miocardioesclerose leve.

O análise histopatológica e o estudo de perfil Imuno-histoquímico de tumor pulmonar confirmou Carcinoma de pequenas células (Oat-cell): Revelou positividade para cromogranina, CD56, EMA e negatividade para Vimentina, LCA, CD99, sinaptofisina, CD57, desmina e NSE. Índice mitótico (ki67) de 15%.

Através da polarização positiva no corante Vermelho Congo, estudo de perfil Imuno-histoquímico positivo para calcitonina e análise histopatológica, confirmou-se o tumor de tireóide como um Carcinoma Medular da Tireóide.

**Diagnóstico Principal: Neoplasias Primárias Múltiplas Neuroendócrinas**

Pela impossibilidade de recurso próprio da instituição e interesse da família da paciente, mesmo após orientação, não se chegou à um diagnóstico molecular com possíveis estudos de sequenciamento genético, análise de deleção e de mutações em exons.

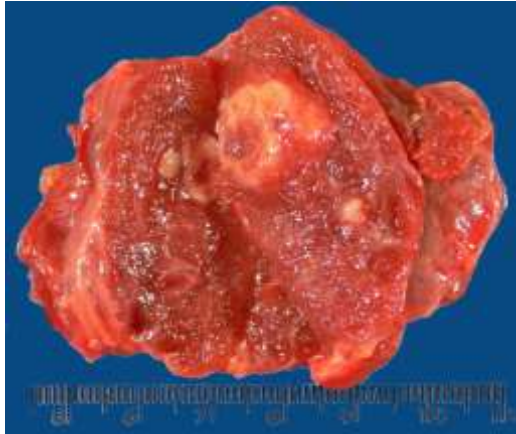


Fig.1 Carcinoma Medular da Tireóide

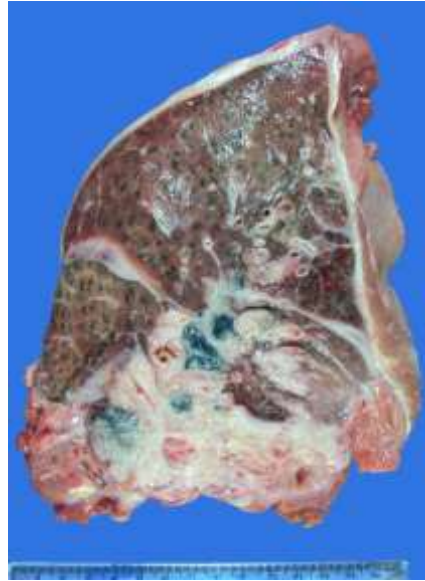


Fig.2 Carcinoma de Pequenas Células

## DISCUSSÃO

### Considerações Genéticas:

Os mecanismos que correspondem à oncogênese das Neoplasias Endócrinas Múltiplas são: hipótese de Knudson e a perda de heterozigose somática. A Hipótese de Knudson diz que todo câncer é o resultado de mutações acumuladas no DNA das células. O primeiro impacto é causado por uma mutação pontual (mutação em uma única posição gerada por erro de duplicação ou transcrição de DNA) que aparece após eventos epigenéticos que inativam um gene de supressão tumoral em um alelo ou em síndromes neoplásicas hereditárias em que os indivíduos já nascem com a mutação, o que impede o surgimento de tumores ao nascimento é a presença do alelo do outro loco com gene de supressão tumoral íntegro. O segundo impacto é causado por deleção genética, causando perda de uma parte de um cromossomo ou sequência de DNA durante a replicação do DNA (grandes deleções, que geralmente ocorrem durante a meiose, são relacionadas aos piores prognósticos). A perda de heterozigose somática; todas as células humanas somáticas são diploides, contendo duas cópias de genoma, uma do pai e outra da mãe em cada base, sendo chamadas de Polimorfismo de nucleotídeo único. Quando o par cromossômico se encontra em bases diferentes, são considerados heterozigóticos (A maioria dos cromossomos das células somáticas são pareados, predispondo heterozigose). No entanto, um do par de cromossomos pode ser perdido por deleção ou mutações configurando a perda de heterozigose e formando uma hemizigose, sendo um fator predisponente importante

para a formação de tumores, pois há a ausência do gene de supressão tumoral, logo que uma mutação inativa o gene de supressão tumoral do outro par a tumorigênese se inicia. Sendo assim, a mutação das células de linhagem germinativa atua nos casos familiares e a perda de heterozigose nos casos esporádicos. (1,2,3,5,7)

*Mutação de novo:* Alteração genética que se apresenta pela primeira vez em um membro de uma família sem história prévia para tal, como um resultado de uma variante (ou mutação) de célula germinativa de um dos pais ou durante a embriogênese precoce do óvulo já fecundado. Mutações somáticas ocorrem durante a replicação do DNA que precede a divisão mitótica, logo não transmite para descendentes e as germinativas durante a replicação do DNA que precede a meiose, sendo transmitido para os descendentes por afetar os gametas e todas as células que deles descendem. (1,2,3,5)

**Neoplasia Endócrina Múltipla 1:** O desenvolvimento tumoral respeita a Hipótese de Knudson, herdando um alelo inativo e posteriormente com a inativação por deleção do gene de supressão tumoral (MEN1) do outro alelo, se inicia a tumorigênese. O gene MEN1 encontrado no Cromossomo 11q13, sendo composto por dez exons e codifica uma proteína chamada Menin, que serve como instrumento para aumentar ou diminuir a expressão genética através das vias de metilação ou acetilação da histona, que interagem com o fator de transcrição Jun D, um inibidor do crescimento celular, também interagem com Smad3, inibidor da via de sinalização TGF $\beta$ , entre outras. (1,2,5).

**Neoplasia Endócrina Múltipla 2:** O proto-oncogene RET (Rearranged during transfection), gene codificador de proteínas dos receptores de tirosina-kinase encontrado no cromossomo 10q11.2, sofre uma mutação pontual da linhagem germinativa em um de seus códons, resultando em substituição de cadeias de aminoácidos (Polimorfismos de nucleotídeos únicos), ativando seu potencial oncótico nos tecidos derivados da ectoderme neural. O subtipo NEM2A tem suas alterações fenotípicas explicadas pelas mutações de resíduos de cisteína nos códons 609, 611, 618, 620 e 634. O subtipo NEM2B por mutações de resíduos de cisteína nos códons 805, 806, 904 e 918. O subtipo CMTF é causado por mutações de códons não-cisteína 804, 883 e outros localizados nos exons 5, 8, 13, 14 e 15. (1,2,3,4,6)

**Neoplasia Endócrina Múltipla 4:** O gene que codifica a proteína p27 (atua com supressão tumoral) é chamado de CDKN1B e é localizado no cromossomo 12p13.1 e tem dois exons codificantes e um exon não-codificante. Humanos e ratos possuem

estruturas exon-intron similares, com mais de 90% de homologia sequencial em cDNA no gene p27, o que facilitou a descoberta desta síndrome através do estudo com ratos. O gene CDKN1B é regulado transcricionalmente pelo Menin, sugerindo um caminho comum entre NEM1 e NEM 4, o que explica a similaridade em algumas apresentações. Uma mutação conjunta em MEN1 resulta em uma diminuição de expressão do p27 ainda maior e apresentação mais agressiva da síndrome. Existem dois grupos diferentes de inibidores de kinase para as famílias identificadas, os Cip/Kip e os INK4a/ARF, ambos com uma mutação inibitória dos complexos CDK4 e CDK6. Os Cip/Kip, inibem p21, p27 e p57 e os INK4a/ARF inibem p14, p15, p16, p18 e p19. (5,7)

### **Epidemiologia:**

Neoplasia Endócrina Múltipla 1: Possui prevalência estimada de 0,25% de todos os tumores humanos com 1 caso por 150.000 indivíduos. Afeta todas as idades, entre 5 a 81 anos, atinge os dois sexos igualmente, não é restrita à uma área geográfica em particular e não há preferencias étnicas ou raciais. Ainda não foi relacionado nenhum fator de risco. (1,2,5)

Neoplasia Endócrina Múltipla 2: Possui prevalência estimada de 0,02-0,03% de todos os tumores humanos. A NEM2A é mais comum representando 95% da NEM2, com 1 caso por 2.000.000 de indivíduos. A NEM2B representa 5% dos casos, com 1 caso por 39.000.000 de indivíduos. Afeta todas as idades, entre os primeiros meses de vida a 59 anos, atinge os dois sexos igualmente, não é restrita à uma área geográfica em particular e não há preferencias étnicas ou raciais. Ainda não foi relacionado nenhum fator de risco (1,2,3,4,6)

Neoplasia Endócrina Múltipla 4: Possui prevalência estimada de 0,00025% de todos os tumores humanos e quando associado à mutação de MEN1 de 0,00005% de todos os tumores humanos. Hoje são acompanhados casos bem documentados de 19 pacientes, entre 15 a 87 anos, sendo 2 homens e 17 mulheres. Não há área geográfica determinante e ainda não se sabe se há preferencias étnicas ou raciais assim como algum fator de risco. (5,7)

### **Manifestações Clínicas:**

A apresentação depende dos órgãos afetados, se o tumor é funcionante ou não, no sentido de que os hormônios produzidos causariam sintomas, se há efeito de massa pelo tamanho do tumor, potencial de malignização e agressividade.

Neoplasia Endócrina Múltipla 1: A endocrinopatia mais associada é o

Hiperparatireoidismo Primário, que ocorre entre 95-100% dos casos aos 50 anos, causada pelo desenvolvimento sincrônico ou assincrônico de hiperplasia multiglandular de paratireoide com curso benigno, levando à produção excessiva de PTH e consequente hipercalcemia. Também costuma ser a primeira manifestação clínica, aparecendo em 85% dos pacientes entre 20-25 anos. Frequentemente assintomáticos, na maioria das vezes é diagnosticado através de achado laboratorial acidental e quando cursa com sintomas, costumam ser inespecíficos; fraqueza, letargia, ansiedade e disfunção cognitiva. Consequências possíveis de hipercalcemia crônica incluem nefrolitíase, nefrocalcinose, insuficiência renal, arritmias cardíacas e hipertensão arterial. O carcinoma de paratireoide associado à NEM1 é muito raro e descrito apenas em seis casos na literatura. (1,8,9,10)

Os tumores gastroenteropancreáticos se apresentam em 70-80% dos casos de NEM1, sendo funcionantes em 60-70% dos casos, se localizam no pâncreas, duodeno ou estômago e cada um secreta seu hormônio característico gerando sintomas específicos. Os Gastrinomas (20-61%), são tumores secretores de Gastrina, cursam com esteatorréia, diarreia, dor abdominal, náuseas, vômitos, perda de apetite, perda ponderal e úlceras gástricas e duodenais. Os Insulinomas (7-31%), são tumores secretores de Insulina, com origem nas células beta pancreáticas, a clínica se dá pelo efeito da hipoglicemia no sistema nervoso central; os sintomas neuroglicopênicos correspondem a alterações visuais, fadiga, convulsões, perda de consciência e alterações de comportamento e os sintomas neurogênicos são palpitações, sudorese, tremores, ansiedade e fome. Os Somatostatatomas (<1%), são tumores secretores de Somatostatina e apesar de apenas 10% dos casos apresentarem sintomas relacionado à hipersecreção de Somatostatina, quando surgem tem espectro de Colelitíase (diminui o esvaziamento da vesícula biliar), Diabetes Mellitus (substituição do tecido de células beta por tecido tumoral), diarreia/esteatorréia (diminuição da secreção de enzimas proteolíticas, água e bicarbonato) perda ponderal e dor abdominal. Outros tumores compreendem Glucagonomas (1-6%) e VIPomas (1-12%). (1,8,11,12,13)

Os tumores de hipófise anterior se apresentam em 10-60% dos casos de NEM1, sendo funcionantes em 85-95% dos casos. Macroadenomas podem cursar com distúrbios visuais, cefaleia e hipopituitarismo. O Prolactinoma é um tumor produtor de Prolactina e o mais comum da hipófise anterior (60%), sua secreção é regulada pela dopamina dos neurônios túbero-hipofisários. A Hiperprolactinemia inibe a

secreção de GnRH e a esteroidogênese gonadal, causando amenorreia em mulheres e diminuição de libido, infertilidade e diminuição de massa mineral óssea em ambos os sexos. O Somatotropinoma (5-10%) surgido das células somatotrópicas da hipófise é um tumor produtor de GH, que estimula a produção hepática excessiva de IGF-1, que é envolvido com o metabolismo, crescimento tissular e ósseo e com essa hipersecreção, a acromegalia. Os sintomas descritos são o aumento de mãos e pés, proeminência mandibular, espaçamento entre os dentes, macroglossia, Diabetes Mellitus tipo 2, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, artrite e síndrome do túnel do carpo. O Corticotropinoma é um tumor produtor de ACTH, causando hipercortisolismo e síndrome de Cushing com espectro de apresentação de obesidade centrípeta, fâcies de lua cheia, corcova de búfalo, Hirsutismo, estria abdominal purpura, acne, astenia e mudanças de humor. (1,8,14,15,16)

Adenomas adrenais se apresentam em 9-73% dos casos de NEM1, sendo em 99% das situações, não funcionantes. Outros tumores incluem o tumor carcinoide de timo em 5% dos casos que pode ser funcionante, secretando ACTH e o Tumor Carcinoide Brônquico e Carcinoma de Pequenas Células Pulmonar em 8% dos casos, que podem ser funcionantes, secretando GH. (1,17,18)

Tumores não endócrinos de pele incluem o Angiofibroma (40-88%), Colagenoma (72%), maculas café-com-leite (38%) e Lipomas (34%). Tumores não endócrinos do Sistema Nervoso Central incluem o Meningioma (0-8%) e Schwannoma, Leiomioma, Leiomiosarcoma e Ependimomas (1-7%). (1)

Neoplasia Endócrina Múltipla 2: NEM 2A (Carcinoma Medular de Tireoide [95%], Feocromocitoma [50%], Hiperparatireoidismo Primário [25%], Líquen amiloide [10%] e Doença de Hirschsprung [2%]). (1,8)

NEM 2B (Carcinoma Medular de Tireoide [95%], Feocromocitoma [50%], Neuromas Mucosos [100%], Aspecto Marfanóide [100%] e Ganglioneuromatose do Trato Gastrointestinal [60%]). (1,8)

O Carcinoma Medular de Tireoide é um carcinoma funcionante derivado das células parafoliculares C da Tireoide e produtor de calcitonina, possui alta agressividade com disseminação linfática e hematogênica para pulmões, fígado e ossos, que é notória no subtipo 2B. As manifestações do CMT incluem alterações do parênquima da Tireoide ao exame físico e diarreia aquosa provocada pelo excesso de calcitonina, peptídeos secretores e prostaglandinas que podem ser mais proeminentes em doença metastática. (1,8,9)



O Feocromocitoma é, em sua maioria, benigno, multicêntrico, bilateral e confinado à glândula adrenal com aspecto hiperplásico nodular difuso e de proporção maior de epinefrina em relação a norepinefrina (característica que diferencia o FEO das NEM de outros existentes). Sintomas iniciais clássicos incluem palpitações, cefaleias e sudorese, mas o sinal dominante é a hipertensão episódica ou sustentada induzidas pelas catecolaminas. As crises hipertensivas causadas podem cursar com edema pulmonar, insuficiência cardíaca, arritmias, hemorragia intracraniana e resposta paradoxal aos agentes anti-hipertensivos, sendo, apesar de outros autores considerarem o CMT, definida como principal causa de morte nos pacientes com NEM2 (1,8,9)

O Líquen amiloide é caracterizado inicialmente como um prurido intenso em região escapular que melhora com exposição solar e piora com o stress. Posteriormente na mesma área surgem lesões hiperpigmentadas secundárias ao ato de coçar. Essas lesões pruriginosas têm sido enquadradas como Notalgia Paresthetica, uma neuropatia sensória derivada dos nervos da espinha dorsal. Quando presentes em NEM, costumam se manifestar antes do CMT, sendo um dado importante para o acompanhamento da doença. (8,9)

A doença de Hirschsprung quase sempre se apresenta nos dois primeiros meses de vida, sendo conhecida também como aganglinose intestinal congênita e é causada pela ausência completa das células dos gânglios nervosos em uma porção do intestino (80% em retossigmóide). Cursa com constipação, dor abdominal, êmese e obstrução intestinal que pode evoluir com perfuração. (1,9,19)

A Síndrome de Marfan é um distúrbio do tecido conjuntivo, que cursa com mãos e dedos longos e delgados, Pectus Excavatum, Pectus Carinatum, tórax assimétrico, escoliose, prolapso da valva mitral, dilatação da croça da aorta e luxação do cristalino. (8)

Os Neuromas Mucosos são encontrados na língua e debaixo das pálpebras enquanto a Ganglioneuromatose em todo trato gastrointestinal, cursa com sintomas de constipação, pseudo-obstrução intestinal e diarreia. (3,8,9).

