



Revista Científica do Iamspe



Expediente

Governador do Estado
Tarcísio de Freitas

Secretário de Gestão e Governo Digital
Caio Mario Paes de Andrade

Superintendente Iamspe
Maria das Graças Bigal Barboza da Silva

Chefe de Gabinete Iamspe
Vera Lucia Guerrera

Diretoria Iamspe
Administração - Paulo Sergio Pedrão
HSPE - "FMO" - Maria Beatriz Viana Perez
Decam - Claudio Andraos
Cedep - Fabiano Rebouças Ribeiro
DTI - Ricardo Cesar de Moura Juca



Centro de Desenvolvimento de Ensino e Pesquisa (Cedep)

Diretor: Fabiano Rebouças Ribeiro

Editor responsável: Umberto Gazi Lippi

Editores associados: Osíris de Oliveira Camponês do Brasil

Eric Pinheiro de Andrade

Marta Junqueira Reis Ferraz

Reginaldo Guedes Coelho Lopes

Editora técnica: Cleuza de Mello Rangel

CORPO EDITORIAL

An Wan Ching (Cirurgia Plástica e Queimados)

Ana Rosa Analia Dreher (Radioterapia)

André Tadeu Sugawara (Medicina Física)

Andrei Borin (Otorrinolaringologia)

Aparecida Helena Vicentin (Área Multiprofissional)

Bethânia Cavalli Swiczar (Dermatologia)

Carlos N. Lehn (Cirurgia de Cabeça e PESCOÇO)

Cauê Ocaña Demarqui (Cirurgia de Cabeça e PESCOÇO)

Daniela Barros de Souza Meira Andrade (Cirurgia Cardíaca)

Durval Alex Gomes e Costa (Moléstias Infeciosas)

Eduardo Lima Pessoa (Radioterapia)

Eduardo Sérgio Fonseca (Ginecologia e Obstetrícia - UFPB)

Fabiano Rebouças Ribeiro (Ortopedia e Traumatologia)

Fábio Papa Taniguchi (Cirurgia Cardíaca)

Gizelda M. da Silva (HCOR)

Heitor Pons Leite (Pediatria Clínica)

Hudson Ferraz e Silva (Ginecologia e Obstetrícia)

Jaques Waisberg (Gastroclínica/FMABC)

João Guilherme Bertacchi (Anatomia Patológica)

João Manoel Silva Júnior (Anestesiologia)

José Eduardo Gonçalves (Gastrocirurgia)

José Garone Gonçalves Lopes Filho (Oftalmologia)

José Marcus Rotta (Neurocirurgia)

Luiz Augusto Freire Lopes (Mastologia/HU-UFGD)

Luiz Roberto Nadal (Cirurgia Geral e Oncológica)

Marcello Haddad Ribas (Cirurgia de Cabeça e PESCOÇO)

Maria Angela de Souza (Nutrologia)

Maria Elisa Bertoco Andrade (Alergia e Imunologia)

Maria Emilia Xavier (Oftalmologia)

Maria Lucia Baltazar (Psiquiatria)

Marisa T. Patriarca (Ginecologia e Obstetrícia)

Marta Junqueira Reis Ferraz (Cardiologia)

Mary Carla Estevez Diz (Nefrologia)

Mauricio de Miranda Ventura (Geriatria)

Paulo César Leonardi (Cg. Aparelho Digestivo e Oncologia)

Reginaldo G. C. Lopes (Ginecologia e Obstetrícia)

Ricardo Vieira Botelho (Neurocirurgia)

Roberto Bernd (Clínica Médica)

Silvana Vertematti (Pediatria Clínica)

Sonia Maria Cesar de Azevedo Silva (Neurologia)

Vera Lúcia Piratininga Figueiredo (Hematologia)

Wellington Farias Molina (Ortopedia e Traumatologia)

Werley de Almeida Januzzi (Cardiologia)

Xenofonte Paulo Rizzardi Mazini (UNITAU)

Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

Av. Ibirapuera, 981 – V. Clementino São Paulo/SP – Brasil – CEP: 04029-000

www.iamspesp.gov.br

Hospital do Servidor Público Estadual - Francisco Morato de Oliveira (HSPE - FMO)

Rua Pedro de Toledo, 1800 - V. Clementino São Paulo/SP – Brasil – CEP: 04039-901

Núcleo de Apoio à Pesquisa - Centro de Desenvolvimento de Ensino e Pesquisa (Cedep)

Av. Ibirapuera, 981 – 2º andar - V. Clementino São Paulo/SP – Brasil – CEP: 04029-000

Email: [cccientifica@iamspesp.gov.br](mailto:ccientifica@iamspesp.gov.br)

Coordenação Editorial: Gestão de Comunicação Corporativa

Diagramação: Adriana Rocha

Periodicidade: Quadrimestral

A responsabilidade por conceitos emitidos é exclusiva de seus autores.
Permitida a reprodução total ou parcial desde que mencionada a fonte.

6 | Editorial

8 | Opinião do Especialista

8 | O Discurso do método

Ricardo Vieira Botelho

09 | Artigo Original

09 | Emprego de cuidado híbrido para aprimoramento da jornada da gestante

Employing blended care to improve the pregnant woman's journey

Antônio Valério Netto, Juliano Buzzini Plicci, Antônio Fernandes Moron

21 | Perfil clínico-epidemiológico de pacientes diagnosticados com infecção por *Helicobacter pylori**Clinical-epidemiological profile of patients diagnosed with Helicobacter pylori infection*

Ingrid Santana Mendes Lira, Raul Carlos Whale

35 | Epidemiologia dos casos de infecção de corrente sanguínea no Serviço de Hemodiálise do Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo

Epidemiology of bloodstream infection cases in the Hemodialysis Service for Public Servants in the State of São Paulo

Marcella Gonzalez Menis, Cristiano Melo Gamba, Cibele Levefre Fonseca, Daniela de Sá Pareskevopoulos, Elaine Fernanda Irineu, Sandra Rodrigues Barrio, Priscila Koba Kodato, João Silva de Mendonça, Augusto Yamaguti, Thaís Guimarães

49 | A novel of optic neuritis: case series

Neurite óptica: série de casos

Lívia Sandis Barbosa, Larissa Balbi Ataídes, Aline Tereza Montenegro Monteiro, Luís Henrique Carneiro de Paula, Luciana Duarte Rodrigues Favaro, Eric Pinheiro de Andrade

59 | Avaliação da espessura epitelial corneana e macular em pacientes glaucomatosos usuários de análogos prostaglandina

Assessment of corneal and macular epithelial thickness in glaucomatous patients using prostaglandin analogues

Bruno Cardoso Riera, Alexandre Manetta, Eric Pinheiro de Andrade

Revisão de Literatura

66

Choque vasoplégico no centro cirúrgico: além da cirurgia cardíaca

Vasoplegic shock in the operating room: beyond cardiac surgery

Edinoi Rodrigues Brito Filho, João Manoel Silva Júnior

74

Uso de corticosteroides em abscessos periamigdalianos: uma revisão sistemática

Use of corticosteroids in peritonsillar abscesses: a systematic review

Camila Ayumi Goto, Romualdo Suzano Louzeiro Tiago

83

Relato de Caso

Gravidez ectópica não tubária como causa de óbito materno - Relato de duas raras apresentações: Cornual e Ovariana

Non-tubal ectopic pregnancy as a cause of maternal death - Report of two rare presentations: Cornual and Ovarian

Ana Maria do Amaral Antonio

88

Paresia do nervo abducente secundária a hipofisite por IgG4

Abducens nerve paresis secondary to IgG4 hypophysitis

Bruno Silveira Santana, Luís Henrique Carneiro de Paula, Brunna Bchara Giroldo, Eric Pinheiro de Andrade

92

Relato de Caso e Revisão de Literatura

Resposta da dor neuropática à imunoglobulina intravenosa na amiotrofia diabética

Response to neuropathic pain to intravenous immunoglobulin in diabetic amyotrophy

Isabela de Almeida Stella, Ana Flávia Pincerno Pouza

100

Luto e pandemia: Vivência individual e coletiva

Grief and pandemic: Individual and collective experience

Bianca Dermendjian; Daniel Fortunato Burgese

111

Aprendendo com a Imagem

Tumor das células gigantes da bainha tendínea adjacente à cabeça do segundo metacarpo

Giant cell tumor of the tendinus sheath adjacente to the second metacarpal head

Claudio Roberto Martins Xavier, Julio Cesar Ferreira Neto, Roberto Della Torre, Caio de Azambuja Mekhitarian, Gabriel Luckemeier Alvim, Caio de Almeida Oliveira

115

Orientação aos Autores

A Editoria da Revista Científica do Iamspe sente-se muito orgulhosa com a colaboração dos pesquisadores, principalmente do Hospital do Servidor. O seu trabalho e esforço contribuíram neste ano de forma decisiva para o progresso do periódico com o aumento de artigos recebidos e com a qualidade dos mesmos.

Quem trabalha com eficiência deve ser premiado. Assim a Revista dará neste ano, pela terceira vez, o prêmio para os autores daquele que for considerado o melhor artigo. A escolha será feita por uma comissão neutra, não pertencente ao grupo editorial, mas de magnífica condição científica.

Embora não seja uma recompensa pecuniária, esse prêmio materializa a gratidão e o respeito que os editores conferem aos autores do trabalho escolhido, através dos quais mostram também seu agradecimento a todos os colaboradores.

Boas Festas. Feliz ano de 2025!

Umberto Gazi Lippi

Editor Chefe

O Discurso do método

A medicina necessita embasamento da anatomia, fisiologia, histologia, patologia e de todas as demais disciplinas do conhecimento para a prática alicerçada e reta.

Mais recentemente houve uma mudança de paradigma, desviando a escolha das intervenções direcionadas aos mecanismos fisiopatológicos, para a simples avaliação dos resultados. Assim se iniciou a utilização da soma ponderada dos resultados e o cálculo do efeito final ou sumário na escolha das intervenções, as metanálises dos efeitos das intervenções.

Intervenções eficientes seriam as melhores para que os conceitos de custo-utilidade e efetividade apareçam.

Com a facilidade da comunicação científica e da obtenção de dados, uma profusão de conhecimentos tornaram-se acessíveis ao médico e à medicina como um todo.

A industrialização de produtos dirigidos à solução de inúmeros problemas forneceu à prática médica uma enormidade de tecnologias disponíveis aumentando a segurança e a efetividade dos procedimentos.

No campo da cirurgia, desde a monitorização pré-operatória do paciente, alternativas para intubação até o fechamento da pele, há uma quantidade de procedimentos que tornaram graves problemas encontrados pela medicina, como muito mais simples e seguros. Dificuldades em pacientes na intubação endotraqueal difícil, chamada de “via aérea difícil”, ou o acesso a veias profundas, tornaram-se resolvidos com o uso de laringoscópios acoplados aos endoscópios e os ultrassons na sala de cirurgia. Inúmeras lesões de via aérea e vasculares deixaram de ocorrer.

Evidentemente a cada nova tecnologia, um custo é adicionado, de tal modo que a prática pode tornar- se impagável ou não sustentável.

A utilização de novas tecnologias segue uma curva em forma de parábola (Scott's parábola), ascendente, platô e declínio. Uma profusão de utilização de um novo recurso ocorre inicialmente devido a relatos encorajadores, pressão por aceitação universal por parte das publicações e divulgação das técnicas, seguido de um platô de uso e posterior declínio, com

Parábola de Scott:

a ascenção e queda de uma técnica curúrgica



Reproduzido e adaptado de: J W Scott consultant gynaecologist. Poole Hospital NHS Trust, Poole, Dorset BH15 2JB

relatos de danos pelos procedimentos e condenação tardia por outras autoridades, colocando os procedimentos em desuso. Todo o sistema paga o preço durante o uso da técnica, principalmente os pacientes.

Um movimento paralelo de acompanhamento da utilidade das tecnologias surgiu: as câmaras técnicas de incorporação de tecnologias. Não apenas a utilidade ou futilidade dos aparelhos tem sido avaliada, mas, a capacidade de todo o sistema envolvido na saúde suportar seus custos.

As técnicas estatísticas e seus *softwares* envolvidos distanciaram o médico do entendimento do real resultado das intervenções. As metanálises de comparações múltiplas, em rede, com análises Bayesianas e com sistemas lineares generalizados, entre outras, desviaram o conhecimento para os “metodologistas”, técnicos com o potencial de aumentar o abismo entre quem escolhe as técnicas e quem descreve suas tecnologias (e seus produtos) na literatura científica. Muitos prescritores não entendem o que lêem.

Assim, como a anatomia, a fisiologia e todas as matérias fundamentais, não é possível a prática médica esclarecida sem o conhecimento do “método”. O método científico é parte das disciplinas fundamentais.

Os tomadores de decisão no atendimento, os médicos, e no controle dos sistemas de saúde, para efetividade de suas escolhas, devem se orientar em métodos e fundamentalmente em resultados, a base lógica da tomada de decisão, sem os quais nenhuma decisão será adequada.

Ricardo Vieira Botelho

Neurocirurgião - Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”,
HSPE-FMO do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

Emprego de cuidado híbrido para aprimoramento da jornada da gestante

Employing blended care to improve the pregnant woman's journey

Antônio Valério Netto, Juliano Buzzini Pulicci, Antônio Fernandes Moron
Centro Paulista de Medicina Fetal

RESUMO

Objetivo: Este estudo analisa a utilização de uma plataforma de cuidado híbrido para promover o acompanhamento de gestantes de risco ou portadoras de estados hipertensivos. **Métodos:** Foi realizada uma etapa de validação de campo com um grupo de gestantes cujo foco foi gerar uma classificação de acordo com o nível de risco estabelecido para distúrbios hipertensivos, e desse modo, encaminhá-las a diferentes níveis de intervenção: orientações à distância, atendimento presencial em ambulatório e, eventualmente, atendimento hospitalar. **Resultado:** Foi possível disponibilizar um serviço baseado em saúde digital para promover a medicina preventiva com foco na construção de um conjunto de ações para garantir o acompanhamento do estado de saúde-doença das gestantes durante o período pré-natal. **Conclusão:** Apoiar o desenvolvimento de uma estratégia digital de identificação de risco, associados a um sistema de telemonitoramento, proporcionando uma melhor assistência à saúde materno-fetal com impacto na redução da morbimortalidade.

Descritores: e-Saúde; Tecnologia de Informação; Telemedicina; Gestantes.

ABSTRACT

Objective: This study analyzes the use of a hybrid care platform to promote the monitoring of pregnant women at risk or with hypertensive states. **Methods:** A field validation stage was carried out with a group of pregnant women whose focus was to generate a classification according to the level of risk established for hypertensive disorders, and thus, refer them to different levels of intervention: remote guidance, in-person outpatient care and, eventually, hospital care. **Result:** It was possible to provide a service based on digital health to promote preventive medicine with a focus on the construction of a set of actions to ensure the monitoring of the health-disease status of pregnant women during the prenatal period. **Conclusion:** Support the development of a digital strategy for identifying risk, associated with a telemonitoring system, providing better maternal-fetal health care with an impact on reducing morbidity and mortality.

Keywords: eHealth; Information Technology; Telemedicine; Pregnant Woman.

Correspondência:

Antônio Valério Neto
E-mail: avnetto@unifesp.br
Data de submissão: 29/10/2024
Data de aceite: 31/10/2024

Trabalho realizado:

Centro Paulista de Medicina Fetal
Endereço: R. Dr. Diogo de Faria, 755 - Vila Clementino, São Paulo
- SP - CEP: 04037-002
Telefone: (11) 5572-4449

INTRODUÇÃO

As complicações hipertensivas na gestação são a maior causa de morbimortalidade materno-fetal em países em desenvolvimento. Diante disso, entende-se que é importante realizar o rastreamento de risco para distúrbios hipertensivos na gestação com foco na classificação das gestantes de acordo com o nível de risco estabelecido, e desse modo, encaminhá-las, por meio de protocolos de conduta de risco, para diferentes níveis de atenção, como, uma orientação à distância, um atendimento presencial em ambulatório e, eventualmente, um atendimento hospitalar, promovendo um processo contínuo de cuidado híbrido, de modo às gestantes serem acompanhadas até o puerpério¹⁻³.

A proposta do projeto de pesquisa aplicada foi desenvolver uma plataforma em biotelemedicina e teletriagem baseada em *mHealth* para promover o cuidado híbrido pré-natal, inicialmente, de gestantes de risco ou portadoras de estados hipertensivos buscando, entre outros resultados, avaliar sua interferência na diminuição da morbimortalidade materno-fetal. Posteriormente, atender a 100% das gestantes incluindo as gestantes classificadas como não tendo risco, apoiando a criação das centrais de monitoramento para gestantes, puerperas e recém-nascidos. Este projeto foi financiado por meio do programa de pesquisa inovativa da FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo) - número do processo 20/08578-5⁴⁻⁵.

Com relação aos objetivos específicos, o foco está em apoiar a equipe de saúde, interferindo positivamente no processo do cuidado prestado a gestante, além de desenvolver e validar tecnicamente o processo do cuidado híbrido utilizando uma plataforma de biotelemedicina baseada em *mHealth* que tenha a capacidade de atuação na detecção dos pontos de intervenção do processo de

saúde-doença da gestante. Além disso, o propósito também está na geração de relatórios estruturados que possam ser utilizados para prática da Saúde Baseada em Evidência (SBE) e verificar o impacto dessas informações no cuidado da gestante. Também está em analisar os níveis de engajamento e participação dos usuários com relação aos seus tratamentos de saúde e criar os protocolos operacionais com objetivo de nortear os parâmetros das medições das gestantes para promover uma teletriagem eficiente. Em linhas gerais está se buscando a personalização da orientação para o autocuidado, o aumento da sensação de segurança e a melhoria dos desfechos dos seus acompanhamentos médicos.

O cuidado híbrido⁶ tem o objetivo de modificar positivamente tanto a jornada do paciente, quanto a intervenção na sua experiência e engajamento com relação ao cuidado contínuo. Funciona como uma ponte entre a prestação tradicional de assistência presencial e as soluções de Saúde Digital (*eHealth*). O cuidado híbrido utiliza um protocolo de classificação de gestantes (teletriagem) como é o caso do protocolo de Manchester ou protocolo de GDLAM (Grupo de Desenvolvimento Latino-Americano da Maturidade)⁷. O propósito do cuidado híbrido é gerar evidências, e posteriormente, intervenções conforme alteração dos dados fisiológicos e hábitos rotineiros medidos individualmente, em cada gestante. A ação correspondente segue conforme um protocolo de operação pré-estabelecido. O conceito envolvido no projeto advém da área de telemedicina, mais especificamente, duas de suas modalidades: o telemonitoramento ou televigilância e teletriagem⁸. Além disso, a solução faz uso da biotelemedicina, que é definida como a transmissão de sinais biológicos e fisiológicos de uma localização remota para uma localidade com capacidade de receber e analisar os dados⁶⁻⁹.

A proposta da solução está alinhada com o emprego de *mHealth*. Trata-se do uso de tecnologias móveis e sem fio, como *smartphones*, *smartwatches*, dispositivos de telemonitoramento de pacientes, assistentes pessoais digitais e aplicativos de *softwares* móveis (APPs), para apoiar a realização dos objetivos da área de saúde. De posse de um *smartphone* conectado à Internet, os pacientes podem enviar informações de suas medidas fisiológicas, biológicas e de comportamento. Ao analisar esses dados no tempo (data e horário), é possível identificar determinados tipos de padrões. Por fim, entende-se que o projeto pode auxiliar significativamente no processo inovador de promover a completa transformação digital da jornada da gestante no pré-natal empregando um ferramental baseado em saúde digital que foi acelerada pela COVID-19¹⁰⁻¹¹.

MÉTODOS

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Conselho de Ética e Pesquisa (CEP) - número do parecer: 4.129.793. Foi aplicada a metodologia IVPM2 – *Iterative & Visual Project Management Method* para a realização das atividades. A mesma se baseia na aplicação dos princípios e práticas do gerenciamento ágil de projetos. O método possui cinco fases: visão, concepção, projeto detalhado; validação (interna e externa); encerramento e adoção da tecnologia¹².

Na fase de visão e concepção, foram realizadas reuniões *on-line* semanais com os profissionais de saúde consultores do projeto para realizar o levantamento de processos que compõem a jornada da gestante. Durante essas duas fases, o time elaborou o “fluxograma do processo do cuidado híbrido” e a “árvore de decisão” que padroniza as perguntas e respostas da anamnese do atendente que são acionados mediante os “protocolos de risco”

determinados pelo processo criado pelos consultores médicos. Para o atendimento nível 1 (N1) foi utilizado um profissional de nível técnico (auxiliar de enfermagem ou técnico de enfermagem). A importância do mesmo no processo é realizar a triagem antes de acionar o nível 2 (N2) que é conduzido por um enfermeiro ou profissional de saúde especializado. A visão geral é construir uma teletriagem em forma de funil, isto é, após a teletriagem do N1, pode ser acionado o N2 que pode recomendar uma intervenção ou medida mais crítica (encaminhamento para o pronto-socorro, por exemplo). O acionamento dos profissionais acima relatados ocorre conforme o cuidado híbrido é operacionalizado. A gestante realiza, periodicamente, medições fisiológicas (neste caso, pressão arterial e peso) encaminhando o resultado da medida pelo aplicativo de celular. Caso haja a detecção de uma medida inadequada (fora de uma faixa pré-estabelecida pelo médico), o sistema gera um alerta para acionamento do N1 e este realiza uma teletriagem por meio de uma anamnese. Conforme as respostas coletadas e inseridas no sistema, o mesmo indica se é o caso de encaminhar o atendimento para o N2 ou somente realizar recomendações e orientações de autocuidado. A equipe médica criou quatro níveis de alertas conforme a criticidade das medidas fisiológicas coletadas (pressão arterial e peso): azul (normal), verde, amarelo ou vermelho (grave). Cada nível gera um protocolo de ação diferente.

Durante a execução da fase do projeto detalhado foi finalizado o desenvolvimento dos protocolos de comunicação do aplicativo para celular android (APP) e da plataforma *cloud computing*. Foram desenvolvidos os módulos que realizam o processamento de dados e reconhecimento dos pontos de intervenção preventiva, processo este que vai desde a captura do dado oriundo do medidor de pressão arterial e/ou balança até a geração

dos relatórios de saída do sistema, passando pela interpretação dos dados e o envio dos alarmes para abertura das ocorrências. Além disso, foi realizada a integração dos módulos de monitoramento de alertas com o APP; posteriormente, foram integrados os módulos de gerenciamento de ocorrência para cada um dos dois dados fisiológicos que são medidos. Além disso, foram desenvolvidos os módulos de teleatendimento (contato telefônico com a gestante mediante o N1 ou N2).

Foi definida como arquitetura de servidores para o *cloud computing* (plataforma do cuidado híbrido nas nuvens) a utilização dos serviços da Amazon AWS. Isto se deve por questões de diversidades de recursos oferecidos, custos e segurança das aplicações. Inicialmente utilizou-se para o ambiente de desenvolvimento, uma instância do tipo EC2 T2.micro com 1 core, 8Gb de RAM e 30Gb de armazenamento SSD, com sistema operacional Linux/UNIX Ubuntu 20.04 configurado com servidor web Apache 2 e banco de dados MySQL. Para desenvolvimento do *front-end* determinou-se como requisitos a utilização de algumas linguagens e bibliotecas como HTML5, o *framework* Bootstrap e a biblioteca Jquery. O HTML5 é a quinta versão da principal linguagem de marcação da web, conhecida em inglês como *Hypertext Markup Language*, utilizado basicamente para criação de conteúdos simples, como textos, imagens, arquivos de mídia e etc. Com a combinação do HTML com o CSS (*Cascading Style Sheet*) e o Java Script, passa-se a ter uma possibilidade de criação de páginas mais dinâmicas, o que facilita a usabilidade dos usuários. Foi adquirido um *template* comercial que suporta estas tecnologias citadas. O escolhido foi o *Enlink-Bootstrap Admin Template*. A linguagem de programação escolhida foi a PHP em sua versão mais atual e o *framework* CodeIgniter 4. A comunicação entre o aplicativo e o *back-end* é realizada por meio do Firebase da empresa

Google que utiliza REST com HTTPS e o conceito é o P2P, sendo que ambos são cliente e servidor ao mesmo tempo.

Posteriormente, na fase de validação interna, a equipe de saúde do projeto realizou testes de campo com algumas voluntárias. Foram testadas as funcionalidades (inclusas a correção de bugs de tela, crash, comunicação etc.) do sistema e realizados os testes operacionais (lógica e interpretação dos dados). Os testes foram realizados com o objetivo de avaliar se as funcionalidades do sistema estavam de acordo com as especificações, fluxos e processos levantados com a equipe médica em conjunto com a equipe de computação. Também foram realizados os testes de comunicação entre os medidores, smartphone e a plataforma cloudcomputing. Foram verificados os equipamentos de medição e do APP com relação a sua usabilidade por parte das gestantes, tempo de bateria, velocidade de envio de dados etc.

Em seguida foi realizada uma validação externa com um grupo de gestantes. Primeiramente foi realizada a triagem das participantes do projeto e colhida à assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Posteriormente, houve o primeiro atendimento presencial e gerado o plano de cuidado digital. Com base na anamnese e o plano de cuidado individual de cada gestante, foi gerada a frequência das atividades de coleta de dados e do cuidado digital de cada uma. Além disso, foi avaliado o desempenho do sistema e realizada as correções dos módulos de monitoramento de alertas e gerenciamento de ocorrências. Também foi realizada a correção de falhas e melhorias no desempenho da plataforma cloudcomputing e do APP (sistema operacional android) presente no smartphone. Por fim, a equipe médica avaliou os indicadores utilizados como parâmetros para verificar se a plataforma de cuidado híbrido estava funcionando adequadamente.

Processo da Jornada da Gestante

A frequência da avaliação é determinada pelo médico na primeira consulta e pode ser alterada durante a jornada a cada nova avaliação. No horário e dia determinado, o APP emite um som lembrando a gestante que está no momento da avaliação e medição. O fluxo se inicia com algumas perguntas para avaliar o que ocorreu com a gestante no intervalo entre a última medição e a que se inicia. As perguntas visam apontar se a paciente foi internada, teve o parto ou perdeu a gestação desde a última avaliação. Caso ela tenha passado por alguma destas situações, o atendente é acionado com a identificação do alerta. Neste caso, seria o N1-1 (atendimento nível 1, caso 1). Com esta identificação o sistema sabe o momento do fluxo e em consequência o porquê o atendente foi acionado.

Após essa análise do intervalo da última consulta para determinar os passos dos próximos procedimentos, o sistema calcula a idade gestacional do feto pelas informações que foram coletadas na primeira consulta presencial, e posteriormente, armazenada no cadastro da referida gestante. Caso a idade gestacional seja maior que 28 semanas, é importante perceber se o bebê está se mexendo na barriga da mãe. Existe uma diferenciação se a gestante faz o uso de medicamentos anti-hipertensivos. O próximo procedimento é medir os dados fisiológicos como ganho de peso e pressão sistólica e diastólica.

Neste projeto, a gestante recebeu uma balança para o acompanhamento do peso e um medidor de pressão. A gestante faz a medida e tira uma foto do *display* do medidor pela câmera do seu próprio celular usando o APP desenvolvido. Além disso, para evitar algum tipo de erro, ela informa em um campo o valor medido, seja o peso ou a pressão arterial. De acordo com o resultado, o celular emite uma recomendação ou aciona o cuidado digital

conforme a classificação do protocolo (azul, verde, amarelo e vermelho). Em linhas gerais, o procedimento de orientação varia e vai desde o acionamento de um profissional de saúde (N2), um atendente (N1) ou uma simples orientação automatizada vinda pelo APP instalado no celular da paciente.

Ao realizar a primeira consulta, a equipe médica realiza o cadastro da gestante a ser acompanhada presencialmente e monitorada a distância pela plataforma de cuidado híbrido. Com a ficha médica, o médico coleta as informações essenciais para o cuidado da gestante, como por exemplo, os dados de identificação, endereço, informações sociais, histórico de saúde, medicamentos utilizados, entre outros. São incluídos os dados antropométricos: peso da gestante na data da consulta e a sua altura, com isso o sistema calcula o Índice de Massa Corporal - IMC e informa a classificação de estado nutricional. Também são informados os dados gestacionais, como o DUM (Data da Última Menstruação), o DPP (Data Provável do Parto) e o cálculo da IG (Idade Gestacional). Esses dados são importantes clinicamente e influenciam na análise do algoritmo de geração dos alertas do fluxo de cuidado da gestante.

Após o cadastro da gestante, é necessário realizar a adesão a um plano de cuidado onde deverá ser selecionado o programa de cuidado, a vigência de início e fim do cuidado e as unidades de referência ambulatorial e de pronto atendimento da gestante. Foram montados três programas: cuidado de hipertensão, cuidado de peso e cuidado total (hipertensão com peso). Também deve ser cadastrada a periodização em dias da solicitação de medição de pressão e pesagem da gestante. O sistema irá comparar a data da última medição de peso e verificar se já ultrapassou os dias previamente estipulados (valor *default* foi de sete dias), em caso positivo, durante a próxima medição de

pressão o sistema irá solicitar que a gestante realize a pesagem. Esta configuração de dias e horários possibilita o aviso sonoro para a gestante lembrar o momento de realizar as medições usando o aplicativo no celular.

Com o cadastro da adesão realizado e os medidores configurados, é impresso o plano de cuidado, assinado pelo médico prescritor e entregue para a gestante na primeira consulta junto com o termo TCLE e os equipamentos de medição (medidor de pressão e balança). Nesse plano de cuidado, existe um *link* de acesso e um QR Code para realizar a instalação do APP no celular. Entrando com os dados de acesso da gestante, o APP apresenta as informações dos dias e horários que ela deve realizar a medição de cada medidor, além de outras informações referentes ao cuidado digital. Entende-se que a partir dessa etapa, a gestante já está inclusa no processo de telemonitoramento.

Atendimento do Cuidado Digital

A tela do monitoramento de alertas é a visualização principal para os profissionais do atendimento níveis 1 e 2. Por essa interface eles podem acompanhar os alertas gerados pelas medições fisiológicas oriundas dos medidores que estão com as gestantes monitoradas. Os alertas são ordenados pelo grau de importância. Na tela do monitoramento, a ordenação é realizada pelo tipo de alerta e pela data que aconteceu a medição. O tipo de alerta dispara um protocolo que foi gerado pelas respostas às perguntas e as medições realizadas pela gestante, e enviadas pelo APP, para a plataforma de cuidado híbrido. Um algoritmo desenvolvido com os *insights* dos profissionais de saúde avalia as medidas coletadas; e juntamente, com os dados históricos de peso da gestante, gera um protocolo de acordo com o nível de criticidade daquele momento que a gestante interagiu com a plataforma de cuidado.

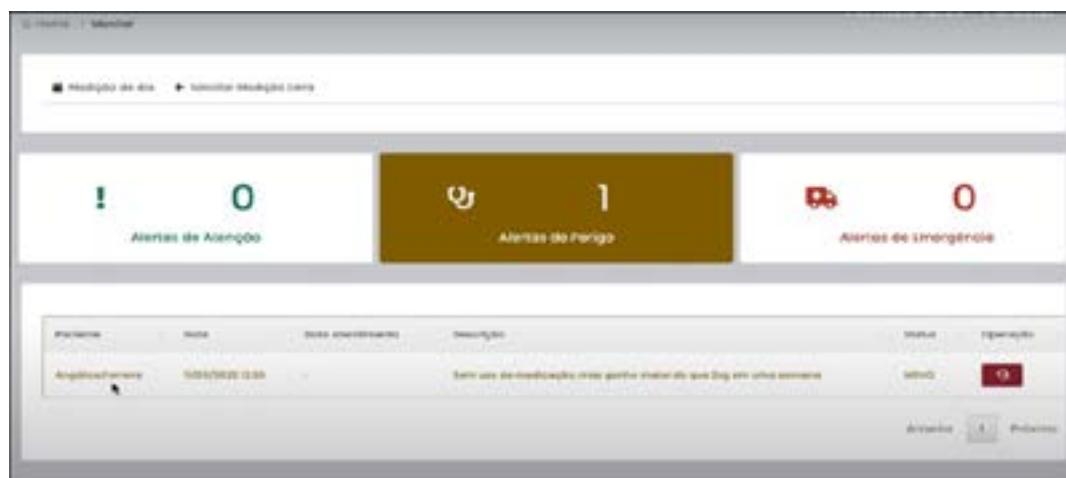


Figura 1- Tela do monitoramento com um alerta de perigo gerado.

Ao clicar no botão vermelho da linha, na coluna “Operação” (Figura 1), será aberta a tela que guiará os atendentes N1 e N2 para um conjunto de perguntas e ações de acordo com o tipo do alerta. Estas perguntas visam criar um padrão de acompanhamento para os atendentes. O alerta azul (coluna “Descrição”), exibido na Figura 1, não é contabilizado nos contadores de alertas, pois nesse caso,

a gestante foi classificada com um grau de risco que significa que não precisa de nenhum auxílio e deve aguardar a próxima avaliação de medição. Ainda na tela de monitoramento, o atendente tem a liberdade de solicitar uma nova medição para determinada gestante por algum motivo, entre eles, uma medição duvidosa, uma foto com baixa qualidade ou com dados divergentes informados pela

gestante etc. O sistema armazena este registro no banco de dados e envia uma notificação para o aplicativo móvel (APP) do celular da gestante selecionada com esse pedido de medição extra.

Quando um alerta é gerado, o atendente N1 ou N2 (conforme o nível) é avisado na sua tela de monitoramento (Figura 1). O atendente deverá tentar entrar em contato o mais breve possível com a gestante por meio de um telefonema (ou via WhatsApp) para seguir com o fluxo de atendimento apresentado na tela.

Assim que o atendente clicar no botão de atendimento na coluna “Operação”, será apresentada uma foto do *display* do medidor e a medida digitada pela gestante. O atendente deve avaliar a qualidade visual da imagem (capacidade de enxergar a medida) e se a informação inserida no campo da medição está informada corretamente. Diante disso, ele pode aprovar ou reprovar a medição encaminhada. Em caso de reprovação, uma tela de confirmação é apresentada informando que a medição e, por consequência, o alerta gerado, serão descartados. Se o atendente confirmar essa reprovação, será enviada uma notificação para o APP no celular da gestante, para que ela realize uma nova medição.

Com a foto aprovada, o atendente é direcionado para uma tela do atendimento, onde são apresentadas as informações da gestante contendo seu contato telefônico que ele deverá realizar a ligação. Além da idade gestacional (IG) e as informações de medição de pressão e peso. Assim que a ligação for realizada e a gestante atender, o atendente deverá clicar no botão “chamada atendida”. Com isso, ele entrará no fluxo de perguntas e respostas de acordo com o alerta gerado. Ele deverá realizar as perguntas e informar as respostas da gestante seguindo o fluxo até o final do atendimento digital.

Todos os atendimentos realizados ficam disponíveis para consulta em uma tela

de relatórios, onde poderão ser filtrados por paciente e/ou período. Ao executar algum dos filtros, será apresentada uma listagem com todos os atendimentos filtrados e algumas informações como o nome da gestante, o cuidador digital que fez o atendimento (N1 ou N2), a data em que o alerta foi gerado e a data que o atendimento foi realizado. No caso, “você poderia me dizer se está seguindo alguma dieta ou plano alimentar?”. Esse tipo de pergunta faz parte do *workflow* do sistema que varia conforme o algoritmo que analisa as variáveis de peso, pressão, idade gestacional e as perguntas respondidas pela gestante no aplicativo a cada medição. O *workflow* e as perguntas foram criados pela equipe médica que compuseram um conjunto de quatro níveis de criticidade (azul, verde, amarelo ou vermelho). Sendo que cada nível gera um questionário diferenciado.

Com relação à segurança de acesso, existe uma tela de autenticação, onde os usuários dos diversos perfis (administradores, médicos, profissionais da saúde e os cuidadores digitais) realizam o acesso à plataforma do cuidado híbrido mediante prévio cadastramento. Existem algumas funcionalidades como a recuperação de senha. No caso, o usuário deverá fornecer o seu *e-mail* cadastrado e um *e-mail* será enviado com as recomendações para criar uma nova senha. Referentes aos medidores fisiológicos (medidor de pressão e balança), os mesmos são cadastrados e vinculados à gestante automaticamente quando é realizado o cadastro da adesão. Esses cadastros são editados para armazenar as informações do medidor, como o ID (número de identificação), o modelo do equipamento e o fabricante. Dessa forma é possível saber qual gestante está com quais medidores. Para ter acesso à plataforma, o usuário deverá ser cadastrado por um dos administradores. O administrador definirá o perfil do usuário ao vinculá-lo a um grupo de

acesso, que poderá ser: administrador, médico, cuidador digital (atendente N1) e profissional da saúde (atendente N2). O usuário da gestante será inserido automaticamente pelo sistema no cadastro da paciente.

Outra funcionalidade da plataforma é a geração de um relatório de atendimento que é exatamente uma cópia do atendimento prestado de forma virtual, com todas as informações da gestante e as perguntas e respostas informadas durante o fluxo de atendimento. Além disso, existe um relatório com as medições de peso realizadas que gera um gráfico de curva de peso pelas semanas da idade gestacional. Esse gráfico fica disponível para acesso dos perfis: médico e atendentes (N1 e N2), onde podem ser filtradas pela gestante desejada.

Com relação ao aplicativo *mobile* (APP), no momento da primeira consulta presencial com o médico, um assistente orienta a gestante na instalação do aplicativo em seu celular, caso a gestante tenha alguma dificuldade de fazê-la sozinha. A tecnologia utilizada permite que possam ser usados celulares tanto com sistema operacional IOS quanto Android. Na tela inicial, existe um cabeçalho que identifica a gestante pelo nome cadastrado e sua idade gestacional. No meio da tela existe o componente chamado “carrossel”, cuja funcionalidade permite que as telas sejam passadas da direita para esquerda e podem conter avisos ou informações para a gestante.

Ao clicar em “Medidor de Pressão” no menu do aplicativo, o mesmo segue um roteiro de questionamento sobre a saúde da gestante desde a última data e horário da medição anterior até a data e horário do pedido de medição atual. A frequência de medições é determinada pelo médico durante a primeira consulta, quando é realizado o cadastro no sistema para a geração do plano de cuidado digital. A pressão arterial e/ou peso são

medidos depois de respondidas as perguntas listadas. A plataforma avisa, por notificação no celular, o momento de uma nova medição.

No caso da medida da pressão arterial, a mesma é requisitada para ser medida por um aparelho de pressão comum que tenha um *display* para visualizar o resultado da medição. O aplicativo requisita a gestante para tirar uma foto desse visor digital do aparelho no momento da medição, e também, digitar os valores da pressão sistólica e diastólica. A foto e os dados digitados são enviados para a plataforma e, se aprovados pelo atendente N1, irão constar no histórico de medição da gestante, além de dar inicio aos procedimentos de teletriagem. A medição do peso segue o mesmo processo de medição da pressão anteriormente citado. A frequência de pesagem também é cadastrada na primeira consulta com o médico e o sistema de tempos em tempos verifica se está no momento de realizar uma nova medição. Caso o peso esteja fora do período determinado no cadastro (valor padrão é realizar a medida a cada sete dias), o aplicativo requisita uma medição de peso para a gestante.

Com relação à autorização de acesso aos dados, *disclaimer* e a permissão de notificações no celular, existe uma tela de autenticação que pede à gestante que confirme o seu aceite para participar do projeto de pesquisa (seguindo as premissas contidas no TCLE) e confirmando a autorização para uso dos seus dados seguindo as recomendações da Lei Geral de Proteção de Dados - LGPD. Inclusive, na tela de *disclaimer*, após o usuário clicar no *checkbox* de autorização pela primeira vez, o sistema não mostra a mesma tela novamente durante os próximos acessos. Por fim, o aplicativo requisita ao usuário para habilitar o recurso de notificação do seu celular. Dessa forma, a gestante pode ser avisada por meio de notificações sobre o momento das medições futuras já agendadas.

RESULTADOS

Na etapa de validação foi utilizado o procedimento de “casos de testes” para declarar a cobertura dos testes. Isto propiciou uma melhor interação da equipe de saúde e de tecnologia. Por exemplo, um “caso de teste” foi representado pela situação de uma gestante hipertensa cuja pressão estava alta no momento da medição. Em outra situação, era uma gestante que foi alimentada há mais de duas horas e o bebê não estava se movimentando. Cada passo da planilha descrevia como era o comportamento do APP nas situações acima relatadas e o que acarretaria na plataforma de cuidado híbrido para atuação dos atendimentos nível N1 e nível N2. Utilizou-se a planilha do excel para documentar o plano de testes. Cada aba representava um caminho de cada funcionalidade do processo. As linhas da planilha representavam cada fluxo principal ou alternativo do processo. Uma coluna denominada “dados” determinava o que deveria ser alimentado pelo testador para que cada situação fosse validada.

Cada aba da planilha era um caso de uso e representava um fluxo de atividade.

Em cada planilha, as colunas tinham o seguinte significado: Coluna ID: identificação do teste; Descrição: como devia ser realizado o teste; Dados: qual dado deveria ser inserido ou respondido em campo escolha; Resultado: qual era o resultado esperado; Status: sucesso ou falha; e Defeito: em caso de falha um número sequencial era gerado e na aba de defeito era descrito o problema.

Ao executar a validação, a coluna “status” era preenchida como “falha” e a coluna “defeitos” com a descrição do erro. Se necessário, um “print” do erro era gerado para ajudar na identificação do problema para o desenvolvedor. A cada correção, os envolvidos puderam reexecutar os testes até o sucesso pleno do funcionamento. Os testes foram repetidos até o sucesso de todos os casos. A tabela 1 apresenta um exemplo de caso de teste. Foram executados cinco conjuntos para os casos de teste N1 e seis conjuntos casos de teste para N2.

Tabela 1 – Exemplo de um caso de teste para ilustrar a atividade.

Id	Descrição	Dados	Resultado	Status	Defeito
1.2.1	Sistema calcula a idade gestacional (IG)	Idade Gestacional (IG)> 24 semanas -> Não			
1.2.1.2	Celular pergunta: Em uso de medicação anti-hipertensiva?	Sim	Celular pergunta: Você está usando 2 ou mais dessas medicações anti-hipertensivas: Metildopa, Anlodipino, Nifedipina, Hidralazina?	Sucesso	
1.2.1.2.1	Celular pergunta: Você está usando 2 ou mais dessas medicações anti-hipertensivas: Metildopa, Anlodipino, Nifedipina, Hidralazina?	Não	Celular requisita: Colocar última medida aferida do peso	Sucesso	
1.2.1.2.1.1	Pressão Arterial Sistólica <= 135 mmHg ou Pressão Arterial Diastólica <=85mmHg*	Sim	Pergunta: Ganhou de mais de 2Kg na última semana	Sucesso	
1.2.1.2.1.2	Ganhou de mais de 2Kg na última semana?	Sim	Gerar Alerta Amarelo. Acionar N1-4	Sucesso	
1.2.1.2.1.3	Ganhou de mais de 2Kg na última semana?	Não	<i>Gerar alerta verde.</i> <i>Encaminhar o link de um vídeo educacional pelo APP</i>	Sucesso	

Para a realização da pesquisa de campo, as participantes foram identificadas como P1, P2, P3, P4, P5 e P6 por questões de privacidade. O período de amostragem das atividades de monitoramento foi de 60 dias. Nesse período foram gerados 55 alertas, sendo que 53 não necessitaram de intervenção pela equipe digital (N1 e N2) por serem alertas do tipo azul ou verde conforme o protocolo desenvolvido pelos médicos. Dois alertas geraram atendimentos de acordo com o alerta específico: (1) ganho de peso sem uso de medicação anti-hipertensiva e (2) diminuição de movimentação fetal. Cada alerta acionou um protocolo de atendimento previsto no processo de cuidado híbrido desenhado pela médica contratada pelo projeto.

