



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" - Antônio Carlos Pereira Lima
Decam - Claudio Andraos
Cedep - Fabiano Rebouças Ribeiro
DTI - Ricardo Cezar 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.iamspes.sp.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@iamspes.sp.gov.br](mailto:ccientifica@iamspes.sp.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

Opinião do Especialista

- 8 O Tratamento das Arritmias Cardíacas no Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" HSPE-FMO

José Marcos Moreira

Artigo Original

- Perfil epidemiológico e descrição temporal dos efeitos do tratamento com toxina botulínica nos pacientes com blefaroespasmus e espasmo hemifacial tratados no HSPE

Epidemiological profile and temporal description of the effects of botulinum toxin treatment in patients with blepharospasm and hemifacial spasm

- 09 Mikael Albuquerque do Bú, Lauren Rech Paiva, Sonia Maria Cesar de Azevedo Silva Moura Magalhães Gomes, Lisia Aoki

A importância do Hospital-dia de Psiquiatria no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo

The importance of the Psychiatry Day Hospital at the São Paulo State Public Servants Hospital

Mônica Estevam Omoto, Verbena Krieger Rocha Santos, Daniel Fortunato Burgese

Tempo de sobrevida e perfil epidemiológico de pacientes com carcinoma hepatocelular em tratamento sistêmico com sorafenibe

Survival time and epidemiological profile of patients with hepatocellular carcinoma undergoing systemic treatment with sorafenib

Gabriel de Magalhães Freitas, Rogério Camargo Pinheiro Alves, Paula Bechara Poletti

Avaliação do perfil fenotípico eritrocitário e demanda transfusional dos pacientes portadores de neoplasias mielodisplásicas

Evaluation of the erythrocyte phenotypic profile and transfusion requirement of patients with myelodysplastic neoplasms

Rayane Deyse Alves Conserva, Alexandre Szulman, Cezar Emiliano Fernandes Gonçalves, Inara Lúcia Arce, Fabio Lima Lino

Avaliação do comprometimento cardíaco através de parâmetros do ecocardiograma em pacientes com diagnóstico de linfoma e submetidos a quimioterapia com antracicíclicos

Assessment of cardiac involvement through echocardiographic parameters in patients diagnosed with lymphoma and undergoing anthracycline chemotherapy

Cezar Emiliano Fernandes Gonçalves, Ana Paula Dariano Olcese, Cristiano Machado de Freitas, Ricardo Manoel Carvalho Ladeira, Rafael Henrique Machado, Sabrina Maia, Vera Lúcia de Piratininga Figueiredo e Inara Lúcia Arce

Revisão de Literatura

- 54 **Associação entre microbioma urinário e bexiga hiperativa**
Association between urinary microbiome and overactive bladder
 Isadora Teixeira Nunes de Miranda, Raquel Martins Arruda
- 61 **Telemedicina: facilitadora do conhecimento e capacitação na área de Cuidados Paliativos?**
Telemedicine: A facilitator of knowledge and training in Palliative Care?
 Rafaela Zottis Lopes, Fábio Campos Leonel, Bruno Veronaz de Lima
- 67 **Terapia nutricional nas complicações da cirurgia bariátrica**
Nutritional therapy in bariatric surgery complications
 Elisabete Mendonça Rêgo Peixoto, Daniela Mendes Latrechia, André Araujo Peixoto, Maria Angela de Souza

Relato de Caso

- 75 **Plasmocitoma ósseo solitário vertebral: Relato de caso com aspectos clínicos, radiológicos e terapêuticos**
Vertebral solitary bone plasmacytoma: Case report with clinical, radiological and therapeutic aspects
 Bruna Pereira de Oliveira, Luiz Fernando Vitule, Maria Gabriela Cintra Borba, Thiago Britto Fernandes Feitosa, Marília Mainardi Beran Mastrocola, Mariana Rossi Corregliano, Adriano Magna, Lígia Campozana Germek, Renê Terra Castro Correia, João Pedro Cacheiro Lino
- 83 **Tratamento da calcinose cutânea por escleroterapia com tiossulfato de sódio tópico: relato de caso**
Treatment of calcinosis cutis by sclerotherapy with topical sodium thiosulfate: case report
 Eduardo César Diniz Macedo, José Alexandre de Souza Sittart, Maria Fernanda Vieira Cunha Camargo

Relato de Caso e Revisão de Literatura

- 87 **Granulomatose com poliangiite: evolução clínica e tomográfica em caso de diagnóstico desafiador**
Granulomatosis with polyangiitis: clinical evolution and tomographic in case of challenging diagnosis
 Isadora Campos de Matos, Maria Gabriela Cintra Borba, João Pedro Cachero Lino, Adriano Magna, Renê Terra Castro Correia, Luciana Costa Silva, Renato Sartori de Carvalho

Aprendendo com a Imagem

- 94 **Linfoma primário de cavidade pleural**
Primary pleural lymphoma
 Isabela Maggioni Holz, Ricardo Milinavicius

Pais e mães mostram um legítimo sentimento de orgulho quando um filho demonstra vontade de ser médico. Trata-se de uma profissão nobre e motivo de grande alegria para o pretendente e a família. Mas, poucos candidatos (e seus pais também) refletem sobre alguns pontos fundamentais: o número de faculdades de Medicina aumentou muito, a maioria particulares. Será que essas instituições têm condições básicas para o aprendizado da profissão que vai lidar com saúde, ou seja, com vidas? Então é preciso meditar. A faculdade que o estudante escolheu tem um hospital próprio para o ensino? Tem ambulatórios gerais e de especialidades para o aprendizado ambulatorial? Tem equipamentos suficientes para o ensino dos meios modernos de diagnóstico e terapêutica? Tem número de doutores ou pós doutores em seu corpo docente capazes de promover o ensino teórico e prático da Medicina? Tem condições de oferecer Residência Médica? Pesando esses elementos, os interessados devem dirigir seu foco de atenção para faculdades que os preencham. Sempre lembrar também que o Curso de Medicina, em escolas particulares (a maioria), é caro. E agora está sendo implantado um exame de proficiência que garante ao formando o direito de exercer a profissão. Será que qualquer faculdade é capaz de preparar o aluno para mais esse obstáculo ou será que, após seis anos de estudo e milhares de reais gastos, o jovem poderá não ser considerado apto para exercer a Medicina?