Neoplasia Endócrina Múltipla 4: Os 19 casos registrados de NEM4 apresentaram o seguinte espectro: Hiperparatireoidismo Primário, Acromegalia esporádica, Gastrinoma, Somatostatonomas, Prolactinoma, Corticotropinoma, Tumor Carcinoide Brônquico, Carcinoma de Pequenas Células Pulmonar, Carcinoma Papilífero de Tireóide, Miomas Uterinos, Tumor de Testículo e Angiomiolipoma Renal.

(3,5,7).

### **Diagnóstico:**

Não há um consenso de critérios diagnósticos para as Neoplasias Endócrinas Múltiplas, portanto, o estabelecido hoje é definido por três caminhos: Clínica (Paciente com dois ou mais tumores associados as NEM), familiar (Paciente com pelo menos um tumor e um familiar de primeiro grau com diagnóstico de NEM) e genético (Indivíduo que tem uma mutação relacionada ao NEM, mesmo que seja assintomático). Em uma suspeita de NEM em um paciente, marcadores bioquímicos como a Gastrina, Somatostatina, Insulina, Prolactina, GH, ACTH e Calcitonina, por exemplo, possuem importância para a investigação diagnóstica, screening e para o seguimento pós-conduta. Exames complementares de imagem podem auxiliar na investigação, localização dos tumores relacionados e ajudar no planejamento para os casos cirúrgicos, a ultrassonografia principalmente cervical para investigação da tireóide, a Ressonância Magnética é a mais usada para a visualização dos tumores neuroendócrinos, mas o padrão-ouro é o SPECT de corpo todo com o Octreotídeo Ácido Dietilenetriaminopentaacético (DTPA). O diagnóstico molecular, define o fator causal da síndrome a partir de estudos de sequenciamento genético, análise de deleções e mutações em exons, fechando o diagnóstico do subtipo e até mesmo permitindo definir prognóstico pelo códon afetado. (1,2,5,8,9,17)

### **Screening:**

Neoplasia Endócrina Múltipla 1: Exames de bioquímica devem ser realizados anualmente; prolactina, IGF-1, TOTG, insulina e Gastrina a partir do quinto ano de vida. Paratormônio e cálcio sérico a partir do oitavo ano de vida. Pró-insulina, glucagon, peptídeo vasoativo intestinal e Cromogranina A plasmática a partir do décimo ano de vida. Exames de imagem devem ser realizados desde o nascimento; TC ou RNM para visualização de Pulmões e Timo a cada 1-2 anos, Adrenal a cada 3 anos, Hipófise a cada 3-5 anos e TC, RNM ou Ultrassom Endoscópico para Duodeno, Estômago e Pâncreas a cada ano. (1,2,3,5,9)

Neoplasia Endócrina Múltipla 2: Todo paciente com CMT, seja um caso familiar ou esporádico, não pode depender apenas da USG cervical somada à calcitonina sérica pois não é eficaz para determinar o momento cirúrgico, sendo hoje estabelecida a Tireoidectomia profilática em determinada idade baseada no aspecto genético, devendo passar por uma análise para presença de mutação de linhagem germinativa do Proto-oncogene RET, assim como todos os seus familiares de primeiro grau.

Baseado na Classificação de Risco da American Thyroid Association pelo Códon em que há a mutação do RET, é estabelecido o prognóstico e como fazer o screening do paciente, o Alto Risco (Códons 883, 918, 922) indica Tireoidectomia total profilática com ressecção linfonodal de cadeia central nos primeiros seis meses de vida; Risco Intermediário (Códons 611, 618, 620 e 634) indica Tireoidectomia total profilática com ressecção linfonodal de cadeia central antes dos cinco anos e Baixo Risco (Códons 609, 768, 791, 804 e 891) indica Tireoidectomia total profilática com ressecção linfonodal de cadeia central antes dos 10 anos. O rastreio para o Feocromocitoma e Hiperparatireoidismo Primário deve ser iniciado no pré-operatório da Tireoidectomia pelo risco de Hipertensão Maligna induzida por uso de anestésicos, sendo o screening bioquímico anual e o imaginológico de 3-5 anos (1,2,6,8,9)

Neoplasia Endócrina Múltipla 4: Ainda não há padrão de screening definido, principalmente por ausência de determinação do padrão evolutivo da doença (síndrome definida há pouco tempo e com apenas poucos pacientes registrados). (5,7)

#### **Tratamento:**

Neoplasia Endócrina Múltipla 1: Paratireoidectomia subtotal, com implante de uma glândula paratireoide em antebraço (10% de recorrências em 10 anos). A conduta do Gastrinoma é relativa, com sucesso cirúrgico raro, de forma que a terapia não-cirúrgica é a mais recomendada, variando em análogos de Somatostatina, Interferon-alfa, quimioterapia e inibidores de bomba de prótons. A conduta cirúrgica com ressecção endoscópica, gastrectomia subtotal ou total é indicada em tumores maiores que dez milímetros. Outros tumores gastroenteropancreáticos geralmente mantêm uma conduta expectante, com exceções, do Insulinoma que tem indicação cirúrgica, tumores hiperfuncionantes, de grandes dimensões e com risco de metástase podem indicar até uma duodenopancreatectomia. O tratamento dos tumores hipofisários é idêntico ao dos tumores esporádicos, no Prolactinoma, agonistas de dopamina (Carbegolina) são a terapia de escolha. No Somatotropinoma, a ressecção transesfenoidal é a terapia de escolha, com sucesso de 50-70%, casos recidivantes são tratados com análogos de Somatostatina (Octreotide e Lanreotide). No Corticotropinoma a ressecção transesfenoidal é a terapia de escolha. O tratamento dos tumores adrenais é cirúrgico, com as seguintes indicações: Tumores hiperfuncionantes, com crescimento considerável em 6 meses ou com tamanho maior que quatro centímetros. O tratamento dos tumores pulmonares e tímicos é sempre cirúrgico, quando não é possível, a quimioterapia e radioterapia devem ser

consideradas. Quando a Paratireoidectomia é feita, é recomendado que a ressecção do Timo também deva ser feita pois é um importante sítio ectópico. (1,2,5,7,8,10,11,17,18)

Neoplasia Endócrina Múltipla 2: O tratamento de escolha da CMT é a Tireoidectomia profilática associada a linfadenectomia do compartimento cervical central individualizada baseada na mutação existente. O tratamento de escolha para o Feocromocitoma é a Adrenalectomia Videolaparoscópica e quando é bilateral assincrônico, opta-se por conduta expectante unilateral pois apenas 1/3 dos assincrônicos apresentam indicação cirúrgica contralateral no futuro. Durante o ato da Tireoidectomia, as Paratireoides devem ser analisadas, se pelo menos uma glândula não for hiperplásica, esta pode ser implantada na cervical, caso todas estejam acometidas, faz-se a implantação em antebraço e acompanhamento bioquímico anual de paratormônio e cálcio sérico. (1,2,3,4,8,9)

Neoplasia Endócrina Múltipla 4: O Hiperparatireoidismo Primário, Gastrinoma, Somatostatatomas, Prolactinoma, Corticotropinoma, Tumor Carcinoide Brônquico e Carcinoma de Pequenas Células Pulmonar seguem a conduta da NEM1. O Angiomiolipoma Renal sendo um tumor benigno, deve ser ressecado se crescer suficientemente para comprometer a função renal. (3,5,7)

## **CONCLUSÃO**

Correlacionando a Revisão Bibliográfica com o Relato de Caso, é permitido estabelecer uma hipótese diagnóstica para o possível subtipo apresentado. Por não apresentar histórico familiar, uma apresentação tumoral clássica e com dois carcinomas raros de evolução agressiva aos 41 anos de idade, em contraste aos casos familiares derivados de mutação de linhagem germinativa, poderia ser definida, assim como outros casos já descritos na literatura, como uma Fenocópia, especificamente da Neoplasia Endócrina Múltipla 1. Fenocópias são definidas como mutações *de novo* que manifestam síndromes familiares. Representam aproximadamente 10% da NEM1 e são associadas com um maior índice de mortalidade precoce por tumores malignos de ilhotas pancreáticas, timo, pulmão e gastrinoma. Nestes casos esporádicos, o tumor carcinoide brônquico e o câncer de pulmão de pequenas células ocorrem em 35% dos casos (8% nos casos familiares) e tumores de tireóide são frequentemente associados, apresentando incidência um pouco maior que na população geral. Este trabalho pode ajudar profissionais em

casos como esse, que exigem sagacidade para realização de um diagnóstico em tempo de tratamento efetivo.

## REFERÊNCIAS

- 1 - Romei C, Pardi E, Cetani F, Elisei R. Genetic and Clinical Features of Multiple Endocrine Neoplasia Types 1 and 2. *Journal of Oncology*. 2012;2012:705036.
- 2 - Guimarães J. Neoplasias Endócrinas Múltiplas. *Acta Med Port* 2007;(20): 65-72
- 3 - Toledo SPA, Lourenço DM, Toledo RA. A differential diagnosis of inherited endocrine tumors and their tumor counterparts. *Clinics*. 2013;68(7):1039-1056.
- 4 - Hughes MS, Feliberti E, Perry RR, et al. Multiple Endocrine Neoplasia Type 2A (including Familial Medullary Carcinoma) and Type 2B. [Updated 2017 Oct 8]. In: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, et al., editors. *Endotext [Internet]*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-.
- 5 - Thakker RV. Multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1) and type 4 (MEN4). *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2014;386(1-2):2-15.
- 6 – Oishi S, Sato T, Takiguchi-Shirahama S, Nakamura Y. Mutations of the RET proto-oncogene in multiple endocrine neoplasia type 2A (Sipple's syndrome). *Endocr J*. 1995 Aug;42(4):527-36
- 7 – Alrezk R, Hannah-Shmouni F, Stratakis CA. MEN4 and CDKN1B mutations: the latest of the MEN syndromes. *Endocr Relat Cancer*. 2017 Oct;24(10):T195-T208.
- 8 – Kasper DL, et al. *Medicina Interna de Harrison* 18ª ed.2013;(352): 3072-3078
- 9 - Wells SA, Asa SL, Dralle H, et al. Revised American Thyroid Association Guidelines for the Management of Medullary Thyroid Carcinoma: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Medullary Thyroid Carcinoma. *Thyroid*. 2015;25(6):567-610.
- 10 - Pallan S, Khan A. Primary hyperparathyroidism: Update on presentation, diagnosis, and management in primary care. *Canadian Family Physician*. 2011;57(2):184-189.
- 11 - Epelboym I, Mazeh H. Zollinger-Ellison Syndrome: Classical Considerations and Current Controversies. *The Oncologist*. 2014;19(1):44-50.
- 12 – Carvalho R, Branquinho F, Alves N, Aparício S, Rocha Pires F, Dutschmann L. Insulinoma: a propósito de um caso clínico com revisão da literatura. *Medicina Interna*. Abr/Jun 2010(17)
- 13 - Vinik A, Pacak K, Feliberti E, et al. Somatostatinoma. [Updated 2017 Jun 14]. In: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, et al., editors. *Endotext [Internet]*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-.
- 14 – Glezer A, Bronstein M. Prolactinoma. *Arq Bras Endocrinol Metab*.2014;58(2)
- 15 – Gola M, Doga M, Bonadonna S. Neuroendocrine tumors secreting growth hormone-releasing hormone: Pathophysiological and clinical aspects. *Pituitary*. 2006 9:221.
- 16 - Gandhi CD, Post KD. ACTH-Secreting Adenomas. In: Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, et al., editors. *Holland-Frei Cancer Medicine*. 6th edition. Hamilton (ON): BC Decker; 2003.

- 17 - Divisi D, Di Tommaso S, Imbriglio G, Crisci R. Multiple Endocrine Neoplasia with Pulmonary Localization: A New Protocol of Approach. *The Scientific World Journal*. 2008;8:788-792.
- 18 - Gaude GS, Hattiholi V, Malur PR, Hattiholi J. Primary neuroendocrine carcinoma of the thymus. Nigerian Medical Journal: *Journal of the Nigeria Medical Association*. 2013;54(1):68-71.
- 19 - Parisi MA. Hirschsprung Disease Overview. 2002 Jul 12 [Updated 2015 Oct 1]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. *GeneReviews® [Internet]*. Seattle (WA): *University of Washington, Seattle*; 1993-2018.

# TOXINA BOTULÍNICA NO TRATAMENTO DA DEFORMIDADE EM EQUINO NA PARALISIA CEREBRAL

## *BOTULINUM TOXIN IN THE TREATMENT OF THE EQUINUS DEFORMITI IN CEREBRAL PALSY*

---

*Luca E. B. Cordeiro<sup>1</sup> Karin Erdmann<sup>2</sup> Mario C. A. Perez<sup>3</sup>*

---

Descritores: Criança; Paralisia Cerebral; Toxinas Botulínicas; Extremidades inferiores.  
Keywords: Child; Cerebral Palsy; Botulinum Toxins; Lower Extremity.

### RESUMO

**Introdução:** A paralisia cerebral (PC) tem uma prevalência de 2 em cada 1000 nascidos vivos, se caracteriza por uma alteração da função motora, decorrente de uma lesão cerebral que possui caráter não progressivo. Existem diversas formas de controle farmacológico da espasticidade, sendo uma forma de intervenção utilizada e com resultados promissores a toxina botulínica do tipo A (TB-A). **Objetivos:** Revisar os artigos publicados no período de 2008 a março de 2018 sobre o uso da TB-A em pacientes com PC espástica e pés em equino. **Métodos:** Foram coletados artigos através de diversas bases de dados como Pubmed, Scielo, *Sciencedirect*, biblioteca Cochrane e Google acadêmico com os descritores, sendo excluídas as referências cruzadas, redundantes ou repetidas. Foram incluídos outros textos pertinentes sobre o assunto que estavam fora do período determinado. **Resultado:** Foram encontrados 43 artigos, sendo selecionados 12 artigos para compor a discussão. **Conclusões:** A toxina botulínica tipo A se mostrou uma intervenção importante no tratamento da espasticidade, para auxiliar nas atividades diárias, na independência para mobilidade, com melhoria do padrão da marcha, apresentando ainda pequena taxa de complicações, mostrou-se capaz de adiar e reduzir o número de intervenções cirúrgicas necessárias.