O protocolo de atendimento foi observado pelo atendente (N1) e o tratamento foi habitual de pré-natal, não havendo necessidade de encaminhamento a serviço de referência.

Em relação à variação da pressão arterial, as medidas foram: (1) pressão arterial sistólica (PAS) máxima de 136 mmHg e PAS mínima de 80 mmHg; (2) pressão arterial diastólica (PAD) máxima de 96 mmHg e PAD mínima de 60 mmHg. Diante dessas medidas, nenhum alerta amarelo ou vermelho foi gerado durante o período monitorado. Apenas uma das participantes não enviou os dados devido a dificuldades com o sinal de rede do celular pessoal. Já em relação às curvas de peso houve uma dificuldade inicial para colocação dos dados no APP, devido à questão da vírgula que sinaliza as casas decimais gerando várias medições extras, ou mesmo, ausências de medição. Isto foi solucionado acrescentando uma máscara para organizar a entrada de dados. Na tabela 2 são apresentadas as informações levantadas durante a execução das atividades de campo.

Tabela 2 - Resumo dos dados gerados com a execução da validação.

Dados	Total de dados coletados	Observações dos dados	Análise parcial dos dados coletados
Número de participantes cadastradas	06	Participantes identificadas como P1, P2, P3, P4, P5, P6	
Alertas gerados	55	<p>Do total de alertas, foram gerados:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 35 alertas azuis - 18 alertas verdes - 2 alertas amarelos (subtipos N1-3 e N2-5) 	<p>N1-3 (Sem uso de medicação, mas ganho maior do que 2kg em uma semana) = equipe de saúde entrou em contato e enviou plano de cuidado alimentar)</p> <p>N2-5 (Gestante refere ausência de movimentos fetais mesmo após se alimentar) = equipe de saúde entrou em contato e orientou como realizar contagem de movimentos após orientação, gestante percebeu boa movimentação fetal.</p>
Medição de Peso	47 medidas de peso	P1: 14 medidas; P2: 11 medidas; P3: 5 medidas; P4: 3 medidas; P5: 3 medidas; P6: 1 medida	No início do projeto observou-se que as gestantes às vezes clicavam em inserção de peso ou invés de pressão, de modo a inserirem mais medidas de peso do que de pressão.
Medição de Pressão arterial	34 medidas de pressão arterial	P1: 13 medidas; P2: 6 medidas; P3: 3 medidas; P4: 7 medidas; P5: 4 medidas; P6: não enviou	

CONCLUSÃO

O propósito foi promover uma tecnologia baseada na saúde digital para identificação de risco para distúrbios hipertensivos da gestação associados a um processo de cuidado híbrido, proporcionando uma melhor assistência à saúde materno-fetal com impacto na redução da morbimortalidade. O resultado desse trabalho proporciona o acompanhamento contínuo da gestante, melhorando a qualidade do seu atendimento e promovendo uma maior autonomia do cuidado e entendimento de sua condição de saúde. A solução busca alinhar-se aos conceitos de “*Value-based care*” e “*Concierge Medicine*” da atenção à saúde da gestante.

O projeto é pioneiro na geração dos alertas considerando mais de um dado fisiológico. No caso, é uma relação entre pressão arterial e peso da gestante. A somatória do comportamento dessas informações fisiológicas é que permite disparar o alerta, e não somente, um dado isolado como em outros projetos de biotelemedicina e telemonitoramento. A equipe de saúde sentiu-se engajada em parti-

cipar deste projeto, principalmente, devido a *feedbacks* positivos das gestantes durante o dia a dia do monitoramento. A equipe ressaltou que o mais importante foi o acolhimento das participantes, promovendo, não só o auto cuidado pela gestante, mas a amplificação dos cuidados à saúde com eficiência e custo baixo.

A fase de geração da prova de conceito com o apoio da FAPESP foi finalizada com sucesso. Os prazos de entrega foram cumpridos e todos os percalços de projeto puderam ser mitigados para não interferir na qualidade final da entrega. Como desdobramento do projeto, o tema gerou uma pesquisa em nível de mestrado em uma faculdade de medicina. O foco está no levantamento de dados de gestantes em pré-natal habitual e de alto risco dependentes do Sistema Único de Saúde do município de Jundiaí, em São Paulo. Esta nova fase irá propiciar o aumento da amostragem de gestantes participantes do projeto.

Agradecimentos

Os autores agradecem o PIPE FAPESP, número do processo: 20/08578-5.

REFERÊNCIAS

1. Chappell LC, Tucker KL, Galal U, Yu LM, Campbell H, Rivero-Arias U, et al. Effect of self-monitoring of blood pressure on blood pressure control in pregnant individuals with chronic or gestational hypertension: the BUMP 2 randomized clinical trial. *JAMA*. 2022;327(17):1666-78.
2. Moura MD, Castro MP, Margotto PR, Rugolo LM. Hipertensão Arterial na Gestação - importância do seguimento materno no desfecho neonatal. *Comun Ciênc Saúde*. 2011;22(Supl. Esp. 1):113-20.
3. Netto AV, Petraroli AG. Modelagem de um sistema para o telemonitoramento de idosos com condição crônica baseado em biotelemedicina. *J Health Inform*. 2020;12(1):10-16.
4. Netto AV, Pulicci JB, Moron AF. Desenvolvimento de uma plataforma de biotelemedicina e teletriagem baseada em saúde aplicada ao cuidado híbrido de gestantes. *Rev Cient Iamspe*. 2024;13(1):10-16.
5. FAPESP. Desenvolvimento de uma plataforma de biotelemedicina e teletriagem baseada em mHealth aplicada ao cuidado híbrido de gestantes [Internet]. 2021 [citado 2024 Set 25]. Disponível em: <https://bv.fapesp.br/pt/auxilios/108981/desenvolvimento-de-uma-plataforma-de-biotelemedicina-e-teletriagem-baseada-em-mhealth-aplicada-ao-cuid/>.
6. Netto AV, Tateyama AG. Avaliação de tecnologia de telemonitoramento e biotelemedicina

- para apoio a implantação do cuidado híbrido para o idoso com condição crônica. *J Health Inform.* 2018;10(4):103-111.
7. Araújo-gomes R, Borba-Pinheiro CJ, Nascimento EL, Vale RG, Drigo AJ, Andrade AA, et al. Reproducibility and equivalence of GDLAM protocol mobile application for the evaluation of functional autonomy. *Motricidade.* 2020;16(4):326-32.
8. Conselho Federal de Medicina - CFM. Após amplo debate, CFM regulamenta prática da Telemedicina no Brasil [Internet]. 2022 [citado 2024 Jul 15]. Disponível em: <https://portal.cfm.org.br/noticias/apos-amplo-debate-cfm-regulamenta-pratica-da-telemedicina-no-brasil/>
9. Güler NF, Übeyli ED. Theory and applications of biotelemetry. *J Med Syst.* 2002;26(2):159-78.
10. Barton JR, Saade GR, Sibai BM. A proposed plan for prenatal care to minimize risks of COVID-19 to patients and providers: focus on hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Perinatol.* 2020;37(08):837-44.
11. Madden N, Emeruwa UN, Friedman AM, Aubey JJ, Aziz A, Baptiste CD, et al. Telehealth uptake into prenatal care and provider attitudes during the COVID-19 pandemic in New York City: a quantitative and qualitative analysis. *Am J Perinatol.* 2020;37(10):1005-14.
12. Valerio Netto A, Salvador ME. Desafios inerentes ao desenvolvimento de projetos e estudos científicos em saúde digital e tecnologias móveis. *Rev Bras Enferm.* 2020;73(6):e73n6.

Perfil clínico-epidemiológico de pacientes diagnosticados com infecção por *Helicobacter pylori*

Clinical-epidemiological profile of patients diagnosed with Helicobacter pylori infection

Ingrid Santana Mendes Lira, Raul Carlos Whale

Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil

Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

Introdução: O *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) é uma bactéria gram-negativa em espiral, flagelada, que coloniza principalmente a mucosa gástrica não secretora de ácido, como o antró e cárdia. Sua presença desencadeia inflamação local e produção de toxinas, resultando em gastrite crônica. A transmissão ocorre oral-oral ou fecal-oral, e as infecções estão ligadas a distúrbios gastrointestinais comuns, como gastrite, úlceras e câncer gástrico. A prevalência de *H. pylori* varia globalmente, sendo mais alta em regiões menos desenvolvidas. A endoscopia digestiva alta é amplamente usada para investigar queixas gástricas, permitindo avaliação e coleta de amostras da mucosa gástrica. Existem métodos invasivos e não invasivos de diagnóstico, com os últimos não necessitando de endoscopia. **Objetivo:** Caracterizar o perfil clínico-epidemiológico de pacientes diagnosticados com infecção por *H. pylori* e tratados no Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual de São Paulo (IAMSPE) entre 2021 e 2023. **Métodos:** Estudo descritivo, transversal, observacional e retrospectivo realizado no Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual de São Paulo entre os anos de 2021 e 2023.

Descritores: *Helicobacter pylori*; Epidemiologia.

ABSTRACT

Introduction: *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) is a spiral, flagellated gram-negative bacterium that primarily colonizes the non-acid secreting gastric mucosa, such as the antrum and cardia. Its presence triggers local inflammation and toxin production, resulting in chronic gastritis. Transmission occurs through oral-oral or fecal-oral routes, and infections are linked to common gastrointestinal disorders such as gastritis, ulcers and gastric cancer. The prevalence of *H. pylori* varies globally, with higher rates in less developed regions. Upper digestive endoscopy is widely used to investigate gastric complaints, allowing assessment and sample collection from the gastric mucosa. There are both invasive and non-invasive diagnostic methods, with the latter not requiring endoscopy. **Objective:** To characterize the clinical-epidemiological profile of patients diagnosed with *H. pylori* infection and treated at the Institute of Medical Assistance to State Public Servants of São Paulo (Iamspe) between 2021 and 2023. **Methodology:** A descriptive, cross-sectional, observational, and retrospective study conducted at the Institute of Medical Assistance to State Public Servants of São Paulo between the years 2021 and 2023.

Keywords: *Helicobacter pylori*; Epidemiology.

Correspondência:

Ingrid Santana Mendes Lira
E-mail: ingridsantanaml@gmail.com
Data de submissão: 11/12/2023
Data de aceite: 31/10/2024

Trabalho realizado:

Serviço de Gastroenterologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO SP.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 15º andar - Vila Clementino
- CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

Helicobacter pylori (*H. pylori*) é caracterizada como uma bactéria bacilo gram-negativo espiralado e flagelado que coloniza a mucosa gástrica, principalmente a mucosa não secretora de ácido como antro e cárdia. Essa bactéria sintetiza as enzimas proteases e fosfolipases, além de aderir-se às células produtoras de muco no estômago, iniciando assim o processo de inflamação local e a produção de toxinas¹.

O processo inflamatório crônico no estômago encontrado na infecção por *H. pylori* é caracterizado pelo aumento de linfócitos, macrófagos, neutrófilos e plasmócitos na lâmina própria em graus variados provocando a denominada gastrite a qual, embora causada por vários fatores infecciosos ou não infecciosos, está comumente associada ao agente etiológico *H. pylori*².

A transmissão do *H. pylori* ocorre oral-oral ou fecal-oral e as características clínicas variam entre a doença assintomática e às condições comuns associadas como doença ácido péptica, púrpura trombocitopênica idiopática, deficiência de ferro e deficiência de vitamina B12³. As infecções por *H. pylori* estão ligadas a alguns dos distúrbios clínicos crônicos mais comuns do trato gastrointestinal superior em humanos, sendo uma das principais causas de gastrite, úlceras gástricas e duodenais, linfoma e câncer gástrico⁴.

De acordo com Hafeez et al.⁵, 50% da população mundial possui a infecção por *H. pylori*, variando amplamente sua prevalência em diferentes regiões conforme a idade, classe socioeconômica associada às condições de saneamento e área geográfica. Nos países desenvolvidos, por exemplo, dada à melhoria nas condições sanitárias, a prevalência da infecção por *H. pylori* diminuiu gradualmente nos últimos anos. No entanto, em países em desenvolvimento, a prevalência da infecção por *H. pylori* permanece alta, sobretudo na faixa etária infantil cuja infecção geralmente

é adquirida, persistindo por toda a vida caso não tratada.

Em uma metanálise realizada com 22 estudos publicados de 1987 a 2012 e uma população total de 24.178 indivíduos, a prevalência da infecção por *H. pylori* foi de 57,6%, sendo de 48,3% em crianças e adolescentes e 69,2% em adultos⁶. No Brasil, a infecção é principalmente adquirida na infância e a prevalência é alta já nos primeiros 2 anos de vida, em particular entre indivíduos com condições de vida precárias, baixa renda e recursos de saúde limitados. As taxas de prevalência da infecção podem atingir 50% em crianças de 2 a 5 anos, 70% a 90% em crianças de 5 a 10 anos e também são semelhantes a esta última faixa etária nos adultos⁷.

A EDA é o teste complementar mais amplamente utilizado para investigar queixas gástricas, uma vez que, além de permitir uma avaliação quanto à existência de sinais de inflamação e tumores, também possibilita a obtenção de amostras da mucosa gástrica para avaliação histopatológica e investigação dos fatores etiológicos².

Os métodos diagnósticos podem ser divididos entre invasivos e não invasivos como apresentado na **tabela 1**, sendo os não invasivos aqueles que não necessitam de EDA para sua realização e os invasivos reservados para os pacientes com indicação de endoscopia digestiva alta ou frente à suspeita de cepas resistentes⁸.

Tabela 1 – Métodos diagnósticos para detecção do *H. pylori*.

Métodos diagnósticos para detecção do <i>H. pylori</i> .	
Invasivos	Histologia
	Teste de urease
	Cultura
	PCR
Não Invasivos	Testes respiratórios com ureia marcada
	Teste antígeno fecal
	Sorologia

De acordo com o IV Consenso Brasileiro sobre a infecção por *H. pylori* de Coelho *et al.* (2018),⁹ o teste respiratório é o método padrão-ouro e o mais utilizado para o diagnóstico não invasivo devido à sua ampla disponibilidade e alta precisão. O teste do antígeno fecal utilizando anticorpos monoclonais é uma boa alternativa principalmente para pacientes idosos (precisão de 91,5% e especificidade de 97,6%), porém possui disponibilidade limitada no Brasil.¹⁰

Entre os testes invasivos, os mais realizados são o de urease e o anatomo-patológico, tendo em vista que a cultura se restringe à suspeita de resistência antibiótica e é principalmente usada para pesquisa científica e não um método de rotina para a detecção.¹¹

O tratamento da infecção por *H. pylori* é desafiador, sendo recomendado seguir orientações específicas como a terapia de combinação com pelo menos dois antibióticos e inibidores da bomba de prótons (IBP). Várias diretrizes clínicas estão disponíveis para o tratamento da infecção por *H. pylori* em adultos, crianças e adolescentes. Em geral, os regimes recomendados para adultos são eficazes para pacientes mais idosos, no entanto, a resistência é mais severa nessa população.⁵

No Brasil, o esquema-padrão que tem sido usado como terapia de primeira escolha é a terapia tripla com uso de IBP, claritromicina e amoxilina preferencialmente com uma duração de tratamento de 14 dias, com o controle de cura devendo ser realizado em pelo menos 4 semanas. Após a Conferência de 2018, um dos principais resultados foi a declaração de que a infecção por *H. pylori* é uma indicação para terapia antimicrobiana que independe da presença de sintomas.⁷

Tendo em vista o impacto que a infecção por *H. pylori* possui na qualidade de vida e

saúde da população, nota-se a importância do processo diagnóstico preciso e do tratamento adequado iniciado de maneira precoce com vistas à erradicação da bactéria e à prevenção de complicações.¹²

A manutenção da inflamação crônica induzida pelo *H. pylori*, além de danificar as células, pode desencadear um processo de carcinogênese em estágios múltiplos, no qual a gastrite crônica não atrófica evoluiria para gastrite atrófica (perda de glândulas gástricas), metaplasia intestinal (substituição por epitélio do tipo intestinal), displasia e adenocarcinoma gástrico. Portanto, a infecção por *H. pylori* é o fator de risco mais importante para a atrofia gástrica e metaplasia intestinal, e essas últimas são consideradas lesões precursoras do câncer gástrico.¹³

A Organização Mundial da Saúde além de reconhecer o *H. pylori* como um carcinógeno do grupo I devido à relação causal demonstrada entre esta bactéria e o desenvolvimento do câncer gástrico, demonstra sua relação com a doença de refluxo gastroesofágico (DRGE). O *H. pylori* é um dos patógenos humanos mais comuns que podem causar distúrbios gastrointestinais, além de acometimentos extra gástricos como demonstrado na **tabela 2**.

Justifica-se, portanto, a importância do presente trabalho devido à infecção por *H. pylori* compreender um problema de ordem pública diante das complicações relacionadas à doença. Tendo isso em vista, é visível a importância de estudos que abranjam a população afetada no país, como também, as diversas tangentes que essa infecção representa, tornando os dados obtidos em ferramentas para o estabelecimento de critérios para outros estudos epidemiológicos, clínicos e decisões para o tratamento eficaz visando à erradicação da referida infecção e à sobrevida.

Tabela 2 – Grupo de doenças não gástricas associadas a infecção por *H. pylori*.

Grupo de doenças não gástricas associadas a infecção por <i>H. pylori</i>	
Anemias	Anemia por Deficiência de Ferro (Fe)
Respiratórias	Asma Doença Respiratória Crônica Amigdalite Crônica
Doenças Vasculares	Disfunção Endotelial Trombocitopenia Imunomediada Idiopática Síndrome Coronariana Aguda Aterosclerose
Doenças alérgicas	Atopia Doenças Alérgicas
Neoplasias	Pólipos Hiperplásicos Neoplasia Colorretal
Doenças Metabólicas	Síndrome Metabólica Resistência Insulínica Dislipidemia
Doenças Neurológicas	Doença de Alzheimer Doença de Parkinson
Doenças Hepatobiliares	Hiperplasia Prostática Benigna Pólipos na Vesícula Biliar Doença Hepática Gordurosa não Alcólica
Doenças Oculares	Blefarite Glaucoma
Doenças Bucais	Periodontite Crônica Gengivite Crônica ou Assintomática
Doenças Autoimunes	Síndrome Guillain-Barré Púrpura Trombocitopênica Doença Celíaca Psoríase Timpanosclerose

Fonte: Adaptado de Montalvão *et al.* (2021) ¹⁴.

OBJETIVOS

Objetivo geral

Caracterizar o perfil clínico-epidemiológico de pacientes diagnosticados com infecção por *H. pylori* e tratados no Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE) entre 2021 e 2023.

Objetivos específicos

- Identificar os aspectos sócio-demográficos dos pacientes diagnosticados com infecção por *H. pylori*;
- Identificar os aspectos clínicos dos pacientes diagnosticados com infecção por *H. pylori*;
- Caracterizar um perfil clínico-epidemiológico e associar os achados com os dados presentes na literatura disponível.

MÉTODOS

Desenho do Estudo - A pesquisa caracterizou-se como um estudo descritivo, transversal, observacional e retrospectivo realizado no IAMSPE, situado em São Paulo – SP, a fim de identificar o perfil clínico-epidemiológico de pacientes diagnosticados e tratados da infecção por *H. pylori*.

Casuística e Participantes

Para determinação da amostra (n), contabilizou-se a média de pacientes acima de 18 anos diagnosticados com infecção por *H. pylori* e tratados pela primeira vez considerando os registros anuais dos últimos 3 anos, obteve-se que a pesquisa necessitaria dos dados de, pelo menos, 100 participantes elegíveis (N). A partir do N, foi obtido o número final de 45 participantes (N_f) depois de aplicado os critérios de exclusão (**figura 1**).

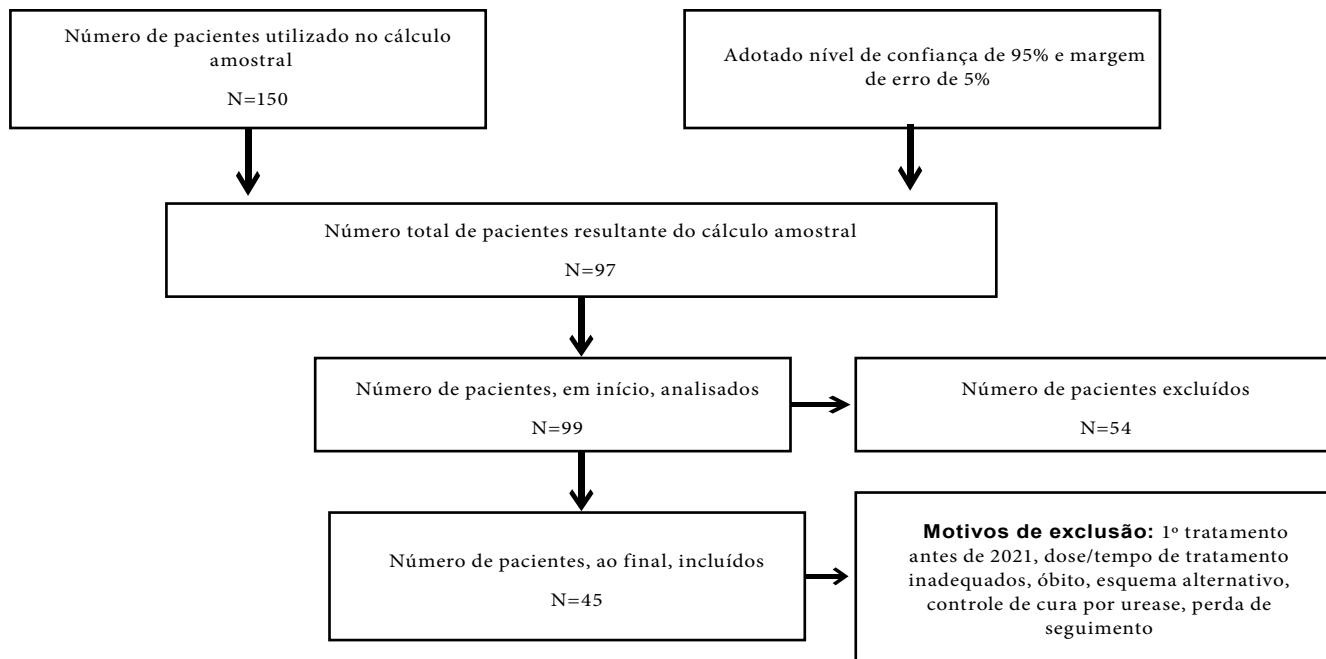


Figura 1 – Diagrama de seleção dos participantes elegíveis.

Quanto ao protocolo de pesquisa, foram coletados após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa os dados epidemiológicos e os aspectos clínicos referentes à comorbidades, exames diagnósticos, tratamento, erradicação da bactéria e realização do controle da cura. O protocolo foi preenchido pelos pesquisadores a partir dos dados presentes nos registros dos pacientes pelo CID-10 K19 a partir da assinatura do Termo de Compromisso de Utilização de Dados.

Metodologia de coleta e análise de dados

A coleta de dados foi realizada, após aprovação do Comitê de Ética, no mês de janeiro de 2024, momento em que os dados descritos foram recolhidos por meio do protocolo.

Posteriormente, os dados foram digitados e organizados em formas de gráficos e tabelas nos softwares Microsoft Office Word 2019, Microsoft Office Excel 2019 e no programa Biostat 5.3 a fim de se obter os resultados por meio de uma estatística descritiva. A digitação dos dados foi feita pelos pesquisadores realizando-se análise comparativa de acordo com a natureza dos dados encontrados.

Critérios de Inclusão e Exclusão

Foram incluídos na pesquisa os pacientes diagnosticados com infecção por *H. Pylori* tratados pela primeira vez com a terapia de 1^a linha por pelo menos 14 dias durante o período de 2021 a 2023.

Foram excluídos do estudo os pacientes cujos prontuários não estivessem preenchidos com os dados necessários, com perda de seguimento, tratados com terapias alternativas ou por menos de 14 dias.

Levantamento Bibliográfico

As bases de dados selecionadas foram aquelas abrangidas pela Pubmed, tendo em vista sua amplitude no que tange a abrangência dos periódicos da saúde, contemplando um banco de dados nacional e internacional, tendo uma ótica geral do contexto das publicações em relação à questão norteadora da pesquisa.

Foram utilizados como critérios de inclusão: textos completos disponibilizados gratuitamente nas línguas portuguesa e inglesa, publicados nos últimos 5 anos e adequados à temática da pesquisa. A busca foi realizada pela combinação dos descritores "*Helicobacter pylori*", "*Gastritis*", "*Epidemiology*" por meio dos operadores booleanos "AND" e "OR".

Aspectos Éticos

A totalidade dos participantes do presente estudo esteve submetida a todos os preceitos segundo da Declaração de Helsinque e do Código de Nuremberg, respeitadas as Normas de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (Res. CNS 466/12) do Conselho Nacional de Saúde após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual, autorizado pelo orientador, pela instituição, assim como o Termo de Compromisso de Utilização de Dados – TCUD, sendo proibido o uso de quaisquer dados com outros objetivos além daqueles obtidos no estudo.

O material coletado para a pesquisa será guardado por cinco anos, conforme preconiza a lei (Res. 196/96 CNS), sendo utilizado apenas com a finalidade de realizar o presente estudo

e, após este prazo, será incinerado e deletado sem que se deixe fornecer informações sobre os sujeitos da pesquisa.

RESULTADOS

Conforme dados obtidos por meio dos prontuários dos pacientes diagnosticados com Infecção por *H.pylori* entre 2021 e 2023, foram analisados registros de 45 casos dos quais 39 (86,66%) possuíam acima de 50 anos de idade. Entre os pacientes com mais de 50 anos, aqueles que possuíam entre 60 e 70 anos representaram 19 (42,22%), sendo esta a faixa etária com maior incidência dessa infecção.

Segundo o nível descritivo do teste não-paramétrico, Qui-quadrado de aderência para proporções esperadas iguais, pode-se dizer que há indícios para se sugerir que a diferença entre a proporção do número de casos por sexo é estatisticamente significante considerando o nível de significância $p < 0,05$. Sendo o sexo masculino o que apresentou mais casos no período analisado ($n = 23$; 51,11%).

Tabela 3 – Números de pacientes diagnosticados com *H. pylori*, por faixa etária e sexo em anos, no período de janeiro 2021 a janeiro 2023.

Faixa Etária	Quantidade	%
20 a 30 anos	1	2,22
30 a 40 anos	1	2,22
40 a 50 anos	4	8,88
50 a 60 anos	9	20,00
60 a 70 anos	19	42,22
70 a 80 anos	10	22,22
Acima 80 anos	1	2,22
Sexo	Quantidade	%
Masculino	23	51,11
Feminino	22	48,88
Total	45	100,0

Fonte: Base de dados Iamspe (2023)

De acordo com os dados clínicos dos pacientes, há diferenças estatisticamente significante considerando o nível de significância $p < 0,05$ entre as proporções do número de casos de *H. pylori* considerando os diagnósticos anteriores. Desse modo, os diagnósticos anteriores mais observados no período analisado foram: HAS (n= 16; 35,55%), diabetes mellitus (n= 12; 26,66%), esteatose hepática (n= 9; 20,00%) e dislipidemia (n= 8; 17,77%). Outros diagnósticos prévios que, apesar de não comporem maioria, chamaram atenção foram osteoartrite, intolerância à lactose, DRGE e cirrose hepática. O número de pacientes analisados que apresentaram polifarmácia representou maioria (n= 27; 60,00%).

Tabela 4 – Diagnósticos prévios e presença de polifarmácia dos pacientes diagnosticados de *H. pylori* no IAMSPE, no período de janeiro 2021 a janeiro 2023.

Diagnósticos Prévios	Quantidade	%
Hipertensão Arterial Sistêmica	16	35,55
Diabetes Mellitus	12	26,66
Esteatose Hepática	9	20,00
Dislipidemia	8	17,77
Osteoartrite	5	11,11
Intolerância à lactose	5	11,11
DRGE*	5	11,11
Cirrose Hepática	5	11,11
Hipotireoidismo	4	8,88
Cefaléia	4	8,88
Obesidade	3	6,66
Doenças Inflamatórias Intestinais	3	6,66
Doença Renal Crônica	3	6,66
Arritmia Cardíaca	3	6,66
Transtorno Depressivo	2	4,44
Transtorno de Ansiedade Generalizado	2	4,44
Osteoporose	2	4,44
Hipertrigliceridemia	2	4,44
Hiperplasia Prostática Benigna	2	4,44
Doença diverticular dos cólons	2	4,44
Transtorno Bipolar	1	2,22
Neoplasia Prostática	1	2,22
Neoplasia Hepática	1	2,22
Neoplasia de Útero	1	2,22
Neoplasia colorretal	1	2,22
Hemangioma Hepático	1	2,22
Epilepsia	1	2,22
Enxaqueca	1	2,22
Constipação	1	2,22
Colestase Intra-hepática	1	2,22
Polifarmácia	Quantidade	%
Sim	27	60,00
Não	18	40,00
Total	45	100,00

*DRGE= Doença do Refluxo Gastroesofágico. **Fonte:** Base de dados Iamspe (2023).

Segundo o nível descritivo, 2022 representou o ano que mais registrou pacientes diagnosticados com *H. Pylori* no período analisado (n= 21; 46,66%). A diferença entre a proporção dos exames diagnósticos feitos é estatisticamente significante considerando o nível de significância $p < 0,05$ quando comparada a realização da EDA (n=45; 100,00%) com os outros exames. Por sua vez, não houve diferença estatisticamente significante entre o número de exames anatomo-patológicos (n= 22; 48,88%) e os exames de urease (n= 19; 42,22%). Acerca das indicações para realização dos exames diagnósticos, aquela mais prevalente foi a dispepsia (n= 10; 22,22%).

Tabela 5 – Indicação, exames e ano de diagnóstico dos pacientes diagnosticados com *H. pylori*, no IAMSPE, no período de jan. 2021 a jan. 2023.

Exames diagnósticos	Quantidade	%
Anatomopatológico (Positivo)	22	48,88
Urease (Positiva)	19	42,22
Endoscopia Digestiva Alta	45	100,00
Indicações	Quantidade	%
Dispepsia	10	22,22
Gastrite Atrófica	5	11,11
Doença Ulcerosa Péptica	4	8,88
Metaplasia	2	4,44
Sem informação	24	53,33
Ano de Diagnóstico	Quantidade	%
2021	13	28,88
2022	21	46,66
2023	11	24,44
Total	45	100,00

Fonte: Base de dados Iamspe (2023).

Obteve-se pela análise descritiva que o tratamento foi realizado de maneira adequada em 100% dos casos (n=45). Por sua vez, a erradicação da bactéria foi observada em 80,00% dos casos (n=36). A realização do controle da cura, segundo o nível de significância = 0,05, obteve diferença significativa entre a realização conjunta da Endoscopia Digestiva Alta com Anatomopatológico (n=26; 57,77%) e a realização do Antígeno Fecal (n=19; 42,22%).

Tabela 6 – Tratamento, erradicação da bactéria e controle de cura em pacientes diagnosticados de *H. pylori*, por faixa etária e sexo em anos, no IAMSPE, no período de jan. 2021 a jan. 2023.

Tratamento	Quantidade	%
Adequado	45	100,00
Inadequado	0	0
Erradicação da Bactéria	Quantidade	%
Sim	36	80,00
Não	9	20,00
Controle de Cura	Quantidade	%
EDA – ANP*	26	57,77
Antígeno Fecal	19	42,22
Total	45	100,00

*EDA-ANP: Endoscopia Digestiva Alta – Anatomopatológico. **Fonte:** Base de dados Iamspe2023).

DISCUSSÃO

A prevalência elevada da infecção causada pela bactéria *H. pylori* na população global exige uma compreensão abrangente de seu perfil epidemiológico, dado o significativo potencial patogênico associado. Em uma abordagem descritiva e retrospectiva, Barrientos, *et al.* (2016)¹⁵ identificou uma predominância maior de *H. pylori* em pacientes do sexo masculino, o que concorda com o presente estudo. No entanto, em um estudo transversal prospectivo conduzido por Pareja Cruz *et al.* 2017¹⁶, dados discrepantes foram observados, com 77,9% dos casos ocorrendo em pacientes do sexo feminino, embora a faixa etária fosse semelhante à do estudo de Barrientos *et al.* 2016,¹⁵ com uma média de idade de 36,6 anos.

De acordo com os resultados de Contreras *et al.* 2016¹⁷, em consonância com as descobertas de Pareja Cruz *et al.* 2017,¹⁶ uma análise transversal revelou uma prevalência de 47,1% em indivíduos do sexo feminino, destacando a média de idade (44 anos) como um ponto de elevada incidência de infecção¹⁸⁻¹⁹. Por sua vez, os pacientes do presente estudo demonstraram uma idade média mais avançada de 62,06 anos discordando dos estudos supracitados. A disparidade nos valores de prevalência ao analisar diversas populações está intrinsecamente ligada às distintas interações entre o parasita e o hospedeiro, assim como às suas implicações fisiopatológicas²⁰⁻²¹.

A colonização por *H. pylori* geralmente ocorre na infância em grande parte das populações e pode persistir por toda a vida. No entanto, como a prevalência e incidência de colonização são mais altas em áreas com condições sanitárias precárias, a aquisição de *H. pylori* varia significativamente entre pessoas de diferentes regiões do mundo e não depende apenas da idade, mas também

está relacionada ao status socioeconômico. Nos Estados Unidos e em outros países desenvolvidos, a incidência de *H. pylori* tem diminuído progressivamente, com menos de 10% das crianças carregando *H. pylori*, enquanto em muitas partes do mundo em desenvolvimento, a exemplo da América Latina onde se passa o presente estudo, a prevalência do *H. pylori* permanece alta²⁰⁻²¹.

Em relação aos diagnósticos prévios dos pacientes com a infecção por *H. pylori*, é necessário entender a relação abordada pela literatura de algumas destas doenças com o *H. pylori*, a exemplo dos 20% dos pacientes do presente estudo diagnosticados com a infecção por *H. pylori* e que possuíam diagnóstico prévio de esteatose hepática. Apesar de não confirmadas, crescentes evidências sugerem uma associação entre *H. pylori* e Esteatose Hepática Não-Alcoólica (NAFLD), com implicações clínicas potenciais. Estudos indicam um potencial terapêutico na erradicação do *H. pylori* no tratamento da NAFLD. Na análise prospectiva de Quintairos *et al.*, 2020²¹, taxas mais altas de NAFLD foram observadas em indivíduos *H. pylori* positivos em comparação com os negativos durante um seguimento de dois anos.

O *H. pylori* apresentou-se como um preditor independente para o desenvolvimento subsequente da NAFLD, bem como o seu tratamento de erradicação resultou em melhorias significativas nos índices de esteatose e contagem de gordura hepática, com a resolução da NAFLD em grande parte dos pacientes. As análises indicam que o *H. pylori*, ao se aproximar do fígado após inoculação oral, desempenha um papel aditivo na patogênese da NAFLD, aumenta a permeabilidade intestinal e contribui para a inflamação sistemática de baixo grau. As ligações precisas entre *H. pylori* e NAFLD não são totalmente elucidadas, mas evidências sugerem que a invasão do *H. pylori* na

mucosa gástrica e intestinal pode aumentar a permeabilidade, facilitando o acesso de endotoxinas ao fígado, desempenhando um papel no desenvolvimento da DHGNA e Esteatose Hepática Não-Alcoólica²¹.

Existem ainda evidências que associam a infecção por *H. pylori* ao diabetes, sugerindo que a amonização crônica e a resistência à insulina decorrentes dessa infecção podem aumentar o risco de Diabetes Mellitus (DM). Tal correlação pode existir em 26,66% dos pacientes da atual pesquisa, tendo em vista a presença dos dois diagnósticos. A gastrite causada pelo *H. pylori* pode influenciar hormônios intestinais e citocinas inflamatórias. A doença DM, por sua vez, compromete a imunidade, tornando o indivíduo mais suscetível à infecção por *H. pylori*. Além disso, afeta os processos gastrointestinais, favorecendo a colonização bacteriana. Mudanças no metabolismo da glicose podem alterar o ambiente gástrico, favorecendo a colonização bacteriana. No geral, pacientes diabéticos enfrentam maior exposição à patógenos, especialmente em ambientes hospitalares. Contudo, há controvérsias nessa relação, pois alguns estudos indicam uma prevalência maior de infecção em diabéticos, enquanto outros não observam diferenças significativas²².

A relação entre o *H. pylori* e a DRGE também tem sido objeto de análise com vistas à prevalência da dupla ocorrência das doenças, como em 11,11% dos pacientes deste estudo. Apesar de alguns estudos indicarem que a presença da infecção por *H. pylori* não está relacionada aos sintomas da DRGE, outros porém, sugerem que a colonização por *H. pylori* em pacientes com DRGE ocorre com a mesma frequência que em indivíduos saudáveis, o que concorda com ensaio clínico abordado por Kyburz e Anne 2017,²³ que indica que o *H. pylori* pode ter um efeito protetor contra o desenvolvimento da DRGE²⁴.

A base fisiopatológica para essa premissa está na ação anti-inflamatória do *H. pylori* no corpo gástrico, que suprime a secreção ácida e previne o desenvolvimento da DRGE. No entanto, ensaios clínicos recentes, especialmente na Ásia, apontaram para um aumento da prevalência de esofagite de refluxo após a erradicação do *H. pylori*, o que indica um possível aumento do risco de desenvolvimento da doença do refluxo após o tratamento completo. Em contraste, outros estudos mostraram poucas mudanças nos sintomas da DRGE ou nas taxas de cura da esofagite erosiva entre pacientes *H. pylori* positivos e negativos, bem como entre pacientes após erradicação e não erradicação, alinhando-se aos *guidelines* atuais de Maastricht, que sugerem que a bactéria não afeta significativamente os sintomas e não agrava a DRGE pré-existente²¹.

Acerca da correlação da *H. pylori* com neoplasias, foi identificada na metanálise de Ma, *et al.* 2023²⁵ em pacientes do Leste Asiático uma ligação significativa entre a infecção e o risco de câncer colorretal. No entanto, apesar da análise de sensibilidade confirmar a confiabilidade dos resultados, a heterogeneidade dos resultados pode refletir as diferenças nas populações e nos desenhos dos estudos. Assim como a presente pesquisa, as limitações incluem o número baixo de estudos e pacientes, alta heterogeneidade e foco restrito a uma única região, restringindo a generalização para outras áreas.

Estudo de caso-controle retrospectivo de Izhari, *et al.*, 2023²⁶ investigou os níveis de colesterol e triglicerídeos, bem como as proporções de LDL-C e HDL-C em indivíduos infectados por *H. pylori*. Os resultados revelaram que 68% (N=136), 59,9% (N=190), 53% (N=234) e 71% (N=149) desses, apresentaram hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, aumento de LDL-C e diminuição de HDL-C, respectivamente. Os

pesquisadores destacam um risco elevado de dislipidemia em pessoas infectadas por *H. pylori* em comparação com aquelas sem a infecção, como visto na presente pesquisa em 17,77% dos pacientes. Este aumento no risco de dislipidemia é fator crucial para doenças cardiovasculares e cerebrovasculares. A presença de dislipidemia em indivíduos com *H. pylori* pode desencadear condições como aterosclerose, doença coronariana e infarto cerebral na população. Dada a associação estatisticamente significativa entre dislipidemia e infecção por *H. pylori*, uma gestão eficaz do perfil lipídico em pacientes com essa infecção pode ser benéfica para reduzir o impacto clínico nas doenças cardiovasculares²⁷.

Sobre o diagnóstico da infecção, conforme o IV Consenso Brasileiro sobre a infecção por *H. pylori* de Coelho *et al.*, 2018,⁹ o teste respiratório é considerado o padrão-ouro e amplamente utilizado para diagnóstico não invasivo, devido à sua disponibilidade e alta precisão. Entre os métodos invasivos, os mais comuns são o teste da urease e o exame anatomo-patológico, ambos amplamente realizados pelos pacientes do presente estudo.

É relevante considerar que a estimativa nacional de prevalência de *H. pylori* em um estudo de meta-análise desenvolvido no Brasil baseou-se principalmente em estudos que usaram testes sorológicos para diagnosticar a infecção, enquanto o presente estudo empregou o método histológico (anatomo-patológico) como exame diagnóstico mais prevalente (48,88%). Os testes sorológicos, que detectam principalmente anticorpos IgG, podem ser afetados por variações geográficas e características das populações estudadas, muitas vezes exigindo validação local para ajustar os níveis de corte em populações específicas. Além disso, esse método pode ser influenciado pela persistência prolongada de

anticorpos no hospedeiro mesmo após a eliminação da infecção².

A precisão dos testes sorológicos depende do antígeno utilizado no kit comercial e a prevalência de cepas específicas varia nas diferentes regiões. O método histológico, apesar de ser invasivo, permite visualizar o patógeno e avaliar alterações na mucosa gástrica. No entanto, sua sensibilidade e especificidade variam (53% a 93%) dependendo da representatividade da amostra, da densidade de colonização e da experiência do patologista. Sendo assim, ao comparar resultados entre estudos, é crucial considerar as vantagens e desvantagens dos diferentes métodos de diagnóstico utilizados para estimar a prevalência de *H. pylori*²⁸.

A adesão e conformidade ao plano de tratamento são fatores cruciais para o êxito de qualquer terapia, implicando também aos pacientes que estão passando pela terapia de erradicação do *H. pylori* como visto em 100% dos casos abordados na presente pesquisa. A falta de conformidade é um dos motivos pelos quais a terapia falha em pacientes sensíveis a antibióticos, podendo, inclusive, resultar em resistência aos mesmos. Essa situação pode ter implicações em longo prazo, destacando a necessidade de os médicos compreenderem de forma clara as razões por trás da falta de conformidade por parte dos pacientes. Essa questão pode ter diversas causas, sendo os efeitos adversos relacionados aos medicamentos um fator significativo²⁰.