O país precisa de médicos. Há necessidade, porém, que eles se distribuam melhor por todas as regiões. Precisa de profissionais competentes quer cientificamente, quer do ponto de vista de acolhimento ao ser humano.

O estudo da Medicina deve ser estimulado, mas, os pressupostos acima listados devem ser obedecidos, para que se tenha o profissional desejável.

Umberto Gazi Lippi
Editor Chefe

O Tratamento das Arritmias Cardíacas no Hospital do Servidor

Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" HSPE-FMO

Em 2025, o Serviço de Eletrofisiologia Cardíaca do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" (HSPE-FMO) continua a consolidar-se como um centro de referência no tratamento das arritmias cardíacas, reafirmando seu compromisso com a saúde e o bem-estar dos pacientes. A abordagem integrada envolve tanto estratégias clínicas quanto intervenções invasivas, com o objetivo de oferecer o tratamento mais adequado para cada tipo de arritmia e garantir a melhor qualidade de vida para os pacientes.

Conduta clínica e farmacológica

O tratamento das arritmias cardíacas no HSPE começa com a clínica, que inclui a prescrição de drogas antiarrítmicas. O acompanhamento cuidadoso no uso desses medicamentos permite um controle eficaz da arritmia e a prevenção de complicações, como o acidente vascular cerebral (AVC) e a insuficiência cardíaca.

Procedimentos invasivos (estudo eletrofisiológico, ablação por cateter e oclusão do apêndice atrial esquerdo)

Além do tratamento clínico, o HSPE é altamente especializado em intervenções invasivas por cateter, com opções para arritmias simples e complexas. Para arritmias mais simples, o tratamento é realizado de maneira convencional, utilizando escopia da sala de hemodinâmica. Porém, para arritmias mais complexas, o hospital dispõe de tecnologias avançadas, como o mapeamento eletroanatômico. Essa técnica inovadora cria um modelo tridimensional da câmara cardíaca em um computador e permite a visualização da atividade elétrica do coração em tempo real. O mapeamento detalhado proporciona maior precisão na identificação do foco das arritmias e permite a ablação da área afetada com margem de erro muito menor. Além disso, essa tecnologia reduz significativamente a exposição à radiação, o que é especialmente importante em procedimentos mais longos e em pacientes com condições de saúde delicadas.

Tratamento da Fibrilação Atrial

A fibrilação atrial (FA) é a arritmia cardíaca mais comum, afetando uma parte significativa da população, especialmente os idosos. Além de resultar em sintomas incapacitantes, está associada a um risco aumentado de acidente vascular cerebral (AVC).

O tratamento da fibrilação atrial no HSPE é multifacetado. Combina ablação por cateter, controle farmacológico, o uso de anticoagulantes e, mais recentemente, a oclusão do apêndice atrial esquerdo (OAAE) nos casos de pacientes que não possam usar os anticoagulantes de forma segura.

A ablação por cateter tem mostrado eficácia na restauração de um ritmo cardíaco normal e na redução dos sintomas da arritmia. É indicada especialmente para pacientes que não respondem bem ao tratamento medicamentoso ou que apresentam intolerância às drogas antiarrítmicas. Estudos mostram que em pacientes com FA paroxística, as taxas de sucesso com a ablação superam 70% a 80% após um único procedimento, com melhora significativa da qualidade de vida e redução da progressão da doença. Em pacientes com FA persistente, embora os índices de sucesso sejam menores (em torno de 50% a 70%), ainda há benefícios importantes na redução de

sintomas e hospitalizações. Em casos específicos, como em pacientes com insuficiência cardíaca, a ablação também pode melhorar a função ventricular e reduzir a mortalidade.

Já a oclusão do apêndice atrial esquerdo é indicada principalmente para pacientes com FA não valvar que apresentam contraindicações formais ao uso crônico de anticoagulação oral, como histórico de sangramentos graves, risco hemorrágico elevado (HAS-BLED alto) ou intolerância aos anticoagulantes. No HSPE, essa abordagem tem sido implementada com excelentes resultados clínicos e técnico-operatórios.

A implantação do dispositivo oclusor é feita por via percutânea, com taxa de sucesso técnico superior a 95%, e tem demonstrado eficácia semelhante à anticoagulação com varfarina na prevenção de AVC e eventos embólicos. Estudos também sugerem menor incidência de sangramentos a longo prazo com essa abordagem. O seguimento rigoroso dos pacientes, inclui imagens de ecocardiograma transsesofágico ou angiotomografia para verificar o posicionamento do dispositivo e oclusão adequada que garante segurança e eficácia no médio e longo prazo.

Recentemente implementa-se um protocolo em parceria com o Setor de Métodos Gráficos e com a UTI adulto, a fim de realizar cardioversão elétrica e restabelecer o ritmo sinusal em tais pacientes. Isso leva à redução da perpetuação da arritmia e consequente remodelamento do átrio esquerdo, independente se o paciente tenha ou não indicação à ablação por cateter, desde que estejam bem anticoagulados.