### ABSTRACT

**Introduction:** Cerebral palsy (PC) has a prevalence of two in 1000 live births, and it is characterized by a change in motor function, resulting from a non-progressive brain

---

<sup>1</sup> Acadêmico do curso de medicina da UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos, lucae.c@hotmail.com

<sup>2</sup> Docente na Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE, karinerdmann1944@gmail.com

<sup>3</sup> Professor titular do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO,

injury. There are several forms of pharmacological control of spasticity, and the botulinum toxin type A (TB-A) is one example of intervention used with promising results. **Objectives:** To review articles published between 2008 and March 2018 on the use of TB-A in patients with spastic CP and feet in equinus. **Methods:** We collected articles through several databases such as Pubmed, Scielo, Sciencedirect, Cochrane library and Google academic with descriptors, excluding the cross references, redundant or repeated ones. Other relevant texts on the subject, but outside of the given time period, were also included. **Result:** 43 articles were selected in total, and 12 articles were selected to compose the discussion. **Conclusions:** Botulinum toxin proved to be an important intervention in the treatment of spasticity, aid in daily activities, independence for mobility, improvement of the gait pattern, while still presenting a small complication rate and being able to postpone and reduce the number of necessary surgical interventions.

## INTRODUÇÃO

A paralisia cerebral foi inicialmente descrita pelo ortopedista inglês Willian Little em 1843, porém a terminologia paralisia cerebral só foi instituída por Sigmund Freud em 1893. É caracterizada por uma alteração na estrutura cerebral de caráter irreversível não progressiva, afeta 2 a cada 1000 nascidos vivos<sup>1</sup>. Classificada de diversas formas, de acordo com o padrão de alteração na função motora pode ser espástica, discinética, atáxica, hipotônica e tipo misto; quanto ao número de membros afetados como hemiplégica, diplégica ou tetraplégica<sup>2</sup>. A forma mais frequente de paralisia cerebral é a espástica diplégica<sup>1,2,3</sup>.

Existem diversas formas de controle farmacológico da espasticidade na PC. Pode ser feita com o uso de benzodiazepínicos, imidazolina, baclofeno, dantrolene ou através do uso da toxina botulínica do tipo A (TB-A)<sup>3</sup>. Diversas intervenções são realizadas para auxiliar aos pacientes portadores de PC espástica, objetivando uma melhor função motora ou qualidade de vida, seja para realização de algumas tarefas diárias ou então para realização de cuidados destes pacientes.

Uma intervenção muito utilizada, e que tem demonstrado resultados promissores, é a administração seriada da toxina botulínica do tipo A pela via intramuscular. Ela atua inibindo a ação da acetilcolina na placa motora, reduzindo então a contração muscular. Ou seja, melhora a espasticidade destes pacientes, pode, inclusive, postergar as intervenções cirúrgicas que acabam sendo deletérias,



em alguns casos<sup>3,4</sup>. Alterações típicas da espasticidade em pacientes com paralisia cerebral são flexão do quadril com adução, flexão dos joelhos, e os pés em equino<sup>3</sup>, sendo esta a deformidade mais observada na paralisia cerebral<sup>5</sup>.

## **OBJETIVO**

Este estudo tem por objetivo revisar os artigos publicados nos últimos 10 anos sobre o uso da toxina botulínica nos membros inferiores de pacientes pediátricos com paralisia cerebral espástica, com deformidades em equino com o intuito de reduzir a espasticidade dos membros inferiores.

Objetivos secundários: avaliar a capacidade da TB-A de melhorar a função motora nos pacientes que apresentam a patologia, efeitos adversos, indicações e doses preconizadas.

## **MÉTODOS**

Trata-se de um estudo de revisão de literatura narrativa dos artigos publicados no período de 2008 a 2018, através das bases de dados Scielo, Pubmed, biblioteca Cochrane, Sciencedirect, Google acadêmico, utilizando os seguintes descritores: criança, paralisia cerebral, toxinas botulínicas, extremidades inferiores e seus correspondentes na língua inglesa. Foram encontradas 43 referências tendo sido excluídas as referências cruzadas, redundantes ou repetidas nas diferentes bases de dados, protocolos de estudos e artigos que não correspondiam aos objetivos desta pesquisa. Além dos artigos selecionados ainda foram incluídos livros, artigos e periódicos relevantes sobre o assunto que podem estar além do período estabelecido.

## **RESULTADOS**

Foram encontrados 43 artigos nos idiomas selecionados, dentro do período estipulado, 2008 a 2018. Foram selecionados 12 artigos para compor a discussão, sendo 3 artigos de revisão, 6 artigos de ensaios clínicos, 3 estudos de coorte.

### Quadro 01: principais resultados

CHOI, J. Y. et al., 2016.	Ensaio clínico	Investigar os efeitos da injeção de TB-A para o pé equinovaro dinâmico em crianças com paralisia cerebral fazendo uma análise computadorizada.	Foi injetado TB-A nos músculos gastrocnêmios e tibial posterior guiados por ultrassonografia; os pacientes foram avaliados de maneira clínica através das escalas modificada de Ashworth e Tadie e a análise computadorizada da marcha e pela medida dinâmica da pressão nos pés usando o sistema F-SCAN, sendo essas medidas avaliadas antes da injeção, 1 mês e 4 meses após.	Foi observado redução da espasticidade do flexor plantar nas escalas de MAS e MTS com os efeitos ainda presentes após 4 meses porém com menor ganho. A flexão do joelho obteve ganho enquanto a TB-A ainda atuava, os ângulos na MTS tiveram melhora no primeiro mês apenas com o joelho estendido. Na avaliação da pressão plantar dinâmica houve melhora na distribuição assimétrica da pressão entre no 1º e 4º meses. Na análise dinâmica houve melhora na área, no comprimento, no contato e ainda um maior contato do calcâneo. Foi observado melhora na geração de força por parte do tornozelo após 4 meses da intervenção.
BOULAY, C. et al., 2015	Coorte	Avaliar através de exame clínico, radiológico e EMG a restauração precoce do balanço muscular dinâmico durante a fase de balanço, após a injeção de TB-A no fibular longo em crianças com hemi ou diplegia.	Foram selecionados pacientes com GMFCS I e II, com equinovalgo e fibular longo superativo, constatado através de eletroneuromiografia (EMG). Avaliação radiológica pré e pós TB-A, comparando o exame inicial e com o grupo controle sem pé plano valgo.	Não houve diferença na dorsiflexão da articulação tibiotalar. Houve melhora na morfologia do pé. Após o tratamento houve redução da pronação do ante pé, o que foi comprovado pelo aumento do ângulo de alinhamento metatarsal, houve melhora do plano do médio-pé e não houve alteração no retropé.

Autor/ano	Tipo de estudo	Objetivos	Métodos	Resultados
DELGADO, M. R. et al., 2017.	Ensaio clínico não controlado	Avaliar a eficácia e a segurança da injeção repetida em ciclos da toxina botulínica do tipo A.	Foi oferecido aos pacientes de um estudo multicêntrico anterior a oportunidade de participar do estudo aberto, conduzido entre 2011-2014 em 26 localidades.	A maioria dos pacientes só necessitou de nova aplicação da TB-A somente com 16 semanas, 56% dos pacientes fez uso de órtese/gesso, 75% manteve fisioterapia. A manifestação, após tratamento, mais frequente foi a infecção de vias aéreas comuns da infância; esses eventos diminuíram conforme os ciclos repetidos do uso da TB-A. O único efeito adverso relacionado à medicação foi dor no local da injeção, sem variação com novos ciclos de administração. Foi observada melhora global das funções motoras com redução da espasticidade tanto em membros inferiores como superiores em todos os ciclos de tratamento.
READ, F. A. et al., 2017.	Coorte	Analisar o efeito de três ciclos de tratamento com TB-A em pacientes com equino dinâmico usando a Edinburgh Visual Gait Score (EVGS) em crianças com PC espástica bilateral e GMFCS I-II virgens de tratamento com TB-A.	Foram selecionadas crianças com paralisia cerebral diplégica espástica, com GMFCS I e II, sendo submetidas a três ciclos de uso da TB-A e avaliação da marcha com EVGS.	Houve melhora na EVGS dos pacientes após o primeiro tratamento, sem alterações significativas nos outros ciclos, sendo a melhor resposta inicial observada no primeiro ciclo de uso da TB-A.

KLOTZ, M. C. et al., 2013	Coorte	Avaliar o efeito da TB-A na musculatura da panturrilha quanto a redução do equino e na ação sobre o <i>genu recurvatum</i> em crianças com paralisia cerebral diplérgica.	Foram escolhidas crianças com paralisia cerebral espástica diplérgica com equino, padrão de marcha em ponta de pé e <i>genu recurvatum</i> ; GMFCS I e II, avaliadas por análise em 3d da marcha, antes, com 6 e com 18 semanas após a aplicação da TB-A.	Houve melhora na dorsiflexão dos pés, porém sem melhora relevante no <i>genu recurvatum</i> em 6 e 18 semanas. Outros fatores são implicantes no <i>genu recurvatum</i> que não o equino.
FRASSON, E. et al., 2011.	Ensaio clínico randomizado	Investigar se a dose padrão da TB-A iria se espalhar para os músculos antagonistas próximos aos gastrocnêmios em crianças com paralisia cerebral provocando denervação química.	Foram selecionadas crianças com PC espástica hemiplérgica, com GMFCS I a III, com função cognitiva boa ou levemente afetada, refratárias ao uso de medicações orais, sem contraturas definitivas e sem tratamento prévio por 6 meses; foi realizada a medida das panturrilhas dos pacientes bem como a avaliação da condução nervosa pela EMG. Utilizou-se doses específicas de acordo com o diâmetro da panturrilhas.	Foi observada uma redução significativa no potencial de ação nos gastrocnêmios e nos tibiais anteriores da perna tratada em relação ao outro membro. Havendo melhora nas escalas MAS e MTS, e na avaliação da marcha. Não foi observado reposta diferente entre as doses nos parâmetros estabelecidos pelo autor. Não houve relato de qualquer efeito adverso.
RYLL, U. et al., 2011.	Revisão sistemática	Comparar o uso do TB-A com fisioterapia, terapia ocupacional, uso de órteses, uso de gesso e a combinação desses tratamentos.	Revisão sistemática através da coleta de artigos em diferentes bases de dados de 1993 a julho de 2009.	Poucos estudos tinham qualidade metodológica adequada, sendo que os resultados obtidos demonstraram que o uso da TB-A em associação com fisioterapia, órteses, terapia ocupacional obteve bons resultados. Já o uso do gesso, TB-A e o uso combinados de ambos não demonstraram resultados satisfatórios.

KOOG, Y.H. et al., 2010	Revisão sistemática	Avaliar a eficácia da TB-A aplicada na musculatura da panturrilha para controle da espasticidade em pacientes com PC.	Foram selecionados ensaios clínicos randomizados que comparavam a TB-A com outras intervenções. Avaliando tônus da musculatura da panturrilha, arco de movimento passivo do tornozelo, velocidade da marcha, cinemática do tornozelo e GMFM.	Foi evidenciado que quando a TB-A foi comparada a intervenções sem placebo, ela se mostrava melhor. Porém quando realizado estudos com uso de placebo a TB-A se mostrou mais eficiente somente na melhora da classificação da GMFM.
KANOVSKY, P. et al., 2009	Ensaio clínico randomizado	Comparar entre dois regimes de uso TB-A, sua eficácia e a tolerabilidade a longo prazo em crianças com paralisia cerebral.	Foi um estudo de 2 anos multimodal, multicêntrico, randomizado, com grupos paralelos, para receberem 30LD50 u/kg de Dysport®. Um grupo recebe a cada 4 meses e outro anualmente ao longo de 2 anos.	Pouca diferença entre os ângulos atingidos, ao final do estudo, entre os grupos. Não foi encontrada diferença estatística na melhora da GMFM. A melhora mais precoce foi observada no grupo de 4 meses. Na avaliação subjetiva da marcha o grupo de 4 meses obteve melhores resultados em comparação ao de 1 ano. Houve um número maior de relatos de efeitos adversos no grupo de 1 ano, sendo o sistema respiratório o mais comumente afetado. Já a presença de anticorpos neutralizantes foi maior no grupo dos 4 meses.

CAMARGO, C.H. et al., 2009.	Ensaio clínico	Avaliar a segurança e a eficácia do uso da TB-A em crianças com paralisia cerebral diplérgica.	Foram selecionados pacientes com paralisia cerebral espástica, avaliados após aplicação de TB-A com 30, 90 e 180 dias.	Os efeitos benéficos foram relatados pelos pais a partir do 2º dia após a aplicação. Houve grande melhora na marcha em equino até 90 dias após a aplicação, com regressão dos benefícios aos 180 dias. Com 30 dias obteve-se melhora na velocidade de marcha na primeira avaliação, sem melhora nas avaliações subsequentes. A espasticidade do tríceps sural foi reduzida nas avaliações com 30 e 90 dias, retornando ao valor pré-tratamento com 180 dias. Foi observado melhora na espasticidade dos músculos adutores dos quadris conforme o tempo aumentava da intervenção.
LUKBAN, M.B. et al., 2009.	Revisão sistemática	Foram revisados ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas que comparavam uso da TB-A ao placebo, com ou sem terapia ocupacional associada.	Foram selecionados artigos de 1990 a maio de 2008 em inglês com os descritores em inglês <i>botulinum toxin, CP, spasticity and treatment</i> .	Constatou-se evidências crescentes e consistentes do efeito temporário da TB-A na redução da espasticidade na PC; melhora na marcha em crianças com equinovaro espástico.
HU, G. et al., 2009	Ensaio clínico randomizado	Comparar o efeito de doses equivalentes de Dysport®, em volumes diferentes na diluição na espasticidade de gastrocnêmios.	Foram feitas duas preparações com volumes diferentes e doses iguais, injetados nos gastrocnêmios de maneira aleatória em crianças com PC.	Observou-se uma melhora significativa nas ADM's, redução da AS e no potencial de ação após 4 e 8 semanas. Com melhores resultados na preparação de maior volume.

O autor, 2018.

## CONSIDERAÇÕES GERAIS

### O que é a toxina botulínica e como ela atua:

A bactéria responsável pela produção da toxina botulínica (TB) é a *Clostridium Botulinum*; existem diferentes sorotipos de TB que vão de A até G<sup>2</sup>. Atualmente os únicos tipos disponíveis comercialmente para uso clínico são os sorotipos A e B<sup>3,6</sup>. As neurotoxinas atuam impedindo o acoplamento da vesícula pré-sináptica à sua membrana impedindo a liberação da acetilcolina na placa motora<sup>2,3,4</sup>. A TB é composta por duas cadeias que atuam em sítios diferentes<sup>3</sup>. A cadeia pesada tem predileção pelos terminais colinérgicos e autonômicos<sup>2,3</sup>. Já a cadeia leve, após ser liberada da cadeia pesada no citoplasma celular, irá se ligar a proteína do complexo de excitação celular<sup>3</sup>.

A TB ainda se liga e quebra enzimaticamente a proteína SNAP-25, formando dois fragmentos. A persistência desses fragmentos parece ter grande importância para manutenção dos seus efeitos. A variação na duração dos efeitos diferentes dos sorotipos ainda tem mecanismo desconhecido, sendo os sorotipos A e B com maior duração<sup>3</sup>. Esse mecanismo de atuação resulta em uma resposta dos neurônios pós-

sinápticos como se tivesse ocorrido uma denervação, levando a hipotrofia e produção de ondas pontiagudas e fibrilação<sup>2</sup>.

Após a ação destas toxinas as fibras nervosas produzem ramos colaterais, com o intuito de sobrepor o efeito da toxina, reduzido, assim, os efeitos de paralisia excessiva, fato observado por volta de 4 semanas na TB do tipo A<sup>2</sup>.

Como observado por Willians em 2013 a TB acaba atuando, também, sobre a musculatura sinérgica do musculo alvo escolhido, levando a uma resposta hipertrófica compensatória, sem gerar déficits de força ou redução na capacidade funcional das crianças portadoras de PC. Esse, fato é de grande importância, uma vez que a musculatura destes pacientes é considerada pouco desenvolvida e a TB se associa a alterações de volume muscular em indivíduos saudáveis.