Embora o tratamento para erradicar *H. pylori* não leve necessariamente à regressão completa de alterações como metaplasia e atrofia, pode retardar o desenvolvimento ou reduzir a gravidade dessas lesões. Além disso, a erradicação reduz significativamente ou interrompe a progressão da inflamação da mucosa gástrica, normalizando alterações que podem levar a mutações nas células da

mucosa e, assim, reduzir o risco de câncer gástrico. Estudos em modelos animais de câncer gástrico mostraram que a erradicação do *H. pylori* resulta na regressão da inflamação gástrica, com níveis reduzidos de citocinas pró-inflamatórias, diminuição da proliferação de células epiteliais e restauração da arquitetura normal. Esses efeitos contribuem para uma menor displasia e redução do risco de câncer gástrico, especialmente quando o tratamento é administrado na fase inicial da infecção por *H. pylori*. Essas descobertas destacam a importância na realização do acompanhamento e do tratamento de pacientes infectados pelo *H. pylori*²⁹.

A resistência a antibióticos é um dos fatores mais importantes que afetam as taxas

de erradicação dos regimes de *H. pylori*. Ao contrário da maioria das outras bactérias, o *H. pylori* adquire resistência por meio de mutações. Portanto, as taxas de resistência aumentam progressivamente por pressões seletivas, incluindo o uso prévio de antibióticos e o consumo de antibióticos na população em geral. As taxas globais de resistência devem ser consideradas ao tentar traduzir as taxas de erradicação de estudos publicados para um paciente individual, porque esses dados podem não ser generalizáveis. Com o aumento da resistência do *H. pylori*, pode ser necessária a mudança de paradigma para regimes mais específicos do paciente, incluindo testes de suscetibilidade e maior controle de cura para reduzir o potencial de falhas no tratamento, como realizado na instituição pesquisada³⁰.

CONCLUSÃO

Com a análise dos resultados deste trabalho observou-se que os dados estão em conformidade com a maioria dos trabalhos revisados na literatura. No período analisado foi evidenciada a tendência do maior número de casos na faixa etária acima de 50 anos, com maior incidência entre 60 e 70 anos, com proporções próximas entre os sexos masculino e feminino.

Diante da correlação dos dados da pesquisa com a literatura, os mais prevalentes diagnósticos prévios que podem ter ligação com a *Helicobacter pylori* são o Diabetes

Mellitus, esteatose hepática, dislipidemia, doença de refluxo gastroesofágico e neoplasias colorretal e gástrica. O número de pacientes analisados que apresentaram polifarmácia representou maioria.

O diagnóstico anatomo-patológico e o exame de urease foram os mais utilizados na investigação da infecção, sendo a dispepsia a principal indicação para a realização. Com o tratamento adequado e a erradicação da bactéria prevalente, a maioria dos casos obteve a cura como desfecho. É válido ressaltar que o controle de cura foi bem estabelecido.

REFERÊNCIAS

1. Boyanova I, Hadzhiyski P, Markovska R. Review – Epidemiology of Helicobacter Pylori infection. *Microb Health Dis.* 2021;3:e543.
2. Rodrigues MF, Guerra MR, Alvarenga AV, Souza DZ, Costa RA, Cupolilo SM. Helicobacter pylori infection and gastric cancer precursor lesions: prevalence and associated factors in a reference laboratory in Southeastern Brazil. *Arq Gastroenterol.* 2019;56(4):419-24.
3. Yan TL, Gao JG, Wang JH, Chen D, Lu C, Xu CF. Current status of Helicobacter pylori eradication and risk factors for eradication failure. *World J Gastroenterol.* 2020;26(32):4846-56.

4. Katelaris P, Hunt R, Bazzoli F, Cohen H, Fock KM, Gemilyan M, et al. Helicobacter pylori World Gastroenterology Organization Global Guideline. *J Clin Gastroenterol.* 2023;57(2):111-26.
5. Hafeez M, Qureshi ZA, Khattak AL, Saeed F, Asghar A, Azam K, et al. Helicobacter Pylori Eradication Therapy: still a challenge. *Cureus.* 2021;13(5):e14872.
6. Mezmale L, Coelho LG, Bordin D, Leja M. Review: epidemiology helicobacter pylori. *Helicobacter.* 2020;25 Suppl 1:e12734.
7. Leja M, Grinberga-Derica I, Bilgilier C, Steininger C. Review: epidemiology of helicobacter pylori infection. *Heicobacter.* 2019;24 Suppl 1:e12635.
8. Huang Q, Jia X, Chu Y, Zhang X, Ye H. Helicobacter pylori infection in geriatric patients: current situation and treatment regimens. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:713908.
9. Coelho LG, Marinho JR, Genta R, Ribeiro LT, Passos MC, Zaterka S, et al. IVTH Brazilian Consensus Conference on Helicobacter Pylori Infection. *Arq Gastroenterol.* 2018;55(2):97-121.
10. Kobayashi S, Joshita S, Yamamoto C, Yanagisawa T, Miyazawa M, Miyazawa T, et al. Efficacy and safety of eradication therapy elderly patients with helicobacter pylori infection. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(30):e16619.
11. Silva FM, Queiroz EC, Navarro-Rodriguez T, Barbuti RC, Mattar R, Iriya K, et al. Efficacy of evofloxacin, amoxicillin and a proton pump inhibitor in the eradication of Helicobacter pylori in Brazilian patients with peptic ulcers. *Clinics.* 2015;70(5):318-21.
12. Parente JM, Mendes CM, Ramos CV, Medeiros TS, Salgado JÉ, Martins MC. Infecção por helicobacter pylori: revisão integrativa. *Rev Eletrônica Acervo Saúde.* 2023;23(6):e12876.
13. Gómez-Escudero O, Remes-Troche JM. Approach to the adult patient with chronic diarrhea: a literature review. *Rev Gastroenterol Méx (Eng Ed).* 2021;86(4):387-402.
14. Montalvão KB, Marques LO, Carneiro MA, Ataides FS, Silva AM, et al. Doenças extra gástricas associadas à infecção por Helicobacter pylori: uma revisão integrativa. *Braz J Health Ver.* 2021;4(5):18734757.
15. Barrientos CR, Castellanos Garden L, Fuentecilla Jiménez S, García Diaz M, Pérez Villalón E. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes ingresados com úlcera péptica. *Rev Inf Cient.* 2016;95(5):683-91.
16. Pareja Cruz A, Navarrete Mejía PJ, Parodi García JF. Seroprevalência de infección por Helicobacter Pylori em probación adulta de Lima, Perú 2017. *Horiz Med.* 2017;17(2):55-58.
17. Contreras OC, Quispe JM, Goñi HB, Chacaltana Mendoza A, Calderón EG, Moscol MD, Velarde OF. [Prevalence of Helicobacter pylori in symptomatic outpatients in Red Rebagliati (EsSalud) from 2010 to 2013, Lima, Peru]. *Rev Gastroenterol Peru.* 2016;36(1):49-55.
18. Ansari AS, Iqbal UM, Khan TA, Kazmi SU. Association of oral Helicobacter pylori with gastric complications. *Life Sci.* 2018;205:125-30.
19. Tanaka S, Nagashima H, Cruz M, Uchida T, Uotani T, Abreu JA, et al. Interleukin-17C in Human Helicobacter pylori Gastritis. *Infect Immun.* 2017;85(10):e00389-17.
20. Wenker TN, Peng FB, Emelogu I, Mallepally N, Kanwal F, El-Serag HB, Tan MC. The Predictive performance of contemporary guideline recommendations for Helicobacter pylori Testing in a United States Population. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023;21(7):1771-80.
21. Quintairos MQ, Sá LL, Sousa GM, Frazão HÁ, Brito AP, Garcia HC. Doenças relacionadas à infecção pelo Helicobacter pylori. *Pará Res Med J.* 2020;4:e30.
22. Nodoushan AS, Nabavi A. The interaction of Helicobacter pylori infection and type 2 Diabetes

- Mellitus. *Adv Biomed Res.* 2019;8(1):15.
23. Kyburz A, Müller A. *Helicobacter pylori* and extragastric diseases. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2017;400:325-47.
24. Câmara C. Relação entre o *Helicobacter pylori* e o refluxo gastroesofágico: perspectiva em ORL [Dissertação]. Lisboa: Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina; 2017.
25. Ma L, Guo W, Zeng Z, Yang F, Tang S, Ling Y. Colorectal cancer risk in East Asian patients with *Helicobacter pylori* infection: a systematic review and meta-analysis. *Medicine.* 2023;102(10):e33177.
26. Izhari MA, Al Mutawa AO, Mahzari A, Alotaibi EA, Almashary MA, Alshahrani JÁ, ET AL. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) Infection-Associated Dyslipidemia in the Asir Region of Saudi Arabia. *Life (Basel).* 2023;13(11):2206.
27. Hashim M, Mohammed O, G/Egzeabehor T, Wolde M. The association of *Helicobacter pylori* infection with dyslipidaemia and other atherogenic factors in dyspeptic patients at St. Paul's Hospital Millennium Medical College. *Heliyon.* 2022;8(5):e09430.
28. Garza-González E. A review of *Helicobacter pylori* diagnosis, treatment, and methods to detect eradication. *World J Gastroenterol.* 2014;20(6):1438.
29. Cosar AM. Effect of cumulative time of *Helicobacter pylori* infection on gastric precancerous lesions? *Turk J Gastroenterol.* 2018;29(4):524-25.
30. Hu Y, Zhu Y, Lu NH. The management of *Helicobacter pylori* infection and prevention and control of gastric cancer in China. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:1049279.

Epidemiologia dos casos de infecção de corrente sanguínea no Serviço de Hemodiálise do Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo

Epidemiology of bloodstream infection cases in the Hemodialysis Service for Public Servants in the State of São Paulo

Marcella Gonzalez Menis, Cristiano Melo Gamba, Cibele Levefre Fonseca, Daniela de Sá Pareskevopoulos, Elaine Fernanda Irineu, Sandra Rodrigues Barrio, Priscila Koba Kodato, João Silva de Mendonça, Augusto Yamaguti, Thaís Guimarães
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brazil
Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

Objetivo: Descrever e analisar a epidemiologia das infecções de corrente sanguínea na unidade de hemodiálise no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (HSPE). **Método:** Análise retrospectiva das notificações das infecções de corrente sanguínea no período de 5 anos, compreendido entre janeiro de 2016 a dezembro de 2021, com inclusão de pacientes conforme os critérios de notificação do Sistema de Vigilância do Estado de São Paulo (CVE) vigente em cada ano. **Resultados:** O estudo incluiu uma amostra de 431 pacientes. A idade média foi de 61,5 anos, 60% pertenciam ao sexo masculino, 200 pacientes (46%) necessitaram de internação hospitalar, com um tempo médio de internação de 65,5 dias. O cateter permanente representou 64% das ICS, seguido do cateter temporário com 34%. Ao todo foram identificados 385 micro-organismos. A maior prevalência foi de gram-positivo, dentre eles o *Staphylococcus aureus* seguido pelo *Staphylococcus coagulase negativo*. Os gram-negativos mais prevalentes foram: *Serratia marcescens*, seguido pelo *Enterobacter cloacae* e *Acinetobacter baumannii*. Em 10% (n=46) das amostras não foram identificados micro-organismos. A taxa de mortalidade geral em 30 dias dos 431 pacientes foi de 7% (n=31). **Conclusão:** A população com insuficiência renal crônica em terapia de substituição renal é de alto risco para infecção de corrente sanguínea, principalmente os que realizam hemodiálise com cateter. É importante salientar que é uma infecção relacionada à assistência à saúde totalmente prevenível, devendo assim ser evitada com medidas preventivas como higiene das mãos, manejo adequado do cateter, tratamento adequado da água e maior confecção de fístula arteriovenosa.

Descritores: Hemodiálise; Terapia de Substituição Renal; Epidemiologia; Infecção; Infecções Relacionadas a Cateter.

ABSTRACT

Objective: To describe and analyze the epidemiology of bloodstream infections in the hemodialysis unit at the Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (HSPE). **Method:** Retrospective analysis of bloodstream infection notifications over a 5-year period, from January 2016 to December 2021, with inclusion of patients according to the notification criteria of the São Paulo State Surveillance System (CVE) in force in each year. **Results:** The study included a sample of 431 patients. The mean age was 61.5 years, 60% were male, 200 patients (46%) required hospitalization, with a mean hospital stay of 65.5 days. Permanent catheters accounted for 64% of BSIs, followed by temporary catheters with 34%. A total of 385 microorganisms were identified. The highest prevalence was gram-positive (66% / n=253), including *Staphylococcus aureus* followed by coagulase-negative *Staphylococcus*. The most prevalent gram-negative bacteria were: *Serratia marcescens*, followed by *Enterobacter cloacae* and *Acinetobacter baumannii*. No microorganisms were identified in 10% (n=46) of the samples. The overall 30-day mortality rate of the 431 patients was 7% (n=31). **Conclusion:** The population with chronic renal failure undergoing renal replacement therapy is at high risk for bloodstream infections, especially those undergoing hemodialysis with a catheter. It is important to emphasize that this is a completely preventable healthcare-related infection, and should therefore be avoided with preventive measures such as hand hygiene, proper catheter management, adequate water treatment and increased creation of arteriovenous fistula.

Keywords: Renal Dialysis; Renal Replacement Therapy; Epidemiology; Infection; Catheter-Related Infections.

Correspondência:

Marcella Gonsalez Menis
E-mail: marcella.gm8@gmail.com
Data de submissão: 31/02/2022
Data de aceite: 29/08/2024

Trabalho realizado:

Serviço de Moléstias Infecciosas do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO SP.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 15º andar - Vila Clementino
- CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil

INTRODUÇÃO

A Insuficiência Renal Crônica (IRC) é uma doença de grande importância mundial. Segundo Inquérito Brasileiro de Diálise de 2019, o número total estimado de pacientes em terapia de substituição renal (TSR) no Brasil foi de 139.691, sendo 93,2% na modalidade hemodiálise. A taxa de prevalência foi de 665 pacientes/PMP (por milhão da população) e a incidência foi de 218 pacientes/PMP¹.

A TSR nos anos 1970 apresentava uma taxa de mortalidade extremamente elevada, atingindo cerca de 78%, com destaque para pacientes diabéticos. Com o avanço da tecnologia esse cenário mudou, porém ainda encontramos uma taxa de mortalidade próxima de 18%, principalmente por causas cardiovasculares e infecciosas¹.

A principal modalidade de TSR é a hemodiálise (HD), modalidade esta que exige um acesso venoso de alto fluxo para sua realização. Atualmente novos acessos vasculares foram desenvolvidos, mas as principais vias de acesso para HD são:

- Fístula Arteriovenosa (FAV)
- Cateter de Curta Permanência
- Cateter de Longa Permanência.

No Brasil, devido ao diagnóstico e referência tardia de insuficiência renal crônica aos centros de terapia de substituição renal, a utilização do cateter de curta duração ainda é elevada, implicando em maior número de complicações infecciosas e não infecciosas, tais como tromboses/estenoses vasculares².

A grande utilização de cateter como acesso vascular e, principalmente, seu uso por tempo prolongado implicam em aumento significativo de infecção de corrente sanguínea (ICS) relacionada ao cateter venoso, que se trata de complicações graves em pacientes em hemodiálise. Farrington

et al.³ descrevem 472 pacientes iniciando hemodiálise com cateter venoso central, identificando ICSRC em 35%, 54% e 79% dos pacientes em 3, 6 e 12 meses, respectivamente. O risco de ICS associada ao cateter venoso não foi associado à idade do paciente, sexo, raça, diabetes, doença vascular, insuficiência cardíaca ou lateralidade do cateter venoso central².

A epidemiologia das infecções de corrente sanguínea nos pacientes em hemodiálise evidencia que o maior número de casos é causado por bactérias gram-positivas – Tabela 1. Os agentes predominantes na maioria dos estudos são o *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) e o *Staphylococcus coagulase negativo* (SCN), seguidos em terceiro lugar pelo *Enterococcus spp.*

Um amplo espectro de bactérias gram-negativas também são responsáveis por cerca de 20% a 30% das infecções⁴; parte destas bactérias são pouco frequentes, o que mostra a importância da coleta de culturas para o direcionamento do tratamento do paciente dialítico.

OBJETIVO

O objetivo principal do estudo foi descrever e analisar a epidemiologia das infecções de corrente sanguínea na unidade de hemodiálise no Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE - FMO de São Paulo.

O objetivo secundário foi avaliar e atualizar o protocolo institucional de terapia antimicrobiana empírica estabelecido pelo setor Grupo Executivo de Controle de Infecção Hospitalar (GE-CIH) para ICS no setor de hemodiálise, que atualmente é composto pela associação de um glicopeptídeo e uma cefalosporina de terceira geração (vancomicina e ceftazidima).

Tabela 1 - Análise comparativa dos patógenos mais prevalentes em diferentes estudos

Análise comparativa dos patógenos mais prevalentes		
Farrington C.A., Alabama/USA. 2019 ³	339	SCN (38%) <i>S. aureus</i> (34%) Gram-negativos (7%)
Alhazm S. M., Jeddah/Arábia Saudita.2018	160	SCN (18,2%) <i>S. aureus</i> (18,2%) <i>Klebsiella pneumoniae</i> (15%) SCN 617% <i>S. aureus</i> 23.4% <i>Streptococcus spp</i> 6% <i>Enterococcus spp.</i> 4% <i>Proteus spp.</i> 2%
Mohamed H., Limerick/Irlanda. 2019	281	<i>S. aureus</i> (46,9%) SCN (16,3%) Gram-negativos (30%)
Ferreira A.C., Belém/Brasil.2014	164	<i>S. aureus</i> (33,7%) SCN (27,5%) <i>Enterococcus faecalis</i> (8,2%)
Santos S.F., Belo Horizonte/Brasil.2017	525	Gram-positivos (48,5%) - <i>S. aureus</i> (85%) Gram-negativos (45,3%)
Grothe C., São Paulo/Brasil. 2010	156	

MÉTODO

O HSPE é um hospital geral, terciário, de ensino e de alta complexidade, com capacidade de 721 leitos e que fornece serviço de hemodiálise. Esse setor se situa em uma em uma área específica e individualizada dentro do hospital geral e conta com 21 leitos que operam em 3 turnos diários, com uma média de 930 sessões/mês.

O estudo analisou retrospectivamente as notificações de vigilância de infecção de corrente sanguínea realizadas pelo setor de GE-CIH do HSPE no período de 5 anos, compreendido entre janeiro de 2016 a dezembro de 2021.

Os pacientes foram incluídos conforme critérios de notificação do Sistema de Vigilância do Estado de São Paulo (CVE) vigente em cada ano, tais critérios sofreram variações e atualizações anuais ao longo deste período ².

Foram coletados dados dos pacientes através de consulta ao sistema de prontuário eletrônico hospitalar “MV PEP” e “Agiles” utilizados no HSPE no período da realização do estudo, cada paciente e variável foi analisada por um período que compreendeu 30 dias desde o diagnóstico da infecção.

As variantes analisadas foram: sexo, idade, classificação da infecção, tipo de cateter, prescrição de antimicrobianos, realização da estratégia de selo de antibiótico no cateter ou “lock therapy”, micro-organismos identificados, perfil de sensibilidade, realização de ecocardiograma, diagnóstico de endocardite, internação hospitalar, tempo de internação e desfecho do paciente (alta ou óbito). Os dados foram organizados em planilha eletrônica no software Microsoft Office Excel.

O HSPE dispõe de laboratório próprio de microbiologia e possui sistema de automação para identificação de hemoculturas. O laboratório de microbiologia realiza a identificação de bactérias

e fungos através do método automatizado PHOENIX®. Os testes de sensibilidade são realizados através da automação (concentração inibitória mínima) seguindo a normatização do BrCAST⁵, implementado a partir de janeiro de 2021, substituindo a normatização CLSI⁶.

Critérios de Inclusão e Exclusão

Paciente com insuficiência renal crônica inscrito no programa de hemodiálise do serviço e que realizou pelo menos uma sessão de hemodiálise no mês. Foram excluídos:

- Pacientes com insuficiência renal crônica que realizarem hemodiálise, mas que estão inscritos em outra unidade de diálise.
- Pacientes insuficiência renal aguda ou crônica agudizada internados em leitos do hospital que utilizaram o serviço de hemodiálise.

Os pacientes hospitalizados que apresentaram infecções nos dois primeiros dias de internação (bacteremia, infecção de corrente sanguínea relacionada ao acesso vascular ou infecção local do acesso vascular), esta infecção foi relatada nas taxas do serviço de diálise de origem. A partir do terceiro dia de internação, a infecção foi considerada do hospital².

Definições

I. Bacteremia associada ao Cateter Vascular: pacientes sintomáticos (febre e/ou calafrios e/ou choque etc.) com hemocultura positiva (colhida de veia periférica ou das linhas de hemodiálise ou do cateter) e ausência de sinais ou sintomas em outros sítios.

II. Infecção de Corrente Sanguínea Relacionada ao Acesso Vascular (ICS-AV): Hemocultura positiva e pelo menos um dos critérios:

- Saída de pus
- Dor, rubor, edema no local de acesso

III. Infecção do Local do Acesso Vascular (IAV): Hemocultura negativa ou não colhida e pelo menos um dos critérios:

- Saída de pus
- Dor, rubor, edema no local de acesso.

Deve haver intervalo de 21 dias entre hemoculturas positivas com o mesmo agente identificado para ser considerado um novo evento de bacteremia de um mesmo paciente, também deve haver intervalo de 21 dias entre os episódios de infecção do acesso vascular para ser considerado um novo evento².

RESULTADOS

O estudo incluiu 431 pacientes compilados do banco de dados do setor de GE- CIH do HSPE que foram notificados com infecção de corrente sanguínea relacionados ao procedimento de hemodiálise desde o período de janeiro de 2016 a dezembro de 2021, segundo critérios de definição do sistema de vigilância epidemiológica das infecções hospitalares do estado de São Paulo (CVE).

Do total de 431 pacientes notificados com ICS, 60% pertenciam ao sexo masculino com uma idade média de 61,5 anos (89 - 32 anos), destes pacientes 46% (n=200) necessitaram de internação hospitalar para tratamento clínico com um tempo médio de permanência média de 65,5 dias. O tipo de cateter mais encontrado nas notificações de ICS dos pacientes em hemodiálise foi o cateter permanente (permicath) representando 64% da amostra, seguido de cateter temporário ou CDL (Cateter Duplo- Lúmen) com 34%. Os acessos realizados por FAV e PTFE (Prótese de Polietetrafluoroetileno) representaram apenas 1% das ICS respectivamente - Tabela 2. A bacteremia representou a maioria das infecções com 89% dos casos (n=385) e IAV representa somente 11% dos casos (n=46).

Tabela 2 - Perfil dos pacientes com ICS no serviço de HD - HSPE

Perfil dos pacientes com infecção de corrente sanguínea (ICS)		
Idade	n	%
0-20a	0	0
20-40a	9	2
40-60a	133	31
60-80a	263	61
>80a	26	6
Sexo	n	%
Masculino	256	60
Feminino	175	40
Tipo de Cateter	n	%
Permanente (Perm)	276	64
Temporário (CDL)	146	34
FAV	5	1
PTFE	4	1
Tipo de Infecção	n	%
Bacteremia	385	89
IAV	46	11

Em todos os anos analisados no estudo, o cateter mais prevalente nas notificações de ICS foi o permanente, seguido pelo cateter temporário. A diferença entre o número infecções entre cateter permanente e temporário foi mais proeminente entre os anos de 2018 e 2019, onde o cateter permanente representou quase o dobro de infecções. Durante todo o período estudado, as ICS por FAV e PTFE se mostraram expressivamente baixas em relação aos demais, chegando a zero em 2020 e 2021 (Gráfico 1).

**Gráfico 1** - Distribuição ICS/tipos cateter/ano de vigilância

Ao decorrer dos anos do estudo observamos uma queda importante no número de infecções de corrente sanguínea notificadas no setor de hemodiálise do HSPE, tal queda pode ser observada na Tabela 3/ Gráfico 2.

Tabela 3 - Incidência geral das ICS por ano de estudo.

Ano	Casos ICS/ano	Total paciente em HD/ano	Incidência
2016	123	892	13,70%
2017	71	902	7%
2018	84	1035	8%
2019	72	1019	7%
2020	42	924	4%
2021	39	684	5%
Total	431	5456	Média 7,45%

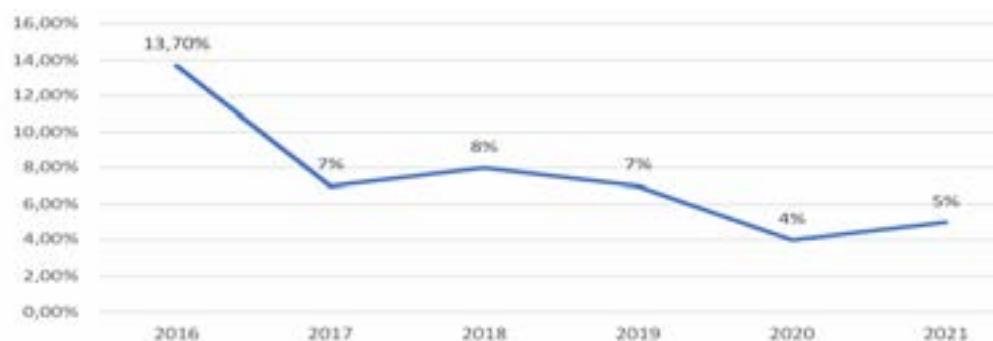


Gráfico 2 - Incidência geral das ICS por ano de estudo

Do total de 431 pacientes com ICS, foram isolados 385 micro-organismos, os mais prevalentes foram os gram-positivos sendo 66% (n=253) e 25 pacientes obtiveram mais de um agente identificado na hemocultura (5% dos casos), sendo geralmente associado a um SCN, possivelmente relacionadas a contaminação no momento de coleta da amostra. Os principais micro-organismos identificados estão descritos no gráfico 3.

O principal gram-positivo identificado foi *Staphylococcus aureus* 35% (n=134) seguido pelo *Staphylococcus coagulase negativo* 26% (n=102). Entre os gram-negativos, o principal foi *Serratia marcescens* (6%), seguido pelo *Enterobacter cloacae* e *Acinetobacter baumannii*. Não foram identificados micro-organismos em 46 amostras (11%), nestes casos sendo considerado infecções de acesso vascular não comprovadas microbiologicamente.

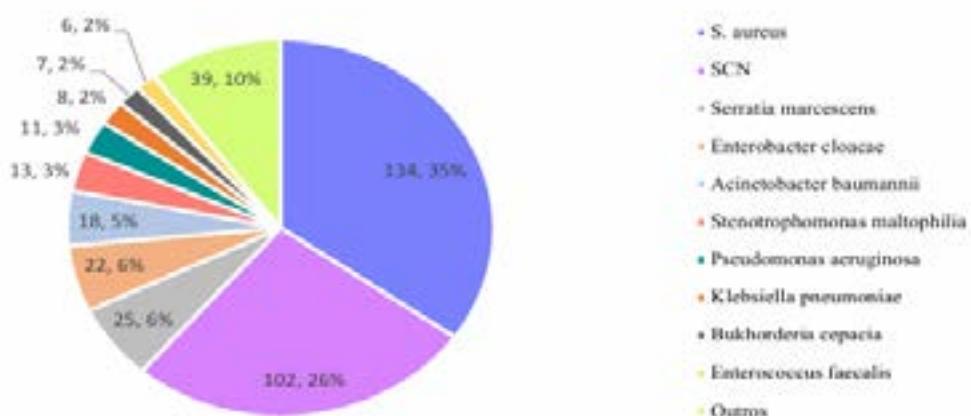


Gráfico 3 - Principais resultados de hemoculturas hemodiálise - HSPE/ N= 385

O estudo identificou uma grande variedade de micro-organismos, que individualmente representam menos de 1% das amostras, esses resultados foram descritos no gráfico acima como “outros”, os quais representaram 9% das hemoculturas positivas. Tais bactérias (“outras”) estão descritas na Tabela 4.

Tabela 4 - Resultados de hemoculturas ICS Hemodiálise HSPE – “Outras bactérias”

Resultado HMC	n	%
Proteus mirabilis	3	0,70%
Enterobacter aerogenes	3	0,70%
Streptococcus agalactiae	3	0,70%
E. coli	3	0,70%
Streptococcus viridans	3	0,70%
Rhizobium radiobacter	3	0,70%
Corynebacterium spp	2	0,46%
Citrobacter koseri	2	0,46%
Klebsiella oxytoca	2	0,46%
Leclercia adecarboxylata	1	0,23%
Gordonia sputi	1	0,23%
Enterococcus faecium	1	0,23%
Micrococcus spp	1	0,23%
Alcaligenes faecalis	1	0,23%
Morganella morganii	1	0,23%
Acinetobacter lwoffii	1	0,23%
Acinetobacter haemolyticus	1	0,23%
Escherichia hermannii	1	0,23%
Ochrobactrum manthropi	1	0,23%
Aeromonas hydrophila	1	0,23%
Kluyvera ascorbata	1	0,23%
Enterobacter cloacae	1	0,23%
Pseudomonas putida	1	0,23%
Total	39	9%

A terapia antimicrobiana com um antibiótico foi a mais utilizada, representando 62% dos casos, 37% dos pacientes utilizaram terapia dupla e apenas 4% utilizaram terapia tripla. A vancomicina foi o antimicrobiano mais utilizado em monoterapia, seguido pela oxacilina. A associação terapêutica mais frequente foi glicopeptídeo com uma cefalosporina de 3^a geração (vancomicina e ceftazidima).

A estratégia tratamento com selo de antibiótico, com a intenção de preservar o cateter de hemodiálise, foi empregada em 73 pacientes (17% dos casos), sendo que os principais micro-organismos identificados foram SCN (n=18), *S. aureus* (n=11), *Enterobacter cloacae* (n=8) e *Serratia marcences* (n=8) – Tabela 5. A vancomicina foi a principal terapia instituída no selo de antibiótico (n=39).

Tabela 5 - Resultados hemoculturas em pacientes que tratamento com selo de antibiótico.

Resultados HMC	n	%
SCN	18	25%
<i>S. aureus</i>	11	15%
<i>Enterobacter cloacae</i>	8	11%
<i>Serratia marcescens</i>	8	11%
Negativo	5	7%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4	5%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	4	5%
<i>Bukhorderia cepacia</i>	2	3%
<i>E. coli</i>	2	3%
<i>Acinetobacter haemolyticus</i>	1	<1,5%
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1	<1,5%
<i>Citrobacter koseri</i>	1	<1,5%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	<1,5%
<i>Escherichia hermannii</i>	1	<1,5%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	<1,5%
<i>Leclercia adecarboxylata</i>	1	<1,5%
<i>Ochrobactrum anthropi</i>	1	<1,5%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	<1,5%
<i>Pseudomonas putida</i>	1	<1,5%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	<1,5%
Total	73	100%

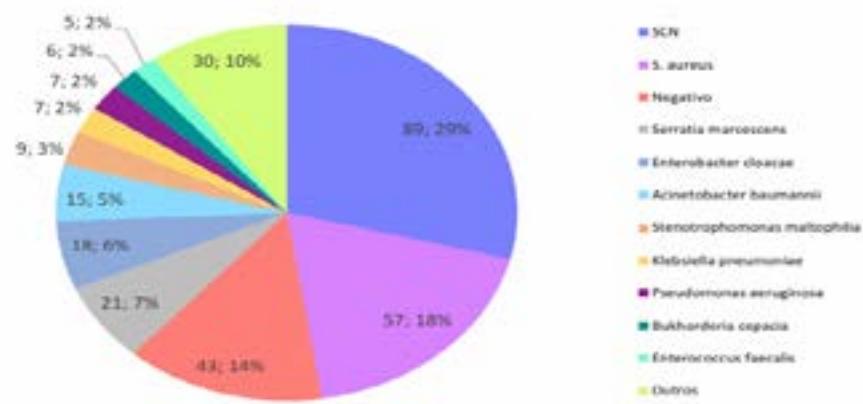
Dos 431 pacientes do estudo, 46,4% necessitaram de internação hospitalar, permanecendo em média 65,5 dias hospitalizados, os demais receberam antibioticoterapia durante as sessões de hemodiálise em regime ambulatorial. O ecocardiograma foi realizado em 28% (n=124) pacientes para o rastreio de casos de endocardite infecciosa, sendo identificada vegetação em 35 deles, nos quais o micro-organismo mais identificado foi *S. aureus*, representando 68,5% dos casos (n=24). Tabela 6.

Tabela 6 - Perfil Endocardites Infecciosas nas ICS do serviço de hemodiálise do HSPE.

Endocardite Infecciosa	n	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	24	68%
SCN	5	14%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	3%
<i>Bukhorderia cepacia</i>	1	3%
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	3%
<i>Rhizobium radiobacter</i>	1	3%
<i>Serratia marcescens</i>	1	3%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	3%
Total	35	100%

O estudo ainda identificou 307 pacientes que não realizam ecocardiograma. O perfil epidemiológico das ICS nestes pacientes se encontra no Gráfico 4. O principal micro-organismo identificado foi o SCN com 29% (n=89) dos casos, seguido de *S. aureus* com 18,5% (n=57).

Gráfico 4 – Perfil epidemiológico das ICS dos pacientes que não realizaram ECO



Do total de 254 micro-organismos gram-positivos, 252 apresentavam antibiograma, 32% dos *S. aureus* e 75% dos SCN eram resistentes à oxacilina, todos Enterococcus eram sensíveis à vancomicina, Tabela 7. Do total de 132 bactérias gram-negativas identificadas, somente 120 apresentavam antibiograma, o perfil de sensibilidade desses micro-organismos está descrito na Tabela 8. Apenas 3 foram testados para Polimixina B e demonstraram sensibilidade.

Tabela 7 - Sensibilidade das bactérias gram positivas nas ICS (HD – HSPE)

Gram positivos	n		%		n	%
<i>S. aureus</i>	43	32%	91	68%		
SCN	76	75%	26	25%		
Enterococcus spp	0	0%	7	100%		

Tabela 8 - Sensibilidade das bactérias gram-negativas nas ICS (HD – HSPE)

Não-Fermentadores	Resistente		Sensível		Enterobactérias	Resistente		Sensível	
	n	%	n	%		n	%	n	%
Ceftazidima	8	17%	38	83%	Ceftazidima	9	12%	65	88%
Piperacilina/Tazobactam	5	11%	41	89%	Piperacilina/Tazobactam	6	8%	68	92%
Carbapenêmicos	3	6%	43	94%	Carbapenêmicos	2	2%	72	93%
Aminoglicosídeos	2	4%	44	96%	Aminoglicosídeos	1	1%	73	99%
Polimixina B	-	-	2	4%	Polimixina B	-	-	1	1%

A taxa de mortalidade geral dos 431 pacientes em 30 dias após o diagnóstico da infecção foi de 7% (n=31). A mortalidade distribuída a cada ano do estudo foi maior em 2021, com 12,8% (5 óbitos) em um total de 39 notificações de ICS, conforme podemos observar no gráfico 5.

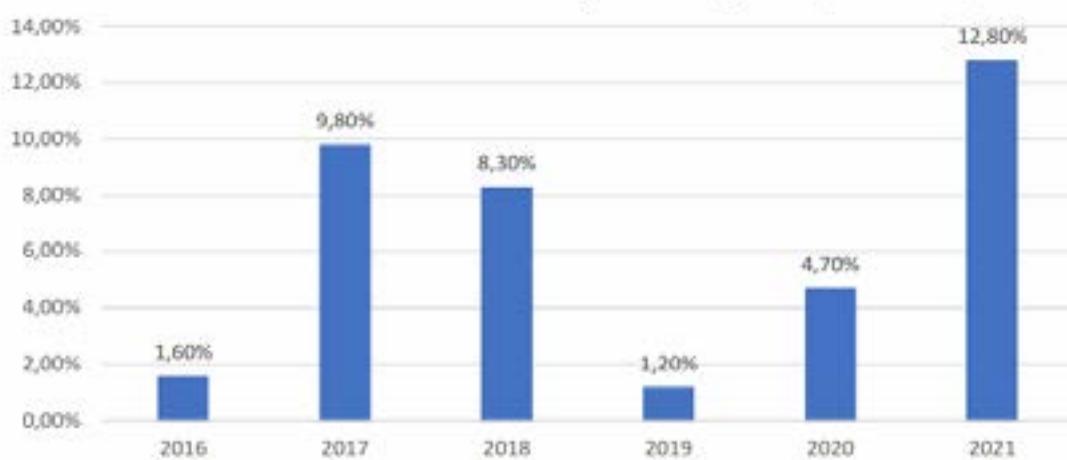


Gráfico 5 - Mortalidade em casos ICS por ano vigância (HD - HSPE)

Dentre os 35 pacientes com presença de endocardite, a mortalidade foi de 25%, 9 pacientes com óbito em 30 dias, dos quais 8 apresentavam hemocultura positiva para *S. aureus* e 1 com SCN. Nenhum paciente com endocardite foi submetido à cirurgia de troca de válvula cardíaca no período analisado. Nos 307 pacientes do estudo que não realizaram o ecocardiograma, 13 evoluíram a óbito, conferindo uma mortalidade de 4,3%, sendo que 7 apresentavam infecção por *S. aureus*.

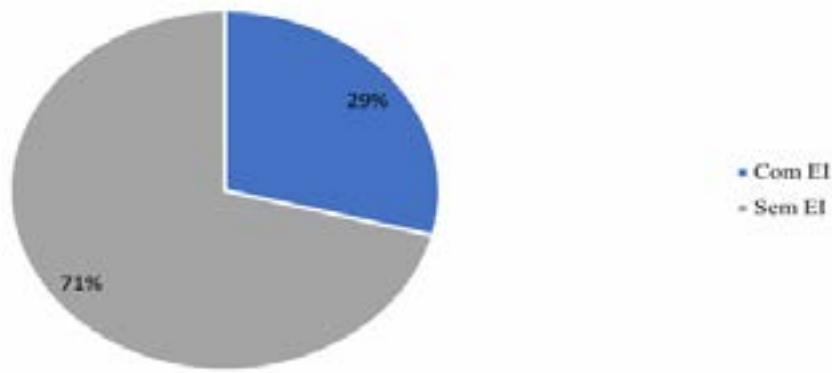


Gráfico 6 - Mortalidade conforme diagnóstico Endocardite Infecciosa

DISCUSSÃO

A faixa etária dos pacientes deste estudo foi predominantemente de 60 a 80 anos, representando 61% da amostra, dado compatível com o perfil do Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo. Apesar da literatura atual demonstrar que taxas de ICS não são influenciadas por sexo e sim por tempo de permanência do cateter³, este estudo apresentou uma maior taxa de ICS no sexo masculino, representando 60% dos casos.

Os pacientes do estudo apresentaram uma alta necessidade de hospitalização, para manejo clínico e tratamento, com uma taxa de internação 46% (n=200) e tempo médio de permanência elevado de 65,5 dias. Tal dado pode ser explicado pelo perfil do paciente do HSPE que apresenta uma idade elevada (60-80 anos) e múltiplas comorbidades.

O presente estudo demonstrou uma maior taxa de infecção (98%) relacionada a cateter em relação em pacientes dialisados através de fístula (2%), sendo os cateteres permanentes responsáveis por 64% das ICS. Importante destacar que os cateteres de curta permanência possuem um tempo limite de utilização máxima de 3 meses, sendo substituídos por cateter de longa permanência ou fístula. Estes dados mostram claramente que a confecção de fístulas arteriovenosas proporciona ao paciente menor risco de ICS, internações e consequentemente menor morbimortalidade.

No decorrer dos anos de vigilância observamos uma queda das taxas de ICS, com uma manutenção do número de atendimento/ano no serviço de hemodiálise do HSPE, exceto pelo ano de 2021 que apresentou uma queda no número de pacientes em cerca de 40%, provavelmente devido à pandemia do Sars-Cov2. Tal queda pode ser atribuída a uma melhor prática nas medidas de prevenção de ICS como: instituição de protocolos para passagem de cateteres, disponibilização de espaço exclusivo no setor de hemodiálise para procedimentos invasivos, atividades para educação da equipe assistente e dos pacientes.

O estudo identificou predominância de micro-organismos gram-positivos nos resultados de hemoculturas, quadro esperado em infecções relacionadas a cateteres venosos e compatível com demais estudos de infecções em pacientes em TRS conforme a Tabela 1. O gram-positivo mais prevalente, *S. aureus*

apresentou cerca de 32% de resistência à oxacilina e os gram-negativos apresentaram um baixo índice de resistência a cefalosporinas de 3^a geração, somente 17% entre os não-fermentadores e 12% entre as enterobactérias, o que demonstra que o protocolo hospitalar de terapia antimicrobiana empírica com vancomicina e ceftazidima permanece adequado.

Obtivemos uma grande variedade de micro-organismos pouco vistos em ICS (n=39), que separadamente representam menos de 1% das amostras, porém no total somam cerca de 10% das hemoculturas positivas, demonstrando a importância da realização das hemoculturas para o adequado direcionamento do tratamento do paciente dialítico.

A terapia em selo de antibiótico ou “lock therapy” é uma estratégia possível, realizada com intenção de manutenção do cateter vascular, principalmente em pacientes com dificuldade de acesso vascular. Esta terapia foi utilizada em 73 oportunidades com boa resposta, visto que nenhum deles necessitou de internação hospitalar ou troca do cateter no período de 30 dias após o diagnóstico de ICS ou evoluiu com quadro clínico desfavorável/óbito.

É importante ressaltar que os pacientes selecionados para “lock therapy” são pacientes clinicamente estáveis e com patógenos passíveis de tal opção terapêutica como SCN e gram-negativos, excluindo *Pseudomonas aeruginosa* [9]; apesar de tal indicação, na Tabela 5 observamos que 15% dos pacientes que realizaram selo de antibiótico tinham como patógeno *S. aureus* e 7% (n=5) obtiveram culturas negativas, desviando das indicações formais de terapia em selo de antibiótico⁷.

A realização de ecocardiograma para rastreio de endocardite bacteriana foi inferior ao esperado, sendo que somente 28% (n=124) dos pacientes com ICS realizaram o exame. Desses 124 pacientes, 35 tiveram resultado

positivo para vegetações, confirmando o diagnóstico de EI. O patógeno mais frequente nesses pacientes foi o *S. aureus*, representando 68% dos casos (n=24) seguido de SCN com 14% (n=5), mostrando que o SCN é um importante causador de EI em pacientes com TSR no HSPE.

Os 307 pacientes que não realizaram ecocardiograma, 57 (18%) apresentaram hemoculturas com *S. aureus*, que é uma indicação precisa de realização de rastreio de EI, visto a alta prevalência desta patologia nas ICS por este patógeno; tal dado mostra uma importante oportunidade de melhoria para o serviço de hemodiálise do HSPE.

A taxa de mortalidade geral do estudo ao longo dos 5 anos analisados foi 7% (n=31), esta taxa apresentou menor valor nos anos de 2016 e 2019, mesmo 2016 sendo o ano com o maior número com notificações de ICS com 123 casos.

Em 2021 tivemos a maior taxa de mortalidade com um índice de 12,8%, mesmo sendo este o ano com menor número de notificações de ICS (n=39), o que pode representar a gravidade maior dos pacientes devido à pandemia de COVID-19.