Manejo Avançado da Taquicardia Ventricular

Outro avanço significativo no tratamento de arritmias cardíacas no HSPE é o manejo de taquicardia ventricular, uma condição grave que pode levar à morte súbita se não tratada de maneira adequada. A taquicardia ventricular está frequentemente associada a condições como coronariopatia e doença de Chagas, doenças que afetam profundamente a função cardíaca e aumentam o risco de complicações fatais.

O tratamento da taquicardia ventricular é desafiador, mas, no HSPE, tem-se obtido excelentes resultados com o uso de técnicas de ablação avançadas com o uso de cateteres multipolares e mapeamento eletroanatômico.

Referência para o Sistema de Saúde

O Serviço de Eletrofisiologia Cardíaca do HSPE não só atende a pacientes do Hospital do Servidor Público Estadual, mas também tornou-se uma referência para pessoas de outras regiões, sendo reconhecido pela sua excelência no tratamento das arritmias cardíacas. Recentemente foi realizado o primeiro caso de tratamento híbrido da FA (ablação por cateter + oclusão do apêndice atrial esquerdo) em um paciente da instituição. Com a combinação de tecnologias de ponta, como o mapeamento eletroanatômico, dispositivos de oclusão atrial e uma equipe médica altamente especializada, o HSPE destaca-se como um centro de excelência no diagnóstico e tratamento de arritmias e contribui significativamente para a redução de complicações e aumento da qualidade de vida dos pacientes.

José Marcos Moreira
Cardiologista e Eletrofisiologista
Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO
do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

Perfil epidemiológico e descrição temporal dos efeitos do tratamento com toxina botulínica nos pacientes com blefaroespasmus e espasmo hemifacial tratados no HSPE

Epidemiological profile and temporal description of the effects of botulinum toxin treatment in patients with blepharospasm and hemifacial spasm

Mikael Albuquerque do Bú, Lauren Rech Paiva, Sonia Maria Cesar de Azevedo Silva Moura Magalhães Gomes, Lisia Aoki
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 blefaroespasmus essencial benigno e o espasmo hemifacial são transtornos do movimento que provocam contrações faciais involuntárias e impactam a qualidade de vida dos pacientes. A toxina botulínica tipo A é o tratamento de escolha para essas doenças. **Objetivo:** Traçar o perfil epidemiológico dos pacientes que realizam tratamento com toxina botulínica para blefaroespasmus e espasmo hemifacial nos serviços de oftalmologia e neurologia, avaliar a temporalidade dos efeitos desse tratamento (tempo para início de ação e duração do efeito) e avaliar a ocorrência de efeitos colaterais. **Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo, retrospectivo e transversal. Para o levantamento dos dados, foi necessária a consulta aos prontuários médicos de uma série de sessenta e nove pacientes com espasmo hemifacial e nove com blefaroespasmus em tratamento com toxina botulínica tipo A (500 unidades) nos ambulatórios da neurologia e oftalmologia. **Resultados:** A idade média de início dos sintomas nos pacientes com espasmo hemifacial foi de $57,94 \pm 9,31$ anos (mediana: 58 anos), e $63,33 \pm 11,45$ anos (mediana: 66 anos) nos pacientes com blefaroespasmus. O tempo médio para início do efeito da toxina botulínica nos pacientes com espasmo hemifacial foi de $7,05 \pm 5,00$ dias (mediana: 7 dias), e $4,77 \pm 2,81$ dias (mediana: 3 dias) nos pacientes com blefaroespasmus. O tempo médio de duração dos efeitos do tratamento foi de $4,27 \pm 4,28$ meses (mediana: 3 meses) nos pacientes com espasmo hemifacial, e $6,77 \pm 4,49$ meses (mediana: 4 meses) no blefaroespasmus. Tanto no espasmo hemifacial como no blefaroespasmus, a maioria dos pacientes não teve efeitos colaterais com os procedimentos (79,7% e 66,7%, respectivamente). **Conclusão:** Foi constatado um nível adequado de concordância entre os dados obtidos neste trabalho e os dados pesquisados na literatura. Isso ratifica o padrão clínico e de resposta ao tratamento do espasmo hemifacial e do blefaroespasmus essencial benigno.

Descritores: Blefarospasmus; Espasmo Hemifacial; Toxinas Botulínicas Tipo A.

ABSTRACT

Introduction: Benign essential blepharospasm and hemifacial spasm are movement disorders that cause involuntary facial contractions, significantly impacting the patients' quality of life. Botulinum toxin type A is the treatment of choice for both conditions. **Objective:** To outline the epidemiological profile of patients treated with botulinum toxin for blepharospasm and hemifacial spasm in ophthalmology and neurology services, assess the temporality of the effects of this treatment (onset time and duration), and evaluate the occurrence of side effects. **Methods:** This is a descriptive, retrospective, and cross-sectional study. Data collection required reviewing medical records of a series of sixty-nine patients with hemifacial spasm and nine with blepharospasm who were treated with botulinum toxin type A (500 units) at the neurology and ophthalmology outpatient clinics. **Results:** The average age of symptom onset in patients with hemifacial spasm was $57,94 \pm 9,31$ years (median: 58 years), and $63,33 \pm 11,45$ years (median: 66 years) in patients with blepharospasm. The average time to the onset of botulinum toxin effect in patients with hemifacial spasm was $7,05 \pm 5,00$ days (median: 7 days), and $4,77 \pm 2,81$ days (median: 3 days) in patients with blepharospasm. The average duration of the treatment effect was $4,27 \pm 4,28$ months (median: 3 months) in patients with hemifacial spasm and $6,77 \pm 4,49$ months (median: 4 months) in patients with blepharospasm. In both hemifacial spasm and blepharospasm, the majority of patients did not experience side effects (79.7% and 66.7%, respectively). **Conclusion:** A satisfactory level of agreement was found between the data obtained in this study and those reported in the literature. This confirms the clinical pattern and response to treatment for benign essential blepharospasm and hemifacial spasm.