### **Indicações e avaliação do paciente:**

A toxina botulínica do tipo A é largamente utilizada em crianças e adultos com distúrbios neurológicos para gerar um efeito paralítico em músculos hiperativos<sup>3</sup>. A utilização da TB-A tem um papel importante nestes pacientes, pois na PC espástica ocorre um desbalanço entre as musculaturas flexoras e extensoras, que, com o crescimento destas crianças, resultam em contraturas musculares definitivas e deformidades osteo-articulares<sup>8,9,10</sup>. Portanto a intervenção deve ser precoce para evitar as contraturas fixas e deve atuar de maneira custo efetiva sem causar complicações graves<sup>2,4</sup>.

A decisão para indicar intervenções para tratar disfunções motoras deve sempre ser focada no paciente, em suas limitações e adaptações. A essência do tratamento se baseia na abordagem multidisciplinar<sup>2</sup>, na utilização de intervenções complementares para manutenção dos ganhos, prevenção de contraturas e otimização do potencial motor<sup>4</sup>

Para indicação do tratamento com TB-A devem-se considerar diversos fatores. Além das alterações funcionais do paciente, a expectativa de resultado dos familiares e se as alterações da mobilidade são reversíveis ou decorrentes de outros fatores que não a espasticidade<sup>4</sup>. Antes da instauração do tratamento, devem-se avaliar diversos fatores para observar a resposta ao tratamento com TB-A<sup>4</sup>. São utilizados diversos instrumentos clínicos para avaliação da capacidade funcional atual do paciente e seus ganhos possíveis. Tendo como objetivo a avaliação da espasticidade, marcha, função e expectativa dos resultados pela família e paciente, as escalas mais utilizadas na literatura são a escala modificada de Ashworth(MAS)<sup>3,11,12,13</sup> porém seu uso tem sido

desencorajado<sup>4</sup>; Dessa maneira a escala modificada de Tadieu(MTS)<sup>4,5,10,11,14</sup>, que consiste em uma versão mais breve da escala original, apresenta dados mais consistentes e é a mais indicada.

A avaliação da marcha do paciente irá predizer os ganhos e ditar o planejamento dos músculos a serem escolhidos para o tratamento; esta avaliação pode ser feita de diversas maneiras. A avaliação visual é a mais acessível<sup>4</sup>, porém, existem formas mais avançadas, como as modalidades que utilizam auxílio por vídeo, mas, em contrapartida, apresentam custo mais elevado. A escala de avaliação da função motora grossa (GMFM-66) tem o objetivo de avaliar a função motora e sua modificação ao longo do tempo<sup>2,4</sup>. A expectativa dos familiares e do paciente é avaliada através da escala GAS. Todos esses parâmetros são necessários para um bom planejamento da intervenção e manejo do paciente.<sup>4,15,16</sup>

### **Forma de aplicação:**

A dosagem utilizada nos EUA da toxina botulínica do tipo A para o tratamento da espasticidade de membros inferiores é de 10 a 15 U/kg/por perna por via intramuscular, não devendo exceder 15 U/kg por perna ou 30 U/kg em duas pernas (Botox®), ou 1000 U (Dysport®), o que for menor<sup>3</sup>. Alguns autores demonstraram que a injeção em local com maior concentração de placas motoras terminais e em pontos diferentes teve um melhor resultado na resposta à intervenção<sup>15</sup>. A administração da toxina guiada apenas por marcos anatômicos se mostrou imprecisa, sendo a administração ideal a realizada com a utilização de ultrassom em tempo real ou pelo uso da estimulação elétrica, tendo a estimulação elétrica a desvantagem da necessidade de anestesia inalatória.<sup>4</sup>

### **Qualidade da marcha e ganhos funcionais:**

Algo importante para avaliar os ganhos funcionais, nos pacientes com PC, é a classificação na *gross motor function classification system* (GMFCS), que acaba ditando o prognóstico, podendo determinar objetivos de ganhos funcionais. Para as classes I-III com a melhora da qualidade da marcha; nas classes III-V melhora da postura, e nas classes V a melhora dos quadros de dor, facilitando, também, os cuidados.<sup>4</sup> Outro fator de grande importância, para os ganhos e satisfação com os resultados, é o número de intervenções necessárias; quando frequentes podem levar a uma maior taxa de abandono e insatisfação com o tratamento<sup>4,17</sup>. Keren-Capelovich em 2010 associou a redução da espasticidade nos membros inferiores levando a uma melhor função, pela melhora da espasticidade e fraqueza da musculatura, limitando

os movimentos compensatórios e resultando em um controle melhor do tronco, aumentando a capacidade de realizar tarefas do dia-a-dia<sup>17</sup>.

### **Efeitos adversos:**

A incidência de eventos adversos é pequena<sup>18,19</sup>. Os efeitos adversos provenientes do uso da TB-A são divididos de duas formas: locais e sistêmicos. Os mais frequentes são os locais, chegando a atingir 30% dos pacientes, porém, geralmente são leves e autolimitados.<sup>11,13,20</sup> Eles incluem dor, sem diferença com o volume injetado<sup>19</sup>, inchaço e hematomas<sup>6,11,21</sup>. O evento mais comumente reportado nos membros inferiores, independentemente do número de aplicações, é a fraqueza excessiva localizada e autolimitada<sup>4,6,21</sup> que resulta em quedas frequentes e descoordenação. As crianças que vivenciam o trauma das aplicações, a ocorrência de fraqueza excessiva local, que resulta em perda do equilíbrio, são as mais propícias ao abandono do tratamento; reações locais podem ocorrer caso a TB-A migre para músculos próximos<sup>4</sup>.

Os efeitos generalizados são raros nos pacientes portadores de PC. Eles se caracterizam por náuseas, fadiga, desconforto e incontinência urinária<sup>6,22</sup>, sintomas similares à gripe e *rash* cutâneo<sup>3,22</sup>. O aparecimento destes eventos pode variar de imediatamente após a até 2 semanas da injeção. Os eventos sistêmicos podem ainda causar fraqueza generalizada, diplopia, disfagia, aspiração, pneumonia. Existem dois relatos de hospitalização e morte. Apesar de não ter indícios da associação com o uso da TB-A<sup>4</sup>; a disseminação sistêmica da droga pode ocorrer com maior facilidade nas crianças com PC. Dessa maneira, é prudente indicar as doses de acordo com GMFSC e as comorbidades apresentadas, pois as crianças com GMFCS IV e V e com afecções prévias faringolaringeas têm maior risco de aparecimento de eventos mais graves.<sup>4</sup>

As complicações respiratórias podem resultar tanto do procedimento da TB-A propriamente, como na injeção multinível, com o uso de estimuladores elétricos que requerem a anestesia geral. Sabendo-se que a anestesia geral é um fator independente de risco para aspiração e infecções pulmonares<sup>3,11,22</sup>, tornando difícil de dissociar o risco do procedimento com o risco do uso da TB-A<sup>4</sup>. Porém, a incontinência urinária e fecal tem clara relação com os efeitos sistêmicos da TB-A<sup>4,13,22</sup>. Não há indicação do aumento dos quadros convulsivos em relação ao grupo controle<sup>3,6,11,13,22</sup>. A não resposta ao tratamento pode ocorrer e se associa à formação de anticorpos contra a toxina, que tende a ser maior quanto maior for o número de aplicações

realizadas<sup>4</sup>, porém, a taxa de soro conversão é baixa<sup>11</sup>.

### **Deformidade em equino:**

Os pés em equino são o problema mais frequente em crianças com paralisia cerebral; é resultante de diversos fatores onde a espasticidade dos gastrocnêmios e sóleo são comumente vistas. A deformidade mais frequente<sup>9,14</sup>, se caracteriza pela presença do padrão de marcha em equino com uma redução na dorsiflexão do pé, que leva a consequências na dinâmica da marcha, caracterizada pela dorsiflexão limitada durante as fases de apoio e balanço com elevação precoce do calcanhar e incapacidade de ocorrer o toque do calcanhar<sup>25</sup>.

O uso da TB-A como tratamento das deformidades em equino é uma opção bastante aceita e efetiva<sup>9,15</sup>, apresenta bons resultados em associação com métodos complementares<sup>25</sup> como fisioterapia<sup>23</sup> e órteses<sup>14</sup>; já o uso de gessos, segundo dados coletados, em uma revisão sistemática<sup>24</sup>, parecem não ter ganhos em associação com o tratamento com TB-A. Segundo Camargo, em 2009, os ganhos resultantes do uso do TB-A parecem ter duração limitada, indicam que seu uso deve ser feito de maneira cíclica, porém a melhora da marcha é significativa podendo reduzir o uso de assistentes de marcha, como reportado em um caso de abandono do uso desses assistentes. Diversos estudos comprovaram a eficiência do uso do TB-A em pacientes com equinovaro dinâmico<sup>12</sup>, trazendo resultados como melhora nos ângulos de espasticidade e na sua graduação mantidos até 12 semanas após o tratamento<sup>11</sup>, havendo melhora na qualidade da marcha<sup>6,25</sup> e distribuição da pressão plantar<sup>6</sup> com ganho de maior força no tornozelo determinado uma marcha mais adequada<sup>26</sup>.

### **DISCUSSÃO**

O presente estudo teve como objetivo revisar os artigos mais recentes sobre o uso da toxina botulínica do tipo A na redução da espasticidade nos pacientes portadores de deformidade em equino; avaliar a melhor forma de utilização da TB-A, se deve, ou não, ser acompanhada de outros métodos de intervenção na terapia desses pacientes. E seus resultados na marcha destes pacientes.

Os pacientes com paralisia cerebral e seus familiares, de maneira geral, têm boa aceitação do tratamento dando suporte para a manutenção do uso da TB-A, de maneira seriada<sup>21</sup>. O tempo de intervalo das doses se mostrou variável, como o achado demonstrado por Syed, 2017, onde a duração variou de 16-22 semanas. Os efeitos benéficos resultantes da aplicação da TB-A tem início de maneira precoce<sup>23</sup>.



Esta é uma intervenção segura para os pacientes com GMFCS I, II e III. Alguns estudos reportaram em apenas 8% dos pacientes eventos adversos, o efeito colateral mais frequente foi a dor no local da injeção<sup>11</sup>. A inclusão dos pacientes com GMFCS IV e V, como relatado por Mesterman em 2013, demonstrou maior conforto para esses pacientes com o uso da TB-A associada a terapia padrão. Willians e colaboradores em 2013, demonstraram que os pacientes com paralisia cerebral e uso repetido da neurotoxina apresentaram o aparecimento de hipertrofia compensatória; e a perda de volume muscular ficou entre 4-5%, sem grande redução na função da musculatura, ao contrário dos achados encontrados em estudos com animais onde foi observada grande perda da massa muscular.

O uso do TB-A deve ser sempre acompanhado de intervenções conjuntas, pois como evidenciado por Ryllem 2011 o uso da TB-A isoladamente não trouxe bons resultados. Quando há a realização de fisioterapia de forma contínua, este seria o principal fator resultante nos ganhos e na manutenção dos resultados observados após a aplicação da TB-A, a longo prazo. Com relação a modalidade de fisioterapia não houve diferença quando realizada de forma individual ou em grupo<sup>14</sup>. Outras intervenções, como o uso de gessos seriados, não apresentou melhora dos resultados,<sup>23,24</sup>.

Segundo Boulay, 2015, a utilização precoce da TB-A em pacientes com equino dinâmico e retopé em valgo, antes do aparecimento da deformidade óssea dos pés planos valgos, pode minimizar as deformidades e ainda retardar a intervenção cirúrgica. Outro fator importante é a melhora significativa da qualidade da marcha observada nos artigos revisados. Houve melhora nas avaliações da marcha, seja através de EVGS ou de escalar com registro por vídeo para avaliação da marcha em 2D ou 3D. Houve, também, a melhora na distribuição da pressão na sola dos pés.<sup>6,16,25</sup> Os escores na GMFSC apresentaram melhoras e casos em que o paciente necessitava de assistentes de marcha puderam abandonar o uso dos mesmos<sup>23</sup>.

## **CONCLUSÃO**

A toxina botulínica tem exercido um papel importante como instrumento de intervenção nas crianças com paralisia cerebral, trazendo diversos ganhos de marcha, com melhora dos seus padrões, melhora do equilíbrio, distribuição da pressão plantar mais adequada durante a mesma. Ainda havendo ganhos secundários em relação aos músculos alvo primários com melhora das funções dos membros superiores,

sendo, portanto, uma intervenção com pequena taxa de complicações, com bons resultados e custo efetiva. Podendo ser mais explorada em nosso meio, como forma de melhorar a qualidade de vida dos pacientes e seus cuidadores levando a adiamento das intervenções cirúrgicas ou então tornando-as menores.

## REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas .Diretrizes de atenção à pessoa com paralisia cerebral. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.
2. Esquenazi A1, Novak I, Sheean G, Singer BJ, Ward AB. International consensus statement for the use of botulinum toxin treatment in adults and children with neurological impairments-introduction. *Eur J Neurol*. 2010 Aug;17 Suppl 2:1-8
3. Syed YY. AbobotulinumtoxinA: A Review in Pediatric Lower Limb Spasticity. *Paediatr Drugs*. 2017 Aug;19(4):367-73.
4. Love SC, Novak I, Kentish M, Desloovere K, Heinen F, Molenaers G, et al. Botulinum toxin assessment, intervention and after-care for lower limb spasticity in children with cerebral palsy: international consensus statement. *Eur J Neurol*. 2010 Aug;17 Suppl 2:9-37.
5. Klotz MC, Wolf SI, Heitzmann D, Gantz S, Braatz F, Dreher T. The influence of botulinum toxin A injections into the calf muscles on genu recurvatum in children with cerebral palsy. *Clin Orthop Relat Res*. 2013 Jul;471(7):2327-32
6. Lukban MB, Rosales RL, Dressler D. Effectiveness of botulinum toxin A for upper and lower limb spasticity in children with cerebral palsy: a summary of evidence. *J Neural Transm (Vienna)*. 2009 Mar;116(3):319-31.
7. Williams SA, Reid S, Elliott C, Shipman P, Valentine J. Muscle volume alterations in spastic muscles immediately following botulinum toxin type-A treatment in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2013 Sep;55(9):813-20.
8. Williams SA, Elliott C, Valentine J, Gubbay A, Shipman P, Reid S. Combining strength training and botulinum neurotoxin intervention in children with cerebral palsy: the impact on muscle morphology and strength. *Disabil Rehabil*. 2013 Apr;35(7):596-605.
9. Rha DW, Park ES, Jung S, Lee SC, Suh M, et al. Comparison of ultrasound-guided anterior and posterior approaches for needle insertion into the tibialis posterior in hemiplegic children with spastic cerebral palsy. *Am J Phys Med Rehabil*. 2014 Oct;93(10):841-8.
10. Degelaen M, de Borre L, Kerckhofs E, de Meirleir L, Buyl R, Cheron G, et al. Influence of botulinum toxin therapy on postural control and lower limb intersegmental coordination in children with spastic cerebral palsy. *Toxins (Basel)*. 2013 Jan 11;5(1):93-105.
11. Delgado MR, Bonikowski M, Carranza J, Dabrowski E, Matthews D, Russman B et al. Safety and Efficacy of Repeat Open-Label AbobotulinumtoxinA Treatment in Pediatric Cerebral Palsy. *J Child Neurol*. 2017 Nov;32(13):1058-64.
12. Choi JY, Jung S, Rha DW, Park ES. Botulinum Toxin Type A Injection for Spastic Equinovarus Foot in Children with Spastic Cerebral Palsy: Effects on Gait and Foot Pressure Distribution. *Yonsei Med J*. 2016 Mar;57(2):496-504.
13. Jung NH, Heinen F, Westhoff B, Doederlein L, Reissig A, Berweck S, et al. Hip lateralisation in children with bilateral spastic cerebral palsy treated with botulinum toxin type A: a 2-year follow-up. *Neuropediatrics*. 2011 Feb;42(1):18-23.