Segundo o dado consolidado da COVISA⁸, a mortalidade em pacientes dialíticos no município de São Paulo no ano de 2020 foi de 1,4%. O HSPE, no mesmo período, identificou uma mortalidade de 4,7%, uma taxa cerca de 3 vezes maior que a média da cidade.

A taxa de mortalidade entre os pacientes que tiveram EI foi ainda maior, atingido 25% (n=9). Entre os 9 pacientes que evoluíram a óbito, 8 tinham como agente etiológico o *S. aureus*. Nos 307 pacientes sem ecocardiograma, 13 evoluíram a óbito, dos quais 7 foram causados também por *S. aureus*, esses dados mostram a virulência e importância desse patógeno para a morbimortalidade dos pacientes.

CONCLUSÃO

O estudo mostrou que o protocolo institucional de antibioticoterapia do HSPE é adequado à epidemiologia encontrada no estudo, visto o perfil de sensibilidade dos micro-organismos identificados, apresentando baixa resistência dos gram-negativos às cefalosporinas de 3^a Geração e nenhuma resistência dos gram-positivos (*Staphylococcus spp.* e *Enterococcus spp.*) à vancomicina.

A taxa de internação, elevado tempo de hospitalização e a mortalidade dos pacientes do estudo demonstram a importância das medidas preventivas de infecção de corrente sanguínea, visto que se trata de uma infecção prevenível relacionada à assistência à saúde.

O presente estudo evidencia a importância e a patogenicidade do *S. aureus* nas ICS dos pacientes em TSR, assim como sua estreita relação com endocardite infecciosa e sua alta morbimortalidade. Apesar da epidemiologia das infecções de corrente sanguínea nesses pacientes ser bem definida, encontramos neste estudo uma porcentagem de hemoculturas com agentes diversos que individualmente representam < 1% da amostra total, porém quando agrupados, somam um total de 10% das culturas, mostrando a diversidade de micro-organismos dos pacientes em TSR e a importância da realização de hemoculturas na investigação de ICS nestes casos.

Os pacientes em TSR demandam uma diversidade de cuidados devido à sua complexidade, tanto em regime ambulatorial quanto nos serviços de saúde. Cuidados como orientações sobre manutenção do acesso vascular, treinamento da equipe assistente para manejo do equipamento especializado do setor de hemodiálise e a manipulação adequada dos cateteres e fístulas.

Os protocolos de condução das infecções relacionadas à assistência à saúde com a realização de culturas a partir da suspeita do quadro infeccioso e escolha do antimicrobianos apropriados são fundamentais, além do tratamento adequado da água aplicada na hemodiálise.

O estudo mostrou a importância da realização de fistula arteriovenosa para

acesso vascular em pacientes com terapia de substituição renal, trazendo um impacto direto na redução das infecções de corrente sanguínea. A realização de ecocardiograma para rastreio de endocardite infecciosa é de fundamental importância para esta população analisada, assim este procedimento diagnóstico deve ser estimulado e disponibilizado.

REFERÊNCIAS

1. Neves PD, Sesso RC, Thomé FS, Lugon JR, Nascimento MM. Brazilian dialysis survey 2019. *Braz J Nephrol.* 2021;43(2):217-27.
2. APECIH. Prevenção de infecção relacionada à Diálise. 2 ed. rev. e ampl. São Paulo: APECIH; 2020.
3. Farrington CA, Allon M. Management of the Hemodialysis Patient with Catheter-Related Bloodstream Infection. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019; 14(4):611-13.
4. Shingarev R, Barker-Finkel J, Allon M. Natural history of tunneled dialysis catheters placed for initiation of hemodialysis. *J Vasc Interv Radiol.* 2013;24(9):1289-94.
5. BrCast. Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [Internet]. 2022 [cited 2024 Nov 13]. Available from:<<http://brcast.org.br/documentos/>>.
6. EUCAST - The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [Internet]. 2023 [cited 2024 Nov 13]. Available from: <<https://www.eucast.org>>.
7. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009;49(1): 2009.
8. São Paulo (cidade). Secretaria Municipal de Saúde. Doenças e Agravos [Internet]. 2023 [citado 2024 Set 18]. Disponível em: <https://capital.sp.gov.br/web/saude/tabcnet/doencas_e_agravos>.

A novel of optic neuritis: case series Neurite óptica: série de casos

Lívia Sandis Barbosa, Larissa Balbi Ataídes, Aline Tereza Montenegro Monteiro, Luís Henrique Carneiro de Paula, Luciana Duarte Rodrigues Favaro, Eric Pinheiro de Andrade
Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil
Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

ABSTRACT

Introduction: Optic neuritis is an inflammatory process of the optic nerve, considered the most common cause of subacute optic neuropathy in young adults. It can be classified as typical, meaning idiopathic or associated with multiple sclerosis, or atypical, associated with neuromyelitis optica spectrum disorder or even infectious or autoimmune cause. **Objectives:** Differentiate epidemiologically and anatomically typical and atypical optic neuritis. **Methods:** This is a descriptive, cross-sectional and observational study of 14 patients with a history of optic neuritis evaluated at the Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo – Iamspe. Patients with optic neuritis underwent a comprehensive ophthalmological examination, and retinal images were captured using optical coherence tomography. **Results:** Optic neuritis was more prevalent in females (78.57%) and in the left eye (71.43%), with a mean age of 51 ± 15.88 years, with multiple sclerosis being the main etiology (42.86%). **Conclusion:** We demonstrated alignment of the present study with the literature regarding both epidemiological and anatomical data.

Keywords: Optic Neuritis; Multiple sclerosis; Epidemiology; Optical Coherence Tomography.

RESUMO

Introdução: A neurite óptica é um processo inflamatório do nervo óptico, considerada a causa mais comum de neuropatia óptica subaguda em adultos jovens. Pode ser classificada como típica, significando idiopática ou associada à esclerose múltipla, ou atípica, associada a distúrbio do espectro da neuromielite óptica ou mesmo de causa infecciosa ou autoimune. **Objetivos:** Diferenciar epidemiológica e anatomicamente neurite óptica típica e atípica. **Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo, transversal e observacional de 14 pacientes com histórico de neurite óptica avaliados no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo – Iamspe. Pacientes com neurite óptica foram submetidos a um exame oftalmológico completo e as imagens da retina foram capturadas por tomografia de coerência óptica. **Resultados:** A neurite óptica foi mais prevalente no sexo feminino (78,57%) e no olho esquerdo (71,43%), com média de idade de $51 \pm 15,88$ anos, sendo a esclerose múltipla a principal etiologia (42,86%). **Conclusão:** Demonstramos alinhamento do presente estudo com a literatura tanto no que diz respeito aos dados epidemiológicos quanto aos anatômicos.

Descritores: Neurite Óptica; Esclerose múltipla; Epidemiologia; Tomografia de Coerência Óptica.

Correspondência:

Lívia Sandis Barbosa
E-mail: liviandas@hotmail.com
Data de submissão: 10/12/2024
Data de aceite: 20/12/2024

Trabalho realizado:

Serviço de Oftalmologia do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO SP.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 15º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil

INTRODUCTION

Optic neuritis (ON) is an inflammatory process of the optic nerve, considered the most common cause of subacute optic neuropathy in young adults. It can be classified as typical, meaning idiopathic or associated with multiple sclerosis, or atypical, associated with neuromyelitis optica spectrum disorder or even infectious or autoimmune cause¹⁻².

About 30% of patients with ON present at fundoscopy optic disc edema at onset, and the incidence is about 1.5 to 5.1 cases per 100,000 person-years^{1,3-7}.

Optic neuritis associated with the neuromyelitis optica spectrum may or may not be mediated by aquaporin-4 (AQP4)-IgG antibodies (NMO) or associated with myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG)-related disease (MOGAD)^{1,8}.

Autoimmune diseases, such as glial fibrillary acidic protein (GFAP)-associated autoimmunity and collapsin response mediator protein 5 (CRMP5) autoimmunity, as well as infectious diseases, should also be considered in patients with painless bilateral optic neuropathy associated with optic disc edema, especially if accompanied by neurological signs or symptoms¹.

This differentiation is important because of the different treatments and prognoses.

Chronically, optic neuritis may present persistent visual loss; relative afferent pupillary defect; Uhthoff phenomenon; optic atrophy; delay in the evoked visual potential and, in 85% of cases, characteristic thinning in the thickness of the retinal nerve fiber layer (RNFL)^{2,9-10}.

Since the retina is a highly accessible structure for noninvasive imaging, optical coherence tomography (OCT) has been widely employed, using low-coherence light to capture high-resolution, cross-sectional images of the retinal and choroidal layers¹¹.

A finding well illustrated by OCT is the

reduction in the thickness of the ganglion cell layer (GCL) and the inner plexiform layer (IPL) in multiple sclerosis (MS) even without previous ON, different from that documented by Walter et al., and this decrease correlates more significantly with visual function, being considered a more sensitive clinical structural marker than the thickness of the RNFL in early MS^{2,12-13}.

The coherence tomography angiography (OCT-A) demonstrated reduction in peripapillary vascular density corresponding to areas of decreased RNFL, regardless of their etiology in chronic optic neuropathies, and appears to be a consequence of RNFL thinning, which tends to occur three to six months after ON^{2,14-15}.

This study aims to characterize the epidemiology of optic neuritis evaluated at the Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo – Iamspe (HSPE-Iamspe) and compare the findings of these patients with the anatomy, through OCT and OCT-A.

METHODS

The main outcome measures of this descriptive, cross-sectional, observational study were a comprehensive ophthalmological examination and OCT and OCT-A imaging. The study protocol was approved by the Research Ethics Committee of HSPE-Iamspe and conducted in accordance with national and international resolutions, and the Informed Consent Form (ICF) was obtained from patients before the start of treatment.

The inclusion criterion involved the definitive diagnosis of optic neuritis, and patients under 18 years of age, with visual acuity worse than 20/400 in both eyes (AO), refractive error with spherical equivalent above +/- 5 spherical diopters, previous ocular or neurological trauma, ocular media opacities, such as corneal leukoma and cataract > 2+/4+, concomitant ocular diseases, especially

glaucoma or suspected glaucoma, previous ocular or neurological surgery, and patients unable to perform the proposed examinations or remain in the study for any reason were excluded.

A comprehensive ophthalmic examination, which included an external eye examination, ocular motility assessment, biomicroscopy, refraction, and fundus assessment with indirect binocular ophthalmoscopy, was performed before OCT exam.

The data obtained in the study were summarized using descriptive statistics, such as mean, standard deviation, median, percentage, and presented in the form of tables, in addition to images from complementary OCT and OCT-A exams belonging to the research patients.

RESULTS

The fourteen patients in this sample underwent ophthalmological evaluation, OCT and OCT-A, 78.57% of whom were female, with a mean age of 51 ± 15.88 . Six cases (42.86%) presented with a diagnosis of optic neuritis as EM, four cases (28.57%) with no defined etiology, three cases related to NMO (21.43%) and one case secondary to MOGAD (7.14%). The majority presented with ON in the left eye (71.43%) – Chart 1.

Chart 1 - Demographic and diagnostic data of the patients evaluated.

Case	Age	Gender	Etiology of ON	Laterality of ON
1	52	F	MS	LE
2	44	F	MS	LE
3	81	F	NMO	LE
4	43	F	NMO	RE in 2019, LE in 2020
5	48	F	MS	RE
6	60	F	Unclear (AE)	LE
7	25	M	MS	RE
8	69	F	MS	LE
9	46	M	NMO	LE
10	44	F	Unclear (AE)	LE
11	68	F	MOGAD	BE in 2024, first LE
12	25	F	MS	LE
13	62	M	Unclear (AE)	LE
14	47	F	Unclear (AE)	LE

Legend: ON: optic neuritis MS: multiple sclerosis NMO: neuromyelitis optica MOGAD: Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-associated Disease LE: left eye RE: right eye BE: both eyes

Chart 2 shows the descriptive statistical analysis based on the mean and standard deviation, in addition to the minimum and maximum values, for each variable studied.

Chart 2 - Descriptive statistics for each variable studied.

Variable	Mean	Standard Deviation	Minimum	Maximum
AGE	51.00	15.88	25	81
VA RE (LogMAR)	0.06	0.12	-0.1	0.4
VA LE (LogMAR)	0.07	0.12	-0.1	0.3
CENTRAL MACULAR THICKNESS	179.13	13.78	160	209
INFERIOR RNFL	107.00	30.39	71	174
SUPERIOR RNFL	105.75	38.24	48	171
NASAL RNFL	83.88	18.32	54	113
TEMPORAL RNFL	57.00	10.54	43	73
INFERIOR TEMPORAL GCL	39.56	12.13	22	61
SUPERIOR TEMPORAL GCL	36.19	8.88	24	54
INFERIOR NASAL GCL	37.50	11.12	26	60
SUPERIOR NASAL GCL	36.88	10.53	22	57
SUPERIOR GCL	41.56	12.15	26	64
INFERIOR GCL	40.88	13.39	21	64

Legend: VA: visual acuity RE: right eye LE: left eye RNFL: retinal nerve fiber layer GCL: ganglion cell layer

Chart 3 presents the descriptive statistical analysis of each variable studied in relation to the diagnosis of optic neuritis.

Chart 3 - Descriptive statistical analysis of each variable related to the diagnosis of optic neuritis.

Variable	Multiple Sclerosis	MOGAD	Neuromyelitis Optica	Undefined Etiology	P-value
Gender					
Female (F)	5 (45.5%)	1 (9.1%)	2 (18.2%)	3 (27.3%)	1.000
Male (M)	1 (33.3%)	0 (0.0%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	
Side of Neuritis					
Both Eyes (BE)	0 (0.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	0.116
Right Eye (RE)	2 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
Left Eye (LE)	4 (40.0%)	0 (0.0%)	2 (20.0%)	4 (40.0%)	
Laterality					
Bilateral	0 (0.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	0.073
Unilateral	6 (50.0%)	0 (0.0%)	2 (16.7%)	4 (33.3%)	

Chart 4 shows statistically worse visual acuity in NMO and in neuritis without defined etiology (being worse in NMO). It also shows that the thickness of the superior nasal perimacular ganglion cell layer is statistically thinner in NMO and in neuritis without defined etiology (being worse in NMO).

Chart 4 - Descriptive statistical analysis of each variable related to the diagnosis of optic neuritis

Variable	Multiple Sclerosis	MOGAD	Neuromyelitis Optica	Undefined Etiology	P-value
Age	46.0 ± 21.2	68.0 ± 0.0	46.0 ± 19.0	53.5 ± 14.2	0.616
VA RE	0.01 ± 0.0	0.04 ± 0.0	0.14 ± 0.0	0.00 ± 0.0	0.166
VA LE	0.00 ± 0.1	0.06 ± 0.0	0.14 ± 0.0	0.18 ± 0.2	0.031
CMT	168.5 ± 12.5	206.0 ± 3.0	174.0 ± 6.0	178.5 ± 6.2	0.070
Inferior RNFL	134.5 ± 40.5	97.0 ± 2.0	87.5 ± 9.2	97.0 ± 49.2	0.566
Superior RNFL	129.0 ± 55.8	89.5 ± 3.5	75.5 ± 32.8	121.0 ± 32.0	0.238
Nasal RNFL	96.0 ± 23.2	72.0 ± 2.0	71.5 ± 13.5	90.0 ± 14.5	0.298
Temporal RNFL	65.0 ± 18.8	53.5 ± 4.5	52.5 ± 9.8	52.0 ± 13.8	0.782
Inferior Temporal GCL	43.5 ± 16.8	46.0 ± 10.0	38.0 ± 9.2	29.0 ± 17.2	0.630
Superior Temporal GCL	44.0 ± 15.5	32.5 ± 5.5	35.0 ± 2.2	32.0 ± 5.8	0.555
Inferior Nasal GCL	39.5 ± 17.0	42.5 ± 0.5	28.5 ± 2.5	30.0 ± 13.2	0.160
Superior Nasal GCL	41.5 ± 14.8	44.0 ± 1.0	25.5 ± 2.2	36.0 ± 4.8	0.017
Superior GCL	51.0 ± 21.8	48.0 ± 6.0	30.0 ± 8.8	36.5 ± 7.0	0.267
Inferior GCL	50.5 ± 25.5	45.5 ± 0.5	35.0 ± 7.2	33.0 ± 13.8	0.679

Legend: VA: visual acuity RE: right eye LE: left eye RNFL: retinal nerve fiber layer GCL: ganglion cell layer

There is no statistical significance when analyzing the type of neuritis and laterality of involvement with the patient's gender – Chart 5.

Chart 5 - Type of neuritis and laterality of involvement with the patient's gender.

Variable/Category	Female	Male	P-value
DIAGNOSIS			
Multiple Sclerosis	5 (45.5%)	1 (33.3%)	1.000
MOGAD	1 (9.1%)	0 (0.0%)	
Neuromyelitis Optica	2 (18.2%)	1 (33.3%)	
Undefined Etiology	3 (27.3%)	1 (33.3%)	
SIDE OF NEURITIS			
Both Eyes (BE)	4 (30.8%)	0 (0.0%)	0.472
Right Eye (RE)	1 (7.7%)	1 (33.3%)	
Left Eye (LE)	8 (61.5%)	2 (66.7%)	
LATERALITY			
Bilateral	4 (30.8%)	0 (0.0%)	0.529
Unilateral	9 (69.2%)	3 (100.0%)	

Chart 6 shows that the thickness of the inferior retinal nerve fiber layer is statistically thinner in women than in men, and the thickness of the superior perimacular ganglion cell layer is thinner in men.

Chart 6 - Thickness of the retinal nerve fiber layer and perimacular ganglion cell layer according to gender.

Variable	Female	Male	P-value
Age	48.0 ± 24.0	46.0 ± 18.5	0.544
VA RE	0.02 ± 0.0	0.10 ± 0.2	0.339
VA LE	0.00 ± 0.1	0.14 ± 0.2	0.576
Inferior RNFL	104.0 ± 50.0	76.0 ± 4.5	0.015
Superior RNFL	104.0 ± 43.0	63.0 ± 41.0	0.252
Nasal RNFL	89.0 ± 22.0	69.0 ± 24.0	0.788
Temporal RNFL	50.0 ± 21.0	57.0 ± 7.0	0.500
Inferior Temporal GCL	40.0 ± 13.0	25.0 ± 14.0	0.346
Superior Temporal GCL	35.0 ± 11.0	33.0 ± 6.5	0.346
Inferior Nasal GCL	37.0 ± 14.0	28.0 ± 4.0	0.137
Superior Nasal GCL	39.0 ± 9.0	26.0 ± 2.5	0.069
Superior GCL	46.0 ± 17.0	27.0 ± 3.5	0.031
Inferior GCL	45.0 ± 20.0	31.0 ± 4.5	0.106

Legend: VA: visual acuity RE: right eye LE: left eye RNFL: retinal nerve fiber layer GCL: ganglion cell layer

Figures 1 to 4 show the changes found in the retinal nerve fiber layer and in the perimacular ganglion cell layer with their corresponding angiographic findings.

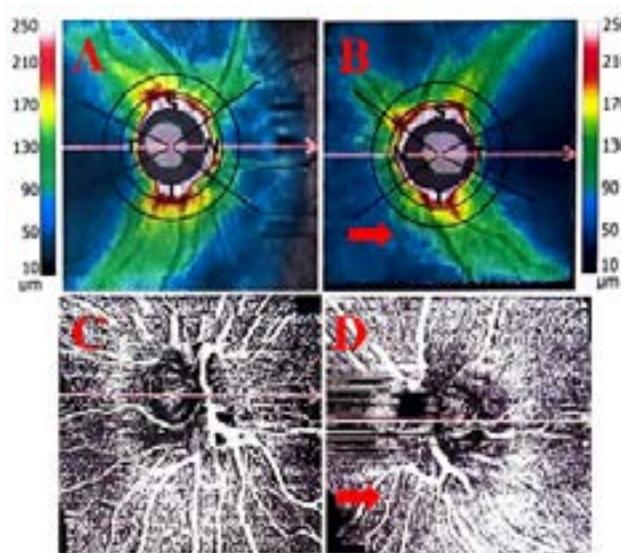


Figure 1 - Study patient showing the changes found in the peri-optic disc retinal nerve fiber layer and its corresponding OCT-A.

A, B: Mapa de espessura da CFNR em olho direito (OD) (A) e em olho esquerdo (OE) (B). Há redução mais localizada em topografia nasal inferior em OE (seta). **C, D:** OCT-A do PCPR em OD (C) e em OE (D). A despeito de artefato de movimento e falha na captação, nota-se redução da densidade capilar peripapilar correspondente à área de afinamento da CFNR em OE (seta), quando comparada ao OD.

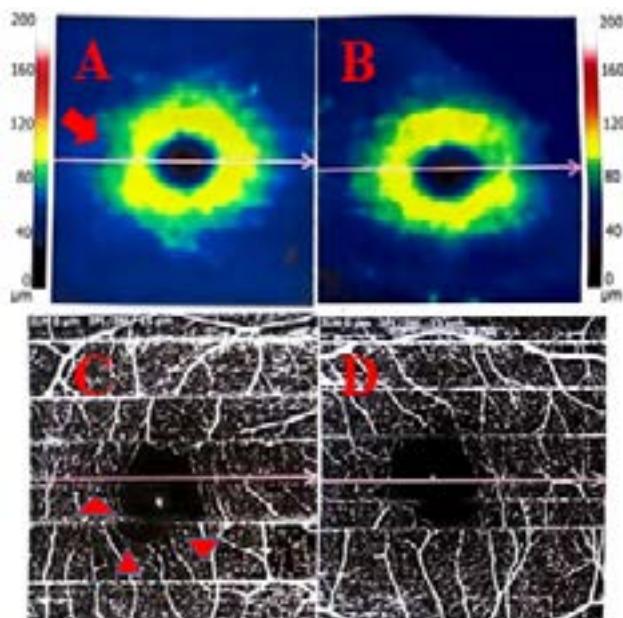


Figure 2 - Study patient showing the changes found in the perimacular ganglion cell layer and its corresponding OCT-A. **A, B:** Mapa de espessura da CCG e CPI em OD (A), onde nota-se uma redução (seta), e em OE (B). **C, D:** OCT-A do PCS em OD (C) e em OE (D) com artefato de movimento em ambos os olhos (AO). Há atenuação da rede capilar próximo a zona avascular foveal (ZAF) em OD (pontas de seta).

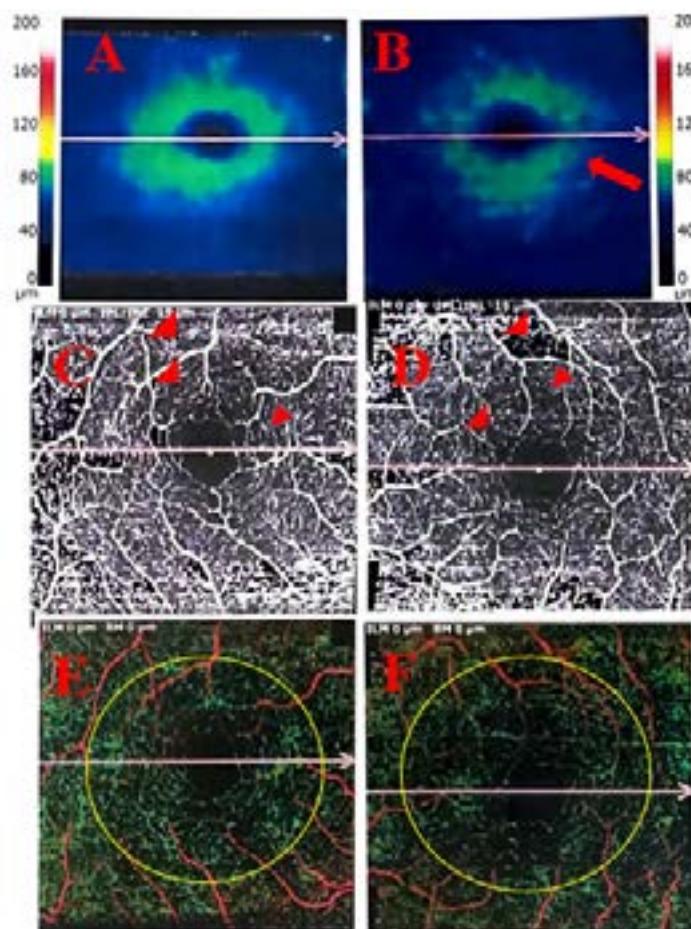


Figure 3 - Study patient showing the changes found in the perimacular ganglion cell layer and its corresponding OCT-A. **A, B:** Mapa de espessura da CCG e CPI em OD (A) e em OE (B), mostrando importante redução em OE (seta). **C, D:** OCT-A do PCS da retina em OD (C) e em OE (D), que demonstra uma restrição na distribuição dos capilares em OE, quando comparada ao OD (pontas de seta). **E, F:** Mapa da OCT-A com codificação de profundidade em OD (E) e em OE (F), reiterando a diminuição difusa da vascularização em OE em relação ao OD (círculos).

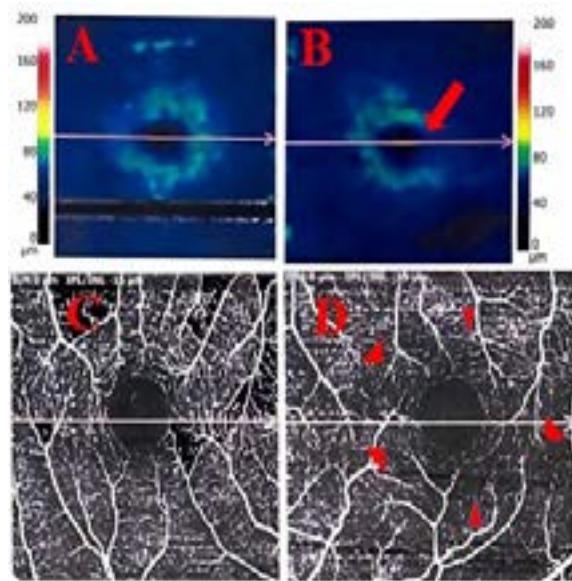
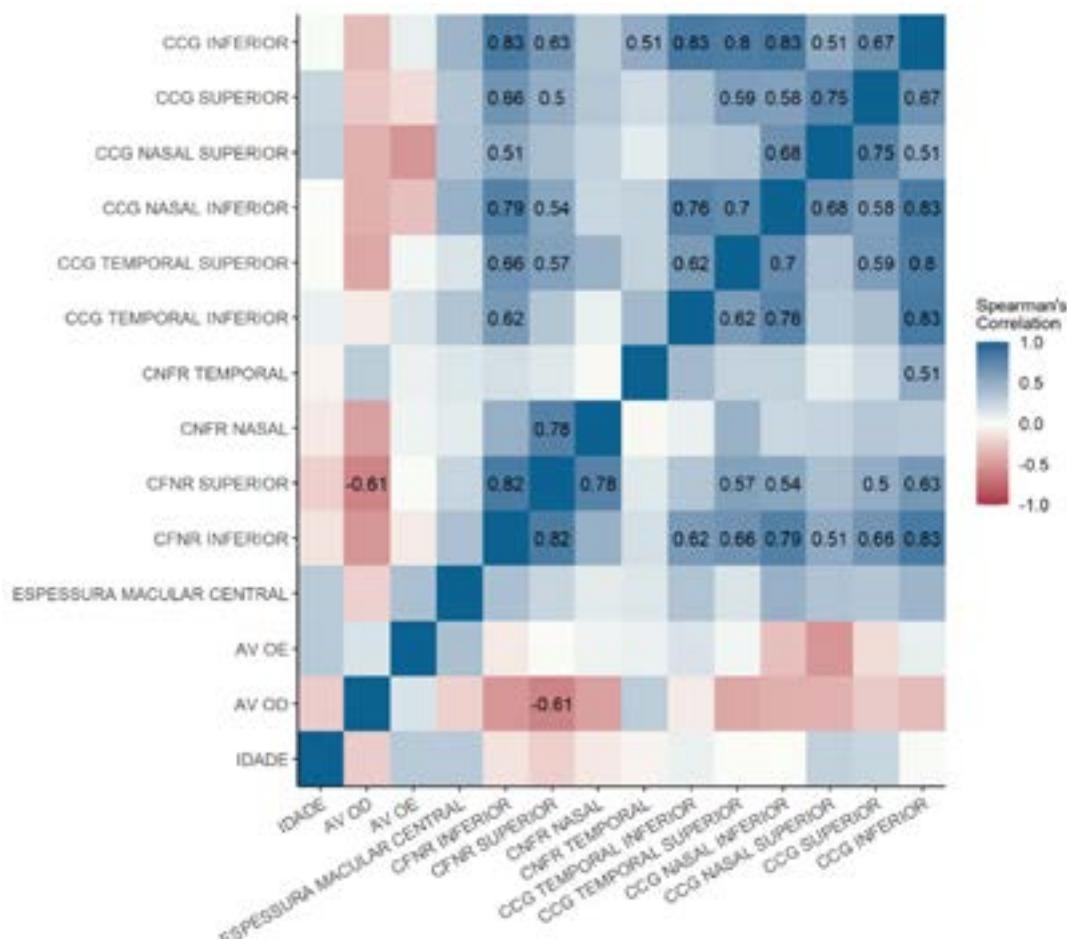


Figure 4 - Study patient showing the changes found in the perimacular ganglion cell layer and its corresponding OCT-A. **A, B:** Mapa de espessura da CCG e CPI em OD com falha de captação (A) e em OE (B). Há redução mais evidente em OE (seta) **C, D:** OCT-A do PCS da retina em OD (C) e em OE (D), que apresenta atenuação da rede capilar em OE - lado acometido (pontas de seta).

In table 1 we find Spearman's correlation showing the relationship between two variables based on the dependence between the positions of each one.

Table 1 - Spearman correlation between the variables studied.



DISCUSSION

Multiple sclerosis is the main cause of optic neuritis, more frequently affecting women and with a unilateral tendency, with the left eye being the most involved, as shown in Charts 3 and 5.

Although less frequent, cases related to MOGAD and NMO were more severe and tended to be bilateral¹⁶⁻¹⁷. This trend can be observed in Chart 2, where the two bilateral cases in the study were associated with both conditions.

Previously, NMO was defined as a monophasic episode characterized by bilateral and simultaneous optic neuritis. It is now recognized that the NMO spectrum manifests as a recurrent disease, including unilateral cases separated by weeks or even years. Early and accurate diagnosis is crucial, considering that NMO has a worse prognosis than multiple sclerosis and requires specific therapeutic approaches¹⁷. Within five years, about 50% of patients lose functional vision in at least one eye¹⁸.

The study found, with statistical significance, a greater involvement of the retinal nerve fiber layer (RNFL) and ganglion cells in some quadrants in men. There are still few studies in the literature supporting this finding, but it is believed that late diagnosis in men, hormonal factors, and predisposition to vascular changes may be associated¹⁹.

Previous studies have observed differences in magnetic resonance imaging (MRI) findings between men and women, suggesting that sex hormones influence the modulation of brain damage in multiple sclerosis. Men with MS tend to present more destructive lesions, and the degree of brain damage is associated with higher estradiol levels¹⁹.

A study conducted with patients from the United Kingdom and Japan showed that men were significantly more likely than women to

develop permanent visual impairment over time²⁰. This correlates the more significant reduction in RNFL and ganglion cell layer (GCL) thickness in men with their final visual acuity.

It is known that optic neuritis leads to a reduction in RNFL thickness^{9-10, 14-15, 21-22}. This reduction is linked to a decrease in the superficial capillary plexus (SCP) (an important finding in OCT-A for monitoring chronic diseases)¹⁴⁻¹⁵, as illustrated by the representative case of a 44-year-old woman (Figure 1).

In addition to the classic changes in the RNFL and SCP, optic neuritis also leads to a reduction in GCL and inner plexiform layer (IPL) density, as well as in the deep capillary plexus (DCP) of the retina, as supported by Figures 2, 3, and 4².

CONCLUSION

We demonstrated alignment of the present study with the literature regarding both epidemiological and anatomical data.

REFERENCES

1. Kraker JA, Chen JJ. An update on optic neuritis. *J Neurol*. 2023;270(10):5113-26.
2. Ataídes LB, Monteiro AT, Barbosa LS, Andrade EP. Análise preliminar epidemiológica e comparativa de neurites ópticas por tomografia de coerência óptica. *Rev Cient IAMSPE*. 2024;13(1):1-11.
3. Horton L, Bennett JL. Acute management of optic neuritis: an evolving paradigm. *J Neuroophthalmol*. 2018;38(3):358-67.
4. Jin YP, de Pedro-Cuesta J, Söderström M, Link H. Incidence of optic neuritis in Stockholm, Sweden, 1990-1995: II. Time and space patterns. *Arch Neurol*. 1999;56(8):975-80.
5. Rodriguez M, Siva A, Cross SA, O'Brien PC, Kurland LT. Optic neuritis: a population-based

- study in Olmsted County, Minnesota. *Neurology*. 1995;45(2):244-50.
6. Soelberg K, Jarius S, Skejoe H, Engberg H, Mehlsen JJ, Nilsson AC, et al. A population-based prospective study of optic neuritis. *Mult Scler*. 2017;23(14):1893-1901.
7. Hassan MB, Stern C, Flanagan EP, Pittock SJ, Kunchok A, Foster RC, et al. Population-based incidence of optic neuritis in the era of aquaporin-4 and myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies. *Am J Ophthalmol*. 2020; 220:110-114.
8. Optic Neuritis Study Group. Multiple sclerosis risk after optic neuritis: final optic neuritis treatment trial follow-up. *Arch Neurol*. 2008;65(6):727-32.
9. Gonçalves FF, Lucatto LF, Camargo AS, Falcão AB, Melo Jr LA, Andrade EP, et al. Retinal nerve fibre layer evaluation in multiple sclerosis patients with and without optic neuritis. *Acta Ophthalmol*. 2019;97(4):e662-e663.
10. Andrade EP, Sacai PY, Berezovsky A, Salomão SR. Alterações encontradas no potencial visual evocado por padrão reverso em pacientes com esclerose múltipla definida. *Arq Bras Oftalmol*. 2007;70(6):943-48.
11. Mohammadi S, Gouravani M, Salehi MA, Arevalo JF, Galetta SL, Harandi H, et al. Optical coherence tomography angiography measurements in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *J Neuroinflamm*. 2023;20(1):85.
12. Pillay G, Ganger A, Singh D, Bhatia R, Sharma P, Menon V, Saxena R. Retinal nerve fiber layer and ganglion cell layer changes on optical coherence tomography in early multiple sclerosis and optic neuritis cases. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66(1):114-19.
13. Walter SD, Ishikawa H, Galetta KM, Sakai RE, Feller DJ, Henderson SB, et al. Ganglion cell loss in relation to visual disability in multiple sclerosis. *Ophthalmology*. 2012;119:1250-57.
14. Chen J, AbouChehade J, Iezzi R, Leavitt J, Kardon R. Optical coherence angiographic demonstration of retinal changes from chronic optic neuropathies. *Neuroophthalmology*. 2017;41(2):76-83.
15. Higashiyama T, Nishida Y, Ohji M. Optical coherence tomography angiography in eyes with good visual acuity recovery after treatment for optic neuritis. *PLoS One*. 2017;12(2):e0172168.
16. Frohman EM, Frohman TC, Zee DS, McColl R, Galetta S. The neuro-ophthalmology of multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2005;4(2):111-21.
17. Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Weinshenker BG. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology*. 2006;66(10):1485-89.
18. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Fujihara K, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet*. 2004;364(9451):2106-12.
19. Schwendimann RN, Alekseeva N. Gender issues in multiple sclerosis. *Int Rev Neurobiol*. 2007;79:377-92.
20. Nagaishi A, Takagi M, Umemura A, Tanaka M, Kitagawa Y, Matsui M, et al. Clinical features of neuromyelitis optica in a large Japanese cohort: comparison between phenotypes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011;82(12):1360-64.
21. Cleary PA, Beck RW, Bourque LB, Backlund JC, Miskala PH. Visual symptoms after optic neuritis. Results from the Optic Neuritis Treatment Trial. *J Neuroophthalmol*. 1997;17(1):18-28.
22. Miller NR, Walsh FB, Hoyt WF. *Walsh and Hoyt's Clinical Neuro-ophthalmology*. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, 2005.

Avaliação da espessura epitelial corneana e macular em pacientes glaucomatosos usuários de análogos prostaglandina

Assessment of corneal and macular epithelial thickness in glaucomatosus patients using prostaglandin analogues

Bruno Cardoso Riera, Alexandre Manetta, Eric Pinheiro de Andrade
Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil
Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

Introdução: O uso de medicamentos hipotensores oculares é a primeira linha de tratamento e busca o controle da pressão intraocular em pacientes glaucomatosos. Dentre os medicamentos disponíveis para tratamento, os análogos de prostaglandina são frequentemente escolhidos devido a sua eficácia e posologia. São mediadores inflamatórios e podem estar relacionados ao edema macular cistóide, em casos de diminuição da integridade da barreira hemato-retiniana. Recentemente a espessura do epitélio corneano foi sugerida como indicador de dano epitelial.

Objetivo: Avaliar a espessura macular central e do epitélio corneano em pacientes usuários crônicos de análogos de prostaglandina e a aplicabilidade do uso da tomografia de coerência óptica para detecção precoce das alterações nessas estruturas. **Métodos:** Vinte e sete olhos de 14 pacientes em uso de colírios de análogos de prostaglandina foram acompanhados mensalmente pelo período de três meses com exame oftalmológico geral e tomografia de coerência óptica para avaliação da espessura epitelial corneana e espessura macular central.

Resultados: Foram avaliados 27 olhos de 14 pacientes, sendo 11 mulheres (78,5%), com média de idade de $71 \pm 7,35$ anos. A análise da variância (ANOVA) da espessura epitelial corneana e da espessura macular não foi estatisticamente significativa ($p=0,6$ e $p=0,14$ respectivamente).

Conclusão: A espessura epitelial corneana e a espessura macular central aparentemente não sofrem alterações em pacientes em uso prévio de colírios análogos de prostaglandina.

Descritores: Glaucoma de ângulo aberto, Agentes Antiglaucoma, Epitélio Corneano, Macula Lútea, Tomografia de Coerência Óptica.

ABSTRACT

Introduction: The use of ocular hypotensive medications is the first line of treatment and seeks to control intraocular pressure in glaucoma patients. Among the medications available for treatment, prostaglandin analogues are often chosen due to their efficacy and dosage. They are inflammatory mediators and may be related to cystoid macular edema in cases of decreased integrity of the blood-retinal barrier. Recently, the thickness of the corneal epithelium has been suggested as an indicator of epithelial damage. **Objective:** To evaluate the central macular and corneal epithelial thickness in patients chronic users of prostaglandin analogues and the applicability of the use of optical coherence tomography for early detection of changes in these structures. **Methods:** Twenty-seven eyes of 14 patients using prostaglandin analogue eye drops were monitored monthly for a period of three months with a general ophthalmological examination and optical coherence tomography to assess corneal epithelial thickness and central macular thickness. **Results:** Twenty-seven eyes of 14 patients were evaluated, 11 of whom were women (78.5%), with a mean age of 71 ± 7.35 years. Analysis of variance (ANOVA) of corneal epithelial thickness and macular thickness was not statistically significant ($p=0.6$ and $p=0.14$, respectively). **Conclusion:** Corneal epithelial thickness and central macular thickness appear to be unchanged in patients previously using prostaglandin analogue eye drops.

Keywords: Open-angle glaucoma, Antiglaucoma agents, Corneal epithelium, Macula lutea, Optical coherence tomography.

Correspondência:

Bruno Cardoso Riera
E-mail: brunocr_1@hotmail.com
Data de submissão: 06/12/2024
Data de aceite: 10/12/2024

Trabalho realizado:

Serviço de Oftalmologia do Hospital do Servidor Públco Estadual
"Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 3º andar - Vila Clementino -
CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.
Centro Universitário São Camilo
R. Raul Pompéia, 144 - Pompeia, São Paulo - SP, 05025-010

INTRODUÇÃO

Segundo dados do relatório mundial de visão, publicado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2019, 64 milhões de pessoas são acometidas pelo glaucoma, sendo esta a primeira causa de cegueira não reversível no mundo. Esta condição ocorre devido ao desenvolvimento de neuropatia óptica, muitas vezes relacionada a níveis elevados da pressão intraocular¹⁻⁶.

O uso de medicamentos hipotensores oculares é a primeira linha de tratamento e busca o controle da pressão intraocular associado a um bom perfil de segurança para o paciente. Dentre as classes de medicamentos disponíveis estão os análogos de prostaglandina, frequentemente escolhidos devido a sua eficácia, posologia e estabilidade da pressão intraocular ao longo do dia¹.

As prostaglandinas são mediadoras inflamatórias e podem estar relacionadas tanto ao edema macular cistóide (EMC), em casos de diminuição da integridade da barreira hemato-retiniana e a alterações da superfície ocular como a inflamação conjuntival, alteração do filme lacrimal e epiteliopatia corneana^{2,3}.

Recentemente a espessura do epitélio corneano (EEC) foi sugerida como indicador de dano epitelial, podendo ser medida por microscopia confocal e ultrassom de alta frequência. No entanto estes dispositivos usam técnicas que dependem do contato do aparelho com a córnea, que demanda o uso de anestésico local e promove risco de dano à superfície ocular⁴⁻⁷.

Portanto, a tomografia de coerência óptica pode trazer, de modo não invasivo e rápido, informações pertinentes ao diagnóstico do edema macular cistóide e da epiteliopatia corneana, possivelmente permitindo controle precoce de alterações de superfície ocular e celeridade no tratamento do EMC em pacientes usuários crônicos de análogos de prostaglandina.

MÉTODOS

O estudo foi realizado no ambulatório do Serviço de Oftalmologia do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO de São Paulo, vinculado ao Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe) de São Paulo, entre agosto e novembro de 2024 após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Iamspe (CEP-Iamspe) sob o número do parecer: 6.966.577.

Foram selecionados pacientes com diagnóstico de glaucoma, usuários regulares de colírios de prostaglandina (n=14), de acordo com critérios clínicos previamente observados no prontuário médico.

Uma vez que o participante foi identificado e sua elegibilidade confirmada, obteve-se o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) antes de qualquer procedimento do estudo.

Pacientes com doença sistêmica que reconhecidamente acomete os olhos, menores de 18 anos, impossibilitados de realizar os exames propostos ou de se manter no estudo por qualquer motivo, com opacidade de meios oculares, trauma ocular prévio, cirurgia ocular recente, erro refracional com equivalente esférico acima de +/- 5 dioptrias ou com acuidade visual pior que 0,05 em ambos os olhos foram excluídos do estudo.

Os indivíduos selecionados foram acompanhados por três meses em consultas oftalmológicas mensais com registro das seguintes variáveis: idade, acuidade visual com melhor correção óptica para longe, obtida pela tabela de Snellen, exame da motilidade extrínseca ocular, biomicroscopia do segmento anterior e do polo posterior realizada, pressão Intraocular aferida com tonômetro de aplanação de Goldmann, espessura epitelial corneana dos 4 milímetros centrais e espessura macular central obtidas com tomografia de

coerência óptica, sendo incluídas no estudo somente imagens capturadas com força de sinal acima ou igual a 8.