Keywords: Blepharospasm; Hemifacial Spasm; Botulinum Toxins, Type A.

Correspondência:

Mikael Albuquerque do Bú
E-mail: mikael_albuquerque@hotmail.com
Data de submissão: 03/01/2025
Data de aceite: 13/02/2025

Trabalho realizado:

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

INTRODUÇÃO

O blefaroespasmus essencial benigno (BEB) e o espasmo hemifacial (EHF) são transtornos do movimento que provocam contrações faciais involuntárias que impactam significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Apesar de mecanismos fisiopatológicos distintos, essas condições compartilham efeitos psicossociais semelhantes e respondem ao mesmo princípio de tratamento¹⁻².

O BEB caracteriza-se por contrações involuntárias do músculo orbicular do olho bilateralmente, resultando em períodos intermitentes de fechamento palpebral involuntário. Outros sintomas frequentes incluem fotofobia, olhos secos e desconforto ocular. Quando, além do orbicular do olho há envolvimento de músculos da face, do pescoço ou dos membros, a condição é conhecida como síndrome de Meige. Fatores desencadeantes comuns incluem estresse, luzes fortes, insônia e leitura³⁻⁶.

O EHF é caracterizado por contrações tônicas e clônicas dos músculos inervados pelo nervo facial ipsilateral. Raramente ocorre de forma bilateral e afeta principalmente o músculo orbicular do olho, orbicular da boca e outros músculos superficiais da metade inferior da face. Sintomas menos comuns do EHF incluem perda auditiva unilateral ou bilateral, zumbidos e uma forma leve de paralisia do nervo facial. Ao contrário do BEB, as contrações musculares no EHF não cessam durante o sono^{3,7-9}.

Ambas as doenças são mais comuns em mulheres na quinta e sextas décadas de vida, embora o EHF possa ocorrer em pacientes mais jovens. Pacientes com BEB sentem-se mais prejudicados em aspectos como diminuição de visão e dor ocular em comparação com os que possuem EHF. Destaca-se ainda que estes pacientes possuam escores mais elevados em escalas de depressão e ansiedade¹⁰.

A etiologia do BEB permanece desconhecida, mas é sugerido que seja multifatorial. Há uma probabilidade de que o problema esteja nos gânglios da base, onde o controle do piscar se encontra^{2,6}. Segundo Defazio, et al.¹¹, até 25% dos pacientes apresentam histórico familiar de distonias. Um padrão de herança compatível com um traço autossômico dominante e penetrância reduzida foi detectado em algumas famílias grandes. Mais frequentemente, no entanto, não mais do que um parente de primeiro grau afetado foi encontrado, e a herança nem sempre parece ser mendeliana.

O EHF tem uma origem periférica estabelecida, geralmente causada pela compressão do nervo facial, mais frequentemente por algum vaso sanguíneo ectásico ou aberrante. Essa compressão pode levar à desmielinização do nervo e, consequentemente, a descargas neuronais ectópicas e espontâneas. Entre outras causas estão meningioma, Schwannoma, tumores da glândula paratireoide e astrocitoma-pilocítico^{2,9}.

Segundo Johnson et al.¹², cerca de 70% dos pacientes com BEB e EHF relatam ter experimentado algum evento estressante significativo cerca de um ano antes do desenvolvimento da doença. Entre esses eventos destacam-se o divórcio e o luto. Em uma população brasileira avaliada por Fowler, et al.³, um evento desencadeante foi identificado em 63,5% dos casos.

De acordo com a literatura vigente, 52,7% dos pacientes com BEB e 44,6% com EHF utilizam truques sensoriais que reduzem ou extinguem temporariamente os movimentos involuntários. Muitas manobras foram descritas, sendo a mais comum o toque em áreas específicas do rosto (principalmente na pálpebra superior). Bocejar, espirrar, cantarolar, tossir, cobrir um olho e ajustar os óculos também são truques relatados. Em estudo na população nacional, esse índice foi de 47%³.

Ambas doenças possuem diagnóstico clínico, sendo essenciais anamnese, e exames oftalmológico e neurológico completos. Exames complementares, como imagem de ressonância magnética do sistema nervoso central e eletroneuromiografia, podem ser utilizados para excluir processos expansivos, localizar alterações vasculares e diferenciar origens primárias e secundárias do EHF¹³.

Os diagnósticos diferenciais das condições clínicas apresentadas incluem discinesia tardia, tiques motores, convulsões focais envolvendo os músculos da face e regeneração aberrante do nervo facial. A diferenciação entre BEB e EHF geralmente não é desafiadora; mas em casos com apresentação clínica atípica, existem dois sinais semiológicos úteis na distinção diagnóstica das condições. O sinal de Charcot corresponde à depressão do supercílio abaixo da rima orbital junto com o fechamento palpebral, no BEB. Por outro lado, o sinal de Babinski, encontrado no espasmo hemifacial, é caracterizado pela elevação do supercílio devido à contração do músculo frontal ipsilateral ao espasmo facial^{6,13}.

A toxina botulínica tipo A é o tratamento de escolha para ambas as doenças. Ela age bloqueando a liberação de acetilcolina da terminação pré-sináptica da junção neuromuscular, causando paralisia muscular prolongada. É derivada de neurotoxinas produzidas pela bactéria gram-positiva e anaeróbica *Clostridium botulinum*¹⁴⁻¹⁵.