14. Thomas RE, Johnston LM, Sakzewski L, Kentish MJ, Boyd RN. Evaluation of group versus individual physiotherapy following lower limb intra-muscular Botulinum Toxin-Type A injections for ambulant children with cerebral palsy: A single-blind randomized comparison trial. *Res Dev Disabil.* 2016 Jun-Jul;53-54:267-78.
15. Van Campenhout A, Bar-On L, Desloovere K, Huenaerts C, Molenaers G. Motor endplate-targeted botulinum toxin injections of the gracilis muscle in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2015 May;57(5):476-83.
16. Boulay C, Jacquemier M, Castanier E, Giorgi H, Authier G, Pomero V, et al. Planovalgus foot deformity in cerebral palsy corrected by botulinum toxin injection in the peroneus longus: Clinical and radiological evaluations in young children. *Ann Phys Rehabil Med.* 2015 Dec;58(6):316-21.
17. Keren-Capelovitch T, Jarus T, Fattal-Valevski A. Upper extremity function and occupational performance in children with spastic cerebral palsy following lower extremity botulinum toxin injections. *J Child Neurol.* 2010 Jun;25(6):694-700.
18. Zonta MB, Bruck I, Puppi M, Muzzolon S, Neto A de C, Santos LHC. Effects of early spasticity treatment on children with hemiplegic cerebral palsy: a preliminary study. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 2013 July; 71( 7 ): 453-61.
19. Hu GC, Chuang YC, Liu JP, Chien KL, Chen YM, Chen YF. Botulinum toxin (Dysport) treatment of the spastic gastrocnemius muscle in children with cerebral palsy: a randomized trial comparing two injection volumes. *Clin Rehabil.* 2009 Jan;23(1):64-71.
20. Kanovský P, Bares M, Severa S, Richardson A. Long-term efficacy and tolerability of 4-monthly versus yearly botulinum toxin type A treatment for lower-limb spasticity in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2009 Jun;51(6):436-45.
21. Mesterman R, Gorter JW, Harvey A, Lockhart J, McEwen-Hill J, Margallo K, et al. Botulinum toxin type A in children and adolescents with severe cerebral palsy: a retrospective chart review. *J Child Neurol.* 2014 Feb;29(2):210-3.
22. Swinney CM, Bau K, Burton KL, O'flaherty SJ, Bear NL, Paget SP. Severity of cerebral palsy and likelihood of adverse events after botulinum toxin A injections. *Dev Med Child Neurol.* 2018 May;60(5):498-504.
23. Camargo CH, Teive HA, Zonta M, Silva GC, Oliveira MR, Roriz MM, et al. Botulinum toxin type A in the treatment of lower-limb spasticity in children with cerebral palsy. *Arq Neuropsiquiatr.* 2009 Mar;67(1):62-8.
24. Frasson E, Dall'ora E, Bordignon M, Brigo F, Tocco P, Primon D, et al. Spread of botulinum neurotoxin type a at standard doses is inherent to the successful treatment of spastic equinus foot in cerebral palsy: short-term neurophysiological and clinical study. *J Child Neurol.* 2012 May;27(5):587-93
25. Read FA, Boyd RN, Barber LA. Longitudinal assessment of gait quality in children with bilateral cerebral palsy following repeated lower limb intramuscular Botulinum toxin-A injections. *Res Dev Disabil.* 2017 Sep; 68:35-41.
26. Koog YH, Min BI. Effects of botulinum toxin A on calf muscles in children with cerebral palsy: a systematic review. *Clin Rehabil.* 2010 Aug;24(8):685-700.

# O ELETROCARDIOGRAMA NEONATAL NA ROTINA DE ASSISTÊNCIA

## THE ELETROCARDIOGRAM IN NEONATOLOGY IN ROUTINE OF ASSISTANCE

---

*Fernanda S. Ribeiro<sup>1</sup>; Luis F. Figueiredo<sup>2</sup>*

---

Descritores: neonatologia; eletrocardiograma; arritmias; anomalias congênitas; cardiopatias.  
Keywords: neonatology; electrocardiogram; arrhythmias; anomalies.

### RESUMO

**Introdução:** As cardiopatias congênitas correspondem a 40% das malformações diagnosticadas ao nascimento e são apontadas como as doenças congênitas de maior morbimortalidade. Na maioria das maternidades brasileiras a alta hospitalar neonatal é dada entre as primeiras 36 a 48 horas de vida do recém-nascido, o que dificulta o diagnóstico precoce de doenças cardíacas, visto que nesse período as alterações ao exame físico da criança podem não estar presentes. Assim, cerca de 30% dos portadores de cardiopatias recebem alta hospitalar sem o diagnóstico precoce, o que pode resultar em hipóxia, choque ou óbito. **Objetivo:** Esta revisão bibliográfica propõe-se a identificar as diferenças apresentadas no eletrocardiograma (ECG) dos recém-nascidos no período de adaptação à vida extrauterina, além de ressaltar a aplicabilidade deste exame na rotina de acompanhamento a estes pacientes em conjunto com o teste do coraçãozinho. **Métodos:** Foi realizada uma revisão bibliográfica com artigos em português, inglês e espanhol, tendo contado com 15 artigos, um livro sobre eletrocardiologia e um trabalho de conclusão de curso. **Resultados:** O eletrocardiograma é capaz de oferecer diagnóstico em várias doenças como arritmias cardíacas, distúrbios de condução e cardiopatias estruturais na população neonatal e sua acurácia diagnóstica aumenta quando associado ao teste do coraçãozinho. **Conclusão:** Em neonatos, o eletrocardiograma, associado ao teste do coraçãozinho, pode detectar precocemente as cardiopatias congênitas, prevenindo desta forma as mortes precoces neste grupo.

---

<sup>1</sup> Aluna do Curso de Graduação em Medicina do Centro Educacional Serra dos Órgãos

<sup>2</sup> Médico e professor do Curso de Graduação em Medicina do Centro Educacional Serra dos Órgãos

## **ABSTRACT**

**Background:** Congenital heart disease corresponds to 40% of the diagnosed malformations at birth and is pointed to as congenital diseases with greater mortality and morbidity. In most Brazilian neonatal maternity hospitals the hospital discharge is given between the first 36 to 48 hours of the newborn's life, this difficult early diagnosis of heart disease, since during this period the changes in physical examination of the child may not be present. Thus, about 30% of patients with heart disease are discharged without early diagnosis, which can result in hypoxia, shock or death. **Aims:** This literature review proposes to identify the differences presented in the electrocardiogram (ECG) of the newborns in this period of adaptation to extrauterine life, besides emphasizing the applicability of this exam in the routine of follow-up to these patients together with the pulse oximetry. **Methods:** A bibliographic review was carried out with articles in Portuguese, English and Spanish, counting with 15 articles, one book about electrocardiology and one work for conclusion of course. **Results:** The electrocardiogram is able to offer diagnosis in several diseases such as cardiac arrhythmia, conduction disorders and structural heart diseases in the neonatal population and its diagnostic Accuracy increases when associated with the pulse oximetry. **Conclusions:** In neonates, the electrocardiogram, associated with the pulse oximetry, can detect early congenital hearts diseases, plus prevent early deaths in this group.

## **INTRODUÇÃO**

Segundo dados da Organização das Nações Unidas sobre os Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (ODM), o Brasil conseguiu atingir as metas para redução da mortalidade infantil. Entretanto, é sabido que não ocorreu uma mudança significativa no componente neonatal, principalmente no que diz respeito às mortes ditas precoces (antes de sete dias de vida). Desta forma, tem-se um desafio para pediatras e gestão pública, visto que este período é de suma importância para o desenvolvimento da criança e representa um fator a ser modificado no cenário médico do país <sup>1</sup>.

As cardiopatias congênitas correspondem a 40% das malformações identificadas neste período de vida e são apontadas como as mais frequentes e de maior morbimortalidade, destacando-se, assim, a importância dessas doenças. No estado do Rio de Janeiro foi registrado, no período de 2006 a 2010, um total de 15.332 óbitos em menores de um ano de idade, dos quais 1.121 eram portadores de alguma

cardiopatias congênitas<sup>1,2</sup>.

Alguns fatores impactam negativamente no diagnóstico precoce das doenças cardíacas congênitas. Um desses fatores é que 90% de neonatos cardiopatas são filhos de mães que receberam assistência pré-natal de baixo risco, o que resulta, desta maneira, na perda de uma oportunidade de direcionar estas gestantes à realização do ecocardiograma fetal. Outro fator, aliado a falta de suspeita clínica antes do parto, é o tempo necessário para que ocorrem as alterações no exame físico do recém-nascido portador da cardiopatia, o que resulta em alta hospitalar sem o diagnóstico precoce<sup>3</sup>.

Na maior parte das maternidades brasileiras, a alta hospitalar para os recém-nascidos ocorre entre as primeiras 36 a 48 horas de vida. A Sociedade Brasileira de Pediatria indica que 1 a 2 de cada 1.000 nascidos vivos apresentam cardiopatias críticas e, destes, 30% recebem alta hospitalar sem o diagnóstico precoce de sua patologia, o que pode resultar em hipóxia, choque ou óbito<sup>4</sup>.

O teste do coraçãozinho e o eletrocardiograma neonatal são métodos diagnósticos complementares utilizados tanto na avaliação das mudanças fisiológicas cardíacas ocorridas no período neonatal, como, por exemplo, aumento de massa de ventrículo esquerdo fechamento do forame oval e do canal arterial, quanto das possíveis doenças presentes já ao nascimento<sup>5,6</sup>.

O teste do coraçãozinho consiste na avaliação da saturação periférica a partir de análise de membro superior direito e um dos membros inferiores, cujo resultado é considerado normal se o valor obtido foi maior que 95% e a diferença entre os membros menor que 3%. É importante ressaltar também que o mesmo possui uma sensibilidade de 75% e especificidade de 99% e o objetivo é identificar as chamadas cardiopatias críticas, como coarctação de aorta e transposição de grandes vasos. Desta forma, pela sua sensibilidade, alguns pacientes podem receber alta hospitalar sem o diagnóstico precoce da cardiopatia congênita<sup>7,8</sup>.

Já o ECG é um exame de fácil acesso, baixo custo, de simples execução, inócuo ao paciente e que, aliado ao teste do coraçãozinho, pode fazer parte da rotina de triagem de acompanhamento neonatal. É considerado padrão-ouro para arritmias e distúrbios de condução, podendo ser utilizado também no diagnóstico de doenças estruturais cardíacas. O ECG pode auxiliar naqueles casos em que o teste do coraçãozinho não foi capaz de identificar alterações estruturais congênitas<sup>9,11</sup>.

Desta forma, propõe-se com esta revisão bibliográfica a análise das diferenças

e especificidades apresentadas pelo eletrocardiograma dos neonatos além de ressaltar a importância deste exame neste grupo etário bem como a sua aplicabilidade na rotina de atendimento da unidade neonatal intermediária e do alojamento conjunto do Hospital das Clínicas de Teresópolis (HCTCO).

Além disso, a introdução deste exame na rotina da unidade supracitada possibilitará, também, o contato de alunos ainda na graduação com as especificidades deste exame complementar para o grupo pediátrico, desde a técnica de execução até a correta interpretação dos resultados.

## **OBJETIVOS**

O objetivo primário: Identificar e avaliar as alterações eletrocardiográficas encontradas nos pacientes nascidos a termo e, também, ressaltar sua importância na detecção de distúrbios de condução, arritmias e alterações estruturais cardíacas neste grupo etário.

Objetivos secundários: Avaliar a aplicabilidade do ECG na rotina de atendimento aos recém-nascidos do alojamento conjunto e da unidade intermediária do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO) e a sua utilização em conjunto com o teste do coraçãozinho no intuito de diagnosticar precocemente as cardiopatias congênitas.

## **MÉTODOS**

A escolha do tema foi realizada a partir de conversa com especialista em cardiologia pediátrica, que destacou a importância das cardiopatias congênitas no cenário médico e seu diagnóstico precoce utilizando-se o ECG na avaliação dos neonatos a termos e prematuros.

Após a aprovação do projeto inicial deste trabalho, o mesmo foi apresentado a outra especialista pediátrica que ressaltou a importância do teste do coraçãozinho e a possibilidade de unir ao trabalho inicial uma discussão sobre a associação do eletrocardiograma a este teste de triagem neonatal.

Iniciou-se então a seleção de artigos científicos, utilizando-se as bases de dados Medline, Lilics, Scielo e PubMed com artigos em português, inglês e espanhol, com os seguintes descritores cadastrados no DESC: neonatologia, eletrocardiograma, arritmias, anomalias congênitas e cardiopatias.

A busca foi feita no período compreendido de dezembro de 2017 a maio de 2018. A análise sobre o conteúdo dos trabalhos teve início a partir da leitura do resumo

e da introdução, sendo o principal fator de exclusão dos trabalhos a faixa etária dos pacientes envolvidos nas publicações. Por se tratar de um grupo específico o fator idade dos pacientes foi fundamental para a construção desta revisão.

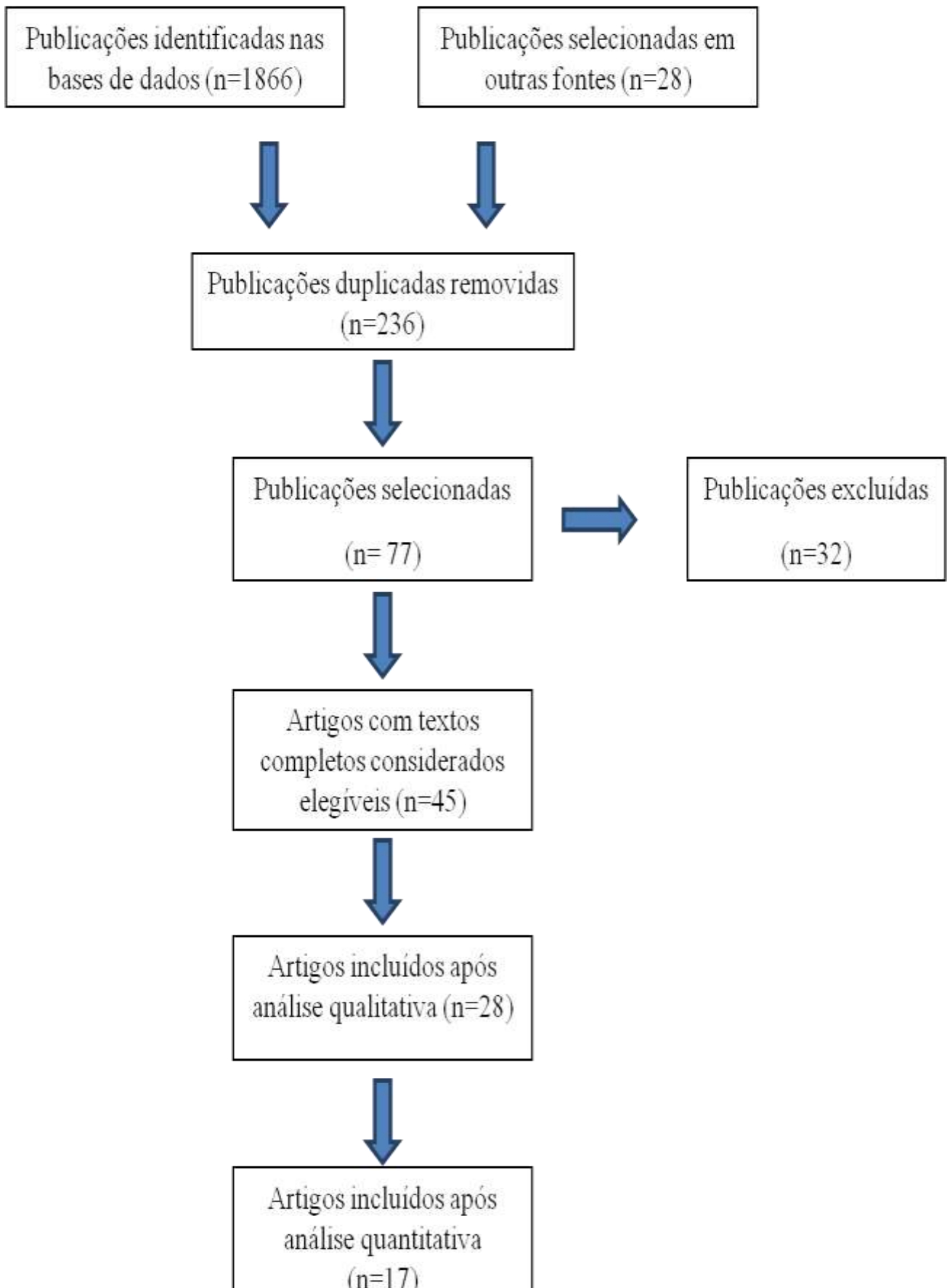
Outro fator analisado para exclusão de artigos foi a presença de publicações duplicadas nas diferentes bases de dados além de textos não disponíveis em sua integridade para análise e estudo.