Os dados estatísticos foram obtidos a partir da análise pelo software Graph Pad Prism 11. O nível de significância adotado foi de $p \leq 0,05$. Neste estudo, não houve grupo controle, por isso, os dados obtidos a partir das consultas foram comparados com dados normativos descritos na literatura em pesquisas que estabeleceram a espessura média do epitélio corneano em indivíduos hígidos separados por idade. O valor utilizado como referência foi de $53,64 \mu\text{m} \pm 3,21$ como observado por Kanellopoulos et al⁸. Da mesma forma, também foi utilizada a espessura macular média para indivíduos hígidos separados por faixa etária com valor de $235 \mu\text{m}$ como descrito por Nieves-Moreno et al⁹.

RESULTADOS

Um total de 27 olhos de 14 pacientes, sendo três homens (21,5%) e 11 mulheres (78,5%), em uso de colírios análogos de prostaglandina, com média de idade de $71 \pm 7,35$ anos (mediana 69 anos) foram avaliados neste estudo. O valor médio encontrado para a espessura epitelial corneana foi de $55,6 \pm 5,51 \mu\text{m}$ (mediana $54 \mu\text{m}$), sendo o valor mínimo de $44 \mu\text{m}$ e o valor máximo de $72 \mu\text{m}$. Com relação à espessura macular central foi observado o valor médio de $182,28 \pm 16,67 \mu\text{m}$ (mediana $179,5 \mu\text{m}$), sendo o valor mínimo de $156 \mu\text{m}$ e o valor máximo de $244 \mu\text{m}$ (tabela 1).

Tabela 1 - Estatística descritiva da espessura epitelial corneana e da espessura macular central.

	Média	Mediana	Desvio-Padrão	Mínimo	Máximo
Idade (anos)	71	69	7,35	60	84
Espessura Epitelial Corneana	55,6	54	5,51	44	72
Espessura Macular	182,28	179,5	16,67	156	244

A média de duração de uso de análogos de prostaglandina foi de dois anos, sendo que cinco dos 14 pacientes (35%) apresentavam queixas subjetivas da superfície ocular como irritação e sensação de “areia nos olhos”.

As análises estatísticas foram obtidas a partir do software Graph Pad Prism, versão 11. A normalidade dos dados foi avaliada por meio do teste de Shapiro-Wilk, sendo os mesmos classificados como normais, realizou-se a análise de variância. O nível de significância adotado foi de $p \leq 0,05$.

A análise da variância (ANOVA) da espessura epitelial corneana e da espessura macular foi realizada com base em dados normativos avaliados na literatura e apresentou $p=0,6$ e $p=0,14$,

respectivamente sem revelar o valor de significância estatística com $p \leq 0,05$.

DISCUSSÃO

A intolerância aos colírios para tratamento de glaucoma é frequentemente associada a reações adversas oculares, como olho seco, sensação de queimação ou ardor, que podem ser exacerbadas por conservantes como o cloreto de benzalcônio. Esses efeitos adversos podem levar à descontinuação do tratamento e, consequentemente, à piora do controle da pressão intraocular e à progressão da doença¹⁰⁻¹¹.

Em metanálise foi revelado que os análogos de prostaglandina causam uma redução significativa na espessura central corneana, com evidência de ocorrência a partir de oito semanas de uso do medicamento¹².

Essa diminuição pode estar relacionada à ativação de enzimas de degradação da matriz extracelular, sobretudo de metaloproteinases, com consequente queda da densidade de colágeno nos tecidos oculares¹³. Embora o afinamento corneano possa teoricamente levar à diminuição da pressão intraocular pela aferição em tonometria de aplanação de Goldmann, essa relação não foi observada em estudo prospectivo conduzido por Harasymowycz et al (2007)¹⁴.

Corroborando resultados obtidos por Batawi et al.¹³, não se observou diminuição estatisticamente significativa da EEC em pacientes usuários de colírios análogos de prostaglandina, logo, a diminuição da EEC parece estar mais associada ao número de colírios usados do que necessariamente à droga hipotensora ocular. Além disso, é possível que a resolução das imagens obtidas pelo OCT não seja suficiente para detecção de alterações sutis na EEC^{15,16}.

Pode-se observar que os estudos que avaliaram a espessura corneana total

apresentam, com frequência, a diminuição dela após exposição aos colírios para tratamento do glaucoma. No entanto, quando se observa a espessura epitelial, essa diminuição não se apresenta neste estudo. Tal discordância pode estar relacionada ao fato de que os pacientes já apresentavam longo tempo de exposição às medicações e aos conservantes prévios. Desse modo, não é possível afirmar que as avaliações partiram de córneas com epitélios previamente lesados e afinados.

A associação entre drogas antiglaucomatosas e espessura epitelial corneana pode ser explicada pelo potencial regenerativo das células pluripotentes do limbo. Medicamentos para o tratamento do glaucoma contêm conservantes como o cloreto de benzalcônio, que são tóxicos para as células epiteliais, podendo levar à diminuição e disfunção das células limbares¹⁷⁻¹⁸.

O uso de análogos de prostaglandina também foi associado ao edema macular cistóide, particularmente nos pacientes afálicos ou pseudofálicos com ruptura da cápsula posterior. No entanto, a incidência desta alteração é bastante baixa; atinge cerca de 0,09% dos pacientes. Portanto, estudos têm apresentado baixa incidência de aumento na espessura macular central nos usuários de análogos de prostaglandina, e mesmo quando ocorre, não é clinicamente significativo¹⁹⁻²¹.

Este estudo teve limitações ambientais como uso de colírios de diferentes fabricantes, número limitado de participantes, impossibilidade de afirmar o uso regular das medicações pelos pacientes e aferição da espessura epitelial em diferentes horários do dia. Além disso, a medida da EEC em pacientes virgens de tratamento pode apresentar achados não observados neste trabalho, uma vez que os indivíduos acompanhados já faziam uso das medicações em média há 2 anos. Isso ocorreu em virtude da captação dos pacientes

ter sido feita em hospital terciário, o qual recebe pacientes encaminhados já em tratamento e, na maior parte das vezes, com histórico de uso de uma ou mais drogas hipotensoras oculares no passado.

Mais estudos são necessários para averiguar a possibilidade do uso da tomografia de coerência óptica na avaliação da epiteliose corneana relacionada ao uso de colírios, sobretudo para separar pacientes em uso de colírios sem cloreto de benzalcônio e captar indivíduos virgens de tratamento. A aplicação de questionário validado para avaliação de sintomas de olho seco como Ocular Surface

Disease Index (OSDI), no início e no fim do estudo, pode também trazer informações relevantes para quantificar e correlacionar a EEC com a intensidade dos sintomas.

CONCLUSÃO

O presente estudo não mostrou diferença estatística entre a espessura epitelial corneana e a espessura macular central em pacientes em uso prévio de colírios análogos de prostaglandina comparados aos níveis de normalidade presentes na literatura.

REFERÊNCIAS

1. Klimko PG, Sharif NA. Discovery, characterization and clinical utility of prostaglandin agonists for the treatment of glaucoma. *Br J Pharmacol.* 2019 Apr;176(8):1051-1058. doi: 10.1111/bph.14327. Epub 2018 May 17. PMID: 29665040; PMCID: PMC6451111.
2. Selen F, Tekeli O, Yanık Ö. Assessment of the Anterior Chamber Flare and Macular Thickness in Patients Treated with Topical Antiglaucomatous Drugs. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2017 Apr;33(3):170-175. doi: 10.1089/jop.2016.0128. Epub 2017 Feb 6. PMID: 28165835.
3. Yeom HY, Hong S, Kim SS, Kim CY, Seong GJ. Influence of topical bimatoprost on macular thickness and volume in glaucoma patients with phakic eyes. *Can J Ophthalmol.* 2008 Oct;43(5):563-6. doi: 10.3129/i08-092. PMID: 18982033.
4. Mastropasqua L, Agnifili L, Mastropasqua R, Fasanella V, Nobile M, Toto L, Carpineto P, Ciancaglini M. In vivo laser scanning confocal microscopy of the ocular surface in glaucoma. *Microsc Microanal.* 2014 Jun;20(3):879-94. doi: 10.1017/S1431927614000324. Epub 2014 Feb 27. PMID: 24576766.
5. Reinstein DZ, Archer TJ, Gobbe M, Silverman RH, Coleman DJ. Epithelial thickness in the normal cornea: three-dimensional display with Artemis very high-frequency digital ultrasound. *J Refract Surg.* 2008 Jun;24(6):571-81. doi: 10.3928/1081597X-20080601-05. PMID: 18581782; PMCID: PMC2592549.
6. World report on vision. Geneva: World Health Organization; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
7. Ye Y, Xu Y, Yang Y, Fan Y, Liu P, Yu K, Yu M. Wide Corneal Epithelial Thickness Mapping in Eyes With Topical Antiglaucoma Therapy Using Optical Coherence Tomography. *Transl Vis Sci Technol.* 2022 Jan 3;11(1):4. doi: 10.1167/tvst.11.1.4. PMID: 34985508; PMCID: PMC8742533.
8. Kanellopoulos AJ, Asimellis G. In vivo three-dimensional corneal epithelium imaging in normal eyes by anterior-segment optical coherence tomography: a clinical reference study. *Cornea.* 2013 Nov;32(11):1493-8. doi: 10.1097/ICO.0b013e3182a15cee. PMID: 24042485.
9. Nieves-Moreno M, Martínez-de-la-Casa JM, Cifuentes-Canorea P, Sastre-Ibáñez M, Santos-Bueso E, Sáenz-Francés F, Morales-Fernández L, García-Feijoó J. Normative database for

- separate inner retinal layers thickness using spectral domain optical coherence tomography in Caucasian population. *PLoS One.* 2017 Jul 5;12(7):e0180450. doi: 10.1371/journal.pone.0180450. PMID: 28678834; PMCID: PMC5498048.
10. Kadri R, Shetty A, Parameshwar D, Kudva AA, Achar A, Shetty J. Effect of prostaglandin analogues on central corneal thickness in patients with glaucoma: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Indian J Ophthalmol.* 2022 May;70(5):1502-1512. doi: 10.4103/ijo.IJO_1971_21. PMID: 35502015; PMCID: PMC9332944.
11. Hatanaka M, Vessani RM, Elias IR, Morita C, Susanna R Jr. The effect of prostaglandin analogs and prostamide on central corneal thickness. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2009 Feb;25(1):51-3. doi: 10.1089/jop.2007.0125. PMID: 19232014.
12. Baudouin, C. (2008). Detrimental effect of preservatives in eyedrops: implications for the treatment of glaucoma. *Acta Ophthalmologica*, 86: 716-726. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2008.01250.x>
13. Kaštelan S, Tomić M, Metež Soldo K, Salopek-Rabatić J. How ocular surface disease impacts the glaucoma treatment outcome. *Biomed Res Int.* 2013;2013:696328. doi: 10.1155/2013/696328. Epub 2013 Oct 9. PMID: 24224176; PMCID: PMC3809958.
14. Harasymowycz PJ, Papamatheakis DG, Ennis M, Brady M, Gordon KD; Travoprost Central Corneal Thickness Study Group. Relationship between travoprost and central corneal thickness in ocular hypertension and open-angle glaucoma. *Cornea.* 2007 Jan;26(1):34-41. doi: 10.1097/ICO.0b013e31802e3ce4. PMID: 17198011.
15. Batawi H, Lollett IV, Maliakal C, Wellik SR, Anderson MG, Feuer W, Karp CL, Galor A. A Comparative Study of Central Corneal Epithelial, Stromal, and Total Thickness in Males With and Without Primary Open-Angle Glaucoma. *Cornea.* 2018 Jun;37(6):712-719. PMID: 29553989; PMCID: PMC5938118.
16. Doğan E, Çakır BK, Aksoy NÖ, Celik E, Erkorkmaz Ü. Effects of topical antiglaucomatous medications on central corneal epithelial thickness by anterior segment optical coherence tomography. *Eur J Ophthalmol.* 2020 Nov;30(6):1519-1524. doi: 10.1177/1120672120901698. Epub 2020 Jan 21. PMID: 31964173.
17. Baudouin, C., Labbé, A., Liang, H., Pauly, A., & Brignole-Baudouin, F. (2010). Preservatives in eyedrops: The good, the bad and the ugly. *Progress in Retinal and Eye Research*, 29(4), 312-334. doi:10.1016/j.preteyeres.2010.03.001
18. Hande Güçlü, Ayça Küpeli Çınar, Abdülkadir Can Çınar, İrfan Akaray, Merve Şambel Aykutlu, Ahmet Kürşad Sakallıoğlu & Vuslat Gürlü (2021): Corneal epithelium and limbal region alterations due to glaucoma medications evaluated by anterior segment optic coherence tomography: a case-control study, *Cutaneous and Ocular Toxicology*, DOI: 10.1080/15569527.2021.1902341
19. LUMIGAN. Label via DailyMed. Food and Drug Administration. Updated date: 2024-06-01
20. Hu J, Vu JT, Hong B, Gottlieb C. Uveitis and cystoid macular edema secondary to topical prostaglandin analogue use in ocular hypertension and open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2020 Aug;104(8):1040-1044. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-315280. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32532763; PMCID: PMC7577108.
21. Walkden A, Porter LF, Morarji J, Kelly SP, Sioras E. Pseudophakic cystoid macular edema and spectral-domain optical coherence tomography-detectable central macular thickness changes with perioperative prostaglandin analogs. *J Cataract Refract Surg.* 2017 Aug;43(8):1027-1030. doi: 10.1016/j.jcrs.2017.05.029. Erratum in: *J Cataract Refract Surg.* 2017 Sep;43(9):1241. doi: 10.1016/j.jcrs.2017.09.015. PMID: 28917401.

Choque vasoplégico no centro cirúrgico: além da cirurgia cardíaca

Vasoplegic shock in the operating room: beyond cardiac surgery

Edinoi Rodrigues Brito Filho, João Manoel Silva Júnior

Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil

Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

A vasoplegia é definida como um distúrbio hemodinâmico distributivo complexo que se manifesta pela redução da resistência vascular sistêmica e índice cardíaco normal ou aumentado. O choque vasoplégico é mais prevalente em pacientes diagnosticados com sepse, seguido daqueles submetidos à cirurgia cardíaca. No ambiente cirúrgico, a prevalência de choque vasoplégico é fracamente discutida nos pacientes submetidos a cirurgias não cardíacas. Este trabalho tem como objetivo a revisão sistemática da literatura recente sobre choque vasoplégico neste grupo. A busca mostrou 106 publicações contendo as palavras-chave, publicadas entre 2013 e 2023. Destas, apenas 20 publicações (19%) preenchiam os critérios de inclusão do estudo. O principal obstáculo atual dos pacientes em choque vasoplégico é a resistência às terapias de primeira linha, como ressuscitação volêmica e catecolaminas, desse modo, estudos recentes têm se dedicado a investigar novas medidas terapêuticas. Nesse cenário, surgem drogas cujo impacto ainda não é totalmente conhecido, tais como azul de metileno, hidroxicobalamina, angiotensina II, imunoglobulina IgM, dentre outros. É notória a necessidade de evidências robustas que possam direcionar novas e significativas intervenções, além de ampliar a compreensão sobre os mecanismos específicos envolvidos no choque vasoplégico de pacientes em cirurgias não cardíacas.

Descritores: Vasoplegia, choque, cirurgia.

ABSTRACT

Vasoplegia is defined as a complex distributive hemodynamic disorder that presents as reduced systemic vascular resistance and normal or increased cardiac index. Vasoplegic shock is more prevalent in patients diagnosed with sepsis, followed by those undergoing cardiac surgery. In the surgical environment, the prevalence of vasoplegic shock is poorly discussed in patients undergoing non-cardiac surgeries. This work aims to systematically review recent literature on vasoplegic shock in this particular group. The search showed 106 publications containing the keywords, published between 2013 and 2023. Among these, only 20 publications (19%) met the inclusion criteria for this study. The current challenge for patients presenting with vasoplegic shock is resistance to first-line therapies, such as volume resuscitation and catecholamines, this way, new studies have been dedicated to investigate new therapeutic measures. In this scenario, drugs not yet fully understood, such as methylene blue, hydroxycobalamin, angiotensin II, IgM enriched immunoglobulin, among others, appear as new additions to therapeutic arsenal. There is a clear need for robust evidence that can direct new and significant interventions, as well as broadening the comprehension of the specific mechanisms involved in the vasoplegic shock of patients undergoing non-cardiac surgeries.

Keywords: Vasoplegia, shock, surgery.

Correspondência:

Edinoi Rodrigues Brito Filho
E-mail: edinoibrito@gmail.com
Data de submissão: 19/12/2023
Data de aceite: 25/07/2024

Trabalho realizado:

Serviço de Anestesiologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 3º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

As definições de vasoplegia na literatura sofreram significativa variação ao longo do tempo, passando de conceitos envolvendo algum grau de resistência às catecolaminas¹ à definição atual, que envolve cálculo de resistência vascular sistêmica (RVS) e índice cardíaco (IC). Hoje, vasoplegia é definida como um distúrbio hemodinâmico distributivo complexo que apresenta redução da RVS e IC normal ou aumentado². Quanto ao choque vasoplégico, define-se como a vasodilatação sistêmica na presença de evidência de hipoperfusão tecidual, podendo estar acompanhada de hiperlactatemia³. Entretanto, esta definição objetiva depende da monitorização através de medidas invasivas, nem sempre disponíveis na prática diária.

No ambiente cirúrgico, vasoplegia é comumente causada pela administração de anestesia, geral ou de neuroeixo, porém seus efeitos costumam ser transitórios e facilmente revertidos⁴. A principal causa de choque vasoplégico continua sendo sepse, na vigência de choque séptico, e representa importante fator de aumento de morbimortalidade nesse grupo⁵. Em segundo lugar, estão os pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, com evidência conflitante quanto ao uso de circulação extracorpórea⁴. Quanto ao paciente submetido à cirurgia não cardíaca, a prevalência de choque vasoplégico é fracamente discutida na literatura, bem como seus fatores de risco e tratamentos específicos. Desse modo, o presente artigo tem como objetivo a revisão sistemática da literatura recente sobre choque vasoplégico no grupo supra mencionado.

MÉTODOS

A revisão sistemática foi realizada utilizando a base de dados do PubMed para

busca dos artigos recentes sobre o tema vasoplegia no paciente submetido à cirurgia não cardíaca. A busca compreendeu os artigos publicados entre os anos de 2013 a 2023, contendo as palavras-chave vasoplegia, *shock* e *surgery*. Em seguida, foi realizada avaliação de títulos e resumos pelo autor para selecionar aqueles que correspondessem a publicações relevantes sobre o tema para leitura na íntegra. Os critérios de inclusão foram estudos limitados a população adulta (>18 anos) e que descrevessem a ocorrência de vasoplegia em pacientes submetidos à cirurgia não cardíaca.

Após leitura integral, os artigos que fugissem dos critérios de inclusão anteriormente mencionados, foram removidos da revisão narrativa.

RESULTADOS

A busca inicial mostrou 106 publicações contendo as palavras-chave. Após avaliação dos resumos, 23 artigos (22%) foram selecionados para leitura do conteúdo na íntegra. Destes, apenas 20 publicações (19%) preenchiam os critérios de inclusão do estudo, conforme demonstrados na figura 1.

As publicações consistiam em:

- Artigos de revisão (7),
- Relatos de casos (6),
- Estudos retrospectivos (5)
- Metanálise (2).

Não foram encontrados ensaios clínicos no período estudado. Dentre os tratamentos, o mais investigado foi o azul de metileno, que apareceu em seis publicações, sendo duas metanálises. Em seguida, a hidroxicobalamina, que apareceu em três publicações, compartilhando uma metanálise com o azul de metileno. Os resultados da busca estão descritos a seguir, na tabela 1.

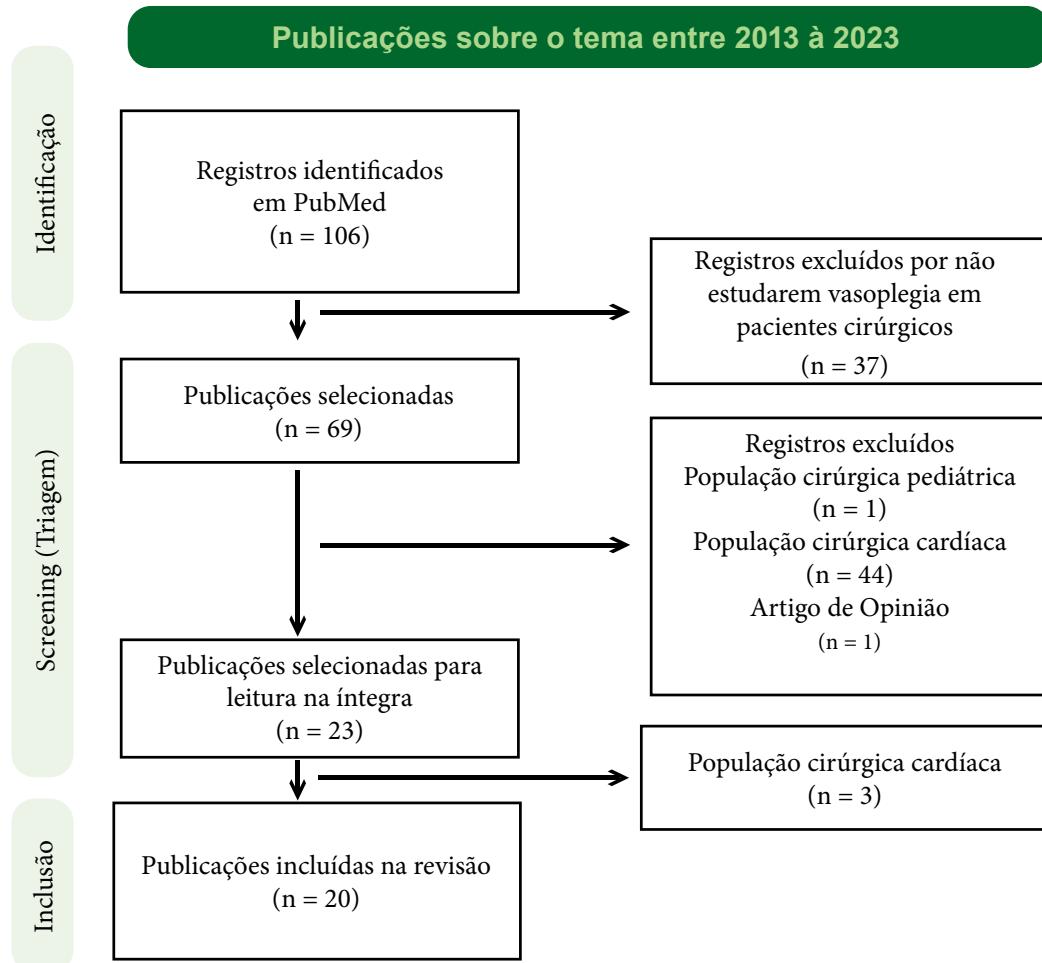


Figura 1 - Seleção das publicações para revisão sistemática do tema.

Tabela 1 - Estudos que preencheram os critérios de inclusão no período entre 2013 e 2023.

Estudo	Ano	Tipo de estudo	n	Tema
Pruna et al	2023	Metanálise	556 pacientes	Azul de Metileno no tratamento da vasoplegia
Brokmeier et al	2023	Metanálise	24 estudos	Hidroxicobalamina e Azul de Metileno no tratamento da vasoplegia
Ratnani et al	2023	Artigo de Revisão		Revisão narrativa sobre vasoplegia
Webb et al	2023	Artigo de Revisão		Revisão sistemática sobre uso de vasopressina em vasoplegia
Naoum et al	2022	Estudo Retrospectivo	236 pacientes	Azul de Metileno no tratamento da vasoplegia
Boettcher et al	2022	Estudo Retrospectivo	20 pacientes	Hidroxicobalamina no tratamento de vasoplegia em transplante hepático
Ishak et al	2022	Estudo Retrospectivo	994 pacientes	Vasoplegia em pacientes submetidos a cirurgia de coluna multinível
Soares et al	2022	Artigo de Revisão		Revisão narrativa sobre tratamentos para vasoplegia

Estudo	Ano	Tipo de estudo	n	Tema
Brennan et al	2022	Artigo de Revisão		Revisão narrativa sobre tratamentos para vasoplegia
Yan et al	2021	Relato de Caso	1 paciente	Vasoplegia intraoperatória por toxicidade de gemcitabina
Demiselle et al	2020	Artigo de Revisão		Revisão narrativa sobre uso de vasopressina em vasoplegia
Hantson et al	2020	Relato de Caso	1 paciente	Vasoplegia intraoperatória em de tumor hepático
Bossy et al	2020	Estudo Retrospectivo	324 pacientes	Vasoplegia após cirurgia ginecológica de grande porte
Sakpal et al	2019	Série de Casos	4 pacientes	Hidroxicobalamina no tratamento de vasoplegia em transplante hepático
Willuweit et al	2019	Estudo Retrospectivo	21 pacientes	Imunoglobulina IgM no tratamento de vasoplegia em transplante hepático
Vilalva et al	2018	Relato de Caso	1 paciente	Azul de Metileno no tratamento de vasoplegia em transplante hepático
Lambden et al	2018	Artigo de Revisão		Revisão narrativa sobre vasoplegia
Chow et al	2017	Relato de Caso	1 paciente	Relato sobre uso de angiotensina II no tratamento de vasoplegia
Hosseini et al	2016	Artigo de Revisão		Revisão narrativa sobre uso de azul de metileno em vasoplegia
Denny et al	2015	Relato de Caso	1 paciente	Relato sobre azul de metileno no tratamento de vasoplegia em transplante renal

DISCUSSÃO

O choque vasoplégico (CV) se manifesta clinicamente pela hipotensão ou necessidade de drogas vasoativas para manter perfusão adequada, na presença de resistência vascular sistêmica baixa (RVS) e índice cardíaco (IC) normal ou aumentado^{4,5}. Entretanto, a monitorização hemodinâmica avançada é necessária para preencher esses critérios, de modo que os estudos buscaram outras definições que fossem atendidas por equipamentos da rotina diária, como avaliação de necessidade de doses elevadas de norepinefrina e equivalentes^{1,6,7}. Consequentemente, a não uniformização de definições mostrou-se fator complicador para análise ampla dos quadros de vasoplegia.

Os mecanismos envolvidos na vasodilatação patológica no CV são multifatoriais, podendo corresponder a uma entidade específica caracterizada por desregulação na homeostase vascular, ou ainda, um desfecho comum aos choques distributivos⁴. Diversas causas têm se tornado alvo de estudos, como disfunção endotelial por stress oxidativo, níveis elevados de endotelinas, deficiência de vasopressina, produção excessiva de óxido nítrico, ou ainda resposta a pathogen- associated molecular patterns (PAMPS) e damage-associated molecular patterns (DAMPS)^{4,5}. Ainda não é evidente se o padrão envolvido depende do cenário em que o choque ocorre, a exemplo

de resposta a patógenos no choque séptico ou a moléculas presentes em circuitos de circulação extracorpórea⁴. Desse modo, o paciente cirúrgico que não esteja nos grupos citados (não séptico e não cardíaco) poderia manifestar padrões diferentes no choque vasoplégico, exigindo avaliações e tratamentos direcionados.

O paciente em risco aumentado de desenvolver CV nesse contexto ainda não é uma amostra bem definida, porém, alguns estudos têm associado a vasoplegia à maior perda sanguínea intraoperatória, à necessidade de grandes ressuscitações volêmicas e cirurgia de longa duração^{1,7}. Entretanto, não há evidência clara de causalidade entre esses fatores. Há ainda discussão relacionando escores APACHE II mais altos ao surgimento do CV¹. Cirurgias abdominais têm sido associadas à síndrome do extravasamento capilar, cujas características são frequentemente encontradas também no choque vasoplégico (hipotensão, hemoconcentração e hipoalbuminemia)^{8,6}. Apesar disso, os fatores de risco são fracamente discutidos na literatura do grupo cirúrgico não cardíaco.

A primeira linha de tratamento para o choque vasoplégico consiste na ressuscitação volêmica acompanhada de infusão de norepinefrina, um potente agonista alfa-adrenérgico⁵, capaz de melhorar a pressão arterial média (PAM) sem provocar excessiva taquicardia. Apesar disso, alguns pacientes, especialmente aqueles em choque vasoplégico, exibem resistência a catecolaminas. Desse modo, importantes estudos e guidelines, como a Surviving Sepsis, indicam abordagem de amplo espectro no tratamento da vasoplegia, a exemplo da associação de vasopressina à norepinefrina^{9,10}.

Nesse contexto, as publicações encontradas nesta revisão descrevem uma série de alternativas, ainda em investigação, para o tratamento desta entidade multifatorial.

Vasopressina

Vasopressina é um hormônio natural cuja ação vasoconstritora foi descoberta no século XIX por Oliver et al¹¹. Sua ação desejada no choque vasoplégico se dá pela ativação de receptores V1a na musculatura lisa vascular, levando à vasoconstrição e, consequente, aumento da RVS. Além disso, promove a reabsorção de água no ducto coletor ao ativar receptores V2 e recrutar aquaporinas, aumentando o volume do conteúdo intravascular.

Em pacientes com choque séptico, foi observado que inicialmente há um aumento da liberação de vasopressina, seguido de uma depleção dos estoques, levando à deficiência dos níveis séricos¹². Quando comparada com a norepinefrina, ensaios clínicos robustos como VANISH e VASST para pacientes com choque séptico, concluíram não inferioridade da vasopressina em infusão contínua, além de permitir redução do uso de catecolaminas quando associada^{13,14}. No contexto de vasoplegia após cirurgia cardíaca, o estudo VANCS mostrou menor mortalidade e incidência de taquiarritmias no grupo tratado com vasopressina¹⁵.

Apesar do uso rotineiro da associação de vasopressina e norepinefrina no choque vasoplégico em pacientes submetidos a cirurgia não cardíaca, as evidências para o seu uso partem principalmente da extração de dados obtidos em ensaios com outras populações¹²⁻¹⁵. As doses utilizadas usualmente variam de 0.01-0.04U/ min, apesar do estudo VANCS utilizar taxas de até 0.06U/min¹⁶.

Azul de Metileno

O azul de metileno (AM) restaura o tônus vascular através da inibição do sistema upregulated de óxido nítrico, agindo nas enzimas guanilil ciclase e óxido nítrico sintase¹⁶. Classicamente, vários estudos já haviam

estabelecido a eficácia do AM em aumentar a PAM e reduzir necessidade de infusão de catecolaminas através da elevação da RVS¹⁶⁻²⁰, especialmente no cenário da cirurgia cardíaca. Entretanto, se a melhora hemodinâmica era associada a desfechos primários positivos permanecia incerta. Em outubro de 2023, uma metanálise publicada por Pruna et al se propôs a avaliar o impacto do uso de AM na mortalidade¹⁷, utilizando ensaios clínicos randomizados com pacientes com diagnóstico de sepse, submetidos a cirurgia cardíaca e não cardíaca. Houve redução significativa na mortalidade em 30 dias para os pacientes que utilizaram AM no tratamento de vasoplegia após cirurgia cardíaca e sepse, porém a análise não concluiu impacto significativo na mortalidade de pacientes submetidos à cirurgia não cardíaca¹⁷. A dose usualmente utilizada foi de 2mg/kg em bolus lento (10-20min), seguida ou não de infusão contínua¹⁷. Importante destacar que apenas um ensaio clínico foi utilizado na análise da mortalidade no paciente cirúrgico não cardíaco¹⁷.

Hidroxicobalamina

A hidroxicobalamina emergiu como um tratamento para vasoplegia em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, especialmente após saída da circulação extracorpórea, e extrapolou o seu uso para outros cenários, com destaque para transplante hepático^{21,22} e pacientes com contraindicação ao uso de azul de metileno²³. Atualmente, o seu uso não possui evidências contundentes que permitam indicação de rotina⁹, porém um estudo recente descreve efeitos de elevação de pressão arterial média e impacto em morbimortalidade comparáveis ao azul de metileno²³. Ainda que este último não tenha conquistado posição consolidada sobre alteração de morbimortalidade na população cirúrgica não cardíaca¹⁷.

Os mecanismos de ação propostos envolvem três linhas de atuação na vasoplegia: ligação com o óxido nítrico, formando nitrosocobalamina e inibindo a óxido nítrico sintetase; oxidação de CO para CO₂ ou redução da sua meia-vida; ligação e remoção da molécula de H₂S, também responsável pela vasodilatação^{21,22}.

Uma coorte publicada em 2022 por Boettcher et al, demonstrou aumento significativo na pressão arterial e redução nas infusões de drogas vasoativas após administração de hidroxicobalamina nas doses de 750mg a 5g em pacientes submetidos a transplante hepático²². Entretanto fatores, como a ausência de intervenção e o desenho unicêntrico, limitam o impacto dessa e de outras publicações. Vale ressaltar que no grupo cirúrgico não cardíaco, até o presente momento, os estudos estão restritos a poucos relatos de casos, estudos retrospectivos e uma metanálise comparativa com azul de metileno²³.

Outras terapias

Angiotensina II (AII) é um hormônio produzido a partir da conversão de Angiotensina I pela ação da enzima conversora da angiotensina (ECA) no endotélio renal e pulmonar, possui ação de modulação da vasoconstrição venosa e arterial, além de indiretamente aumentar reabsorção de água pela liberação de hormônio antidiurético (ADH) e aldosterona. O seu uso nos estados de choque foi descrito pela primeira vez há quase cem anos, na década de 30²⁴. Nesta revisão, foi encontrado um relato de caso descrevendo o seu uso no pós-operatório de um paciente submetido à laparotomia exploradora por perfuração colônica. Após administração de AII, houve rápida redução da infusão de catecolaminas e melhora de padrões hemodinâmicos²⁵. Ensaios clínicos randomizados, como ATHOS-3, têm

demonstrado eficácia da administração de AII para elevar pressão arterial média em pacientes em choque vasoplégico, com um n composto principalmente por pacientes com choque séptico refratário²⁶.

Uma coorte publicada por Willuweit et al em 2019 mostrou efeito poupadão de catecolaminas através do uso de imunoglobulina enriquecida com IgM (IgM Ig) em pacientes vasoplégicos submetidos a transplante hepático²⁷. O estudo contou com 21 pacientes e teve sua justificativa no uso de IgM Ig em ensaios realizados com pacientes em choque séptico²⁷. Apesar disso, a diretriz da Surviving Sepsis atualmente contraindica o uso de imunoglobulina para o tratamento desses pacientes por considerar fraco o nível de evidência¹⁰.

CONCLUSÃO

A vasoplegia permanece uma condição desafiadora para anestesiologistas e intensivistas, capaz de levar a cenários catastróficos apesar dos esforços envolvidos. No ambiente cirúrgico, as cirurgias cardíacas permanecem como principal alvo de novos estudos devido a sua ocorrência em maior frequência, de modo que as cirurgias não cardíacas apresentam uma escassa literatura e terminam por receber definições e tratamentos extrapolados de ensaios desse primeiro grupo. É notória a necessidade de evidências robustas que possam direcionar novas intervenções, além de ampliar a compreensão sobre os mecanismos específicos envolvidos no choque vasoplégico de pacientes em cirurgias não cardíacas.

REFERÊNCIAS

1. Bossy M, Nyman M, Madhuri TK, Tailor A, Chatterjee J, Butler-Manuel S, et al. The need for post-operative vasopressor infusions after major gynae-oncologic surgery within an ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) pathway. *Perioper Med.* 2020;9(1):26.
2. Levy B, Fritz C, Tahon E, Jacquot A, Auchet T, Kimmoun A. Vasoplegia treatments: the past, the present, and the future. *Crit Care.* 2018;22(1):52.
3. Vincent JL, Backer DD. Circulatory Shock. *N Engl J Med.* 2013;369(18):1726–34.
4. Lambden S, Creagh-Brown BC, Hunt J, Summers C, Forni LG. Definitions and pathophysiology of vasoplegic shock. *Crit Care.* 2018;22(1):174.
5. Ratnani I, Ochani RK, Shaikh A, Jatoi HN. Vasoplegia: a review. *Methodist Debakey Cardiovasc J.* 2023;19(4):38-47.
6. Pruna A, Bonaccorso A, Belletti A, Turi S, Di Prima AL, D'amico F, et al. Methylene blue reduces mortality in critically ill and perioperative patients: a meta-analysis of randomized trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2024;38(1):268-74.
7. Brokmeier HM, Seelhammer TG, Nei SD, Gerber DJ, Mara KC, Wittwer ED, Wieruszewski PM. Hydroxocobalamin for vasodilatory hypotension in shock: a systematic review with meta-analysis for comparison to methylene blue. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2023;37(9):1757-72.
8. Webb AJ, Seisa MO, Nayfeh T, Wieruszewski PM, Nei SD, Smischney T. Vasopressin in vasoplegic shock: a systematic review. *World J Crit Care Med.* 2020;9(5):88-98.
9. Naoum EE, Dalia AA, Roberts RJ, Devine LT, Ortoleva J. Methylene blue for vasodilatory shock in the intensive care unit: a retrospective, observational study. *BMC Anesthesiol.* 2022;22(1):199.
10. Boettcher BT, Wochick HJ, Makker H, Pagel PS, Freed JK. Hydroxocobalamin for treatment of catecholamine-resistant vasoplegia during liver transplantation: a single-center series of 20 cases. *Int J Surg Case Rep.* 2022;98:107488.
11. Ishak B, Pulido JN, von Glinski A, Ansari D, Oskouian RJ, Chapman JR. Vasoplegia Following

- Complex Spine Surgery: incidence and risk. *Global Spine J.* 2024;14(2):400-406.
12. Soares RO, Evora PR. Exploring Horizons in the Treatment of Vasoplegia in Shock Syndromes. *Eurasian J Med.* 2022;54(Suppl1):S168–S171.
13. Brennan KA, Bhutiani M, Kingeter MA, McEvoy MD. Updates in the management of perioperative vasoplegic syndrome. *Adv Anesth.* 2022;40(1):71-92.
14. Yan L, Bohorquez MA, Carr ZJ. Persistent postoperative vasoplegia after ureteronephrectomy due to suspected intravesical Gemcitabine Toxicity. *A A Pract.* 2021;15(10):e01537.
15. Demiselle J, Fage N, Radermacher P, Asfar P. Vasopressin and its analogues in shock states: a review. *Ann Intensive Care.* 2020;10(1):9.
16. Hantson P, Hubert C, Dieu A, Castanares-Zapatero D, Lelotte J, Laterre PF. Refractory shock during the anesthetic and surgical management of an intrahepatic tumor arising from the adrenal cortex: a case report. *Int J Surg Case Rep.* 2020;73:109–111.
17. Sakpal SV, Reedstrom H, Ness C, Klinkhammer T, Sancedo-Crespo H, Auvenshine C, et al. High-dose hydroxocobalamin in end-stage liver disease and liver transplantation. *Drugs Ther Perspect.* 2019;35(9):442– 46.
18. Willuweit K, Bezinover D, Herzer K, Nowak, KM, Paul A, Saner FH. Efficacy of IgM-enriched immunoglobulin for vasopressor-resistant vasoplegic shock after liver transplantation. *Transplantation.* 2019;103(2):381–86.
19. Vilalva KH, Mumic FT, Silveira MR, Mente ED, Evora PR, Silva OC. Use of Methylene blue to treat hypovolemic shock followed by ischemia-reperfusion injury in the postoperative orthotopic liver transplant patient: a case report. *Exp Clin Transplant.* 2018;16(4):511–14.
20. Chow JH, Galvagno Jr SM, Tanaka KA, Mazzeff MA, Chancer Z, Henderson R, McCurdy MT. When all else fails: novel use of angiotensin II for vasodilatory shock: a case report. *A A Pract.* 2018;11(7):175–80.
21. Hosseinian L, Weiner M, Levin MA, Fischer GW. Methylene Blue: magic bullet for vasoplegia? *Anesth Analg.* 2016;122(1):194–201.
22. Denny JT, Burr AT, Balzer F, TSE JT, Denny JE, Chyu D. Methylene blue treatment for cytokine release syndrome- associated vasoplegia following a renal transplant with rATG infusion: a case report and literature review. *Exp Ther Med.* 2015;9(5):1915–2.
23. Youn SH, Shin YC, Yoon J, Baek, Kim Y. Trauma induced capillary leak syndrome after penetrating chest injury: manifestation of massive ascites and pulmonary secretions aggravated by transfusion. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2022;28(6):863-66.
24. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med.* 2013;41(2):580-637.
25. Oliver G, Schäfer EA. On the physiological action of extracts of pituitary body and certain other glandular organs. *J Physiol.* 1895;18(3):277–79.
26. Russell JA, Walley KR, Singer J, Gordon AC, Herbert PC, Cooper DJ, et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med.* 2008;358(9):877–87.
27. Gordon AC, Mason AJ, Thirunavukkarasu N, Perkins GD, Cecconi M, Cepkova M, et al. Effect of Early vasopressin vs norepinephrine on Kidney Failure in Patients With Septic Shock: the vanish randomized clinical trial. *JAMA.* 2016;316(5):509-18.
28. Hajjar LA, Vincent JL, Galas FR, Rhodes A, Landoni G, Osawa EA, et al. Vasopressin versus Norepinephrine in Patients with Vasoplegic Shock after Cardiac Surgery. *Anesthesiology.* 2017;126(1):85–93.
29. Busse LW, McCurdy MT, Ali O, Hall A, Chen H, Ostermann M. The effect of angiotensin II on blood pressure in patients with circulatory shock: a structured review of the literature. *Crit Care.* 2017;21(1):324.
30. Khanna A, English SW, Wang XS, Ham K, Tumlin J, Szerlip H, et al. Angiotensin II for the treatment of vasodilatory shock. *N Engl J Med.* 2017;377(5):419–30.

Uso de corticosteroides em abscessos periamigdalianos: uma revisão sistemática

Use of corticosteroids in peritonsillar abscesses: a systematic review

Camila Ayumi Goto, Romualdo Suzano Louzeiro Tiago
Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil
Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

Introdução: O abscesso periamigdaliano (APA) é uma infecção localizada na região adjacente às amígdalas, que pode ocorrer devido à invasão bacteriana após uma amigdalite ou infecção na garganta. **Objetivo:** Identificar e sintetizar os dados das melhores evidências encontradas relacionadas ao uso de corticoides no tratamento de abscessos periamigdalianos. **Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática. Foi realizada uma pesquisa na base de dados Medline/Pubmed, e Biblioteca Virtual em Saúde e foram incluídos artigos relativos ao período de janeiro de 2013 a julho de 2023. Utilizou-se o tipo de ensaio clínico randomizado ou coorte que abordasse o tema uso de corticoides em abscessos periamigdalianos. **Resultados:** Foram selecionados 5 estudos para inclusão nesta revisão. O tipo de corticoide utilizado foi variado. Dos estudos analisados, foram obtidos resultados na melhora da dor, do trismo e da ingestão oral e redução do tempo de internação dos pacientes. Um dos estudos mostrou alta prevalência do uso de esteroides pré-hospitalares que poderiam ter sido causa de abscessos de maior tamanho e com maior prevalência de anaeróbios. **Conclusão:** O uso de corticoides no tratamento de abscessos periamigdalianos pode ter levado a uma melhora principalmente nas primeiras horas de internação e reduzido o tempo de internação dos pacientes, porém seu uso ainda requer cautela pelo risco potencial de causar complicações.