As primeiras produções sobre o uso da toxina botulínica no tratamento do BEB e do EHF foram publicadas no início da década de 80. Esses estudos surgiram após os primeiros usos da toxina nos músculos extraoculares para o tratamento de estrabismo. A observação da ausência de reações adversas sistêmicas levou à aplicação da toxina em outras condições que se beneficiariam da paralisia muscular induzida, como o BEB¹⁴⁻¹⁵.

O tratamento do músculo orbicular do olho com aplicações de toxina botulínica tipo A na região pré-tarsal das pálpebras superiores e inferiores (dois pontos superiores e um ou dois pontos inferiores) é bem aceito e tolerado pelos pacientes. Injeções adicionais na região lateral do orbicular do olho, prócer e corrugador do supercílio também podem ser realizadas^{4,6}. Apesar de as injeções na região superior da face frequentemente serem suficientes para diminuir os espasmos na região inferior da face no EHF, a toxina pode ser utilizada nos músculos inferiores (orbicular da boca, levantador e depressor do ângulo da boca e bucinador), se os espasmos persistirem¹³.

No algoritmo proposto por Rayess, et al.⁴ para o tratamento do blefarospasmo essencial benigno, o procedimento inicial envolve a aplicação pré-tarsal de dois pontos superiores e um ponto inferior lateral. A aplicação no ponto inferior medial deve ser considerada quando sintomas de olho seco coexistirem, pois a paralisação do músculo orbicular do olho poderia reduzir a drenagem lacrimal.

É recomendado iniciar o tratamento com a menor dose efetiva de toxina botulínica tipo A e um intervalo mínimo de três meses entre as injeções. Vários estudos concluíram que a aplicação repetida pode levar ao desenvolvimento de resistência à droga, e a necessidade de aumento da dose por aplicação ao longo do tempo. A explicação mais aceita para esse fenômeno é o desenvolvimento de anticorpos neutralizantes^{9,16-17}.

A denervação química do orbicular com aplicação de doxorrubicina mostrou-se eficaz para a melhora dos espasmos palpebrais. No estudo de Wirtschafter, et al.¹⁸, todos os pacientes que terminaram o tratamento com a droga apresentaram-se curados ou com os espasmos significativamente diminuídos. Porém, seu uso é limitado devido aos efeitos colaterais cutâneos, como edema e inflamação local.

A miectomia cirúrgica para o BEB é a modalidade de tratamento descrita para pacientes que não toleram ou não respondem ao tratamento com toxina botulínica. Gillum¹⁹ descreveu em 1981 a ressecção dos músculos protractores das pálpebras (orbicular do olho, corrugador e depressor do supercílio e prócer) com boa resposta pós-cirúrgica, com ressalva apenas para o linfedema pós-cirúrgico e possibilidade de lagoftalmo.

O tratamento cirúrgico do EHF é indicado quando não há resposta ao tratamento com toxina botulínica ou quando o paciente opta por uma abordagem definitiva. Nesse caso, realiza-se a descompressão microvascular do nervo facial. Estudos mostram uma taxa de sucesso de até 88%, com baixo risco perioperatório. A complicações pós-operatória mais significativa é a perda auditiva, que pode ocorrer em até 8% dos casos^{9,20}.

Pesquisas recentes indicam um prejuízo significativo na saúde psicossocial de pacientes com BEB e EHF, afetando negativamente o humor e a qualidade de vida. A alta prevalência de distúrbios psiquiátricos e cognitivos no espectro clínico do BEB sugere a necessidade de ferramentas que avaliem tanto as manifestações motoras quanto as não motoras. Atualmente, dispõe-se de múltiplas escalas para avaliação da qualidade de vida, incluindo a *Medical Outcomes Study Short Form-36 Health Survey* (SF-36), além de escalas específicas para pacientes com BEB, como o *Craniocervical Dystonia Questionnaire* (CDQ-24) e a Escala de Disfunção de Blefaroespasmus (EDB)^{1,11,15}.

Este estudo tem como objetivo traçar o perfil epidemiológico dos pacientes que realizam tratamento com toxina botulínica tipo A (500 unidades) para BEB e EHF nos serviços de oftalmologia e neurologia analisados nesse estudo. Além disso, almeja avaliar a temporalidade dos efeitos da toxina botulínica nos pacientes tratados (tempo

para início de ação e duração do efeito), a ocorrência de efeitos colaterais decorrentes do tratamento e a natureza desses efeitos.

MÉTODOS

O presente estudo foi conduzido em conformidade com as seguintes resoluções nacionais e internacionais de ética e boa prática clínica: *ICH Harmonized Tripartite Guidelines for Good Clinical Practice* (1996); Resoluções 466/12 e 257/97 do Conselho Nacional de Saúde. Além disso, foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa do HSPE-IAMSPE (CAAE: 82681724.6.0000.5463).

Pode-se classificá-lo como descritivo, retrospectivo e transversal.

Para realizar o levantamento dos dados epidemiológicos, assim como avaliação da temporalidade dos efeitos da toxina botulínica e ocorrência de efeitos colaterais, foi necessária a consulta dos prontuários médicos de uma série de pacientes com BEB e EHF em tratamento com toxina botulínica nos ambulatórios de neurologia e oftalmologia do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira” (HSPE - FMO), em São Paulo.