Com relação ao número de artigos utilizados, contou-se com um total de 15 artigos e o livro “Eletrocardiograma orientado para o clínico” além de um trabalho de conclusão de curso, tendo os mesmos atingido os fatores para inclusão neste trabalho.

Assim, construiu-se esta revisão bibliográfica ao longo de quase um ano de pesquisa, análise de dados e de artigos científicos.



**Figura 1: Prisma flow diagram**



## RESULTADOS

Os autores ressaltam que o eletrocardiograma neonatal normal é composto por 12 derivações. V3r, V4r e V7 são derivações complementares que podem adicionar informações importantes sobre doenças congênitas. <sup>7</sup>.

No recém-nascido a termo, enquanto a onda P tem duração semelhante a do adulto, o complexo QRS apresenta-se com eixo médio desviado para a direita e para frente, fato que é justificado pelo predomínio do ventrículo direito causado pela hipertrofia imprimida pela circulação fetal. Entre o terceiro e o quinto mês de vida, o eixo médio se desvia para a esquerda e, por volta de um ano de idade, fica próximo a + 60° a partir de então <sup>12</sup>.

Sobre os valores de referência para observação do eletrocardiograma pediátrico, é importante salientar que os mesmos só alcançam as medidas de referência em adultos por volta dos 7-8 anos de idade. Desta forma, tem-se a necessidade da análise dos dados a partir de tabela específica para o grupo populacional neonatal a fim de proporcionar uma correta análise do exame em questão <sup>7,13</sup>.

Figura 1: Parâmetros eletrocardiográficos normais na criança

Idade	FC (BPM)	iPR (MS)D2	QRS(MS)V5	Eixo QRS (PF)
0 a 3 dias	90 a 160	80 a 160	25 a 75	60 a 195
3 a 30 dias	90 a 180	70 a 140	25 a 80	65 a 185
1 a 6 meses	105 a 185	70 a 160	25 a 80	10 a 120
6 a 12 meses	110 a 170	70 a 160	25 a 75	10 a 100
1 a 3 anos	90 a 150	80 a 150	30 a 75	10 a 100
3 a 5 anos	70 a 140	80 a 160	30 a 75	10 a 105
5 a 8 anos	65 a 135	90 a 160	30 a 80	10 a 135
8 a 12 anos	60 a 130	90 a 170	30 a 85	10 a 120
12 a 16 anos	60 a 120	90 a 180	35 a 90	10 a 130

Fonte: Goldwasser <sup>12</sup>.

As modificações analisadas nos valores de referência do ECG pediátrico refletem as alterações que ocorrem para a adaptação ao meio extrauterino. É sabido que após o nascimento ocorre diminuição da resistência vascular pulmonar pelo início da ventilação deste órgão enquanto a resistência vascular sistêmica aumenta. Com o

predomínio do ventrículo esquerdo, fecha-se o canal arterial e as pressões pulmonares normalizam o que promove já no primeiro semestre de vida uma árvore arteriolar pulmonar com padrão adulto <sup>4,14-15</sup>.

É importante salientar que as primeiras forças elétricas do ventrículo esquerdo são registradas pelo traçado do eletrocardiograma por volta do primeiro mês de vida da criança, o que reflete as mudanças pressóricas deste período <sup>12</sup>.

Outro fato é que o eletrocardiograma de neonatos prematuros, quando comparado aos de recém-nascidos a termo, possui duração do complexo QRS mais curta além de intervalo PR e QT também mais curtos. Aponta-se que ao nascimento há um predomínio menor do ventrículo direito nestes pacientes quando comparado aos nascidos a termo. A voltagem precordial também está reduzida no prematuro de um ano de idade <sup>12,17</sup>.

Com relação à frequência cardíaca nos prematuros, nos não cardiopatas, varia entre 77 e 211 batimentos por minuto (bpm) e podem estar presentes ao ECG arritmias como extrassístole atrial, extrassístole ventricular, pausa e arritmia sinusal <sup>12</sup>.

Algumas doenças podem ser identificadas através do eletrocardiograma, como a bradicardia sinusal que tem como causas anomalias de sistema nervoso central, hipotermia, hipotireoidismo, meningites e drogas. O bloqueio de ramo esquerdo e o isolamento completo congênito direito são distúrbios de condução atrioventriculares relacionados ao cromossomo 19 que também podem ser identificados no ECG <sup>11</sup>.

A síndrome Wolff-Parkinson-White também pode ser identificada pelo eletrocardiograma através do intervalo PR curto e presença de onda delta no início do complexo QRS. Além disso, é importante analisar que a transposição de grandes vasos, tumores cardíacos congênitos e cardiopatias hipertróficas aumentam a prevalência da pré-excitação <sup>13</sup>.

Com relação ao teste do coraçãozinho, pode-se citar que doenças identificadas por este método são as ditas cardiopatias críticas que incluem as doenças com fluxo pulmonar dependente do canal arterial, como atresia pulmonar, doenças com fluxo sistêmico dependente do canal arterial, como síndrome de hipoplasia de coração esquerdo e coarctação de aorta, além de doenças com circulação em paralelo, como transposição de grandes vasos. Entretanto, 30% dos pacientes com essas patologias saem do hospital sem o diagnóstico visto que as alterações não são identificadas ao exame físico nem pela oximetria de pulso <sup>3,17</sup>.

Além disso, há relato de que tanto o eletrocardiograma quanto a oximetria de pulso podem ser utilizados na monitorização de recém-nascidos para acompanhamento das modificações hemodinâmicas que ocorrem no período neonatal, conforme rotina pré-determinada. Sobre a utilização do ecocardiograma em recém-nascidos, é sabido que como método de triagem este exame complementar não traria tantos benefícios e tem alto custo. Entretanto, é importante destacar que o mesmo poderia fornecer informações mais acuradas sobre este período de adaptação e deve ser utilizado sempre que houver a suspeita de disfunções cardíacas <sup>6</sup>.

Em estudo realizado no estado de Minas Gerais foi constatado que o acesso ao eletrocardiograma tem um custo benefício favorável à população, o que fala a favor da utilização deste método que tem baixo custo e fácil acessibilidade. É importante ressaltar que neste trabalho os autores ainda avaliaram a viabilidade da aplicação do exame supracitado a partir da análise dos dados por telecomunicação, ou seja, sem a presença do médico no local, o que poderia auxiliar na difusão deste método complementar aos locais mais distantes <sup>10</sup>.

## **DISCUSSÃO**

É importante ressaltar que as malformações congênitas são a segunda causa de mortalidade em menores de um ano, tendo as cardiopatias congênitas como principal causa de morbimortalidade. Além disso, destaca-se que estudos epidemiológicos podem não refletir a real situação destas patologias, visto que os dados epidemiológicos são de grandes centros e muitos pacientes vem a óbito antes de receberem o diagnóstico. Assim, a real situação destas patologias, que já são extremamente expressivas em nosso meio, pode ser ainda mais grave do que relatam os estudos epidemiológicos <sup>1,2</sup>.

É indiscutível que os avanços tecnológicos foram fundamentais para a transformação da cardiologia pediátrica. Mas é destacável que o advento de métodos para detecção precoce das cardiopatias congênitas constitui a pedra fundamental que definiu o futuro desta especialidade <sup>6,17</sup>.

Dentre estes métodos, pode-se citar a oximetria de pulso, que faz parte da rotina de triagem neonatal através da portaria de número 20 desde junho de 2014, e tem como objetivo o diagnóstico das ditas cardiopatias críticas, como hipoplasia de ventrículo direito e transposição de grandes vasos. Entretanto, este é um exame com sensibilidade de 75% e especificidade de 99%. Ou seja, muitos recém-nascidos

recebem alta hospitalar sem o diagnóstico precoce de sua patologia congênita.

Assim, tem-se o eletrocardiograma como uma alternativa barata e de fácil acesso para complementar a função de diagnóstico precoce do teste do coraçãozinho, além de aumentar o leque de doenças a serem diagnosticadas, como distúrbios de condução e arritmias.

Além do conhecimento sobre a execução do eletrocardiograma também é preciso uma correta interpretação dos dados obtidos com os valores específicos para este grupo etário, além da diferenciação entre os valores de pacientes a termo e prematuros. É importante saliente que neste último grupo extrasístoles atriais e ventriculares, pausa e arritmia sinusal podem ser identificadas ao ECG sem indicar doenças cardíacas.

O eletrocardiograma tem um grande potencial para melhorar a assistência prestada aos neonatos atendidos pelo Hospital das Clínicas de Teresópolis (HCTCO) no que diz respeito ao diagnóstico precoce de distúrbios cardíacos visto que este hospital é referência para toda a região.

Ressalta-se também que a implantação deste exame possibilitará o acréscimo de conhecimento aos estudantes da graduação que tiverem contato com o setor, já que o ECG no grupo neonatal apresenta peculiaridades tanto na sua execução quanto na análise dos dados coletados.

Uma barreira que precisa ser vencida para a implantação deste exame no setor é a ausência atual de equipamento pediátrico no local, o que facilitará a execução do exame pela necessidade de adequação ao tamanho dos pacientes além de o tornar mais acessível e próxima a rotina da unidade.

## **CONCLUSÃO**

Conclui-se ao final deste trabalho que o período neonatal é de suma importância para o correto desenvolvimento da criança assim como para detecção precoce de doenças presentes já neste período de vida. É importante ressaltar que as cardiopatias congênitas representam grande parte das malformações congênitas e são responsáveis pela maior morbimortalidade das mesmas.

O diagnóstico antes da alta hospitalar dos recém-nascidos, que costuma ocorrer entre as primeiras 36 a 48 horas de vida, é vital para a prevenção das chamadas mortes precoces (antes dos sete dias de vida). Atualmente no âmbito médico brasileiro, 30% dos portadores de cardiopatias recebem alta hospitalar sem a

detecção precoce de sua doença, o que contribui para evolução destes pacientes com choque, hipóxia e óbito.

Assim, métodos utilizados na rotina de assistência aos recém-nascidos são considerados a pedra fundamental para o avanço da cardiologia pediátrica e contribuem para o diagnóstico precoce de diversas doenças. A inclusão do teste do coraçãozinho na triagem neonatal desde 2014 constitui um marco no cuidado pós-natal que possibilitou o diagnóstico precoce das cardiopatias críticas.

A oximetria de pulso, que deve ser feita entre as primeiras 24 e 48 horas de vida e antes da alta hospitalar, possui uma sensibilidade de 75% e especificidade de 99%. Sem dúvidas, tem papel fundamental no diagnóstico das cardiopatias, entretanto pela sua sensibilidade alguns pacientes podem receber alta hospitalar ainda sem o diagnóstico de sua doença.

Neste sentido, tem-se o eletrocardiograma como um possível exame a complementar a função do teste do coraçãozinho, além de ampliar o leque de patologias a serem observadas, como bloqueios atrioventriculares, bradicardias e taquiarritmias.

Por ser um exame de fácil acesso e baixo custo, o potencial para implantação na rotina de atendimento aos neonatos assistidos pelo Hospital das Clínicas de Teresópolis dependerá, principalmente, de um equipamento pediátrico e da correta interpretação do exame pelos médicos da unidade, visto que há diferenças nos valores de referência deste grupo etário além de achados que podem ser indicativos ou não de distúrbios.

Destaca-se também a necessidade de conhecimentos específicos para pacientes prematuros além dos recém-nascidos a termo, visto que neste grupo podem estar presentes extrassístoles atriais e ventriculares além de pausas e arritmias sinusais sem a presença de doenças cardíacas.

Desta forma, amplia-se a qualidade do atendimento aos recém-nascidos, complementa-se a ação do teste do coraçãozinho e possibilita-se o contato de alunos ainda na graduação com a execução deste exame nesta faixa etária.

## **AGRADECIMENTOS**

A oportunidade do agradecimento engrandece o trabalho realizado ao longo deste período. À minha mãe que sempre se preocupou com a execução do meu trabalho de conclusão de curso e empenhou-se nas leituras dos projetos e prévias do

mesmo ao longo de todo este período minha eterna gratidão pelas críticas construtivas.

Ao irmão Alfredo Ribeiro agradeço pela dedicação durante a edição e adequação as normas de publicação deste trabalho. Seu auxílio e conhecimento em publicação de artigos científicos foram de suma importância para a conclusão de mais esta etapa da minha formação.

Ao meu colega de turma Rafael Quintino agradeço pelo constante apoio durante a realização deste trabalho, além de auxílio na edição e ajustes as regras específicas para a submissão do mesmo.

À professora Simone Rodrigues, minha gratidão pelos ajustes e indicação de fontes para confecção deste trabalho, além de orientar sobre a importância do teste do coraçãozinho e a possibilidade de análise deste método de triagem em associação com o eletrocardiograma. Tê-la como exemplo de profissionalismo e educadora engrandece a minha formação médica e humana.

À professora Carla Campos agradeço pela disponibilidade de tempo e paciência nas discussões sobre a cardiologia pediátrica, além de auxiliar na escolha do tema deste trabalho e auxiliar na leitura dos textos, indicando correções a serem realizadas.

## **CONFLITO DE INTERESSE**

Não houveram conflitos de interesse durante a realização deste trabalho.

## **REFERÊNCIAS**

- 1- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
- 2- Catarino CF, Gomes MASM, Gomes SCS, MC. Registros de cardiopatia congênita em crianças menores de um ano nos sistemas de informações sobre nascimento, internação e óbito do estado do Rio de Janeiro, 2006-2010. Revista de Epidemiologia e Serviço de Saúde v26 n3. 2017.
- 3- Vinals F, Giuliano A. Cardiopatias congênitas, incidência antenatal. Revista Chilena de Obstetricia y Ginecologia v67 n3. 2002.
- 4- Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Teste do coraçãozinho (oximetria de pulso) na triagem neonatal. Ministério da Saúde, 2014.
- 5- Mattos SS. Fisiologia da circulação fetal e diagnóstico das alterações funcionais do

coração do feto. Arquivos Brasileiros de Cardiologia v69 n3. 1997.

6- Baik N, Urlessberg B, Schwabeger B, Freidl T, Schmolzer GM. Cardiocirculatory monitoring during immediate fetal-to-neonatal transition; a systematic qualitative review of the literature. Neonatology v107n 2. 2015.

7- Schwartz PJ, Garson CA, Stramb-Badiale M, Vetter VL, Villain E, Wren C. Guidelines for the interpretation of the neonatal electrocardiogram. European Heart Journal v23.2002.

8- Castro MS. Teste de triagem neonatal de cardiopatias congênitas: uma revisão integrativa. Niterói. Universidade Federal Fluminense, Curso de Graduação em Enfermagem. 2016.

9- Moreira MEL, Lopes JMA, Carvalho M. O recém-nascido de alto risco: teoria e prática do cuidar. Editora Fiocruz. 2004.

10- Andrade MV, Maia AC, Cardoso CS, Alkmim MB, Ribeiro ALP. Custo-benefício do serviço de telecardiologia no Estado de Minas Gerais: Projeto Minas Telecardio.