Descritores: Abscesso Peritonsilar; Tonsila; Tonsilite; Corticosteroides; Revisão Sistemática.

ABSTRACT

Introduction: Peritonsillar abscess is an infection located in the region adjacent to the tonsils, which can occur due to bacterial invasion after tonsillitis or throat infection. **Objective:** To identify and synthesize data on the best evidence found related to the use of corticosteroids in the treatment of peritonsillar abscesses. **Methods:** This is a systematic review. A search was carried out in the Medline/Pubmed database, Virtual Health Library and articles relating to the period from January 2013 to July 2023 were included. The type of randomized clinical trial or cohort that addressed the topic use of corticosteroids in peritonsillar abscesses. **Results:** 5 studies were selected for inclusion in this review. The type of corticosteroid used varied. From the studies analyzed, results were obtained in improving pain, lockjaw and oral intake and reducing the length of hospital stay for patients. One of the studies showed a high prevalence of pre-hospital steroid use, which could have been the cause of larger abscesses and a higher prevalence of anaerobes. **Conclusion:** The use of corticosteroids in the treatment of peritonsillar abscesses may have led to an improvement, especially in the first hours of hospitalization and reduced the length of hospital stay for patients, but their use still requires caution due to the potential risk of causing complications.

Keywords: Peritonsillar Abscess; Tonsils; Tonsillitis; Adrenal Cortex Hormones; Systematic Review.

Correspondência:

Camila Ayumi Goto
E-mail: camilaagoto@gmail.com
Data de submissão: 18/12/2023
Data de aceite: 19/08/2024

Trabalho realizado:

Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 3º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

O abscesso periamigdaliano é uma complicação comum de uma faringoamigdalite, fazendo parte das infecções dos espaços profundos do pescoço, pode evoluir para quadros graves caso não seja diagnosticado e tratado corretamente. O quadro clínico se inicia com dor de garganta intensa, dificuldade para engolir, trismo (abertura limitada da boca), dificuldade na fala, sialorreia e sintomas sistêmicos como febre e mal-estar. Pode evoluir com comprometimento das vias aéreas, sepse, mediastinite e/ou trombose vascular (síndrome de Lemierre) ¹.

A coleção do abscesso se forma no espaço periamigdaliano que é formado lateralmente pelo constrictor superior da faringe, medialmente pela cápsula tonsilar, pelos pilares anteriores e posteriores. Possui também íntima relação com outros espaços cervicais como o espaço parafaríngeo ¹⁻².

A infecção é causada geralmente por uma flora polimicrobiana, que envolve gram-positivos, gram-negativos e anaeróbios, sua etiologia varia conforme a faixa etária. Na grande maioria apresenta-se de forma unilateral, são raros os casos bilaterais ³⁻⁵.

O diagnóstico é baseado na história clínica, exame físico e exames complementares. É importante a avaliação do estado geral do paciente, com especial atenção aos sinais de gravidade, como toxemia, acometimento das vias aéreas superiores, impossibilidade de realizar alimentação. Outros sinais como assimetrias na face ou pescoço, abaulamentos cervicais, torcicolo antalgico também são importantes de se procurar ao exame clínico. Na oroscopia deve-se procurar a presença de trismo, condições dentárias, abaulamentos, assimetrias e exsudatos em amígdalas ou em assoalho da boca. O diagnóstico preciso é crucial para determinar a abordagem terapêutica mais apropriada ⁴.

O tratamento inclui internação hospitalar, antibioticoterapia precoce de amplo espectro e manutenção da via aérea pélvia. Procura-se sempre evitar complicações graves, como extensão para espaços cervicais adjacentes, mediastinite e sepse. A drenagem cirúrgica do abscesso faz parte do tratamento, sendo sempre indicada caso comprovada a presença da coleção ².

Por se tratar de um quadro comum no pronto atendimento das queixas otorrinolaringológicas, há interesse em explorar o uso de medicações que proporcionem tratamento eficaz e melhora rápida do quadro. Entre essas medicações, os corticosteroides são drogas para as quais ainda não há consenso na literatura como tratamento adjuvante dos abscessos periamigdalianos, apesar de poderem ser preconizados rotineiramente em alguns serviços ⁶.

Os defensores do uso de corticosteroides argumentam que esses agentes podem ajudar a aliviar os sintomas, reduzem o edema e a inflamação no espaço peritonsilar, e melhoram a dor, o trismo e a disfagia. Além disso, os corticosteroides podem reduzir a necessidade de intervenção cirúrgica, o que leva à diminuição dos custos de saúde e possível prevenção de complicações associadas ⁷⁻⁸.

Por outro lado, os célicos destacam os riscos potenciais e as limitações do uso de corticosteroides ⁹. As preocupações incluem a possibilidade de mascarar sinais de progressão da doença, retardar o tratamento cirúrgico adequado e possíveis efeitos adversos associados à corticoterapia, como imunossupressão, hiperglicemia e distúrbios gastrointestinais. Porém, a dose ideal, a duração e o momento da administração de corticosteroides no abscesso periamigdaliano ainda não foram claramente definidos ¹⁰.

O uso de corticosteroides no tratamento de abscessos periamigdalianos tem sido

tema de interesse e debate, visto que essas medicações têm ação anti-inflamatória e propriedades imunomoduladoras, que poderiam reduzir edema, aliviar os sintomas, e promover melhora clínica importante aos pacientes⁷⁻⁸. Porém, ainda são limitadas as evidências que comprovem seu uso rotineiro no tratamento de abscessos, e os estudos têm mostrado resultados diversos.

Para estabelecer definitivamente o papel desse tipo de medicamento no manejo do abscesso periamigdaliano, são necessários estudos controlados randomizados de alta qualidade com tamanhos de amostra apropriados¹¹. Esses estudos devem avaliar a eficácia dos corticosteroides em termos de redução da dor, resolução do abscesso, prevenção da cirurgia e resultados relatados pelo paciente¹². Além disso, uma atenção cuidadosa deve ser dada aos riscos potenciais e efeitos adversos⁹.

OBJETIVO

Realizar a identificação das melhores evidências e sintetizar os dados a fim de fundamentar o uso de esteroides no tratamento dos abscessos periamigdalianos.

MÉTODOS

Foi realizada busca e seleção de artigos científicos que abordassem o uso de corticosteroides em abscessos periamigdalianos para fornecer uma revisão sistemática sobre esse tema. Foram utilizadas para a pesquisa as bases de dados Medline/ Pubmed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), e foram incluídos estudos de janeiro de 2013 a julho de 2023. Os documentos foram pesquisados com as seguintes palavras-chave em inglês de acordo com MeSH: *peritonsillar abscess AND Adrenal Cortex Hormones OR Corticosteroid OR Corticoid*¹³.

Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo artigos que abordassem o tema, estivessem disponíveis na íntegra para leitura, disponíveis na língua inglesa, espanhola ou portuguesa e fossem especificamente ensaios clínicos randomizados (controlados ou não), coorte prospectiva e coorte retrospectiva.

Critérios de não inclusão

Foram excluídas revistas provenientes de publicações comuns (não científicas) ou comerciais. Os artigos foram examinados e lidos independentemente, para eliminar duplicatas, erros e garantir a retenção de documentos únicos. Em seguida, de acordo com o método escolhido para a revisão - a análise temática - os documentos foram examinados para divulgar os principais conceitos. Qualquer fonte não fidedigna foi excluída, assim como os artigos que não abordam o tema. Todos que não fossem especificamente ensaios clínicos randomizados (controlados ou não), coorte prospectivo ou coorte retrospectivo, foram excluídos da revisão, juntamente com trabalhos voltados para uso educacional (Figura 1).

Um processamento gráfico de texto e um programa de planilha eletrônica (Excel, Microsoft®) foram utilizados para coletar e analisar os dados.

RESULTADOS

Após a primeira procura com os termos "*peritonsillar abscess AND Adrenal Cortex Hormones OR Corticosteroid OR Corticoid*" a resposta foi de onze artigos na BVS em um intervalo de datas entre 2013 e 2023; e 20 artigos Medline/Pubmed. Dos 31 artigos, após a leitura de títulos e resumos, foram selecionados seis (n=6) para leitura na íntegra. Desta forma cinco artigos foram elencados para a extração de dados (Tabela 1).

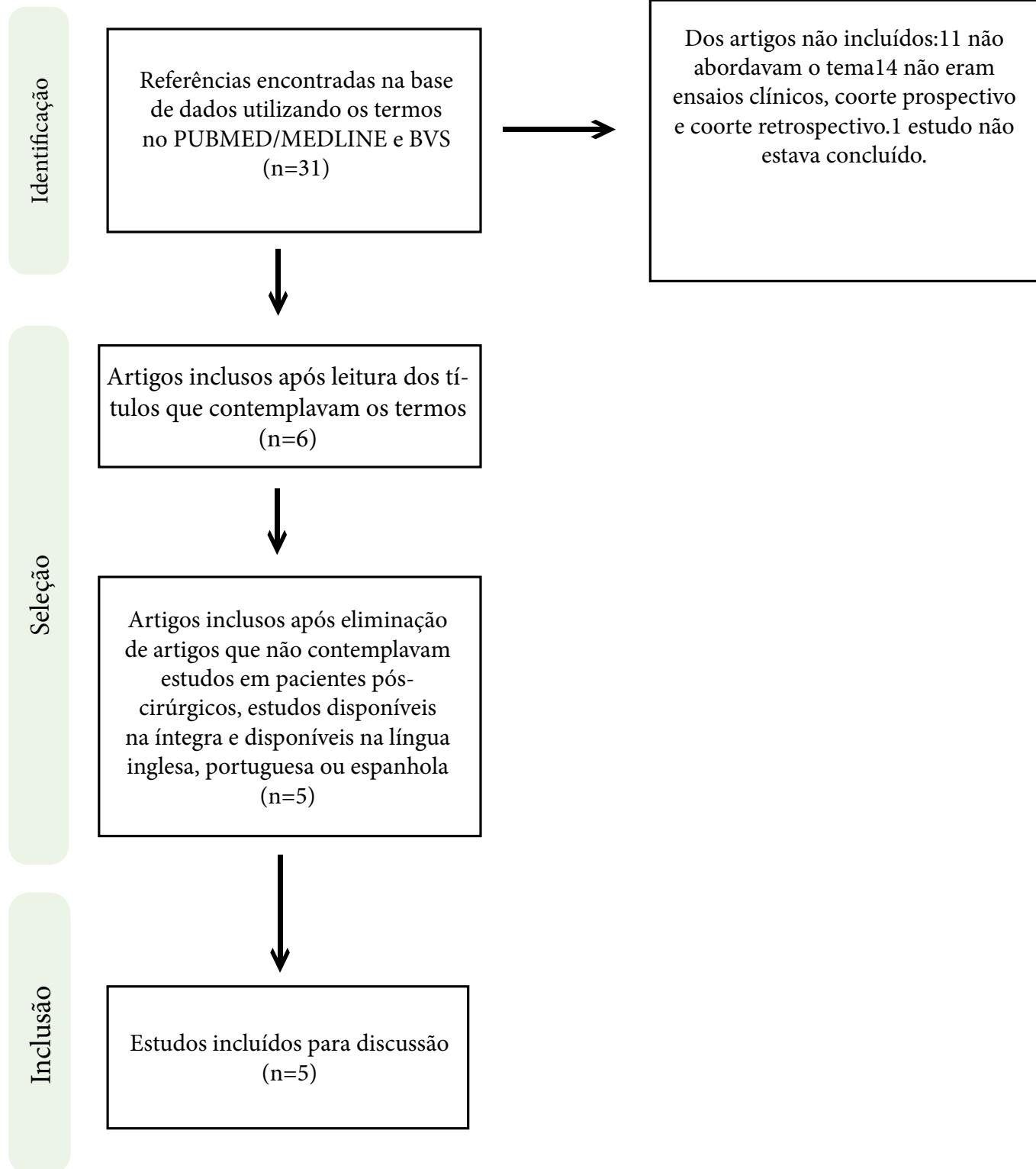
IDENTIFICAÇÃO DE ESTUDOS VIA BASES DE DADOS E REGISTROS

Figura 1 - Fluxograma do processo de busca de artigos e critérios de inclusão, elaborado segundo recomendações PRISMA. **Fonte:** Autor, 2023.

Tabela 1 - Características da amostra e procedimento de avaliação

Autor/ Data	Amostra (N)	Tipo de Estudo	Objetivo	Conclusão
Chau et al. 2013 ⁷	41 pacientes	Ensaio clínico randomizado duplo cego	Examinar a eficácia e segurança do tratamento com corticosteroides para pacientes com abscesso periamigdaliano.	Associada à drenagem do APA e antibióticos intravenosos, 10 mg de dexametasona IV resultaram em menos dor às 24 horas em comparação ao placebo, sem efeitos colaterais graves. No entanto, esse efeito é de curta duração.
Midlands, 2016 ¹⁴	325 casos	Coorte prospectiva	Investigar variações no manejo e resultados de abscessos periamigdalianos.	O manejo ambulatorial de abscessos periamigdalianos não é comumente praticado no Reino Unido. O uso de corticosteroides é comum e parece seguro.
Feasson et al. 2016 ⁹	216 pacientes	Coorte retrospectiva	Avaliar a prevalência e o impacto do consumo de medicamentos anti-inflamatórios em pacientes com abscessos periamigdalianos.	Alta prevalência (aproximadamente 60%) de consumo de medicamentos anti-inflamatórios sugerem um papel dessas drogas no desenvolvimento de complicações, abscessos maiores e maior prevalência de anaeróbios.
Koçak et al. 2018 ⁸	32 pacientes	Caso-controle retrospectivo	Investigar o efeito do uso sistêmico único de corticosteroides após procedimento de drenagem em pacientes com abscesso periamigdaliano.	Melhora a gravidade da dor e o trismo, diminuindo assim o tempo para ingestão oral e a duração da permanência no hospital.
Zebolsky et al. 2021 ¹⁵	306 pacientes	Coorte retrospectiva	Comparar o uso exclusivo de terapia médica com terapia cirúrgica para o tratamento empírico de abscesso periamigdaliano.	Um ensaio empírico de terapia médica com prescrição de corticosteroides parece ser uma abordagem de tratamento razoável, especialmente naqueles com abscessos menores e sintomas clínicos menos graves.

DISCUSSÃO

Chau et al. (2013)⁷ relataram que a dor de garganta é uma apresentação comum e benigna em serviços de emergência, mas o abscesso periamigdaliano é uma complicações que requer tratamento agressivo. Os autores, através de um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, examinaram a eficácia e segurança do tratamento com corticosteroides sistêmicos para pacientes com abscessos periamigdalianos.

Neste estudo, os pacientes elegíveis receberam 48 horas de clindamicina intravenosa e uma única dose do medicamento em estudo (dexametasona [DEX] ou placebo, via intravenosa [IV]). O acompanhamento ocorreu às 24 horas, 48 horas e 7 dias. O desfecho primário foi o nível de dor, e os outros desfechos foram abertura bucal, temperatura corporal e retorno às atividades normais/alimentação. De um total de 182 pacientes avaliados para elegibilidade, 41 pacientes foram incluídos (21 DEX; 20 placebos). Nas primeiras 24 horas, aqueles que receberam DEX relataram menor escore de dor (1.4 vs. 5.1; $P = 0.009$). No entanto, essa diferença desapareceu às 48 horas ($P = 0.22$) e 7 dias ($P = 0.3$). Nas primeiras 24 horas, mais pacientes que receberam DEX retornaram às atividades normais (33% vs. 11%; $P = 0.055$) e à alimentação normal (38% vs. 25%; $P = 0.196$), mas essas diferenças não foram significativas.

Efeitos colaterais foram raros e não diferiram entre os grupos. Os autores concluíram que, associada à drenagem e antibióticos intravenosos, 10 mg de DEX IV resultaram em menos dor às 24 horas em comparação ao placebo, sem efeitos colaterais adversos ou morbidade. Os autores ponderaram que esse efeito é de curta duração, e que mais pesquisas são necessárias sobre os fatores associados ao sucesso do tratamento do abscesso periamigdaliano⁷.

Feasson et al. (2016)⁹ observaram que a experiência dos clínicos responsáveis pelos cuidados hospitalares aos portadores de abscessos peritonsilares apoia a associação entre formas graves e o consumo de medicamentos anti-inflamatórios. No entanto, essa observação é baseada em um número limitado de estudos clínicos. Eles avaliaram a prevalência e o impacto do consumo de medicamentos anti-inflamatórios em pacientes com abscessos peritonsilares. Fizeram parte do estudo todos os pacientes encaminhados ao departamento de otorrinolaringologia por abscesso peritonsilar (2012-2014). Entre os 216 pacientes incluídos (homens - 55,1%; idade mediana - 32,5 anos [IQR, 25,7-39,5]), 127 haviam recebido medicação anti-inflamatória (58,4%) antes da internação. Desses, 76 (59,8%) receberam anti-inflamatórios não esteroidais e 67 (52,8%) foram tratados com corticosteroides, e 16 pacientes (7,4%) receberam ambos. Cento e noventa e nove pacientes (92,1%) tiveram o abscesso drenado por punção local e cinco (2,3%) necessitaram de cirurgia sob anestesia geral. O primeiro resultado importante do estudo foi a alta prevalência do uso pré-hospitalar de drogas anti-inflamatórias nos pacientes admitidos no serviço com abscesso periamigdaliano⁹.

O uso dessas medicações no processo inflamatório leva à inibição da fagocitose. Corticosteroides inibem a produção e secreção de citocinas pró-inflamatórias por todas as células imunes, e aumentam o número de neutrófilos, reduzindo sua adesão ao endotélio vascular, o que evita assim sua diapedese ao local da infecção. Não foi observada diferença em relação ao cuidado médico ou cirúrgico intra-hospitalar. Contudo, os abscessos eram mais de duas vezes e meio maiores nos pacientes que usaram medicações anti-inflamatórias, e os dois que necessitaram de cervicotomia receberam anti-inflamatórios não esteroidais. Por fim, os

achados bacteriológicos foram consistentes com os dados da literatura, dominados por estreptococos da flora oral do grupo *Milleri*, *Fusobacterium* e *Streptococcus pyogenes*⁹.

Os autores concluíram que a alta prevalência (cerca de 60%) do consumo de drogas anti-inflamatórias entre pacientes com abscesso peritonsilar sugere um papel dessas drogas no desenvolvimento de complicações graves de infecções comuns. Associada ao seu benefício unicamente sintomático, essa observação faz pensar em uma atitude cautelosa quanto ao seu uso sistemático em doenças infecciosas. No entanto, estudos prospectivos maiores são necessários para estabelecer definitivamente se o consumo desses medicamentos constitui um gatilho para complicações graves durante a infecção do trato respiratório superior⁹.

Uma rede colaborativa de estagiários no Reino Unido (Midlands, 2016)¹⁴ investigou as variações no cuidado e os resultados de abscessos peritonsilares através de dados prospectivos de casos suspeitos de abscesso peritonsilar que se apresentaram durante um período de 2 meses em 42 centros de atendimento. Foram obtidas informações de 325 casos suspeitos de abscesso periamigdaliano, confirmados em 65% das vezes (211 pacientes) pelo médico. Havia relato de pus na drenagem, histórico de secreção espontânea e/ou imagens radiológicas. Todos os pacientes receberam antibioticoterapia e as taxas de uso de esteroides parecem não mostrar nenhuma relação com o número de casos de abscesso periamigdaliano vistos por centro amplamente distribuídos em torno da média de 70,5%. A administração única de esteroides foi comum neste estudo (70% dos 229 casos), embora isto não tenha sido associado a um aumento significativo de eventos adversos. Outros efeitos colaterais deletérios do uso de esteroides não foram relatados durante o estudo ou período de

acompanhamento. Esses achados, juntamente com os resultados de dois ensaios clínicos randomizados que abordam essa questão, apoiam o uso seguro de esteroides em casos de abscesso periamigdaliano⁷.

É descrito o uso de dexametasona em dose única em 228 pacientes e um recebeu prednisolona. Apesar de não descrever efeitos colaterais deletérios ou eventos adversos relacionados ao uso dessas medicações, foram descritos dois casos de abscesso parafaríngeo. Não há citação se tais pacientes receberam ou não uma dose de corticosteroides.

Koçak et al. (2018)⁸ investigaram o efeito do uso de corticosteroide sistêmico em dose única após o procedimento de drenagem em pacientes com abscesso periamigdaliano. Um estudo de caso-controle retrospectivo que incluiu 32 pacientes com diagnóstico de abscesso entre dezembro de 2013 e janeiro de 2016. O grupo de estudo incluiu os pacientes tratados com uma dose única de corticosteroide sistêmico (metilprednisolona 1mg/kg) após a drenagem do abscesso. Outros pacientes que não receberam tratamento com corticosteroide compuseram o grupo controle. Os dois grupos foram comparados com base no intervalo de tempo até a ingestão oral, grau de trismo, gravidade da dor e duração da hospitalização. A média do tempo de hospitalização para o grupo estudo foi de 1,2 dias e do grupo controle de 2,6 dias, com significativa diferença estatística ($p < 0,001$). Também foi observada uma diferença relacionada ao tempo de ingestão oral, na qual no grupo estudo foi de 6,3 horas e no grupo controle foi de 17,2 horas. Já em relação à gravidade da dor, ao final do primeiro dia o grupo de estudo classificou a gravidade em 4,2 e o grupo controle em 6,8, com diferença estatística ($p = 0,002$). Porém ao fim do dia 7, diferenças não foram detectadas entre os grupos. Semelhante à severidade da dor, o grau de trismo também apresentou diferença

estatística entre os grupos no primeiro dia de 0,4 no grupo estudo e 1,9 no grupo controle ($p < 0,001$), com melhora significativa em todos os pacientes e sem diferença entre os grupos no sétimo dia⁸.

Embora seja esperada a observação de melhora precoce nos achados clínicos, achados como vermelhidão local, inchaço e edema em casos tratados com corticosteroides, não houve comparação entre os dois grupos, pois não foram registrados após a alta do paciente do hospital, o que é uma limitação do estudo⁸.

Zebolsky et al. (2021)¹⁵ compararam o uso exclusivo de terapia médica com terapia cirúrgica para o tratamento empírico de abscesso periamigdaliano através de um estudo de coorte retrospectiva de pacientes tratados para esse quadro entre maio de 2013 e fevereiro de 2019. Foram extraídos dados demográficos, características da doença, estratégias de tratamento e resultados que foram comparados entre os grupos de tratamento. Os desfechos primários incluíram falha definida como a necessidade de intervenção cirúrgica de acompanhamento, e complicações dentro de duas semanas de tratamento empírico. 306 pacientes (72,7%) receberam tratamento clínico, enquanto 115 (27,3%) foram submetidos a tratamento cirúrgico. Não houve diferença significativa na taxa de falha de tratamento entre os grupos clínico (7,2%) e cirúrgico (6,1%) ($p = 0,879$). As complicações foram raras em ambos os grupos (1,6% com tratamento clínico versus 0,9% com tratamento cirúrgico; $p = 0,898$). Após ajuste para o tamanho do abscesso, não houve diferença significativa na taxa de falha de tratamento entre os grupos. Análises univariadas não demonstraram preditores independentes significativos de falha no tratamento, incluindo idade, sexo, raça, história de amigdalite, histórico de tabagismo, sinais e sintomas de apresentação, tamanho do abscesso, internação hospitalar

e prescrições de corticosteroides. O grupo do tratamento clínico teve maior probabilidade de receber prescrições de corticosteroides e menor probabilidade de ser internado no hospital. Na experiência dos autores, os corticosteroides tendem a produzir alívio sintomático, semelhante ao observado com a drenagem cirúrgica, e ajudam a evitar a falha do tratamento. Concluíram que o uso exclusivo de terapia médica pode ser uma alternativa segura e eficaz à drenagem cirúrgica para o tratamento empírico de abscessos periamigdalianos, justificando análises prospectivas em larga escala. O uso de corticosteroides foi considerado como uma abordagem de tratamento razoável, especialmente naqueles com abscessos menores e sintomas clínicos menos graves. No entanto, os autores advertem que a seleção cuidadosa dos pacientes provavelmente otimiza os resultados¹⁵.

No estudo, quase todos os pacientes receberam antibióticos e/ou corticosteroides no pronto-socorro, sendo 53,3% no grupo com tratamento clínico em comparação com 33,9% no grupo com tratamento cirúrgico. Os pacientes que foram tratados com procedimento cirúrgico tiveram maior probabilidade de apresentar trismo e disfagia. Os grupos mostraram-se muito distintos em relação ao tamanho do abscesso e gravidade dos sintomas o que dificultou uma comparação adequada em relação à segurança no uso ou não de corticosteroides.

CONCLUSÃO

O uso de corticosteroides em abscessos periamigdalianos continua sendo uma área de pesquisa em andamento e debate clínico, visto que essa medicação é comum e difundida na prática do otorrinolaringologista. Embora algumas evidências sugiram benefícios potenciais, mais estudos são necessários para

estabelecer a eficácia, segurança e regime de tratamento ideal com corticosteroides nesta condição. Os médicos devem avaliar cuidadosamente os riscos e benefícios potenciais antes de considerarem os corticosteroides como

terapia adjuvante no tratamento de abscessos periamigdalianos e buscar sempre uma informação adequada aos pacientes sobre os possíveis efeitos colaterais.

REFERÊNCIAS

1. Brodskin F, Palumbo MN. Tratado de Otorrinolaringologia: Infecções dos espaços profundos do pescoço, abscessos cervicais. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2017. p.4948-71.
2. Klug TE. Peritonsillar abscess: clinical aspects of microbiology, risk factors, and the association with parapharyngeal abscess. *Dan Med J.* 2017;64(3):B5333.
3. Seyhun N, Çalış ZAB, Ekici M, Turgut S. Epidemiology and Clinical Features of Peritonsillar Abscess: is it related to seasonal variations? *Turk Arch Otorhinolaryngol.* 2018;56(4):221-25.
4. Powell EL, Powell J, Samuel JR, Wilson JA. A review of the pathogenesis of adult peritonsillar abscess: time for a re-evaluation. *J Antimicrob Chemother.* 2013;68(9):1941-50.
5. Slouka D, Hanakova J, Kostlivy T, Skopek P, Kubec V, Babuska V, et al. Epidemiological and Microbiological Aspects of the Peritonsillar Abscess. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(11):4020.
6. Young K, Koshi EJ, Mostales JC, Saha B, Burgess LP. Medicolegal Considerations Regarding Steroid Use in Otolaryngology: a review of the literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2022;131(5):544-50.
7. Chau JK, Seikaly HR, Harris JR, Villa-Roel C, Brick C, Rowe BH. Corticosteroids in peritonsillar abscess treatment: a blinded placebo-controlled clinical trial. *Laryngoscope.* 2014;124(1):97-103.
8. Koçak HE, Acıpayam H, Elbistanlı MS, Yiğider AP, Alakhras WME, Kırıal MN, Kayhan FT. Is corticosteroid a treatment choice for the management of peritonsillar abscess? *Auris Nasus Larynx.* 2018;45(2):291-94.
9. Feasson T, Debeaupre M, Bidet C, Ader F, Disant F, Ferry T, et al. Impact of anti-inflammatory drug consumption in peritonsillar abscesses: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis.* 2016;16(1):432.
10. Klein NC, Go CH, Cunha BA. Infections associated with steroid use. *Infect Dis Clin North Am.* 2001;15(2):423-32.
11. Hayward G, Thompson MJ, Perera R, Glasziou PP, Del Mar CB, Heneghan CJ. Corticosteroids as standalone or add-on treatment for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;10:CD008268.
12. Hardman JC, McCulloch NA, Nankivell P. Do corticosteroids improve outcomes in peritonsillar abscess? *Laryngoscope.* 2015;125(3):537-38.
13. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Int J Surg.* 2021;88:105906.
14. ENT Trainee Research Collaborative – West Midlands. National prospective cohort study of peritonsillar abscess management and outcomes: the Multicentre Audit of Quinsies study. *J Laryngol Otol.* 2016;130(8):768-76.
15. Zebolsky AL, Dewey J, Swayze EJ, Moffatt S, Sullivan CD. Empiric treatment for peritonsillar abscess: a single-center experience with medical therapy alone. *Am J Otolaryngol.* 2021;42(4):102954.

Gravidez ectópica não tubária como causa de óbito materno - Relato de duas raras apresentações: Cornual e Ovariana

Non-tubal ectopic pregnancy as a cause of maternal death - Report of two rare presentations: Cornual and Ovarian

Ana Maria do Amaral Antonio
Universidade Municipal de São Caetano do Sul (USCS)

RESUMO

Introdução: A gravidez ectópica corresponde a 1% a 2% das gestações e é a principal causa de óbito no primeiro trimestre da gravidez. A maioria (98%) é de localização tubária. A topografia não tubária é bastante incomum: ovariana (0,15%), cornual ou intersticial (1,9%), cervical (0,15%), abdominal (1,4%) ou, mais raramente, em cicatriz de cesárea. **Objetivo:** Relatar dois casos raros e fatais de gravidez ectópica não tubária, sendo uma cornual e outra ovariana. **Relato dos casos:** Primeiro caso - Mulher de 24 anos, procurou o pronto atendimento com dor abdominal vômitos e, como antecedente, relatava atraso menstrual. Evoluiu rapidamente para choque e óbito. A autópsia revelou rotura e hematoma em topografia cornual à esquerda e hemoperitônio. O exame histopatológico mostrou a presença de vilosidades coriônicas, confirmando a gravidez cornual. Segundo caso - Mulher de 33 anos, deu entrada no pronto atendimento em parada cardiorrespiratória e evoluiu para óbito. Como antecedente, apresentou dor abdominal. Autópsia revelou extenso hemoperitônio e lesão cística, hemorrágica e rota em ovário direito. O exame histopatológico mostrou a presença de vilosidades coriônicas. **Conclusão:** Devido à raridade desse tipo de afecção, bem como suas graves complicações, incluindo a morte, o diagnóstico precoce e o tratamento são cruciais.

Descritores: Mortalidade Materna; Gravidez Cornual; Gravidez Ovariana; Gravidez Ectópica.

ABSTRACT

Introduction: Ectopic pregnancy accounts for 1% to 2% of pregnancies and is the main cause of death in the first trimester of pregnancy. The majority (98%) are tubal in location. Non-tubal topography is quite uncommon: ovarian (0.15%), cornual or interstitial (1.9%), cervical (0.15%), abdominal (1.4%) or, more rarely, in a cesarean section scar. **Objective:** To report two rare and fatal cases of non-tubal ectopic pregnancy, one cornual and the other ovarian. **Case report:** First case - 24-year-old woman sought emergency care with abdominal pain, vomiting and, as a history, reported a missed menstrual period. It quickly progressed to shock and death. The autopsy revealed rupture and hematoma in the cornual topography on the left, and hemoperitoneum. The histopathological examination showed the presence of chorionic villi, confirming the cornual pregnancy. Second case - A 33-year-old woman was admitted to the emergency room with a cardiorespiratory arrest and died. As a background, he had abdominal pain. Autopsy revealed extensive hemoperitoneum and a cystic, hemorrhagic and ruptured lesion in the right ovary. Histopathological examination showed the presence of chorionic villi. **Conclusion:** Due to the rarity of this type of condition, as well as its serious complications, including death, early diagnosis and treatment are crucial.

Keywords: Maternal Mortality; Pregnancy Cornual; pregnancy Ovarian; Pregnancy Ectopic.

Correspondência:

Ana Maria do Amaral Antonio
E-mail: anamarialamaral@online.uscs.edu.br
Data de submissão: 20/07/2023
Data de aceite: 03/07/2024

Trabalho realizado:

Universidade Municipal de São Caetano do Sul (USCS)
Endereço: Rua Santo Antonio, 50, 2º andar. Bairro: Centro
CEP: 09521-160, São Caetano do Sul, SP, Brasil.
Telefone: (11) 4221-9888

INTRODUÇÃO

A gravidez ectópica (GE) é definida como a implantação do blastocisto fora da cavidade uterina, correspondendo à 1% a 2% das gestações¹. Está associada à morbidade e mortalidade significativas, sendo responsável por 75% das mortes maternas no primeiro trimestre e por 9% de todas as mortes relacionadas à gravidez²⁻³. Cerca de 98% são de localização tubária. A topografia não tubária é bastante incomum: ovariana (0,15%), cornual ou intersticial (1,9%), cervical (0,15%), abdominal (1,4%) ou ainda, mais raramente, em cicatriz de cesárea; esta última associada ao crescente número de cesáreas³. Sabe-se também que o diagnóstico tardio e a escolha do tratamento inadequado para GE são apontados como as principais causas do óbito nestes casos⁴.

São relatadas duas apresentações raras de gravidez ectópica não tubária, sendo uma

cornual e outra ovariana, que resultaram em óbito materno.

RELATO DOS CASOS

Primeiro Caso

Mulher, de 24 anos, procurou o pronto atendimento com quadro de dor abdominal, vômitos e, como antecedente, referia atraso menstrual. Evoluiu rapidamente para choque. Foi a óbito, sendo o corpo encaminhado ao Instituto Médico-Legal de São Paulo (IML-SP) para autópsia pericial por morte suspeita. O exame necroscópico revelou presença de ruptura da região cornual à esquerda, sinais de hemorragia recente e hemoperitônio (figura 1), além de sinais de choque hipovolêmico. O exame histopatológico confirmou a gravidez cornual rota, pela presença de deciduização da mucosa tubária, bem como vilosidades coriônicas, conforme demonstra a figura 2.



Figura 1 (macroscopia): Caso 1 - Anexo uterino esquerdo, no qual se nota a presença das fímbrias tubáreas (*), ovário (**) e extremidade cornual rota, com sinais de hemorragia recente (***)



Figura 2 (microscopia - HE 100x): Caso 1 - Corte transversal da região cornual tubária, que demonstra dilatação da luz e numerosas vilosidades coriônicas (sinalizadas pelas setas).

Segundo Caso

Mulher de 33 anos, deu entrada no pronto atendimento em parada cardiorrespiratória, com antecedente de dor abdominal, evoluiu rapidamente para o óbito. O corpo foi enviado para autópsia pericial no IML-SP por morte suspeita, que revelou extenso hemoperitônio e lesão hemorrágica no interior do ovário direito,

focalmente rota, envolvida por tecido ovariano (figura 3), estando o ovário devidamente posicionado em relação ao útero, pelo ligamento útero-ovariano. O exame histopatológico revelou a presença de vilosidades coriônicas. Não havia sinais indicativos de endometriose ovariana, conforme mostra a figura 4.



Figura 3 (macroscopia): Anexo uterino direito (ovário e tuba uterina), exibindo lesão hemorrágica, focalmente rota (*) em topografia ovariana, estando envolta por tecido ovariano ao corte (**). Adjacente, nota-se tuba uterina íntegra.

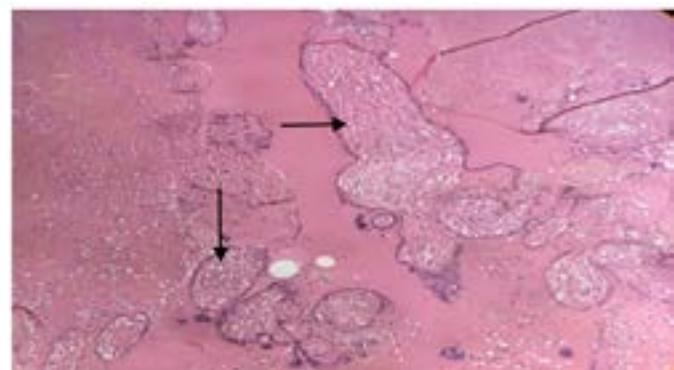


Figura 4 (microscopia-HE 200x): Presença de vilosidades coriônicas, em meio a coágulos sanguíneos, em topografia ovariana (setas).

DISCUSSÃO

A gravidez ectópica é a nidadação do blastocisto fora da superfície endometrial da cavidade uterina. Pode ocorrer em diversos locais como nas tubas uterinas, ovários, colo uterino e cavidade abdominal¹. Aproximadamente 97 a 98% das gestações extrauterinas são localizadas nas tubas uterinas, sendo a região ampolar a mais comum, correspondendo a cerca de 70% a 80% das gestações tubáreas. Topografia em ovários, cicatriz uterina, peritônio e cervical representam cerca de 3% do total de gestações ectópicas².

A prevalência de gravidez ectópica gira em torno de 1% a 2% das gestações e é encontrada em 10 a 15% das mulheres que chegam ao serviço de urgência durante o primeiro trimestre da gravidez, sendo responsável por 10% de todas as mortes relacionadas ao período gestacional³⁻⁴.

Os principais fatores de risco correspondem à história prévia de outra gravidez ectópica, infecção e cirurgia tubária, incluindo laqueadura, doença inflamatória pélvica (DIP), uso de dispositivo intrauterino (DIU), infertilidade, técnicas de reprodução assistida e tabagismo⁴. Nos últimos anos, houve aumento na incidência de gravidez ectópica

devido à maior prevalência de DIP e do uso de tecnologias de reprodução assistida, com aumento na incidência para 2,1% a 8,6%, no último caso⁵.

O diagnóstico precoce é fundamental, sendo a tríade clínica clássica caracterizada por dor abdominal, sangramento vaginal e amenorréia, ainda que esta última possa estar ausente. São de grande auxílio a ultrassonografia transvaginal e a dosagem seriada da fração beta do hormônio gonadotrofina coriônica (β -HCG). A terapêutica varia desde condutas expectantes e conservadoras, como o tratamento clínico com metotrexate (MTX), um antagonista do ácido fólico, altamente efetivo contra o trofoblasto, para as gestações não rotas, até as cirúrgicas. Há recentes avanços na radiologia intervencionista minimamente invasiva, com administração percutânea de metotrexate, guiada por ultrassom (US), diretamente no saco gestacional ou por quimioembolização endovascular da artéria uterina, sendo considerado promissor a associação do procedimento minimamente invasivo e o uso de MTX. O tratamento cirúrgico é reservado para os casos nos quais a vitalidade fetal permanece ou há sinais de ruptura^{3,6-7}.

Raramente a gravidez ectópica implanta-se na região cornual ou intersticial. Este tipo de implantação corresponde a cerca de 1% a 3% de todas as gestações ectópicas. Ela ocorre quando o blastocisto implanta no segmento proximal da tuba uterina, localizada no interior da parede miometrial¹. Os fatores de risco são similares aos de outros tipos, exceto a salpingectomia ipsilateral, que é um fator de risco específico para a gravidez intersticial. O DIU pode também ser considerado um possível fator de risco, especialmente aquele com levonorgestrel. As cornuais podem ser diagnosticadas, incorretamente, como intrauterinas porque são parcialmente implantadas no endométrio; porém sua localização é excêntrica e, ao contrário do que se achava, sua ruptura ocorre relativamente cedo⁸.

A gravidez ectópica em topografia ovariana é ainda mais rara, sua incidência varia de 0,15 a 3%. A duração de tal gravidez pode superar 4 semanas, com uma média de 45 dias, e leva a hemorragia fatal intra-abdominal. Estudos referem a fertilização intrafolicular causada por falência do ócito após ruptura do folículo maduro⁹.

Diversos fatores podem predispor ao desenvolvimento da gravidez ao nível ovariano, entre eles destacam-se os ovarianos (inflamação e aumento da adesividade local), como na endometriose ovariana; baixa pressão intrafolicular ou modificações nas células da

granulosa ou no *cumulus oophorus*) e tubáreos (falência devido a processos inflamatórios).

Classicamente a gravidez ovariana é diagnosticada segundo os critérios de Spiegelberg¹⁰ que são: útero vazio; tubas uterinas, bilateralmente, devem estar intactas; o saco gestacional deve estar em topografia de ovário normal; o ovário com o saco gestacional deve estar conectado ao útero pelo ligamento útero-ovariano e deve haver tecido ovariano na parede do saco gestacional¹¹.

O US transvaginal é importante para diferenciar de cisto luteínico hemorrágico, apendicite, infecção urinária e tumores ovarianos de células germinativas produtores de beta-HCG¹².

CONCLUSÃO

Devido à raridade desse tipo de afecção, bem como suas graves complicações, incluindo a morte, o diagnóstico precoce e o tratamento são cruciais, para diminuir a morbimortalidade nos casos de gravidez ectópica.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Superintendência da Polícia Técnico-Científica de São Paulo (SPTC-SP) por nos ter cedido as imagens, as quais tiveram autorização expressa para serem utilizadas nessa publicação científica.

REFERÊNCIAS

1. Lourenço IV, Reis J, Brito M, Condeço P, Verissimo C. Interstitial ectopic pregnancy – two case reports of early diagnosis and conservative management. Acta Obstet Ginecol Port. 2021;15(3):281-85.
2. Istrate-Ofiteru AM, Ruican D, Niculescu M, Nagy RD, Rosu GC, Petrescu AM, et al. Ovarian ectopic pregnancy: the role of complex morphopathological assay. Review and case presentation. Rom J Morphol Embryol. 2020;61(4):985-97.

3. Moraes LR, Barreira BS, Silva DN, Souza FP, Machado LC, Gomes MP, et al. Tratamento conservador da gravidez ectópica. *Braz J Health Rev.* 2021;4(3):13250-260.
4. Araújo FM, Chaves AC, Silva FM, Pereira CC, Silveira AL, Valério FC, Rocha AL. Gravidez ectópica: abordagem diagnóstica e terapêutica. *Rev Méd Minas Gerais.* 2008;18(3 Supl 4):S63-S67.
5. Boychuk AV, Khlibovska OI, Yakymchuk YB. Ectopic pregnancy and its long-term results. *Wiad Lek.* 2020;73(1):139-44.
6. Fornazari VA, Szejnfeld D, Elito Júnior J, Goldman SM. Radiologia intervencionista e cirurgia endovascular no tratamento das prenhezes ectópicas. *Einstein.* 2015;13(1):167-69.
7. Casadio P, Arena A, Verrelli L, Ambrosio M, Fabbri M, Giovannico K, et al. Methotrexate injection for interstitial pregnancy: hysteroscopic conservative mini-invasive approach. *Facts Views Vis Obgyn.* 2021;13(1):73-6.
8. Silva Filho ML, Marques GS, Nunes JT. Gravidez ectópica cornual: relato de caso. *Rev Med Saude Brasilia.* 2013;2(2):74-8.
9. Szadok P, Kubiaczyk F, Bajorek A, Suchocki S. Ovarian ectopic pregnancy. *Ginekol Pol.* 2019;90(12):728.
10. Spiegelberg O. Zur Kasuistik der Ovarialschwangerschaft. *Arch Gynaekol.* 1878;13:73-9.
11. Singh S, Rout PK, Ayyanar P. Catch me while you scan: primary ovarian pregnancy. *J Hum Reprod Sci.* 2021;14(2):200-02.
12. Zoukar O, Zouari I, Jemaa Y, Aissa R, Mnejja A, Bayar A, et al. La grossesse ovarienne à propos d'un cas et revue de la littérature. *Pan Afr Med J.* 2021;40: 208.