Para a seleção deles, estabeleceu-se como critérios de inclusão: 1) pacientes com diagnóstico bem firmado de BEB ou EHF; 2) pacientes que tenham realizado tratamento com toxina botulínica tipo A nos serviços de neurologia ou oftalmologia do HSPE; 3) pacientes que tenham autorizado o acesso aos seus prontuários mediante termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Já os critérios de não inclusão foram: 1) menores de 18 anos; 2) pacientes atendidos fora do período compreendido entre o período de agosto/2019 e agosto/2024; 3) pacientes tratados com fármaco diferente da toxina botulínica tipo A (500 unidades); 4)

pacientes cujos prontuários não continham os dados importantes para a pesquisa (gênero, lateralidade do espasmo, comorbidades, idade do início dos sintomas, idade do início das aplicações, fármaco utilizado, tempo para início do efeito do tratamento, duração do efeito e reações adversas); 5) pacientes que realizaram menos de 2 aplicações com toxina botulínica.

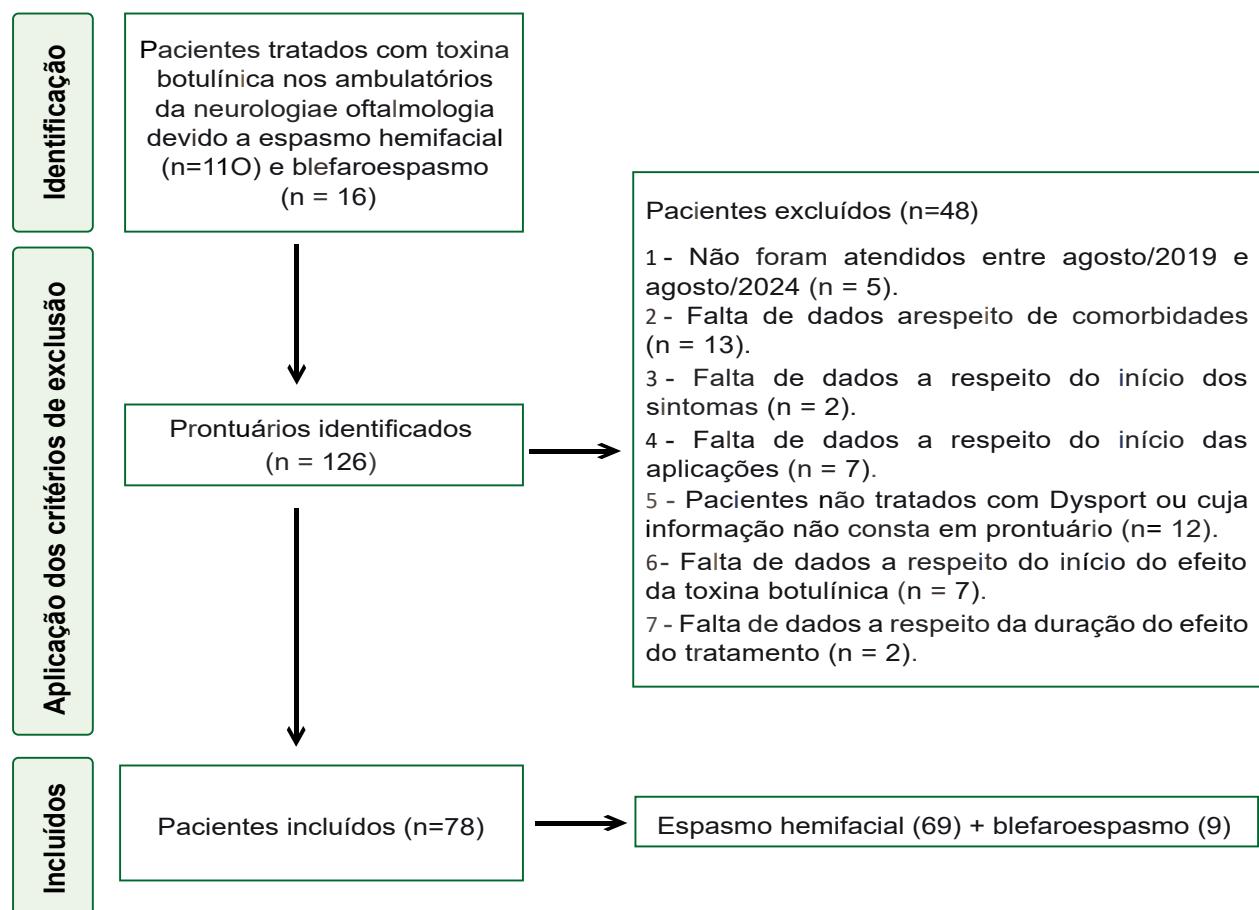
Para as aplicações dos referidos pacientes, a toxina botulínica tipo A (500 unidades) foi diluída com solução salina e, conforme o tipo (BEB ou EHF) e o grau do acometimento, foi injetada nos músculos orbicular do olho, prócer, corrugador do supercílio, risório, orbicular da boca e/ou plâstico. A dose administrada variou durante o tratamento de acordo com a resposta relatada por cada paciente, a presença de efeitos colaterais e a avaliação clínica. Os intervalos entre as sessões de injeção também variaram de acordo com a resposta do paciente à terapia.

Variáveis categóricas, tais como sexo, comorbidades, lateralidade do acometimento e efeitos colaterais, foram descritas através de proporções. Já as variáveis numéricas, tais como idade de início dos sintomas, idade de início das aplicações, tempo para início de ação e duração do efeito da toxina botulínica, foram apresentadas sob as formas de média, desvio-padrão, valor mínimo e valor máximo. Tabelas e gráficos em forma de pizza foram utilizados de acordo com o foco que se pretendia realçar.