11- Durães AR, Passos LCS, Falcon HCS, Marques VR, Medeiros MFS, Martins JCS. Blundle Branch Block: right and left prognosis implications. Interventional Cardiology Journal v2 n1. 2016.

12- Goldwasser GP. Eletrocardiograma orientado para o clínico. Terceira edição. Rio de Janeiro. Editora Rubia. 2014.

13- Atie A, Maciel W, Andrea E, Araujo N, Carvalho H, Belo L, Siqueira L, Munhoz C, Conseza R, Mitidieri F, Fonseca L, Bortoluzzo C, Arcoverde T, Andrea B, Atie J. Síndrome de Wolff-Parkinson-White e outras vias acessórias atrioventriculares em 1465 pacientes submetidos à ablação por radiofrequência Revista da Sociedade do Rio de Janeiro de Cardiologia v21. 2008.

14- Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz de interpretação de eletrocardiograma de repouso. Arquivos Brasileiros de Cardiologia v80. 2003.

15- NEILSON, JP. Fetal eletrocardiogram (ECG) for fetal monitoring during labour. Cochrane Database of systematic reviews. 2006.

16- Magalhães FJ, Lima FET, Rolim KMC, Cardoso MVLM, Albuquerque NLS. Respostas fisiológicas e comportamentais de recém-nascidos durante o manuseio em unidade de terapia intensiva neonatal.

17- Zielinsky P. Malformações cardíacas fetais – diagnóstico e conduta. Arquivos Brasileiros de Cardiologia v69 n3. 1997.



# TRATAMENTO DE CÂNCER DE PÂNCREAS, BORDERLINE PARA RESSECABILIDADE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

## *BORDERLINE RESECTABLE PANCREATIC CANCER TREATMENT: A LITERATURE REVIEW*

---

*Thaís A. Lavoratti<sup>1</sup>; Mário Castro A. Perez<sup>2</sup>; Erika C. O. Naliato<sup>3</sup>*

---

Descritores: Pâncreas; Adenocarcinoma; Terapia Neoadjuvante; Quimiorradioterapia.  
Keywords: Pancreas; Adenocarcinoma; Neoadjuvant Therapy; Chemoradiotherapy.

### RESUMO

**Introdução:** O câncer de pâncreas por sua evolução clínica insidiosa e agressiva, permanece com elevada letalidade. A fim de melhorar a sobrevida dos pacientes, com o advento dos quimioterápicos e uso de radioterapia, alguns pacientes antes definidos como irressecáveis passaram a ser borderline para ressecabilidade, com a possibilidade de redução do tumor pela neoadjuvância, propiciando uma ressecção com margens negativas. **Objetivos:** Analisar os tratamentos disponíveis e o impacto na sobrevida dos pacientes com tumores borderline, modalidades de diagnóstico e seu impacto na conduta, além de ferramentas acessórias para escolha do tratamento de acordo com o perfil do paciente. **Métodos:** Revisão bibliográfica no PubMed, BVS e Scielo de artigos na língua inglesa, além do guideline da NCCN e livro-texto Sabiston. **Conclusão:** Permanece sem consenso sobre o padrão de terapia neoadjuvante e a definição de tumor borderline. No entanto, estudos demonstram importante benefício do uso de quimioterápicos para controle sistêmico e radioterapia para controle locorregional da doença, promovendo mais ressecções R0, melhorando a sobrevida e até mesmo reduzindo complicações pós-operatórias como fístulas.

### ABSTRACT

**Background:** Pancreatic cancer remains highly lethal due to its insidious and aggressive clinical evolution. In order to improve survival of patients, with the advent of chemotherapy and the use of radiotherapy, some patients previously defined as unresectable became borderline resectable, with the possibility of tumor reduction by neoadjuvance, leading to a resection with negative margins. **Aims:** To analyze the available treatments and the impact on the survival of patients with borderline tumors, diagnostic modalities and their impact on the conduct, besides accessory tools to

choose the treatment according to the patient profile. **Methods:** Bibliographic review in PubMed, BVS and Scielo of articles in the English language, in addition to NCCN guideline and textbook Sabiston. **Conclusions:** There remains no consensus on the standard neoadjuvant therapy and the definition of borderline tumor. However, studies demonstrate an important benefit of the use of chemotherapy for systemic control and radiotherapy for locoregional disease control, promoting more R0, improving survival and even reducing postoperative complications such as fistulas. Further studies are needed to define the neoadjuvant therapeutic standard.

## INTRODUÇÃO

O adenocarcinoma de pâncreas, em razão de seu caráter agressivo de evolução e manifestação tardia de sinais e sintomas, permanece com taxa de sobrevida em cinco anos inferior a 5%, a despeito das diferentes modalidades terapêuticas disponíveis<sup>1,2,3</sup>. Ao momento do diagnóstico, apenas 20% dos pacientes têm doença considerada ressecável<sup>2,3</sup>. No Brasil, é a 8ª causa de óbito por câncer, ao passo que nos Estados Unidos é a 4ª causa<sup>1,4,5</sup>. Em razão disso, nos últimos anos, surgiu o conceito de "ressecável borderline" sobre tumores localizados no pâncreas com invasão vascular passível de ressecção, com algumas divergências na literatura quanto a sua extensão<sup>6</sup>.

Vem surgindo uma gama de discussões acerca da abordagem terapêutica destes tumores borderline, que consistem em torno de 30% dos casos<sup>2</sup>. Para tanto, vêm sendo desenvolvidos estudos comparativos de terapia neoadjuvante e adjuvante com uso de esquemas de quimioterapia e radioterapia associados à abordagem cirúrgica, apenas cirurgia, neoadjuvância apenas com quimioterapia e outros, trazendo resultados promissores quanto à sobrevida destes pacientes comparando com aqueles classificados ao diagnóstico como com doença ressecável.

## OBJETIVOS

O objetivo primário é analisar as modalidades terapêuticas disponíveis para os adenocarcinomas ductais pancreáticos borderline para ressecabilidade e seu impacto na sobrevida destes pacientes. Os objetivos secundários incluem identificar estratégias que auxiliam na escolha da terapêutica adequada para cada paciente, discutir como é feito o diagnóstico e avaliar o impacto sobre a conduta.

## **MÉTODOS**

Realizada revisão bibliográfica na base de dados indexados nas plataformas PubMed e Scielo, em artigos de 2012 a 2017, em língua inglesa, usando os descritores Pâncreas, Adenocarcinoma, Terapia Neoadjuvante, Quimiorradioterapia e Neoplasias, além do uso do livro-texto Sabiston: Tratado de Cirurgia e o Guideline do National Comprehensive Cancer Network. Foram selecionados 15 artigos que abordavam o tratamento do adenocarcinoma de pâncreas borderline.

## **DISCUSSÃO**

O adenocarcinoma ductal de pâncreas é o tipo histológico mais comum dos tumores pancreáticos e, apesar de não constar dentre os mais incidentes tumores, apresenta alta letalidade, visto que a maioria dos pacientes possui doença avançada ou metastática ao diagnóstico<sup>7</sup>. Apenas 20% dos tumores são diagnosticados como doença ressecável, ou seja, com possibilidade de margens livres (R0). Os fatores de risco para a doença incluem o tabagismo, idade avançada, obesidade, síndrome de Lynch, pancreatite familiar, síndrome de Peutz-Jeghers, dentre outros. A maioria dos tumores é esporádica e ocorre mais comumente na cabeça do pâncreas, localização que possibilita diagnóstico mais precoce quando comparado com tumores localizados no corpo ou cauda do pâncreas, visto que promove sinais e sintomas de obstrução da árvore biliar<sup>1,8</sup>.

A evolução é insidiosa, comumente manifestando-se clinicamente já em estágios mais avançados, podendo haver icterícia, perda ponderal importante e epigastralgia com irradiação para o dorso. Pode haver vesícula palpável e indolor pela compressão extrínseca da árvore biliar, além linfonodomegalias que corroboram com doença metastática (prateleira de Blumer, nódulo de Virchow, nódulo irmã Maria José), conferindo pior prognóstico<sup>1</sup>.

O único tratamento com proposta de cura é o cirúrgico. No entanto, como a maioria dos pacientes não possui tumor com potencial de ressecabilidade ao diagnóstico, grandes estudos vêm sendo direcionados para os tumores denominados como borderline para ressecabilidade, especialmente da cabeça do pâncreas, que consistem em tumores sólidos com algum contato com a artéria hepática comum, artéria mesentérica superior, veia porta e/ou veia mesentérica superior, sem acometimento do tronco celíaco<sup>6,9</sup>. Essa definição permanece controversa na literatura, mas o conceito mais utilizado é o da National Comprehensive Cancer

Network (NCCN) (Tabelas 01 e 02).

**Tabela 01: Critérios de definição do status de ressecabilidade quanto ao envolvimento arterial<sup>6</sup>**

<b>Status de ressecabilidade</b>	<b>Envolvimento arterial</b>
<b>Ressecável</b>	Sem contato do tumor com artérias.
<b>Borderline ressecável</b>	<p><i>Cabeça/processo uncinado:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• contato do tumor sólido com a artéria hepática comum (AHC) sem extensão par ao tronco celíaco (TC) ou bifurcação da artéria hepática, permitindo ressecção e reconstrução completa e segura;</li> <li>• contato do tumor sólido com a artéria mesentérica superior (AMS) <math>\leq 180^\circ</math>;</li> <li>• contato do tumor sólido com variante anatômica arterial e a presença e o grau de contato do tumor devem ser notados porque pode afetar o planejamento cirúrgico.</li> </ul> <p><i>Corpo e cauda:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• contato do tumor sólido com o TC <math>\leq 180^\circ</math>;</li> <li>• contato do tumor sólido com o TC <math>&gt; 180^\circ</math> sem acometer aorta e a artéria gastroduodenal está intacta, permitindo a realização do procedimento de Appleby modificado (alguns autores consideram irressecável).</li> </ul>
<b>Irressecável</b>	<p>- Metástases à distância (incluindo metástases para linfonodos não regionais)</p> <p><i>Cabeça/processo uncinado:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• contato de tumor sólido com AMS <math>&gt; 180^\circ</math></li> <li>• contato de tumor sólido com TC <math>&gt; 180^\circ</math></li> <li>• contato de tumor sólido com o primeiro ramo jejunal da AMS</li> </ul> <p><i>Corpo e cauda:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• contato de tumor sólido com <math>&gt; 180^\circ</math> da AMS ou TC</li> <li>• contato de tumor sólido com TC e envolvimento da aorta</li> </ul>

A ressecabilidade é definida por doença sem metástases à distância e sem invasão local para estruturas vasculares adjacentes<sup>7,9</sup>. No entanto, a partir dos anos 90, com a percepção da possibilidade de duodenopancreatectomia com ressecção venosa que obtiveram margens R0 sem diferenças significativas em relação à cirurgia padrão, expandiu-se o conceito da proposta de cura mesmo aos pacientes que foram submetidos à ressecção vascular (Tabela 02). Também nesta época iniciaram-se estudos usando quimioterapias ou quimiorradioterapias neoadjuvantes com o início

da “era da Gemcitabina”, apresentando resultados positivos ao reestadiamento oncológico pré-operatório e abordagem cirúrgica desses pacientes<sup>8,9,10</sup>. O uso da terapia neoadjuvante em pacientes com doença ressecável ao diagnóstico parece não ser vantajoso, visto que corre o risco de ser perdida a única possibilidade de uma cirurgia curativa nesse grupo de pacientes, apesar de ainda não ser bem definida na literatura<sup>7,9</sup>.

**Tabela 2: Critérios de definição do status de ressecabilidade quanto ao envolvimento venoso<sup>6</sup>**

<b>Status de ressecabilidade</b>	<b>Envolvimento venoso</b>
<b>Ressecável</b>	Sem contato com a veia mesentérica superior (VMS) ou veia porta (VP) ou contato $\leq 180^\circ$ sem irregularidade do contorno da veia.
<b>Borderline ressecável</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• contato de tumor sólido com VMS ou VP <math>&gt;180^\circ</math>, contato <math>\leq 180^\circ</math> com irregularidade do contorno da veia ou trombose venosa, mas com vaso adequado proximal e distal ao sítio de acometimento, permitindo ressecção segura e completa e reconstrução venosa;</li> <li>• contato de tumor sólido com a veia cava inferior (VCI).</li> </ul>
<b>Irressecável</b>	<p><i>Cabeça/processo uncinado:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• VMS/VP irreconstrutível por envolvimento do tumor ou oclusão (pelo tumor ou por trombo);</li> <li>• Contato com o ramo mais proximal de drenagem da VMS.</li> </ul> <p><i>Corpo e cauda:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• VMS/VP irreconstrutível por envolvimento do tumor ou oclusão (pelo tumor ou por trombo).</li> </ul>

Para o estadiamento do paciente com adenocarcinoma de pâncreas é realizada, comumente, a tomografia computadorizada (TC) com contraste trifásico, que tem excelente valor preditivo negativo para irressecabilidade. No entanto, a sensibilidade é relativamente baixa para determinar a ressecabilidade, pela dificuldade de detectar micrometástases hepáticas e peritoneais, o que seria melhor avaliado pela ressonância nuclear magnética (RNM)<sup>7,9</sup>. A biópsia é necessária em tumores borderline que serão submetidos à terapia neoadjuvante, preferencialmente por punção com agulha fina via ultrassonografia endoscópica, no entanto não é realizada de rotina pelo alto risco de disseminação de implantes metastáticos através do trajeto da punção<sup>1</sup>.

Foi observado que pacientes com quadro de icterícia obstrutiva se beneficiam da colocação de stents metálicos na via biliar antes do início da terapia neoadjuvante, o que, dentre outros benefícios, reduz o risco de colangite e coagulopatias. Esses pacientes, que serão submetidos à colangiopancreatoduodenectomia endoscópica (CPRE), podem ser biopsiados através deste mesmo procedimento ou feito escovado do ducto pancreático. A dosagem do CA 19-9 pré-operatória tem importância por sua correlação com o estágio da doença e avaliação da resposta ao tratamento instituído. O estadiamento por laparoscopia é reservado a pacientes com alto risco de doença avançada e tumores borderline, à fim de proteger o paciente de uma possível intervenção cirúrgica sem benefício prognóstico<sup>9</sup>.

Diante desta perspectiva, o ensaio clínico randomizado A021101<sup>11</sup> foi o primeiro estudo prospectivo de sucesso sobre a terapêutica em pacientes com tumores borderline para ressecabilidade, fomentado pelo consenso prático de uso de terapias neoadjuvantes que, no entanto, não eram bem definidas na literatura médica. Este estudo utilizou um esquema de FOLFIRINOX modificado (85 mg/m<sup>2</sup> de Oxaliplatina, 180, mg/m<sup>2</sup> de Irinotecano, 400 mg/m<sup>2</sup> de Leucovorina cálcica e 2400 mg/m<sup>2</sup> de 5-Fluorouracil por 4 ciclos) seguido de 5,5 semanas de radioterapia (50.4 Gy em 28 frações diárias) e Capecitabina (825 mg/m<sup>2</sup> via oral duas vezes ao dia) precedendo a abordagem cirúrgica. Ao todo 22 pacientes receberam o tratamento e sendo submetidos à ressecção cirúrgica, 12 desses com ressecção vascular. Quatorze dos pacientes tiveram margens microscópicas negativas e a mediana da sobrevida geral do estudo foi 21,7 meses, equiparando-se à sobrevida dos tumores ressecáveis ao diagnóstico<sup>11</sup>.