Paresia do nervo abducente secundária a hipofisite por IgG4

Abducens nerve paresis secondary to IgG4 hypophysitis

Bruno Silveira Santana, Luís Henrique Carneiro de Paula, Brunna Bchara Giroaldo, Eric Pinheiro de Andrade
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil
Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

Introdução: A paresia do nervo abducente, tipicamente associada a causas vasculares ou traumáticas, raramente está associada à hipofisite autoimune, especificamente à doença relacionada à IgG4 (DRIgG4). Aqui, apresentamos um caso único de paresia do nervo abducente secundária ao DRIgG4. **Relato de Caso:** Paciente do sexo feminino, 36 anos, apresentou cefaleia do lado esquerdo, tontura e diplopia binocular. O diagnóstico revelou paresia do VI nervo craniano. Investigações adicionais indicaram pan-hipopituitarismo. Foram requeridas medição de IgG4 e ressonância magnética cerebral. Níveis elevados de IgG4 (146mg/dL) e exames de imagem confirmaram hipofisite inflamatória. Rituximabe e corticoterapia resultaram em melhora clínica e radiológica significativa. **Discussão:** O envolvimento contíguo do VI nervo craniano devido a uma lesão selar expansiva levou a sintomas únicos. O diagnóstico preciso dependeu de uma avaliação abrangente, incluindo a medição de IgG4. O tratamento com rituximabe apresentou eficácia, destacando a importância do reconhecimento do DRIgG4 nesses casos. **Conclusão:** Este caso ressalta a importância de considerar a doença relacionada à IgG4 nos casos de paresia do VI nervo craniano. Uma abordagem holística, incluindo anamnese detalhada e testes relevantes, garante diagnóstico imediato e tratamento personalizado, melhorando o prognóstico dos pacientes.

Descritores: Paresia; Nervo Abducente; Hipofisite Autoimune; Doença Relacionada à Imunoglobulina G4; Doença Inflamatória.

ABSTRACT

Introduction: Abductor nerve paresis, typically associated with vascular or traumatic causes, is specifically associated with autoimmune hypophysitis, specifically IgG4-related disease (DRIgG4). Here, we present a unique case of abductor nerve paresis secondary to DRIgG4. **Case Report:** Female patient, 36 years old, presented with left-sided headache, dizziness and binocular diplopia. The diagnosis revealed paresis of the VI cranial nerve. Further investigation indicated panhypopituitarism. IgG4 measurements and brain MRI were required. Elevated levels of IgG4 (146 mg/dL) and imaging tests confirmed inflammatory hypophysitis. Rituximab and corticosteroid therapy resulted in significant clinical and radiological improvement. **Discussion:** Contiguous involvement of the VI cranial nerve due to an expansile sellar lesion led to unique symptoms. Accurate diagnosis depended on a comprehensive assessment, including measurement of IgG4. Treatment with rituximab was effective, highlighting the importance of recognizing DRIgG4 in these cases. **Conclusion:** This case highlights the importance of considering IgG4-related disease in cases of VI cranial nerve paresis. A holistic approach, including detailed history and relevant tests, ensures prompt diagnosis and personalized treatment, improving patients' prognosis.

Keywords: Paresis; Abducens Nerve; Autoimmune Hypophysitis; Immunoglobulin G4-Related Disease; Inflammatory Disease.

Correspondência:

Bruno Silveira Santana
E-mail: silveirabsantana@gmail.com
Data de submissão: 08/02/2024
Data de aceite: 19/03/2024

Trabalho realizado:

Serviço de Oftalmologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 3º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-000, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A paresia do nervo abducente (VI par craniano) é a oftalmoplegia mais comum nos adultos e a segunda mais comum nas crianças, apresentando etiologia diversa devido ao seu longo trajeto desde sua origem na ponte até o músculo reto lateral, com clínica variável¹⁻².

A principal causa é vascular, relacionada a alterações microvascular e por hipertensão arterial, diabetes, hipercolesterolemia e hiperlipidemia, seguida pela idiopática, tumores intracranianos, trauma (principal causa em crianças), aneurisma cerebral e inflamação ou infecção intracraniana. Acomete principalmente idosos (60 a 70 anos)^{1,3}.

Descrita pela primeira vez em 1961, a doença relacionada ao IgG4 (DRIgG4) é uma alteração imunomediada com lesões inflamatórias associadas à fibrose e à infiltração linfoplasmocitária, rica em plasmócitos tissulares IgG4 positivos, que compõe um espectro de doenças fibroproliferativas. Apresenta características patológicas, sorológicas e clínicas particulares. Já foi descrita acometendo glândulas salivares, tecidos periorbitários, meninges, pulmões, aorta, pericárdio, mama, tireoide e pele. Sua prevalência é maior no gênero masculino acima dos 50 anos de idade^{4, 5-6}. A dosagem de IgG4 é o padrão ouro no diagnóstico da DRIgG4, contudo, concentrações elevadas desta imunoglobulina podem estar associadas a neoplasias, infecções e doenças inflamatórias⁷.

O objetivo deste relato de caso é descrever uma paresia do VI nervo craniano secundária a uma hipofisite autoimune DRIgG4.

RELATO DE CASO

Em março de 2023, paciente do gênero feminino, 36 anos de idade, compareceu

ao Pronto-socorro do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira” de São Paulo, complexo hospitalar do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe), com queixas de cefaleia frontal e periorbitária à esquerda, de início há cinco semanas, que irradiava para região occipital ipsilateral e com escala de dor de oito em 10. Referia também tontura e diplopia binocular com início há quatro semanas e piora ao olhar para longe, além de dor à movimentação do olho esquerdo.

Com o diagnóstico de paresia do VI par craniano à esquerda, foram solicitados exames para investigação da etiologia, como análise e manometria do líquido cefalorraquidiano (LCR) – pressão de abertura: 8cm H2O, leucócitos: 1, proteína: 41, glicose: 71, e exames sanguíneos como FAN, SCL-7, Anti-Jo 1, Anti-Ro, Anti-Lae Anti-SM, todos não reagentes.

Ao exame oftalmológico, apresentava acuidade visual com correção (AVcc) de 20/20 em ambos os olhos, pressão intraocular de 13 mmHg no olho direito e 14 mmHg no olho esquerdo (aferida às 14:45h), sem alterações na avaliação do campo visual de confrontação, exame da biomicroscopia anterior, teste de sensibilidade à luz e à cor, reflexos pupilares e mapeamento da retina. Além disso, o exame da tomografia de coerência óptica da mácula e disco óptico também não indicou qualquer comprometimento dessas estruturas.

O exame da motilidade extrínseca ocular evidenciou limitação do músculo reto lateral de-0,25 em ambos os olhos. Entretanto, apresentava ortotropia e ortoforia.

Devido a história de amenorreia há seis meses, polidipsia e aumento do volume urinário foi questionada a hipótese de pan-hipopituitarismo associada a acometimento de adeno-hipófise e neuro-hipófise. Dessa forma, foi dosado IgG4 que apresentou valor de 146 mg/dL (VR < 86 mg/dL) e foi realizada imagem

de ressonância magnética do encéfalo, onde foi evidenciado maior captação de contraste no corte T1. Foi observada lesão expansiva com componentes selar e suprasselar, além de hipossinal em T2 na margem esquerda da hipófise, o que corresponde a um sinal específico para etiologia inflamatória. Foi realizada pulsoterapia (sete dias com metilprednisolona intravenosa, 1g/dia, em seguida prednisona oral 60mg/dia por seis dias e, então, redução progressiva da dose) associada à infusão de rituximabe e foi constatada melhora clínica e radiológica (figura1). Com isso, foi estabelecido o diagnóstico de hipofisite por IgG4.

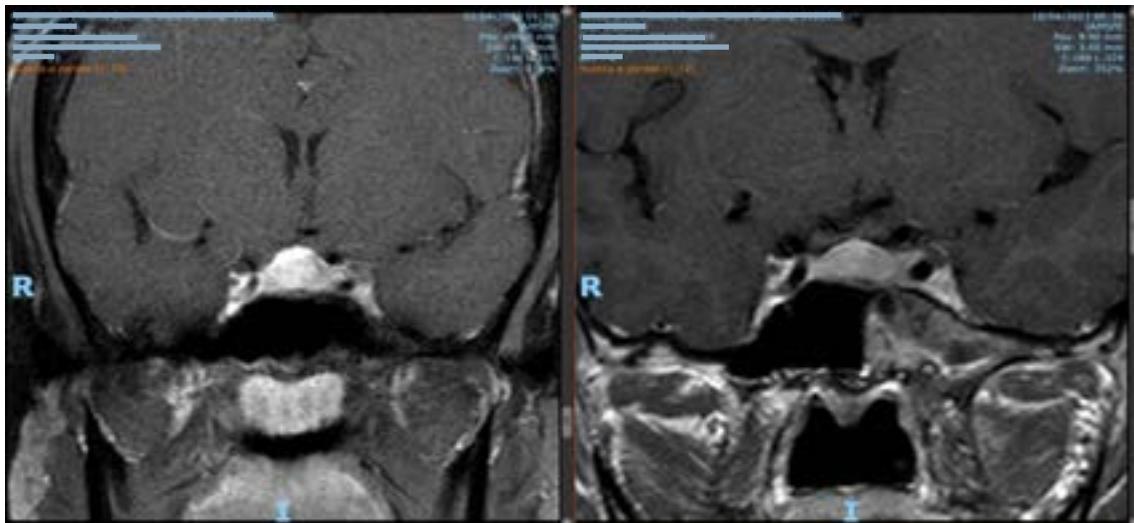


Figura1 - Ressonância magnética de crânio antes e após pulsoterapia que evidencia melhora radiológica da lesão.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

A doença relacionada a IgG4 é um processo inflamatório, recentemente descrito, que se caracteriza por infiltração tecidual de células plasmáticas portadoras de IgG4⁵⁻⁶. A avaliação criteriosa dos pacientes com paresia de VI par craniano é importante para se chegar ao diagnóstico de hipofisite secundária a DRIGG4^{4,8}.

No presente relato, a partir do acometimento por contiguidade do VI par craniano, no seio cavernoso, secundário à lesão expansiva selar, evidenciada na imagem de ressonância magnética do encéfalo, houve o comprometimento da musculatura extraocular, que leva a diplopia binocular, dor e limitação da motilidade do músculo reto lateral em ambos os olhos, que associados aos achados clínicos de pan-hipopituitarismo e à dosagem elevada de IgG4 permitiram o correto diagnóstico de hipofisite por IgG4^{4,9}. Além disso, como no caso descrito, a acuidade visual normalmente não é prejudicada e os demais exames oftalmológicos não apresentam quaisquer alterações¹⁰⁻¹³.

Identificar casos de DRIGG4 é importante porque as lesões podem ser altamente responsivas ao tratamento direcionado com agentes biológicos. O tratamento é empírico e, como a fisiopatologia não é compreendida, tende-se a suprimir o processo com corticosteroides, embora recaídas possam ser observadas com a descontinuidade do tratamento. Outros agentes imunossupressores indicados são o metotrexato, a ciclofosfamida e a azatioprina. A radioterapia pode estar indicada em casos de doença localizada, embora seu papel ainda seja incerto. Para a paciente em questão, optou-se pelo tratamento com associação do rituximabe ao corticoesteróide com importante melhora clínica e radiológica^{4,6,8}.

Assim, os achados do exame físico exigem atenção, assim como a relevância dos exames complementares, como o estudo imuno-histoquímico e a dosagem de IgG4. Estimar a incidência de DRIgG4 é difícil pela baixa suspeita diagnóstica⁵⁻⁶. O presente caso

apresenta uma paresia do VI par craniano em decorrência de uma hipofisite por IgG4, com a importância da anamnese detalhada e visão holística do paciente, o que permite a hipótese de hipofisite por DRIgG4 e a possibilidade de realizar o tratamento adequado.

REFERÊNCIAS

1. Oh SY. Clinical outcomes and etiology of acquired sixth cranial nerve palsy. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101(11):e29102.
2. Graham C, Gurnani B, Mohseni M. Abducens Nerve Palsy. [Update 2023]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2023 [cited 2024 Set 23]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482177/>.
3. Erdal Y, Gunes T, Emre U. Isolated abducens nerve palsy: comparison of microvascular and other causes. *North Clin Istanb*. 2022;9(4):353-57.
4. Amirbaigloo A, Esfahanian F, Mouodi M, Rakhshani N, Zeinalizadeh M. IgG4-related hypophysitis. *Endocrine*. 2021;73(2):270-91.
5. Sampaio YC, Costa EB, Nogueira LR, Miranda CF, Nogueira JO, Macedo AL, et al. Doença relacionada à IgG4: relato de um desafio diagnóstico. *Rev Soc Bras Clin Med*. 2016;14(2):106-09.
6. Palazzo E, Palazzo C, Palazzo M. IgG4-related disease. *Joint Bone Spine*. 2014;81(1):27-31.
7. Carruthers MN, Khosroshahi A, Augustin T, Deshpande V, Stone JH. The diagnostic utility of serum IgG4 concentrations in IgG4-related disease. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(1):14-8.
8. Joshi MN, Whitelaw BC, Carroll PV. Mechanisms In endocrinology, Hypophysitis: diagnosis and treatment. *Eur J Endocrinol*. 2018;179(3):R151-R163.
9. Donegan D, Honegger J. Hypophysitis. *Endocr Pract*. 2022;28(9):901-910.
10. Albuquerque GC, Guimarães BD, Ribeiro MA, Vaz RT, Silva JJ. Periorbital presentation of IgG4 related disease. *Rev Bras Oftalmol*. 2018;77(5):286-88.
11. Tiegs-Heiden CA, Eckel LJ, Hunt CH, Diehn FE, Schwartz KM, Kallmes DF, et al. Immunoglobulin G4-related disease of the orbit: imaging features in 27 patients. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014;35(7):1393-97
12. Kubota T, Moritani S. Orbital IgG4-related disease: clinical features and diagnosis. *ISRN Rheumatol*. 2012; 2012:412896.
13. Mejico LJ. IgG4-related ophthalmic disease. *Saudi J Ophthalmol*. 2015;29(1):53-6.

Resposta da dor neuropática à imunoglobulina intravenosa na amiotrofia diabética

Response to neuropathic pain to intravenous immunoglobulin in diabetic amyotrophy

Isabela de Almeida Stella, Ana Flávia Pincerno Pouza

Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil

Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

A amiotrofia diabética, também conhecida como síndrome de Bruns-Garland ou neuropatia diabética do plexo radicular lombossacral, é uma complicação rara do diabetes mellitus (aproximadamente 1% dos indivíduos diabéticos), porém, devido à elevada prevalência de diabetes mellitus tipo 2 em todo o mundo, acaba tendo um papel significativo na morbidade desses pacientes. A amiotrofia diabética tem como apresentação clínica típica o desenvolvimento de dor de início agudo em região proximal de membros inferiores, inicialmente unilateral, evoluindo com paresia e atrofia da musculatura. O diagnóstico baseia-se principalmente na suspeita clínica. A eletroneuromiografia de 04 membros demonstra um padrão mais relacionado à degeneração axonal do que à desmielinização em membros inferiores, geralmente poupando membros superiores, e o exame do líquido cefalorraquidiano pode evidenciar hiperproteinorraquia. Atualmente, não há evidência para apoiar ou contraindicar qualquer imunoterapia no tratamento desta condição. Neste relato de caso, foi realizada revisão de literatura sobre o tema, assim como relatado o caso de um paciente do sexo masculino de 58 anos com o diagnóstico, tratado com imunoglobulina humana por via intravenosa, com excelente melhora do quadro de dor neuropática, embora sem resposta na recuperação da força motora.

Descritores: Neuropatias Diabéticas; Plexo Lombossacral; Diabetes Mellitus Tipo 2; Imunoglobulinas Intravenosas.

ABSTRACT

Diabetic amyotrophy, also known as Bruns-Garland syndrome or diabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathy, is a rare complication of diabetes mellitus (approximately 1% of diabetic individuals), however, due to the high prevalence of type 2 diabetes throughout the world, it ends up having a significant role in morbidity of these patients. The typical clinical presentation of diabetic amyotrophy is the development of acute pain in the proximal end of the lower limbs, initially unilateral, evolving to paresis and muscle atrophy. Diagnosis is mainly based on clinical suspicion. The electroneuromyography of four limbs demonstrates a pattern more related to axonal degeneration than demyelination in the lower limbs, generally sparing upper limbs, and the cerebrospinal fluid examination may show hyperproteinorrhachia. There is currently no evidence to support or contraindicate any immunotherapy. In this case report, a review of the literature about this issue was carried out, as well as the report of the case of a 58-year-old male patient diagnosed with diabetic amyotrophy, treated with intravenous human immunoglobulin, with excellent improvement in neuropathic pain, although without response in motor strength recovery.

Keywords: Diabetic Neuropathies; Lumbosacral Plexus; Diabetes Mellitus Type 2; Immunoglobulins, Intravenous.

INTRODUÇÃO

A amiotrofia diabética (AD), também conhecida como síndrome de Bruns-Garland ou neuropatia diabética do plexo radicular lombossacral, é uma forma rara de neuropatia diabética que foi originalmente descrita em 1890 pelo neuropatologista alemão Bruns¹, e posteriormente por Garland e Tavernier em uma série de casos em 1955².

Ela é caracterizada por início agudo de dor intensa, em região proximal do quadril, nádegas e coxas, de forma assimétrica, seguida de fraqueza e atrofia dos músculos proximais das extremidades inferiores³.

Sua fisiopatologia não é completamente compreendida, mas há evidências de que resulte de um estado inflamatório imuno-mediado, possivelmente secundário a Diabetes Mellitus, levando a microvasculite com lesão nervosa isquêmica⁴.

Embora sua incidência seja considerada baixa (aproximadamente 1% entre indivíduos diabéticos)⁵, a elevada prevalência do tipo 2 em todo o mundo continua a aumentar - estima-se que 4,62 milhões de indivíduos sejam afetados pelo Diabetes Mellitus tipo 2, correspondendo a 6,28% da população mundial⁶, e não há sinais de estabilização, deste modo, a AD tem um papel significativo de morbidade destes pacientes.

OBJETIVO

Este artigo tem como objetivo explorar as características clínicas da AD, assim como a investigação diagnóstica e o manejo terapêutico, trazendo como exemplo um relato de caso com resposta positiva ao uso de imunoglobulina humana endovenosa no controle da dor neuropática.

MÉTODOS

Os dados apresentados nesta revisão foram coletados de estudos publicados no PubMed até novembro de 2023. Os termos usados para a pesquisa foram: "Síndrome de Bruns-Garland", "Amiotrofia diabética" e "Neuropatia diabética do plexo radicular lombossacral". Foi também descrito o relato de caso de um paciente que esteve internado no Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" HSPE-FMO de São Paulo, em novembro de 2022 após o preenchimento do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 58 anos de idade, natural e procedente de Carapicuíba em São Paulo, compareceu ao serviço com queixa de dores em membros inferiores, além de dificuldade para subir escadas e levantar da cadeira, de início há 7 meses. Paciente relatou que o quadro iniciara com dor lombar súbita, de intensidade 8/10, com duração de meses, inicialmente restrita à região lombosacra, evoluindo posteriormente com concentração da dor em membro inferior direito, de características neuropáticas – formigamento, choques, além de fraqueza proximal do referido membro. Aproximadamente 30 dias após o início do quadro, o paciente notou manifestações contralaterais, também com dor e fraqueza proximal, que o fez necessitar de apoio unilateral para deambular. Também relatava perda de peso importante no período (25 kg). Apresentava histórico patológico de Hipertensão Arterial Sistêmica e de Diabetes Mellitus tipo 2 há 5 anos, sem regularidade no tratamento destas afecções.

Correspondência:

Isabela de Almeida Stella
E-mail: iisa.stella@hotmail.com
Data de submissão: 12/12/2023
Data de aceite: 04/11/2024

Trabalho realizado:

Serviço de Neurologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 8º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

Ao exame neurológico, paciente apresentava paraparesia proximal, assimétrica – grau (+) IV em membro inferior direito e grau IV em membro inferior esquerdo, associada à atrofia muscular de ambos os músculos quadríceps e ausência de reflexos tendinosos profundos em membros inferiores, além de hipoestesia tátil e dolorosa a partir de platôs pré-tibiais até podo-dáctilos, bilateralmente. A marcha era parética, somente possível com apoio unilateral, com o paciente apresentando dificuldade de levantar-se da posição sentada para a posição de ortostase plena, fazendo-o somente com o apoio dos dois membros superiores. O exame neurológico dos membros superiores era normal. O paciente não apresentava alterações cognitivas, de nervos cranianos ou quaisquer outras anormalidades ao exame neurológico.

Exames complementares foram realizados para investigar a hipótese de doenças autoimunes, vasculites, deficiências vitamínicas, neoplasias e infecções. Os exames e seus respectivos resultados estão dispostos a seguir (Quadros 1 e 2):

Quadro 1 - Exames Complementares – Sangue

Exames	Resultados
HbA1c	7,5%
TSH	3,06
T4 Livre	1,30
Vitamina B12	950
Vitamina D	21,7
Ácido fólico	10,8
Colesterol total	155
HDL	35
LDL	89
Triglicérides	223
VHS	16
FAN	Não reagente
Complemento C3	131
Complemento C4	37
Anca-C	Não reagente
Anca-P	Não reagente
Fator reumatoide	Não reagente
Sorologias: HIV, HTLV, Sífilis, Hepatites B e C	Não reagente
PSA total	0,49
CPK	22
Eletroforese de proteínas séricas	Normal

Fonte: Prontuário Médico, 2022.

Quadro 2 - Exames Complementares

Líquido Cefalorraquidiano (LCR)	
Células	2
Hemácias	0
Proteínas	197
Glicose	152
ADA	0,8
VDRL	Negativo
Pesquisa de células neoplásicas	Negativa

Fonte: Prontuário Médico, 2022

O paciente apresentava um valor de hemoglobina glicada (HbA1c) de 7,5% que demonstrava um descontrole glicêmico de longa evolução, hiperproteinorraquia e uma hiperglicorraquia na amostra analisada de líquido cefalorraquidiano.

Foram realizados também exames de tomografias computadorizadas (TC) de abdômen, pelve e tórax, que não demonstraram alterações. Os exames de ressonância magnética (RM) de coluna total (cervical, torácica e lombosacra) revelaram apenas alterações osteodegenerativas crônicas compatíveis com espondilodiscoartrose de coluna, sem sinais de compressões radiculares extrínsecas, infiltrações radiculares e de conflitos radiculares. O exame de eletroneuromiografia de 04 membros (ENMG) evidenciou multirradiculoneuropatia com comprometimento de fibras sensitivas e motoras, de padrão axonal com desmielinização associada, em grau acentuado, assimétrico (predominando à esquerda) em membros inferiores, com sinais de cronicidade e presença de potenciais de desnervação em atividade recente.

A história clínica, o exame neurológico, a evidência de hiperproteinorraquia na amostra de LCR e os achados à ENMG corroboraram a hipótese de Amiotrofia Diabética. Foi inicia-

da a prescrição de gabapentina 300 mg/comprimido por via oral, com aumento gradual de dose, até 900 mg/dia (01 comprimido via oral de 8/8 horas) para tratamento da dor neuropática. Devido à persistência dos sintomas, foi optado pela realização de imunoterapia com imunoglobulina humana intravenosa (IgIV), na dose de 400 mg/kg/dia, durante 05 dias. Ao final do tratamento, paciente relatou melhora quase completa do quadro álgico, embora ainda apresenta-se com força proximal reduzida em ambos os membros inferiores.

Foi também iniciada insulinoterapia pela via subcutânea pela equipe da Endocrinologia do HSPE-FMO após avaliação do caso via Interconsulta, tendo o paciente recebido alta hospitalar com encaminhamento para Serviço de Fisioterapia Motora, além de acompanhamento no Serviço de Endocrinologia e no Ambulatório de Doenças Neuromusculares do Serviço de Neurologia Clínica do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo.

A última avaliação do paciente no Ambulatório de Doenças Neuromusculares do Serviço de Neurologia Clínica ocorreu 08 meses após a alta, tendo o paciente referido melhora importante do quadro clínico, com melhora subjetiva de 60% da força motora, já conseguindo deambular sem auxílio, sem

queixas algicas, em uso regular de Gabapentina 900 mg/dia e com bom controle dos níveis glicêmicos (HbA1c de 5,7%).

DISCUSSÃO

A AD é uma doença subaguda e progressiva que costuma ocorrer alguns anos após o diagnóstico de Diabetes Mellitus (em média 3 anos), sendo mais comum no Diabetes Mellitus do tipo 2 e em pacientes com um curso não tão grave da doença, sem complicações microvasculares concomitantes⁷. No entanto ela também pode acontecer em pacientes com controle glicêmico ruim e/ou difícil. Não houve correlação com o uso de nenhum agente hipoglicemiante específico (medicamentos orais ou insulina)².

A idade média de apresentação da amiotrofia diabética é de 60 anos, com predileção pelo sexo masculino².

Os sintomas cardinais incluem início abrupto de dor intensa envolvendo os músculos proximais dos membros inferiores (quadril, coxa, nádega ou costas), seguido de fraqueza progressiva e atrofia em semanas. A dor é unilateral em 70% dos casos e assimétrica quando bilateral, e caracterizada, na maioria dos casos, como uma dor de forte intensidade, profunda, com ou sem parestesias. A dor inicial pode ser debilitante e durar semanas a meses, enquanto a fraqueza geralmente perdura. No geral, o envolvimento do outro membro ocorre em aproximadamente metade dos casos, normalmente dentro dos primeiros 6 meses do quadro clínico^{2-3,7}.

A perda sensorial é comum, mas não particularmente útil para fins de diagnóstico porque o exame geralmente revela perda sensorial distal simétrica, podendo corresponder à polineuropatia diabética prévia. A região afetada geralmente é arreflexa. Em até 20% dos casos há evidência de disautonomias (hi-

potensão ortostática, taquicardia, disfunção urinária e/ou sexual e constipação ou diarreia) e a perda de peso que, começando coincidentemente com o início dos sintomas, é comum e ocorre em até dois terços dos casos^{2,7}.

Sintomas torácicos e de membros superiores também foram observados como parte da AD. O envolvimento dos membros superiores ocorre em até um terço dos pacientes e pode ser na forma de mononeuropatias dos nervos ulnar e mediano ou pode afetar locais mais proximais no plexo braquial. Outros pacientes apresentam dor ou fraqueza envolvendo o tórax ou a parede abdominal, a sugerir uma radiculopatia torácica⁸.

Quase todos os pacientes melhorarão espontaneamente após atingirem um ponto mais baixo, mas a recuperação é lenta e muitas vezes incompleta, com cerca de 10% dos pacientes requerendo o uso de cadeira de rodas dois anos após o início³.

Como o diagnóstico é principalmente clínico, alguns diagnósticos diferenciais com apresentação semelhantes precisam ser excluídos. A plexopatia lombossacral neoplásica precisa sempre ser excluída e o papel da neuroimagem neste diagnóstico é de grande valia. Se presente, revela infiltração das raízes nervosas lombossacrais pelo tumor².

Outro diagnóstico diferencial importante é a polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica (CIDP), porém, neste caso, o quadro de dor é menos importante, a fraqueza é predominantemente simétrica, geralmente envolvendo também membros superiores e o exame de ENMG ajuda a confirmar o diagnóstico demonstrando um padrão de desmielinização primária³.

Não existe um exame único que diagnostique Amiotrofia Diabética. O diagnóstico da AD é feito com base em uma história e exame físico minucioso e os exames

complementares podem auxiliar na elucidação do quadro e na exclusão de diagnósticos alternativos.

Os achados da Ressonância Magnética (RM) que apoiam o diagnóstico de amiotrofia diabética incluem realce de raízes nervosas, plexo e nervos periféricos⁹. No entanto, essas alterações são inespecíficas e podem ser observadas em radiculites e radiculoneuropatias inflamatórias.

A eletroneuromiografia (ENMG) revela anormalidades nas raízes lombares e sacrais, no plexo lombossacral e nos nervos periféricos dos membros inferiores. Os achados da eletroneurografia incluem queda acentuada da amplitude dos potenciais de ação motor e sensitivo e leve diminuição da velocidade da condução nervosa. A eletromiografia com agulha mostra potenciais de fibrilação, diminuição do recrutamento e potenciais de unidade motora de longa duração e alta amplitude (padrão neurogênico). Essas anormalidades são mais sugestivas de um processo de degeneração axonal do que desmielinização segmentar, e embora inicialmente os achados sejam assimétricos e mais proeminentes nos músculos proximais, é provável que o envolvimento distal e bilateral se desenvolva nos primeiros meses após o início da doença. O envolvimento radicular para espinhal é comum, o que é indicativo de envolvimento radicular concomitante, e deve sempre ser testado¹⁰.

A análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) em pacientes com AD costuma mostrar um nível elevado de proteinorraquia, evidência de que o processo da doença estende-se até o nível da raiz nervosa¹⁰⁻¹¹. A presença de uma pleocitose significativa é um sinal de alerta e deve levar à pesquisa minuciosa de diagnósticos diferenciais⁷.

A biópsia do nervo não é rotineiramente exigida ou realizada na investigação e avalia-

ção de um paciente com suspeita de amiotrofia diabética⁷.

O tratamento da Amiotrofia Diabética permanece um tanto controverso com a falta de evidências de alta qualidade provenientes de estudos clínicos bem elaborados. O tratamento sintomático normalmente inclui farmacoterapia para dor neuropática e terapias físicas e ocupacionais para fraqueza, além do adequado controle glicêmico.

Em relação à dor, sintoma cardinal na AD, o tratamento é baseado em grande parte na experiência clínica com outras formas de neuropatia diabética, sendo sugerido o uso de antidepressivos da classe dos tricíclicos (p.ex.: Amitriptilina), dos gabapentinoides (p.ex.: Gabapentina e Pregabalina) e dos inibidores de recaptação dupla de catecolaminas (por ex.: Duloxetina e Venlafaxina), podendo ser usados isoladamente ou em combinação.

Em relação aos sintomas motores, os cuidados consistem na realização de fisioterapia e terapia ocupacional, com treinamento de marcha e avaliação da necessidade de dispositivos auxiliares, como órteses, bengala e cadeira de rodas.

Dadas as evidências que apoiam uma base microvasculítica subjacente para a AD, a imunoterapia é de grande interesse, porém, os resultados de vários estudos têm sido inconsistentes e conflitantes.

Em 1995 Krendel et al. revisaram a resposta ao tratamento em 15 pacientes com AD, 12 desses pacientes receberam infusão de Imunoglobulina Humana intravenosa (IgIV) com melhora da força muscular¹².

Pascoe et al. estudaram 44 pacientes com AD em 1997, dos 12 pacientes que receberam tratamento (com Prednisona, Imunoglobulina humana intravenosa ou Plasmaférese), 9 tiveram melhora de suas condições, mas 17 dos 29 pacientes não tratados (59%) também

eventualmente tiveram melhora, embora em um ritmo muito mais lento¹³.

Foi realizado um ensaio clínico controlado por placebo em 2006 por Dyck et al. utilizando Metilprednisolona intravenosa na AD. Foram incluídos 75 pacientes, dos quais 49 receberam corticosteroides. O desfecho primário de melhora motora não foi significativamente diferente daqueles que não receberam tratamento, no entanto, houve diferença significativa nos pacientes que receberam o tratamento no quesito dor neuropática. Porém os resultados não foram publicados na íntegra e não estão disponíveis para análise¹⁴.

Recentemente, foi publicada uma revisão sobre a eficácia de qualquer forma de imunoterapia no tratamento da amiotrofia diabética pela Cochrane em 2017, que concluiu que não há evidências de ensaios randomizados que apoiem um efeito positivo ou negativo de qualquer imunoterapia no tratamento da AD¹⁵.

Além disso, amiotrofia diabética é uma condição clínica com história natural que tende à melhoria e resolução espontânea dos sintomas. Deste modo, é importante pesar os riscos e benefícios da imunoterapia, uma vez que em todas as suas modalidades existe um potencial risco de complicações.

CONCLUSÃO

Embora a amiotrofia diabética seja uma complicaçāo rara do Diabetes Mellitus, à medida que a incidência dessa aumenta, aquela será cada vez mais frequente na prática clínica.

Deste modo, é importante que os médicos conheçam suas manifestações clínicas e o protocolo de investigação pelos exames complementares adequados para

No relato apresentando, paciente apresentou quadro inicial de dor importante em região proximal dos membros inferiores, de forma assimétrica, evoluindo com fraqueza e atrofia da região acometida, assim como envolvimento contralateral após 30 dias, história clínica compatível com AD. Apresentava o diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 sem controle adequado. Os exames complementares demonstraram hiperproteinorraquia no LCR e a ENMG evidenciou multirradiculoneuropatia de padrão axonal com desmielinização secundária, corroborando ainda mais a hipótese de AD.

O paciente apresentava queixa álgica importante, com impacto funcional e na qualidade de vida, sem resposta satisfatória inicial à introdução de Gabapentina. Realizou-se uma revisão de literatura, e embora não existissem evidências claras do papel da imunoterapia, foi optado pela realização IgIV, uma vez que a corticoterapia poderia descompensar ainda mais o diagnóstico de base do paciente (DM tipo 2) e pelo fato de a Plasmaférese ser um procedimento mais invasivo e com complicações potenciais maiores. O paciente recebeu 05 dias de IgIV, na dose de 400 mg/kg/dia, com excelente resultado do quadro doloroso, embora o mesmo grau e velocidade de melhora na força motora não tenha sido observado posteriormente.

auxiliarem no diagnóstico e tratamento dessa condição, muito por conta do seu grau potencialmente elevado de morbidade com piora concomitante da qualidade de vida.

Embora se saiba que a fisiopatologia envolvida é de natureza provavelmente microvasculítica, a indicação de imunoterapia ainda é controversa, e deve ser cuidadosamente considerada em cada caso.

REFERÊNCIAS

1. Bruns L. Ueber neuritische Lähmungen beim diabetes mellitus. *Berl Klin Wochenschr.* 1890;27:509-15.
2. Agarwal A, Srivastava MV, Vishnu VY. Diabetic Amyotrophy (Bruns-Garland Syndrome): a narrative review. *Ann Indian Acad Neurol.* 2022;25(5):841-44.
3. Glenn MD, Jabari D. Diabetic Lumbosacral Radiculoplexus Neuropathy (Diabetic Amyotrophy). *Neurol Clin.* 2020;38(3):553-64.
4. Said G, Goulon-Goeau C, Lacroix C, Moulouguet A. Nerve biopsy findings in different patterns of proximal diabetic neuropathy. *Ann Neurol.* 1994;35(5):559-69.
5. Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JL, Litchy WJ, Klein R, Pach JM, et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy and nephropathy in a population-based cohort. *Neurology.* 1993;43(4):817-24.
6. Khan MA, Hashim MJ, King JK, Govender RD, Mustafa H, Al Kaabi J. Epidemiology of Type 2 Diabetes - Global Burden of Disease and Forecasted Trends. *J Epidemiol Glob Health.* 2020;10(1):107-111.
7. Albers JW, Jacobson RD, Smyth DL. Diabetic amyotrophy: from the basics to the bedside. *EMJ.* 2020;5(1):94-103.
8. Bastron JA, Thomas JE. Diabetic polyradiculopathy: clinical and electromyographic findings in 105 patients. *Mayo Clin Proc.* 1981;56(12):725-32.
9. Hlis R, Poh F, Bryarly M, Xi Y, Chhabra A. Quantitative assessment of diabetic amyotrophy using magnetic resonance neurography - a case-control analysis. *Eur Radiol.* 2019;29(11):5910-19.
10. Dyck PJ, Windebank AJ. Diabetic and nondiabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathies: new insights into pathophysiology and treatment. *Muscle Nerve.* 2002;25(4):477-91.
11. Imtiaz KE, Lekwuwa G, Kaimal N, Rai M, Nafeez M, Majeed T. Elevated cerebrospinal fluid protein in diabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathy. *QJM.* 2011;105(11):1119-23.
12. Krendel DA, Costigan DA, Hopkins LC. Successful treatment of neuropathies in patients with diabetes mellitus. *Arch Neurol.* 1995;52(11):1053-61.
13. Pascoe MK, Low PA, Windebank AJ, Litchy WJ. Subacute diabetic proximal neuropathy. *Mayo Clin Proc.* 1997 Dec;72(12):1123-32. doi: 10.4065/72.12.1123. PMID: 9413291.
14. Dyck P, O'brien P, Bosch EP, Grant I, Burns T, Windebank A, et al. The multicenter, Double-blind controlled trial of IV methylprednisolone in diabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathy: S27.005. *Neurology.* 2006;65(5 Suppl 2):A191.
15. Chan YC, Lo YL, Chan ES. Immunotherapy for diabetic amyotrophy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;7(7):CD006521.

Luto e pandemia: Vivência individual e coletiva

Grief and pandemic: Individual and collective experience

Bianca Dermendjian; Daniel Fortunato Burgese

Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil

Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

Em março de 2020 foi anunciada a pandemia pelo coronavírus e, com ela, mudanças em todo o mundo na maneira de viver, trabalhar, socializar e existir foram impostas à população mundial. Com isso, novas formas de adaptação e gestão de conflitos se fizeram necessárias, porém as vivências inerentes ao desenvolvimento humano e à vida se mantiveram e, somadas às consequências impostas pela pandemia e seus desdobramentos, tornaram-se um desafio ainda maior, como o processo de luto. Com o adoecimento pelo novo vírus, as pessoas se isolaram, tiveram medo, muitas pereceram e tantas outras ficaram em luto pela nova forma de viver ou por perdas de entes queridos. Existem diversas definições e conceitos de luto para compreender e desenvolver formas de auxiliar os enlutados. Para ilustrar os conceitos trazidos, é descrito o caso clínico de uma paciente em acompanhamento psiquiátrico, com intenso sofrimento, após o falecimento do filho por infecção pela Covid-19. Diante do que é exposto, é possível concluir que para que um profissional da saúde possa auxiliar e acompanhar uma pessoa em sofrimento pelo luto, é necessário compreendê-la e acolhê-la como outro ser humano, antes de tudo.

Descritores: Pandemias; COVID-19; Morte; Luto.

ABSTRACT

In march of 2020 the new coronavirus pandemics was announced and with it, changes all over the world were imposed in the way of living, working, socializing and existing. New forms of adaptation and conflict solving were necessary, however, life and human development inherent experiences continued and, combined to the pandemic imposed consequences and its unfoldings, became an even bigger challenge, like the mourning process. With the illness, people were isolated, scared, many have died and many others mourned the new form of living or their departed beloved ones. There are many definitions and concepts of mourning that leads to comprehension and development of ways to help the bereaved. In order to illustrate these concepts, a clinical case is described, the patient is in psychiatric follow-up, with intense grief, after her son's death by Covid-19 infection. Considering what is brought, it is possible to conclude that in order to succeed in helping and keeping up with a grieving person, a health professional must comprehend and welcome the person, above all, as another human being.

Keywords: Pandemics; COVID-19; Death; Bereavement.

Correspondência:

Bianca Dermendjian
E-mail: bianca.dermen@hotmail.com
Data de submissão: 14/01/2022
Data de aceite: 15/11/2024

Trabalho realizado:

Serviço de Psiquiatria do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 8º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A história da humanidade é permeada por pandemias catastróficas em intervalos regulares. A anterior foi em 1918, a Gripe Espanhola. A ocorrência de surtos de outras doenças infecciosas, como Zika vírus, MERS, SARS e Ebola chamaram a atenção para a possibilidade de uma nova pandemia no século 21, que seria causada, pela até então, chamada pela OMS de “doença X”. Poucos eventos na história da humanidade moldaram nossas sociedades e culturas como as pandemias que ocorreram no passado. Apesar disso, pouca atenção foi dada aos aspectos psíquicos e suas ramificações dentro desse campo¹.

Ao final do ano de 2019, uma doença causada por um novo vírus, foi diagnosticada e iniciou sua trajetória em uma província da China, alastrando-se pelo mundo e atingindo milhões de pessoas, de diversos países em poucos meses. O agente etiológico foi identificado em janeiro de 2020 como um novo coronavírus: 2019-nCoV, e ao fim desse mês, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou que a epidemia era uma emergência de saúde pública de interesse internacional². Em março de 2020, a OMS caracterizou a doença COVID-19 como uma pandemia, em função de sua distribuição geográfica².

Até janeiro de 2022, foram pelo menos 290 milhões de casos de COVID-19 em todo o mundo, com mais de 5,44 milhões de mortes. No Brasil, foram confirmados mais de 22 milhões de casos e mais de 619 mil óbitos até então³. Apesar da progressão da cobertura vacinal, que chega a mais de 142 milhões de imunizados no Brasil (67% da população), o peso do sofrimento causado por milhões de perdas irreparáveis em todo o mundo se faz presente e causa grande impacto na saúde mental e na vivência do luto por cada indivíduo.

Junto à pandemia, novas recomendações de saúde foram feitas, adaptações fizeram-se

necessárias e um novo estilo de vida foi imposto à população mundial. O isolamento social associado a condições psicológicas adversas, como medo, ansiedade e preocupação⁴⁻⁶ e efeitos psicológicos negativos como sintomas de estresse pós-traumático, evitação, confusão e raiva evidenciaram o abalo à saúde mental da população. Esse fenômeno já vinha ocorrendo há décadas pela mudança do estilo de vida que coloca hábitos saudáveis de lado (atividades físicas, boa alimentação, sono reparador), aumento da carga de trabalho, preocupações relacionadas à economia e saúde, entre outros, e que durante a pandemia foi abordado com maior frequência⁷⁻⁹.

OBJETIVO

Buscar na literatura definições, conceitos e características do processo de luto e seu desenvolvimento após o início da pandemia, bem como suas particularidades, exemplificando a revisão com o caso clínico de paciente enlutada pela Covid-19 e as abordagens terapêuticas.

MÉTODOS

Busca do material realizada em livros com temática do processo de luto e no banco de dados PubMed (publicações de março de 2020 até dezembro de 2021), com os seguintes descritores: *Grief Pandemic, Mourning Pandemic, Bereavement Pandemic*. Os trabalhos incluídos descrevem conceitos e particularidades do luto durante a pandemia na população adulta geral, com abordagem no processo e na vivência de enlutados em decorrência da infecção por Covid-19.

No total foram encontrados 21 artigos. Treze estudos que desviavam da temática central, por citar questões clínicas particulares ou focar somente em populações específicas (crianças, adolescentes, pacientes com doenças

crônicas avançadas, profissionais de saúde), foram excluídos.