RESULTADOS

A partir da pesquisa dos pacientes que realizaram tratamento para BEB e EHF nos ambulatórios da neurologia e oftalmologia e após aplicação dos critérios de inclusão, foram identificados 110 pacientes com EHF e 16 com BEB, um total de 126 pacientes. Foram aplicados os critérios de exclusão para que houvesse a adequada análise dos dados.

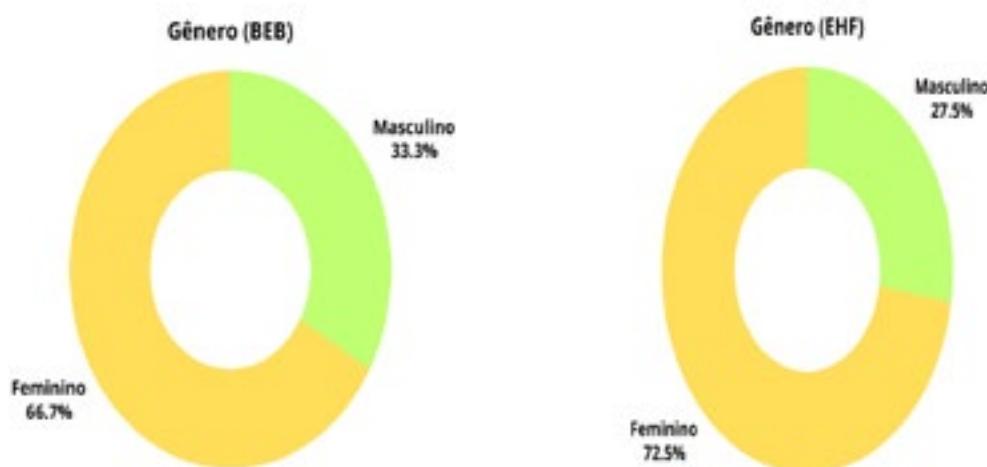
Fluxograma 1 - Seleção dos pacientes conforme critérios de inclusão e exclusão.



Dos 126 pacientes, 5 foram excluídos por não terem sido atendidos nos ambulatórios no período compreendido entre agosto/2019 a agosto/2024. Treze foram excluídos por não terem os dados de comorbidade descritos em prontuário, 2 por não terem descrita a idade de início dos sintomas, e 7 por não terem descrita a idade com a qual iniciaram as aplicações de toxina botulínica. Outros 12 foram excluídos por não terem realizado o tratamento com toxina botulínica tipo A (500 unidades) ou por não apresentarem essa informação em prontuário, 7 por falta de descrição com quanto tempo se iniciou o efeito do tratamento e 2 por não mostrarem a duração desse efeito. Dessa maneira, totalizaram-se 48 pacientes excluídos do estudo, de forma que ao final foram analisados 69 pacientes com EHF e 9 com BEB (fluxograma 1).

No que diz respeito ao gênero dos pacientes analisados com EHF, 50 (72,5%) eram do gênero feminino e 19 (27,5%) do gênero masculino. Dentre os pacientes com BEB, 6 (66,7%) eram do gênero feminino e 3 (33,3%) do gênero masculino (figura 1).

Figura 1 - Distribuição por gênero de acordo com o acometimento.



Legenda: EHF: espasmo hemifacial, BEB: blefaroespasmus benigno.

Quanto às doenças dos pacientes com EHF, 32 (46,4%) apresentaram hipertensão arterial sistêmica, 12 (17,4%) diabetes mellitus, 11 (15,9%) disfunção tireoidiana, 26 (37,7%) outras doenças e 14 (20,3%) negaram possuir doenças. Já dos pacientes com BEB, 4 (44,4%) apresentaram hipertensão arterial sistêmica, 1 (11,1%) diabetes mellitus. Um apresentou disfunção tireoidiana; 4 (44,4%) tinham outras doenças e 3 (33,3%) negaram possuir doenças conforme demonstrado na tabela 1.

Tabela 1 - Distribuição dos pacientes conforme as doenças que os acometem.

COMORBIDADES	Espasmo Hemifacial		Blefaroespasmus	
	FREQUÊNCIA	%	FREQUÊNCIA	%
Hipertensão	32	46,4	4	44,4
Diabetes	12	17,4	1	11,1
Disfunção tireoidiana	11	15,9	0	0
Outras	26	37,7	4	44,4
Não possui	14	20,3	3	33,3

Em relação à lateralidade, 42 (60,9%) dos pacientes com EHF apresentaram essa manifestação do lado esquerdo e 27 (39,1%) do lado direito. Já no BEB, todos os pacientes apresentaram acometimento bilateral.

A idade média de início dos sintomas nos pacientes com EHF foi de $57,94 \pm 9,31$ anos (mediana: 58 anos), e de $63,33 \pm 11,45$ anos (mediana: 66 anos) nos pacientes com BEB. Já a idade média de início do tratamento foi de $59,92 \pm 8,91$ anos (mediana: 60 anos) nos pacientes com EHF, e de $66,44 \pm 10,70$ anos (mediana: 69 anos) no BEB. A média de tempo decorrido entre o início dos sintomas e o início do tratamento nos pacientes com EHF foi de $1,98 \pm 3,60$ anos (mediana: 1 ano), e de $3,11 \pm 3,69$ anos (mediana: 2 anos) no BEB.

O tempo médio para início do efeito da toxina botulínica nos pacientes com EHF foi de $7,05 \pm 5,00$ dias (mediana: 7 dias), e de $4,77 \pm 2,81$ dias (mediana: 3 dias) nos pacientes com BEB. Já o tempo médio de duração dos efeitos do tratamento foi de $4,27 \pm 4,28$ meses (mediana: 3 meses) nos pacientes com EHF, e de $6,77 \pm 4,49$ meses (mediana: 4 meses) no BEB (tabelas 2 e 3).