Esse desfecho positivo do A021101<sup>11</sup> fomentou o surgimento de outro importante ensaio clínico randomizado multicêntrico, o A021501<sup>12</sup>, que se encontra em fase II. Ele avaliará 134 pacientes com TC ou RNM evidenciando adenocarcinoma ductal pancreático confirmado por biópsia randomizados em dois braços de estudo: um irá receber oito ciclos de FOLFIRINOX modificado, enquanto o outro receberá sete ciclos do mesmo seguido de radioterapia hipofracionada (33 a 40Gy fracionadas). Os pacientes que, após essa abordagem pré-operatória, não apresentarem evidências de progressão da doença serão submetidos à pancreatoduodenectomia e, após a mesma, receberão o esquema FOLFOX6 modificado (85 mg/m<sup>2</sup> de Oxaliplatina, 400 mg/m<sup>2</sup> de Leucovorina cálcica, bolus de 400 mg/m<sup>2</sup> de 5-Fluorouracil seguido de infusão de 2400 mg/m<sup>2</sup> em 2 dias por 4 ciclos). O objetivo deste estudo é auxiliar na

definição do padrão de tratamento pré-operatório para os pacientes com tumores borderline, o grande questionamento em discussão acerca deste<sup>12</sup>.

Um estudo retrospectivo realizado no Hospital Jackson Memorial e University of Miami Sylvester Comprehensive Cancer Center, prévio a estes ensaios clínicos, de 18 pacientes com doença borderline, relativamente jovens (mediana de idade de 57,5 anos), com boa performance status (0 ou 1). Estes receberam terapia neoadjuvante com FOLFIRINOX a uma mediana de oito ciclos (3 a 17 ciclos) e foram reavaliados quanto aos critérios de ressecabilidade e seus resultados pós-cirúrgicos. Onze destes pacientes tinham tumores na cabeça do pâncreas e nove tinham stents biliares antes do tratamento. Setes pacientes foram redefinidos como doença ressecável, sendo cinco desses com margens R0, um paciente R1 e um paciente com doença irressecável. De 11 pacientes que permaneceram irressecáveis, três tiveram margens R0, com sobrevida geral após um ano foi de 100%, sendo que 83% permaneceram com progressão livre de doença após um ano, evidenciando a melhora da sobrevida, além da boa tolerância do esquema neoadjuvante dentro desta faixa etária e performance status<sup>13</sup>.

Uma revisão de literatura que incluiu ensaios clínicos randomizados acerca das terapias disponíveis para tumores borderline ou localmente avançados não ressecáveis observou que FOLFIRINOX (Leucovorin, Irinotecano, Oxaliplatina e 5-fluorouracil) e associação de Nab-Paclitaxel à Gemcitabina em estágios avançados melhoram significativamente a sobrevida dos pacientes. Além disso, foi observado que aos pacientes com performance status preservado recomenda-se o FOLFIRINOX por sua melhor resposta, corroborando com o estudo de Hosein, ao passo que o regime de Gemcitabina + Nab-Paclitaxel pode ser melhor em performance status limítrofe com 65 anos ou mais. Se não houver resposta ou houver progressão local da doença, instituir quimiorradioterapia (5-fluorouracil e radioterapia) para tentar reduzir o estágio da doença<sup>2,13,14</sup>.

Além disso, foi destacado o uso gene DPC4, um supressor tumoral que está inativado em mais de 50% dos cânceres de pâncreas e altamente correlacionado à doença metastática, porém não ao avanço local da doença. Portanto, ao identificar a atividade deste gene, como está sendo incorporado em alguns estudos, seleciona pacientes que podem ter melhor benefício ao uso de radioterapia locorregional, visto que não há benefício desta para pacientes com metástases à distância em relação a sua sobrevida geral<sup>2,10</sup>.

Foram analisados dados clínico-patológicos de 188 pacientes submetidos à ressecção após terapêutica neoadjuvante com FOLFIRINOX de abril/2011 a fevereiro/2014. Observou-se que a definição da ressecabilidade através de exame de imagem não é apropriado para pacientes que receberam FOLFIRINOX com ou sem radioterapia, pois, a despeito da persistência de critérios de irresecabilidade, 92% dos casos foram R0, demonstrando que não houve distinção entre área de fibrose (evidenciada no histopatológico) e a invasão vascular pelo tumor. No entanto, este achado permanece controverso na literatura<sup>5,14,15</sup>. Além disso, apesar da natureza avançada dos tumores, neoadjuvância agressiva, tempo operatório prolongado e maior perda sanguínea intraoperatória, pacientes submetidos ao FOLFIRINOX tiveram menor morbidade pós-operatória quando comparados a pacientes com doença claramente ressecável e nenhum dos pacientes submetidos a neoadjuvância desenvolveu fístulas no pós-operatório, fato também observado em outros estudos<sup>14</sup>. Pacientes com doença localmente avançada/borderline que receberam FOLFIRINOX com ou sem quimiorradioterapia (50.4 Gy + 5-Fluorouracil) tiveram melhores taxas de sobrevivência geral quando comparados a pacientes com doença ressecável que não realizaram terapia neoadjuvante, porém é necessário um seguimento mais prolongado para confirmação dos resultados<sup>15</sup>. O coorte ainda destaca a necessidade de ser desenvolvido um escore de regressão tumoral do adenocarcinoma de pâncreas para avaliação desses pacientes após a neoadjuvância<sup>14</sup>.

Foram analisados registros de 2004 a 2007 de tumores T3 e T4 divididos pelo envolvimento de veia porta, veia mesentérica superior, artéria gastroduodenal e artéria hepática versus envolvimento da artéria mesentérica superior e tronco celíaco. O grupo controle foi composto por pacientes que eram cirúrgicos, mas não operaram. Observou-se que pacientes que não sofreram nenhuma intervenção quando comparados aos que se submeteram à radioterapia tiveram sobrevida inferior (5 versus 11 meses). Quando se compararam pacientes que apenas operaram aos que foram submetidos à adjuvância ou neoadjuvância, houve um salto da sobrevida média de 11 para 19 meses. Mesmo com acometimento vascular, a sobrevida média dobrou em relação aos que não foram operados (de 7 para 14 meses)<sup>5</sup>.

Sob ótica semelhante, uma análise retrospectiva foi realizada em pacientes com doença borderline definida previamente ao tratamento por imagens de TC com contraste trifásico, ultrassom endoscópica (USE) e exploração cirúrgica quando disponível, que receberam uma mediana de 8 ciclos de FOLFIRINOX como



neoadjuvância. Sete pacientes foram redefinidos como com doença ressecável pelo critério radiológico, sendo cinco desses com margens R0, um paciente com margens R1 e um com doença irressecável. A sobrevida em um ano foi de 100% e a progressão livre de doença também em um ano foi de 83%, corroborando com os resultados de aumento de sobrevida e sucesso terapêutico<sup>13</sup>.

Um coorte retrospectivo multicêntrico com base na análise de 1248 prontuários de janeiro de 2001 a dezembro de 2010 nos hospitais do grupo EPOCH no Japão avaliou o impacto da sobrevida dos pacientes com adenocarcinoma ductal de pâncreas na “era da Gemcitabina”<sup>8</sup>, a qual começou a ser utilizada neste país em 2001. O estudo observou uma mudança de comportamento ao longo desses anos, em que mais pacientes passaram a ser submetidos a quimioterapia em detrimento apenas de suporte de vida, principalmente pelo desejo de ter melhor qualidade de vida. No entanto, esse aspecto não foi avaliado no estudo, mas foi evidenciada a melhora na sobrevida geral desses pacientes, justificando seu uso atualmente como terapêutica para pacientes com doença metastática, geralmente em esquemas com outras drogas<sup>8,16</sup>.

Esses esquemas também vêm sendo considerados para a terapia neoadjuvante nos pacientes borderline. Um ensaio clínico em fase IB avaliou a dose recomendada de Nab-Paclitaxel a ser utilizada no esquema associado com Capecitabina, Gemcitabina e Cisplatina (PAXG) em fase II como primeira linha para tratamento de pacientes com tumores borderline ou irressecáveis de acordo com as definições do NCCN (Tabelas 01 e 02). Foram avaliados 24 pacientes divididos em três grupos que receberam doses de 100, 125 ou 150 mg/m<sup>2</sup> de dezembro de 2012 a abril de 2014. A dose recomendada para a fase II foi a de 150 mg/m<sup>2</sup>. A fase II está randomizando pacientes com tumores borderline, irressecáveis e com doença metastática para receberem esse esquema PAXG ou a terapia padrão Nab-paclitaxel e Gemcitabina, este último já demonstrado em estudos anteriores superior a terapia exclusiva de Gemcitabina nos pacientes com doença metastática, melhorando sua sobrevida<sup>16</sup>.

Entre janeiro de 2006 e dezembro de 2011, no Departamento de Cirurgia Gastroenterológica do Hospital Universitário da Cidade de Yokohama, no Japão, 52 pacientes com adenocarcinoma ductal borderline de pâncreas que foram submetidos ao tratamento cirúrgico foram avaliados com objetivo e analisar as alterações imunes induzidas pela terapia neoadjuvante. Um braço do estudo, com 22 pacientes, realizou

neoadjuvância com Gemcitabina e S-1 (tegafur, 5-cloro-1,4-dihidroxipiridina e oteracil) seguida de radioterapia (30Gy) e, posteriormente, cirurgia. O braço controle realizou apenas cirurgia, sem neoadjuvância. Foi observado que os pacientes que receberam a neoadjuvância tiveram maior número de células T CD4+ e CD8+ infiltrando o tumor que os pacientes que não receberam. Ademais, pacientes com níveis maiores de CD8+ tiveram maior sobrevida, demonstrando a indução da quimiorradioterapia de uma melhor resposta imune sobre o tumor<sup>3</sup>.

Um estudo retrospectivo de janeiro de 2000 a dezembro de 2013 no Kobe University Hospital, avaliando 184 pacientes que foram submetidos à cirurgia com proposta curativa, buscou analisar as razões neutrófilos/linfócitos (RNL) e plaqueta/linfócitos (RPL) nos pacientes em com tumores borderline em amostras sanguíneas colhidas no pré-operatório e sua relação com a sobrevida. Valores de RNL maiores que três e de RPL maiores que 225 relacionaram-se a um prognóstico pior<sup>17</sup>.

## **CONCLUSÃO**

Foi observado que a terapia neoadjuvante em tumores borderline tem proporcionado a redução do tamanho do tumor, de maneira que possibilita um número maior de cirurgias com margens R0 a seguir.

O que se percebe é que esquemas de FOLIFIRINOX, com ou sem radioterapia, são melhores para pacientes com boa performance status e mais jovens, ao passo que os esquemas que contém a Gemcitabina costuma ser reservado a pacientes com performance status ruim e de idade mais avançada. A associação com a radioterapia e sua dosagem também permanece indefinida, mas demonstra benefício no controle locorregional da doença. Destacou-se também a baixa incidência de fístulas no pós-operatório de paciente submetidos ao esquema FOLFIRINOX.

Outro aspecto importante a ser considerado é a dissociação entre os achados radiológicos após a neoadjuvância e os achados cirúrgicos, pois muitos tumores com margens R0 foram considerados ainda irressecáveis à imagem, o que deve levantar discussões sobre os métodos de avaliação destes pacientes e a instituição de uma padronização desta avaliação a partir de resultados de estudos prospectivos.

Além disso, merece destaque o uso de ferramentas da imunogenéticas para avaliação da resposta ao tratamento e seleção de pacientes o esquema terapêutico mais adequado. Apesar de ser restritos a estudos, futuramente deve fazer parte do

diagnóstico e acompanhamento.

Apesar dos resultados promissores, permanece indefinido qual a terapêutica padrão a ser instituída, considerando as peculiaridades de cada perfil de paciente, bem como a definição do que é o tumor borderline e sobre o reestadiamento pré-operatório, demandando mais ensaios clínicos randomizados para essas definições.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. Sabiston Tratado de Cirurgia: A base biológica da prática cirúrgica moderna. 19. ed. Philadelphia: Saunders-Elsevier; 2014.
2. Shaib WL, Ip A, Cardona K, Alese OB, Maithel SK, Kooby D, et al. Contemporary management of borderline resectable and locally advanced unresectable pancreatic cancer. *The Oncol.* 2016; 21(2): 178–187.
3. Homma Y, Taniguchi K, Murakami T, Nakagawa K, Nakazawa M, Matsuyama R, et al. Immunological impact of neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2014; 21(2): 670–676.
4. Soldan M. Pancreatic cancer screening. *Rev Col Bras Cir.* 2017; 44(2): 109-111.
5. Miura JT, Evans DB, Pappas SG, Gamblin TC, Turaga KK. Borderline resectable/locally advanced pancreatic adenocarcinoma: improvements needed in population-based registries. *Ann Surg Oncol.* 2013; 20(13): 4338–4347.
6. Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Pancreatic Adenocarcinoma. NCCN Evidence Blocks™. 2017;3.
7. Rahman SH, Urquhart R, Molinari M. Neoadjuvant therapy for resectable pancreatic cancer. *World J Gastrointest Oncol.* 2017; 9(12): 457-465.
8. Kuroda T, Kumagi T, Yokota T, Seike H, Nishiyama M, Imai Y, et al. Improvement of long-term outcomes in pancreatic cancer and its associated factors within the gemcitabine era: a collaborative retrospective multicenter clinical review of 1082 patients. *BMC Gastroenterology.* 2013;13(1): 134.
9. Lopez NE, Prendergast C, Lowy AM. Borderline resectable pancreatic cancer: definitions and management. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(31): 10740-10751.
10. Sirohi B, Singh A, Dawood S, Shrikhande SV. Advances in Chemotherapy for Pancreatic Cancer. *Indian J Surg Oncol.* 2015; 6(1):47–56.
11. Katz MHG, Shi Q, Ahmad SA, Herman JM, Marsh RW, Collisson E, et al. Preoperative modified FOLFIRINOX treatment followed by capecitabine-based chemoradiation for borderline resectable pancreatic cancer: alliance for clinical trials in oncology trial A021101. *JAMA Surg.* 2016; 151(8): e161137.
12. Katz MHG, Ou FS, Herman JM, Ahmad SA, Wolpin B, Marsh R, et al. Alliance for clinical trials in oncology (ALLIANCE) trial A021501: preoperative extended chemotherapy vs. chemotherapy plus hypofractionated radiation therapy for borderline resectable adenocarcinoma of the head of the pancreas. *BMC Cancer.* 2017; 17(1), 505.
13. Hosein PJ, Macintyre J, Kawamura C, Maldonado JC, Ernani V, Loaiza-Bonilla A,

et al. A retrospective study of neoadjuvant FOLFIRINOX in unresectable or borderline-resectable locally advanced pancreatic adenocarcinoma. *BMC Cancer*. 2012; 12(199): 1-7.

14. Pietrasz D, Marthey L, Wagner M, Blanc JF, Laurent C, Turrini O, et al. Pathologic major response after FOLFIRINOX is prognostic for patients secondary resected for borderline or locally advanced pancreatic adenocarcinoma: an AGEO-FRENCH, prospective, multicentric cohort. *Ann Surg Oncol*. 2015; 22(3): 1196–1205.

15. Ferrone CR, Marchegiani G, Hong TS, Ryan DP, Deshpande V, McDonnell EI, et al. Radiological and surgical implications of neoadjuvant treatment with FOLFIRINOX for locally advanced and borderline resectable pancreatic cancer. *Ann Surg*. 2015; 261(1): 12–17.

16. Reni M, Balzano G, Zanon S, Passoni P, Nicoletti R, Arcidiacono PG, et al. Phase 1B trial of Nab-paclitaxel plus gemcitabine, capecitabine, and cisplatin (PAXG regimen) in patients with unresectable or borderline resectable pancreatic adenocarcinoma. *British Journal of Cancer*. 2016; 115(3): 290–296.

17. Asari S, Matsumoto I, Toyama H, Shinzeki M, Goto T, Ishida J, et al. Preoperative independent prognostic factors in patients with borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma following curative resection: the neutrophil- lymphocyte and platelet- lymphocyte ratios. *Surg Today*. 2016; 46(5): 583–592.