Oito artigos foram selecionados para leitura, 2 com temáticas e conteúdos semelhantes aos demais. Ao final, 6 estudos foram selecionados como base para a revisão.

REVISÃO DA LITERATURA

Luto e Conceitos

O luto é uma reação esperada diante de uma grande perda, um rompimento de vínculo significativo. O luto causa uma transição biopsicossocial, que engloba a pessoa como um todo. Abrange o físico, o psicológico e o meio social em que a pessoa está inserida. No trabalho do luto, a pessoa, consciente da realidade da perda, reconstrói significados e se reorganiza diante de uma nova existência¹⁰.

O luto é caracterizado como uma perda de um elo significativo entre um indivíduo e seu objeto, um fenômeno mental natural e constante no processo de desenvolvimento humano. Tal fenômeno não se limita apenas à morte, diz respeito também ao enfrentamento das sucessivas perdas reais e simbólicas durante toda a vida, como por exemplo, o simples ato de crescer ou envelhecer, bem como mudanças vivenciadas durante o desenvolvimento de cada pessoa¹¹.

Em *Luto e Melancolia* (1915), Freud apresenta o luto como uma reação à perda de um ente querido ou de algo que tome as mesmas proporções. É descrito “luto, via de regra, é a reação à perda de uma pessoa querida ou de uma abstração que esteja no lugar dela, como pátria, liberdade, ideal etc”. É um processo natural instalado para a elaboração da perda, que pode ser superado após algum tempo e, por mais que tenha um caráter patológico, não é considerado doença e interferências podem ser prejudiciais. O luto é um processo lento e doloroso, que tem como características uma

tristeza profunda, afastamento de atividades não relacionadas ao pensamento sobre o objeto perdido, perda de interesse no mundo externo e a incapacidade de substituição com a adoção de um novo objeto de amor. Freud ainda escreve “Na verdade, é só porque sabemos explicá-lo tão bem que esse comportamento não nos parece patológico”¹².

Thomas Fuchs descreve o luto como “um processo complexo e heterogêneo, o qual transcorre e se manifesta de múltiplas maneiras, e que está sujeito a considerável variação e modificação cultural”. Tal processo diz respeito a uma experiência singular, influenciada por fatores como concepções e crenças a respeito da natureza da morte ou de uma morte, pela relação que existia com a pessoa falecida, pelas circunstâncias nas quais ocorreu o falecimento e por características próprias do enlutado¹³. O autor descreve aspectos recorrentes ligados ao luto, relacionáveis ao *Modelo do Processo Dual do Luto* de Stroebe e Schut (1999)¹⁰.

Segundo Fuchs, o primeiro e mais imediato aspecto é “o choque”, a dimensão de atravessamento existencial incontornável que a perda da pessoa amada impõe. Tal reação é descrita como “um ‘choque’ ou ‘golpe’, geralmente experimentada como uma súbita fraqueza física, como se perdendo o chão sob seus pés”¹³.

O segundo é a vivência de uma “ambiguidade fundamental entre presença e ausência, entre o presente e o passado” pelo enlutado, entre o habitar um mundo ainda compartilhado com a pessoa amada e no qual ela sobrevive, e o habitar um mundo transformado e ainda estranho, onde a pessoa amada não se encontra mais. Essa ambiguidade reflete-se como uma penosa oscilação entre reconhecimento e negação da perda¹³.

O terceiro aspecto, engloba a transcorrência de idas e vindas relacionadas ao luto, oscilações entre a impressão intrusiva

da presença de quem morreu e a realidade irrevogável de sua ausência. Ondas de sentimentos de angústia e desespero que, em um primeiro momento, parecem constantes, mas depois se vão e podem retornar provocadas por circunstâncias específicas que remetem à lembrança do finado¹³.

O *Modelo do Processo Dual do Luto* de Stroebe e Schut enfatiza o enfrentamento para a compreensão do processo de luto. Tal modelo é um processo cognitivo de enfrentamento (“coping”: conjunto de estratégias para lidar com algo que é percebido pelo indivíduo como uma ameaça iminente) da perda que consiste em construir estratégias e estilos de gerenciamento da situação de luto. Para os autores, se há o enfrentamento, os danos à saúde física e mental são reduzidos, isso ocorre no dia a dia e inclui todas as tarefas de vida da pessoa em luto. As estratégias de enfrentamento ajudam a pessoa a adaptar-se à situação vivenciada e a tolerar melhor a crise e diminuir o estresse ocasionado¹⁰.

O processo de adaptação e construção de significado ocorre a partir de:

Enfrentamento orientado para a perda: focada na busca pela pessoa perdida, centrada nos aspectos relacionados ao finado como os laços afetivos, negação e evitação da realidade da morte, aceitação da realidade da perda, chorar pela morte, elaboração do luto, rememorar, ver fotografias, falar sobre o ente querido, anseio por sua proximidade, ruminação – pensamentos sobre como seria a vida se ele não tivesse morrido e as circunstâncias e eventos diante da morte.

Enfrentamento orientado para a restauração: ajustamentos decorrentes da perda e que constituem fontes de estresse com as quais as pessoas em situação de luto precisam lidar (responder às mudanças de reorganização da vida após a morte do ente querido, como assumir as tarefas que eram

realizadas pela pessoa que morreu, por exemplo), lidar com os arranjos da vida sem o ser amado, retomar as próprias tarefas do dia a dia, fazer coisas novas, distrair-se (divertir-se não é trair o morto, é parte da vida, o enlutado tem o direito de sorrir). No enfrentamento voltado para a restauração a pessoa em luto assiste a um filme, sai com amigos, passeia, viaja, faz contato social de uma forma geral. No enfrentamento voltado para a restauração, a pessoa enlutada desenvolve uma nova identidade, como a esposa que perdeu o marido, se torna viúva, mas nem sempre há um nome, como uma mãe que perde o filho.

Oscilação entre um e outro: é a alternância entre o enfrentamento orientado para a perda e para a restauração. É um processo necessário e deve ocorrer¹⁰.

Kübler-Ross, em 1969¹⁴, descreveu cinco etapas de luto que as pessoas podem passar quando perdem um parente ou uma pessoa próxima:

- i) negação da morte do familiar;
- ii) raiva por falta de explicação e “injustiça” pelo desaparecimento do ente querido. A raiva se explica ainda por ressentimento e frustração por dar conta que a morte ocorreu sem possibilidades de evitá-la.
- iii) negociação, por tomar consciência do sentido da vida e mantê-la. A negociação pode ocorrer antes ou depois da morte. É a forma de reverter o processo e buscar estratégias para encarar a morte como um fenômeno natural.
- iv) momentos de depressão e,
- v) aceitação com esperança de que a coisa vai melhorar.

Com o surgimento da pandemia, as perdas tomaram proporções crescentes, a começar pela perda da liberdade de circular livremente, de se reunir com outros, mudanças nas condições de trabalho ou estudos, até confrontos com assuntos de que sempre

distanciou-se, como a ideia de morte e adoecimento. As mudanças impostas pelo cenário pandêmico acarretaram diversos lutos, para além da perda de entes queridos, como todas as mudanças, adaptações e renúncias às quais a população mundial precisou se submeter durante esta fase.

Impacto da pandemia no processo de luto

Com as mudanças e adaptações incorporadas à rotina da população, vieram as restrições relacionadas a visitas hospitalares de pacientes internados e limitações do número de pessoas em cerimônias fúnebres ou até o impedimento destas, fazendo com que o sepultamento do ente querido se dê sem despedidas necessárias ou rituais funerários relacionados à cultura¹⁵. Segundo o Ministério da Saúde, os velórios e funerais de pacientes confirmados da COVID-19 não foram recomendados durante os períodos de isolamento social e quarentena. Caso fossem realizados, a recomendação era manter a urna funerária fechada durante todo o velório e funeral, evitando qualquer contato (toque/beijo) com o corpo do falecido em qualquer momento post-mortem, além de disponibilização de água, sabão, papel toalha e álcool em gel a 70% para higienização das mãos durante todo o velório, e evitar a presença de pessoas que pertençam a um grupo de risco, como pessoas com idade igual ou superior a 60 anos, gestantes, lactantes, portadores de doenças crônicas e imunodeprimidos¹⁶.

Esse contexto torna ainda mais complexa a realização de rituais de despedida entre doentes na iminência da morte e seus familiares, bem como dos rituais funerários, o que pode dificultar a experiência de luto^{15,17-18}. Além disso, a ocorrência de múltiplos casos de infecção e óbito em uma mesma família gera lutos sequenciais, trazendo desafios adicionais à forma de se adaptar e lidar com as perdas¹⁹.

A pandemia pode ser comparada em diversos aspectos com um desastre natural, especialmente quando se fala sobre luto complicado. Pessoas vêm morrendo por Covid-19 após serem admitidas em UTIs e permanecendo isoladas de seus entes queridos até o fim, o que intensifica o peso da perda. Diante deste cenário, é questionado como será o luto das pessoas que perderam entes queridos nessas circunstâncias e o que deve-se esperar desse processo de luto em consequência de tal emergência global²⁰.

Diante da nova realidade, surgiram agravantes e maiores dificuldades nas vivências do luto, processo que sempre esteve presente na vida dos seres humanos, biológica, cultural e espiritualmente^{15,18}.

Uma revisão sistemática cujo objetivo foi descrever a dor e o sofrimento dos parentes enlutados de vítimas da contaminação pela COVID-19 concluiu que esses indivíduos enfrentam momentos difíceis porque, além de perderem o seu ente querido, não conseguem superar a angústia, por não poderem assistir o seu parente, e muito menos despedir-se e prestar-lhe as últimas cerimônias fúnebres²¹.

Quando um paciente é hospitalizado por COVID-19, familiares e amigos não são autorizados a ficar com a pessoa e a despedida se dá na ambulância ou na sala de emergência.

O processo de luto, segundo Crubézy e Telmon (2020),²¹ implica três fases; a primeira relacionada com a visualização do corpo, em que o parente, além de querer confirmar o corpo do seu ente querido, despede-se de uma pessoa com quem conviveu durante anos; a segunda fase é de realização de uma cerimônia coletiva para apoiar os afetados. As cerimônias fúnebres, sejam elas religiosas ou não, são rituais espirituais de despedida que confortam os sobreviventes e o malogrado que transita para a vida-além e, finalmente, a aceitação da morte da pessoa. As medidas de saúde pública,

adotadas, apesar de importantes e necessárias, acabaram por dificultar o processo de luto dos entes queridos ²¹.

A maioria das pessoas enlutadas costumam se ajustar em um período entre 6 a 12 meses e finalmente chegam a uma normalidade em suas vidas. Para alguns, esse processo é mais prolongado e conturbado. Quando a pessoa permanece em luto indefinidamente, sendo impedida de processar a morte e seguir com sua própria vida, pode ser considerado um luto complicado. O luto complicado é uma forma de tristeza crônica, incapacitante, diferente da depressão e do estresse pós-traumático e outras condições que podem surgir após a morte de um ente querido ^{20,22}.

Kübler-Ross dizia que o vazio surge após o funeral, que é quando parentes e amigos se reúnem e falam sobre seu contato recente com o falecido, falando sobre bons momentos vividos. Isso ajuda o parente a superar o choque e o pesar, preparando-o para uma aceitação gradual. Quando a cerimônia não ocorre, o processo pode ser interrompido e torna-se mais difícil sua elaboração ¹⁴.

Pandemia e Morte

As pandemias dizimaram muitas vidas nas gerações passadas, principalmente crianças e jovens. Na atualidade, com o desenvolvimento da tecnologia e da medicina, lidamos cada vez menos com situações críticas que ameaçam a vida em jovens. Como consequência, houve um crescente medo da morte, aumento do número de transtornos psiquiátricos, principalmente de ansiedade e grande necessidade de compreender e lidar com os problemas da morte e do morrer.

Ao retroceder no tempo, observa-se que o homem sempre repeliu a morte, o que é bastante compreensível, já que no inconsciente, a própria morte nunca será possível, quando se trata de si próprio. Segundo Elisabeth Kübler-

Ross,¹⁴ em nosso inconsciente só podemos ser mortos por uma força externa. É inconcebível morrer de causa natural, portanto, a morte só está ligada a uma ação maligna.

Enquanto alguém se sente onipotente e acredita que seus desejos podem modificar os fatos, surge a culpa. Conforme o desenvolvimento e percepção de que não se é onipotente e que não se tem o poder de tornar possível o impossível, a culpa desaparece. Isso pode ajudar na compreensão de muitos costumes e rituais, em que pessoas expressam pesar, tristeza, vergonha, imploram piedade, choram, afigem-se, batem no peito, arrancam cabelos, recusam em alimentar-se, como tentativa de autopunição e assim evitar ou reduzir o castigo da culpa assumida pela morte do ente querido.

A morte constitui um acontecimento pavoroso, um medo universal, que se manteve ao longo da história da civilização. O que mudou foi o modo como se convive e se lida com ela, bem como com o morrer e com pacientes moribundos. Quanto mais avança-se na ciência, mais teme-se e renega-se a morte. O morrer tornou-se solitário, mecânico e desumano, e o paciente frequentemente encontra-se hospitalizado no momento de sua morte ¹⁴.

Com o adoecimento por COVID-19, essa realidade firmou-se ainda mais, pois não havia a possibilidade de assistência de saúde domiciliar para casos agudos da doença e o paciente devia permanecer isolado durante toda a internação.

Saúde mental de familiares

Como consequências da pandemia, familiares de indivíduos que adoeceram e se recuperaram ou faleceram desenvolvem demandas de suporte e cuidado psicológico e psiquiátrico. Para familiares em que o indivíduo sobreviveu, os fatores estressores serão a reintegração da pessoa na unidade

familiar com possíveis sequelas e deficiências. Para as famílias enlutadas pela perda de um ente querido, são esperadas reações de luto e pesar, que podem precipitar ou agravar os transtornos psiquiátricos¹.

Reações de luto são variáveis e podem ser influenciadas por fatores individuais, sociais, religiosos ou culturais. Mais frequentemente, os sintomas são relacionados com a separação do falecido (lamentação por não estar perto, solidão, choro) ou estresse e trauma (choque, torpor, descrença)²³. Muito comum é a apresentação de sintomas somáticos resultantes da incapacidade de superar os sentimentos de culpa e pesar¹⁴. Reações agudas ao luto são dolorosas e incapacitantes, mas não representam uma doença mental. Podem ocorrer reações ao luto complicadas, como pensamentos, sentimentos e comportamentos disfuncionais, o que leva a uma intensificação do processo²⁴.

Segundo Kübler-Ross, para os familiares, a culpa talvez seja a companheira mais dolorosa da morte. Em geral, os parentes se culpam devido a ressentimentos verdadeiros para com o falecido ou por terem sido poupadados enquanto seu ente querido se foi^{14,23}.

Estudos propõem estratégias de enfrentamento ao luto como o apoio social a partir da rede familiar ou social, resiliência e capacidade de lidar com a perda. O apoio social é frequentemente declarado como o fator mais importante no enfrentamento após a morte de um parente, pois é um meio de exteriorizar o sentimento de angústia, mágoa, e encontrar uma ajuda. As pessoas enlutadas podem querer falar sobre seu ente querido falecido com outras pessoas, inclusive com os médicos que cuidam delas²⁵. Kübler- Ross recomenda que deixe o parente falar, chorar, gritar, estando sempre à disposição. A ajuda não é necessariamente com conselhos profissionais, e sim com o apoio de outro ser humano. A raiva do enlutado deve ser

tolerada e suas necessidades compreendidas, para que possam ser auxiliados para diminuir a culpa, a vergonha ou o medo de um castigo¹⁴.

Devido ao grande número de famílias enlutadas durante uma pandemia, grupos de suporte ao luto têm um papel terapêutico importante. Podem ser empregadas intervenções não farmacológicas (terapia individual, familiar e de grupo, intervenções cognitivas e comportamentais, utilização de serviços de saúde mental) e farmacológicas.

Familiares enlutados podem experimentar intensa culpa por terem sobrevivido, manifestada como disforia ou questionamentos sobre o significado da vida e o motivo de terem sido poupadados e seu ente querido não. A psicoterapia pode auxiliar no processamento e elaboração dos pensamentos dolorosos que contribuem para a sensação de culpa⁹.

As intervenções farmacológicas englobam o tratamento da angústia ao invés do luto propriamente dito (já que não é um transtorno psiquiátrico). É recomendado o tratamento de ansiedade e pânico com benzodiazepínicos, insônia com trazodona, melatonina ou outros sedativos. Caso seja diagnosticado um quadro depressivo, é recomendado o tratamento padrão^{1,25}. Se o luto agudo persistir por mais de um ano e estiver associado a um comprometimento substancial da funcionalidade, uma avaliação com a hipótese diagnóstica de um luto complicado se faz necessária, e encaminhamento a serviços especializados de saúde mental²⁶.

CASO CLÍNICO

Paciente do sexo feminino, 59 anos, professora de Artes, viúva, católica, 2 filhos (um falecido).

A primeira entrevista com a paciente foi em abril de 2021, 3 semanas após o falecimento do filho mais velho, de 38 anos, por Covid-19.

Em consulta inicial, a paciente estava inconsolável, parecia não entender o motivo de estar em uma consulta médica, já que não queria ajuda, apenas afastamento do trabalho por não conseguir desempenhar suas funções. Estava chorosa, fragilizada e tentava se acolher em seus próprios braços, sem sucesso. Queixava-se de insônia, sensação de culpa intensa pela morte de seu filho, raiva, dores no peito, náuseas, falta de apetite e insônia. Dizia estar com muita raiva de todos que “desprezam a vida” se referindo a pessoas que não seguem as medidas sanitárias propostas para conter a pandemia. Contou que desde o falecimento de seu marido, em 2004, “perdeu o direito de morrer”, já que passou a se sentir integralmente responsável por seus 2 filhos. Nessa ocasião, foi introduzida paroxetina 20mg e clonazepam 0,5mg, visando melhora dos sintomas ansiosos e da insônia.

Após um mês da primeira consulta, a paciente mantinha sua apresentação, sempre chorosa, lamentando pela perda de seu filho, sentindo-se culpada por ter sido quem o levou ao hospital, onde ele faleceu. Dizia que gostaria de morrer para reencontrá-lo. Conta que tinha planos de presenteá-lo com algumas obras de arte de sua autoria, mas não fala mais sobre isso e queixa-se de incômodo ao ser cuidada por seu outro filho, por se sentir um fardo. Fala sobre o quanto sente falta do abraço de seu filho e que tem dias que o espera em casa para tomar café da manhã e depois se lembra que ele não aparecerá. Relatava muita raiva de Deus e do mundo.

Nos meses seguintes, paciente manteve os sintomas e apresentação psicopatológica descritos acima, com discurso permeado por culpa por ter levado seu filho ao hospital, raiva e inconformismo em relação ao falecimento de seu primogênito, já que o “hospital é um local para se salvar e não matar alguém”. Dizia não compreender como isso aconteceu. Externava em todas as consultas ter o desejo

de morrer para encontrá-lo e cuidar dele, não queria tomar vacina para correr o risco de adoecer e morrer da mesma forma que seu filho, pensava em formas de tirar sua vida, mas dizia se sentir muito fraca para tomar qualquer atitude. Comentava também que ela é quem deveria ter morrido e não seu filho. Mantinha queixas de angústia, insônia, náuseas, falta de apetite e dores no corpo, além de se apresentar visivelmente angustiada, chorosa, desvitalizada, com pensamentos de morte e com o campo vivencial estreitado. Exprimia o desejo de tirar sua vida, sem planejamento, mas comentava que seria possível que não mais encontrar-se-ia nas consultas. A medicação foi ajustada conforme a necessidade, chegando a Paroxetina 60mg e associação de Pregabalina até 150mg, com o objetivo de reduzir o quadro ansioso e de angústia, sem melhora clínica.

No quinto mês de tratamento optou-se então pela troca da paroxetina pela venlafaxina e introdução da olanzapina, com vistas à melhora do sono e dos sintomas depressivos, além de clonazepam, conforme necessidade (se ansiedade intensa). Após 6 meses de acompanhamento, paciente persistia com o mesmo discurso, de lamentação e culpa, descrevendo de maneira detalhada episódios vividos enquanto seu filho esteve internado, sobre o dia que o levou ao hospital e sobre seu medo crescente de atender ao telefone durante esse período, algo que perdura até os dias de hoje. Dizia que passou a apresentar discreta melhora da angústia e do sono com o clonazepam 0,5 mg, que havia sido introduzido após a primeira avaliação com o objetivo de reduzir a angústia, sem melhora naquele momento, portanto suspenso e reintroduzido posteriormente com boa resposta nesta ocasião. Apesar disso, mantinha dores, principalmente de cabeça e náuseas.

Paciente versava sobre a necessidade persistente de reencontrar seu filho, apesar de desejar estar morta. Sempre retorna às

consultas e aceita o agendamento do próximo encontro. Proposto à paciente nova consulta em breve, quando abordar-se-iam suas obras de arte e outras formas de afeto. Paciente fala, pela primeira vez, sobre o carinho que vem recebendo de seus alunos e sobre um desejo, ainda tímido, de retomar algumas obras inacabadas, encerra a consulta com agradecimentos e confirmação de comparecimento à próxima consulta.

Atualmente, pacinete encontra-se em acompanhamento psiquiátrico, com uso da medicação e acompanha em grupo de psicoterapia para enlutados, sem previsão de alta da assistência médica.

DISCUSSÃO

Na literatura existe uma gama de definições e descrições do luto, de suas fases, dos mecanismos de enfrentamento e das formas de auxílio ao enlutado. Após o início da pandemia, novas características e dificuldades foram identificadas no processo do luto. Apesar das ricas descrições e relatos de formas de resolução ou apoio ao enlutado, a vivência individual se mantém única, não há regras, ordem ou lógica no sofrimento de cada um.

O luto causado pelas mortes em consequência da pandemia pode ser comparado ao luto por desastres naturais, o que agrava seu processo e aumenta o risco de luto complicado.

Assim como no caso trazido, mãe que perde seu filho por uma infecção causada pelo vírus que nomeou a pandemia, tem seu próprio sofrimento agravado pela convivência diária com notícias que remetem à sua perda, cercada de pessoas que passam pelo mesmo luto todos os dias, intensificado pela negligência governamental e de outros indivíduos na comunidade. Ao longo do acompanhamento da paciente, é possível identificar fases e discursos que permeiam as etapas do luto como negação, raiva, negociação, depressão e aceitação. A negação quando comenta que em alguns dias

espera que ele chegue em sua casa para tomar café da manhã juntos, a raiva persistente em todas as consultas, direcionada a Deus, ao hospital e a todos que negligenciam a saúde. Em alguns momentos barganha sua vida, dizendo que deveria ter morrido no lugar de seu filho. Persiste na depressão ao longo das consultas, com sintomas como isolamento social, choro, lamentações, tristeza, culpa e desejo de morte. Por fim, em última consulta, demonstra alguma aceitação ao dizer que pensa em retomar algumas obras de arte inacabadas e que sente falta de seus alunos, de quem vem recebendo muito carinho. Todo seu processo permanece majoritariamente na fase de enfrentamento orientada pela perda, caminhando em seu próprio tempo para o enfrentamento orientado para a restauração, ainda distante.

O caso da paciente, assim como tantos outros, não é passível de descrição em palavras, como Stroebe e Schut pontuam, uma esposa que perde o marido se torna uma viúva, um filho que perde os pais se torna órfão, mas não há palavras para uma mãe que perde seu filho.

CONCLUSÃO

O luto pela vida antes da pandemia e, acima de tudo, por cada indivíduo que adoeceu e pereceu pela infecção do novo coronavírus tem grande impacto na sociedade e na saúde mental da população. Se anteriormente à pandemia a morte já era temida e o luto trazia uma série de desafios e adversidades que demandavam resiliência e a criação de estratégias de enfrentamento, agora isso foi intensificado pelos índices galopantes de óbitos e novas infecções, associados à dificuldade na realização de cerimônias e encontros sociais onde o luto e suas vivências são reconhecidos perante a sociedade, além da negligência do governo perante os acontecimentos.

O conhecimento a respeito das definições e etapas do processo do luto, bem como formas

de auxiliar e tratar (quando necessário) o enlutado, instrumentalizam para um melhor acolhimento e direcionamento do indivíduo em sofrimento. Apesar disso, é importante lembrar que o processo de cada pessoa é único

e solitário. Como profissionais de saúde e, acima de tudo, seres humanos, é fundamental demonstrar solidariedade e disponibilizar-se para dar o suporte necessário na jornada individual de cada um.

REFERÊNCIAS

1. Huremovic D (Ed.). *Psychiatry of Pandemics: a mental health response to infection outbreak*. Gewerbestrasse: Springer Nature; 2019.
2. World Health Organization. *Coronavirus disease (COVID-19) epidemiological Updates and Monthly Operational Updates / situation reports*; 2020.
3. Johns Hopkins University & Medicine. *Coronavirus Resource Center. COVID-19 Global Cases by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU)* [Internet]. 2023 [cited 2024 Set 18]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
4. Matias T, Dominski FH, Marks DF. Human needs in COVID-19 isolation. *J Health Psychol*. 2020;25(7):871-82.
5. World Health Organization. *Policy Brief: COVID-19 and the Need for Action on Mental Health*. United Nations; 2020.
6. Purssell E, Gould D, Chudleigh J. Impact of isolation on hospitalised patients who are infectious: systematic review with meta-analysis. *BMJ Open*. 2020;10(2):e030371.
7. Brown E, Gray R, Lo Monaco S, O'Donoghue B, Nelson B, Thompson A, et al. The potential impact of COVID-19 on psychosis: a rapid review of contemporary epidemic and pandemic research. *Schizophr Res*. 2020;222:79-87.
8. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, Rubin GJ. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet*. 2020;395(10227):912-20.
9. Brunoni AR, Suen PJ, Bacchi PS, Razza LB, Klein I, Santos LA, et al. Prevalence and risk factors of psychiatric symptoms and diagnoses before and during the COVID-19 pandemic: findings from the ELSA-Brasil COVID-19 mental health cohort. *Psychol Med*. 2023;53(2):446-57.
10. Stroebe M, Schut H. The dual process model of coping with bereavement: rationale and description. *Death Stud*. 1999;23(3):197-224.
11. Cavalcanti AK, Samczuk ML, Bonfim TE. O conceito psicanalítico do luto: uma perspectiva a partir de Freud e Klein. *Psicol Inf*. 2013;17(17):87-105.
12. Freud S. Luto e Melancolia. In: Freud S. *A história do Movimento Psicanalítico, artigos sobre a Metapsicologia e outros trabalhos (1914-1916)*. Rio de Janeiro: Edição Standard Brasileira das Obras Psicológicas Completas de Sigmund Freud; 1996. p.245-63.
13. Fuchs T. Presence in absence. The ambiguous phenomenology of grief. *Phenom Cogn Sci*. 2018;17:43-63.
14. Kübler-Ross E. *Sobre a Morte e o Morrer*. São Paulo: Martins Fontes; 1998.
15. Diolaiuti F, Marazziti D, Beatino MF, Mucci F, Pozza A. Impact and consequences of COVID-19 pandemic on complicated grief and persistent complex bereavement disorder. *Psychiatry Res*. 2021;300:113916.
16. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Boletim epidemiológico especial COE – COVID-19* [Internet]. 2020 (citado 2024 Ago 10) Brasília, DF. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/covid-19/2020?b_startint=30>.
17. Eisma MC, Boelen PA, Lenferink LI. Prolonged grief disorder following the Coronavirus

- (COVID-19) pandemic. Psychiatry Res. 2020;288:113031.
18. Mayland CR, Harding AJ, Preston N, Payne S. Supporting Adults Bereaved Through COVID-19: a rapid review of the impact of previous pandemics on grief and bereavement. *J Pain Symptom Manage.* 2020;60(2):e33-e39.
19. Wallace CL, Wladkowski SP, Gibson A, White P. Grief During the COVID-19 Pandemic: Considerations for Palliative Care Providers. *J Pain Symptom Manage.* 2020;60(1):e70-e76.
20. Gesi C, Carmassi C, Cerveri G, Carpita B, Cremona IM, Dell'Osso L. Complicated Grief: What to Expect After the Coronavirus Pandemic. *Front Psychiatry.* 2020;11:489.
21. Crubézy E, Telmon N. Pandemic-related excess mortality (COVID-19), public health measures and funerary rituals. *EclinicalMedicine.* 2020;22:100358.
22. Sunde RM, Sunde LM. Luto Familiar pela Covid-19: dor e sofrimento psicológico. *Rev Interfaces.* 2020;8(3):703-10.
23. Shear MK, Reynolds III CF, Simon NM, Zisook S, Stein MB. Complicated grief in adults: treatment. In: Post TW, (Ed.). *UpToDate.* Waltham: Uptodate; 2018
24. Shear MK, Reynolds III CF, Simon NM, Zisook S, Stein MB. Grief and bereavement in adults: clinical features. In: Post TW, (Ed.). *UpToDate.* Waltham: Uptodate; 2018.
25. Porter N, Claridge AM. Unique grief experiences: the needs of emerging adults facing the death of a parent. *Death Stud.* 2021;45(3):191-201.
26. Szuhany KL, Malgaroli M, Miron CD, Simon NM. Prolonged Grief Disorder: course, diagnosis, assessment, and treatment. *Focus (Am Psychiatr Publ).* 2021;19(2):161-72.

Tumor das células gigantes da bainha tendínea adjacente à cabeça do segundo metacarpo

Giant cell tumor of the tendinus sheath adjacent to the second metacarpal head

Claudio Roberto Martins Xavier, Julio Cesar Ferreira Neto, Roberto Della Torre, Caio de Azambuja Mekhitarian, Gabriel Luckemeier Alvim, Caio de Almeida Oliveira
Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil
Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

Apresenta-se aqui os dados de imagem referentes a um tumor de células gigantes de bainha tendínea do metacarpo. São mostradas as imagens de radiologia e de ressonância nuclear magnética e a do tumor retirado. Comenta-se a conduta e os resultados.

Descritores: Tumor de Células Gigantes; Bainha Tendínea; Radiologia; Ressonância Nuclear Magnética.

ABSTRACT

Presented here are imaging data relating to a giant cell tumor of the metacarpal tendon sheath. Radiology and nuclear magnetic resonance images and the tumor removed are shown. The conduct and results are commented on.

Keywords: Giant Cell Tumor; Tendon Sheath; Radiology; Nuclear Magnetic Resonance.

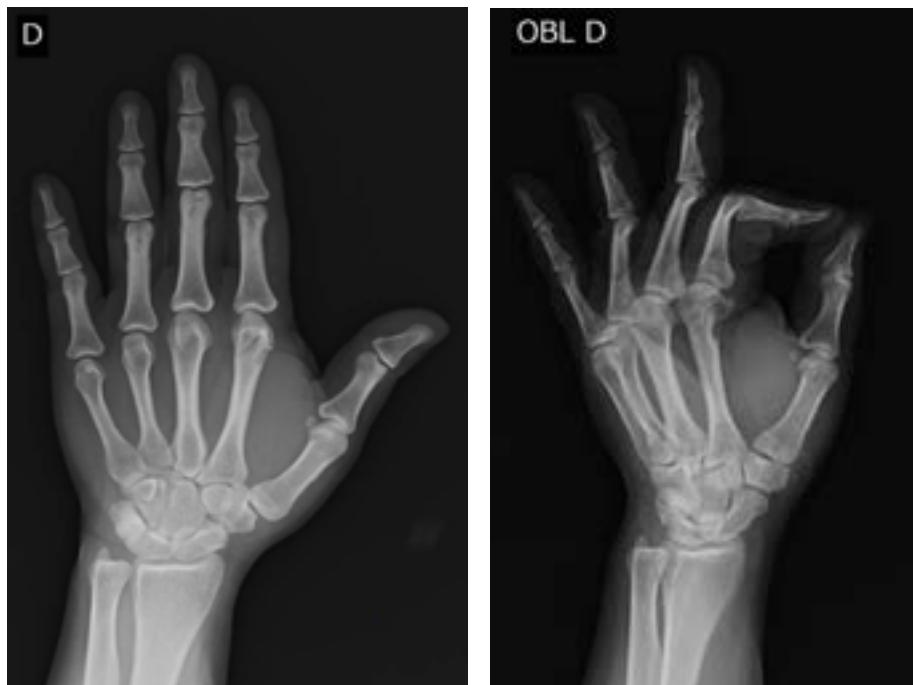


Figura 1 - Radiografia com deformidade da porção distal do segundo metacarpo. **Fonte:** Xavier¹.

Correspondência:

Claudio Roberto Martins Xavier
E-mail: claudio.xavier@iamspe.sp.gov.br
Data de submissão: 22/12/2023
Data de aceite: 19/12/2024

Trabalho realizado:

Serviços de Ortopedia e Traumatologia do Hospital do Servidor
Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São
Paulo, SP, Brasil.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 1º andar - Vila Clementino -
CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

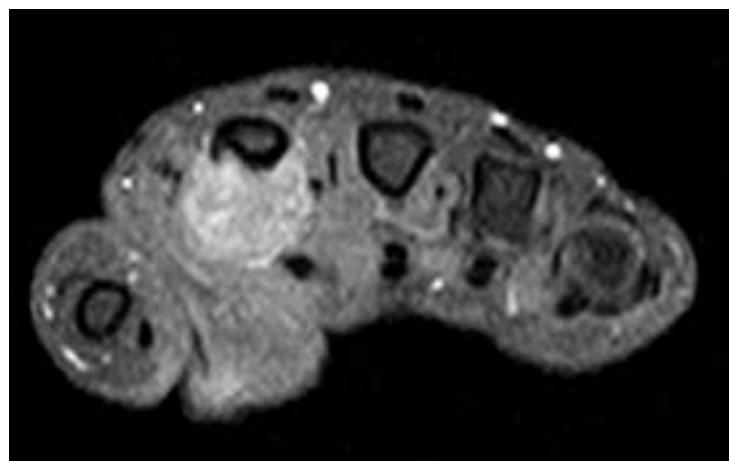


Figura 2 – Ressonância nuclear magnética da lesão. **Fonte:** Xavier ¹.



Figura 3 - Formação nodulariforme de contornos lobulados nas partes moles do aspecto volar adjacente à cabeça do segundo metacarpo. **Fonte:** Xavier¹.



Figura 4 - Peça cirúrgica do tumor. **Fonte:** Xavier¹.

Os tumores de células gigantes da bainha tendínea representam uma categoria distinta de neoplasias benignas que afetam os tecidos moles. São frequentemente encontrados nas mãos e antebraços. Embora sejam considerados benignos podem causar preocupação significativa devido ao seu potencial de crescimento localmente agressivo que resulta em sintomas como dor, deformidade e limitação funcional. Sua ocorrência é mais comum em adultos jovens e, particularmente, nas extremidades superiores²⁻⁵.

A apresentação clínica típica inclui a presença de um nódulo palpável próximo a um tendão, de consistência fibroelástica, com limites bem definidos, não aderido a estruturas próximas e frequentemente associado a dor ou desconforto durante o movimento. Esse desconforto é moderado ao movimentar, no caso em pauta, o segundo dedo e ao realizar flexão profunda da articulação metacarpo-falangeana.

O diagnóstico diferencial é essencial para distinguir esses tumores de outras condições, como cistos sinoviais ou outras lesões do tendão. Exames de imagem como a ultrassonografia e a ressonância nuclear magnética desempenham papel importante para avaliar a extensão da lesão e para identificar sua relação com estruturas circundantes.

O tratamento dos tumores de células gigantes da bainha tendínea na mão pode variar a depender do tamanho, localização e sintomatologia. A abordagem cirúrgica inclui a excisão completa da lesão o que tem por objetivo minimizar o risco de recorrência e preservar a função da mão. O seguimento de longo prazo é crucial para monitorar a recorrência e avaliar os resultados da intervenção.

O caso que fundamentou a apresentação deste estudo, mostrou-se como um ligeiro aumento do volume na região volar, próximo ao segundo dedo. Trata-se de massa nodular de aproximadamente 2 cm de diâmetro, ao

longo do segundo tendão flexor, localizado na altura da articulação metacarpo falangeana proximal. A superfície da lesão mostrou-se levemente abaulada, com uma consistência firme, porém elástica à palpação, (Fig. 1, 2 e 3). Não havia hiperemia, ulceração, edema, ou sinais inflamatórios.

A hipótese diagnóstica foi de tumor de células gigantes de partes moles (bainha tendínea)

Dada a localização do tumor e sua potencial agressividade optou-se por excisão cirúrgica (Fig. 4). A peça cirúrgica foi encaminhada para exame anátomopatológico a fim de confirmar o diagnóstico.

Após a cirurgia houve redução significativa da dor na área. A extensão completa dos dedos foi recuperada paulatinamente e a terapia ocupacional ajudou na recuperação.

REFERÊNCIAS

1. Xavier CR, Ferreira Neto JC, Santos RD, Mekhitarian CA, Alvin GL, Oliveira CA. Tumor de células gigantes de bainha tendínea adjacente à cabeça do segundo metacarpo. *Tecnicas Ortop.* 2023;23(3):8-11.
2. Cho HS, Lee SH, Shin KH et al. Giant cell tumor of the tendo sheath: experiences of 64 cases in a single institution. *Int J Clin Oncol.* 2014;19(4):710-15.
3. Dahlin DH, Cupps LE, Johnson Jr EE. Giant-cell tumor: a study of 195 cases. *Cancer.* 1970;25(5):1061-70
4. Alves RH, Menezes LB, Valadão MG et al. Tumor de células gigantes da bainha tendínea: relato de caso e revisão da literatura. *Rev Bras Ortop.* 2016;51(2):232-6
5. Fletcher CD, Unni KK, Mertens F. *World Health Organization Classification of tumours. Pathology and Genetics of tumours of soft tissue and bone.* Lyon, France: IARC Press; 2002.
6. Ferraz CP, Oliveira AM, Bertoni F, Schmitt FC. Giant cell tumor of tendo sheath: a study of 64 cases. *J Surg Oncol.* 2008;364-7

Orientação aos autores

A Revista Científica do Iamspe é uma publicação oficial do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual - Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil, **ISSN 2316-817 X**.

Com periodicidade quadrimestral, é aberta à publicação de artigos científicos referentes à saúde, qualquer que seja sua origem, desde que atenda as orientações das exigências técnicas para submissão de artigos.

Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, os artigos serão encaminhados para análise e avaliação dos revisores. Os comentários serão devolvidos para que os autores possam utilizar as opiniões ali emitidas, se assim julgarem necessário.

Concluídas as correções sugeridas, o trabalho definitivo deverá ser reencaminhado ao e-mail da revista. Ao ser aprovado pelos editores e revisores, o artigo seguirá para diagramação.

A editoria se outorga o direito de fazer pequenas correções de idioma ou de digitação, sem qualquer mudança de sentido do escrito.

SEÇÕES

Compõem a Revista Científica do Iamspe as seguintes seções: editorial, opinião do especialista, artigo original, revisão da literatura, relato de caso, relato de caso + revisão da literatura, aprendendo com a imagem.

1. EDITORIAL

Página de comunicação dos editores com os leitores.

Até 1 (uma) lauda

2. OPINIÃO DO ESPECIALISTA

Texto que aborde um tema de interesse relacionado ao exercício profissional do público-alvo, escrito por um autor escolhido pela editoria.

Até (2) duas laudas

3. ARTIGO ORIGINAL

Apresentação de pesquisas originais, não publicadas anteriormente e devem conter os seguintes itens:

- Título (português e inglês);
- Resumo estruturado (português e inglês) máximo 300 palavras;
- Palavras-chaves (português e inglês) baseadas no DeCS da Bireme;
- Introdução;
- Objetivos;
- Metodologia;
- Resultados;
- Discussão;
- Conclusões;
- Referências (Metodologia Vancouver);
- Até 3000 palavras e 30 referências.

4. REVISÃO DA LITERATURA

Representa a síntese de múltiplos estudos publicados e possibilita conclusões gerais sobre o tema (sugere-se utilizar a tecnologia das revisões sistemáticas e finalizar, se possível, por uma metanálise).

Até c.3000 palavras e 50 referências.

O título, resumo, palavras-chaves e referências bibliográficas deverão ter o mesmo formato descrito anteriormente.

5. RELATO DE CASO

Apresentação de casos clínicos com interesse especial para o profissional com os devidos comentários fundamentados na literatura especializada.

Até 2 (duas) laudas e até c.1000 palavras e 10 referências.

O título, resumo, palavras-chaves e referências bibliográficas deverão ter o mesmo formato descrito anteriormente.

6. RELATO DE CASO + REVISÃO DE LITERATURA

Apresentação de casos clínicos com interesse especial para o profissional. Devem vir acompanhados de análise da literatura especializada recente.

Até c.3000 palavras e 30 referências.

O título, resumo, palavras-chaves e referências bibliográficas deverão ter o mesmo formato descrito anteriormente.

7. APRENDENDO COM A IMAGEM

Análise de imagens (radiológicas, ultrassonográficas, histopatológicas, etc.) de casos clínicos com interesse especial para o profissional.

Até (2) duas laudas.

EXIGÊNCIAS TÉCNICAS PARA SUBMISSÃO DE ARTIGOS

- Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos ou Animais da Instituição em que o trabalho foi realizado, indicando o número do CAAE; (<http://plataformabrasil.saude.gov.br/login.jsf>)
- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), quando referente à artigos de pesquisa envolvendo seres humanos (inclusive para relatos de casos);
- Termo de Consentimento e de Exclusividade para publicação na Revista Científica do Iamspe;
- Texto redigidos em português. Eventualmente, e de acordo com a Chefia Editorial, poderão ser publicados em inglês ou espanhol;
- Artigo em formato Word (arquivo .doc ou .docx), texto digitado em espaço duplo, fonte Times New Roman, tamanho 12, margem 2,5 cm de cada lado, destacando cada seção do artigo.
- **TABELAS (MÁXIMO 4):** Devem ter título e cabeçalho para suas colunas. A numeração das tabelas deve ser sequencial, em algarismos arábicos, na ordem que foram citadas no texto. No rodapé da tabela, deve constar legenda para abreviações e citados os testes estatísticos utilizados.
- **FIGURAS (IMAGENS, GRÁFICOS, FOTOGRAFIAS E ILUSTRAÇÕES):** Máximo 2, devem ser citadas no texto e a numeração deve ser sequencial, em algarismos arábicos. Se as figuras já tiverem sido anteriormente publicadas, deverão vir acompanhadas na legenda da ilustração, da fonte original de publicação.
- **REFERÊNCIAS:** Metodologia Vancouver: Devem ser numeradas consecutivamente, e precisam constar no texto na mesma ordem em que foram citadas identificadas com números arábicos sobrepostos. Para todas as referências, citar o máximo de três autores. Acima disso, citar os três primeiros, seguidos da expressão et al.. Exemplos do estilo Vancouver estão disponíveis no site da *National Library of Medicine (NLM) em Citing Medicine*: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>.
- **SIGLAS:** No texto devem vir precedidas de seu significado. Não devem constar no resumo ou na conclusão, local em que as expressões devem ser grafados por extenso.

Obs. O número maior de tabelas ou figuras dependerá de avaliação da editoria.