Tabela 2 - Estatística descritiva das variáveis quantitativas no espasmo hemifacial.

Espirsomo Hemifacial					
VARIÁVEL	MÉDIA	DESVIO-PADRÃO	MÍNIMO	MÁXIMO	MEDIANA
Início dos sintomas (anos)	57,94	9,31	39	78	58,00
Início do tratamento (anos)	59,92	8,91	39	79	60,00
Início do efeito (dias)	7,05	5,00	1	28	7,00
Duração do efeito (meses)	4,27	4,28	1	36	3,00

Tabela 3 - Estatística descritiva das variáveis quantitativas no blefaroespasmus.

Blefaroespasmus					
VARIÁVEL	MÉDIA	DESVIO-PADRÃO	MÍNIMO	MÁXIMO	MEDIANA
Início dos sintomas (anos)	63,33	11,45	37	78	66,00
Início do tratamento (anos)	66,44	10,70	43	78	69,00
Início do efeito (dias)	4,77	2,81	2	10	3,00
Duração do efeito (meses)	6,77	4,49	3	16	4,00

No que concerne aos efeitos colaterais das aplicações com toxina botulínica, a maioria dos pacientes com EHF, 55 (79,7%), não apresentou alterações. Por outro lado, 6 (8,7%) apresentaram ptose palpebral, 5 (7,2%) assimetria facial e 3 (4,3%) lagoftalmo. Já dos pacientes com BEB, 6 (66,7%) não apresentaram efeitos colaterais após o procedimento, 2 (22,2%) apresentaram ptose palpebral e 1 (11,1%) apresentou assimetria facial (tabela 4).

Tabela 4 - Distribuição dos pacientes conforme os efeitos adversos.

EFEITO ADVERSO	Espirsomo Hemifacial		Blefaroespasmus	
	FREQUÊNCIA	%	FREQUÊNCIA	%
Ptose	6	8,7	2	22,2
Assimetria facial	5	7,2	1	11,1
Lagoftalmo	3	4,3	0	0
Não teve	55	79,7	6	66,7

DISCUSSÃO

Com base na pesquisa de dados realizada, infere-se que a prevalência de mulheres com EHF e BEB é maior do que a de homens (72,5% no EHF e 66,7% no BEB). Tal constatação está em concordância com a literatura vigente, na qual é apresentada uma proporção de três mulheres para cada homem acometido por BEB²¹, além de uma prevalência feminina de 72% no EHF²².

Semelhantemente ao descoberto por Fowler et al.³ em pesquisa realizada nos departamentos de oftalmologia da Universidade de São Paulo e da Universidade Federal de São Paulo, no presente estudo foi observado que a maioria dos pacientes com EHF e BEB possui outras doenças associadas: 79,7% no EHF e 66,7% no BEB. Destaca-se como acometimento prevalente a hipertensão arterial sistêmica, em uma porcentagem de 46,4% nos pacientes com EHF e 44,4% no BEB.

A maioria dos pacientes com EHF manifestou-o à esquerda (60,9%), o que concorda com dados apresentados por Batisti, et al. (61%) e Barbosa, et al. (61,1%)²²⁻²³.

A idade média de início dos sintomas no EHF foi de $57,94 \pm 9,31$ anos (mediana: 58 anos), em contraste com o que foi identificado por Tan (2002),²⁴ que detectou início entre 40-50 anos. No BEB, foi de $63,33 \pm 11,45$ anos (mediana: 66 anos), enquanto a idade média de 56 anos é apresentada na literatura²¹.

Outro dado que considerou-se importante neste trabalho foi o tempo médio decorrido entre o início dos sintomas e a aplicação da toxina botulínica. Obtiveram-se os valores médios de $1,98 \pm 3,60$ anos (mediana: 1 ano) e $3,11 \pm 3,69$ anos (mediana: 2 anos) no EHF e BEB, respectivamente. Pode-se supor que esses valores estão atrelados à demora para procurar o hospital,

à dificuldade para o diagnóstico ou a outras barreiras de acesso ao serviço. Entretanto, para que se chegue a alguma conclusão a esse respeito, é necessária a realização de uma investigação mais detalhada.

Houve correspondência entre o tempo de início do efeito da toxina botulínica no EHF neste trabalho - $7,05 \pm 5,00$ dias (mediana: 7 dias) - e no estudo de Batisti, et al.²² (7,1 dias). Valor inferior foi encontrado para o BEB: $4,77 \pm 2,81$ dias (mediana: 3 dias).

Quanto à duração média do efeito, no EHF foi de $4,27 \pm 4,28$ meses (mediana: 3 meses) em comparação com 3,14 meses na literatura²². Já no BEB, foi de $6,77 \pm 4,49$ meses (mediana: 4 meses) em comparação com 3,25 meses em estudos prévios (7). A alta variabilidade (desvio-padrão) encontrada nesses dois grupos indica que a longevidade do tratamento pode ser muito diferente entre os pacientes, o que provavelmente aponta para fatores individuais que influenciam a sua eficácia e duração.

Em ambas as afecções, EHF e BEB, a maioria dos pacientes não teve efeitos colaterais com os procedimentos (79,7% e 66,7%, respectivamente). Dentre os que tiveram alguma reação, a mais frequente foi a ptose palpebral, em concordância com Schellini et al.⁷.

O presente estudo retrospectivo possui limitações, como a realização dos procedimentos por diferentes profissionais, a execução de diferentes técnicas de aplicação e a variação nas dosagens de toxina botulínica conforme a necessidade clínica do paciente. Para incremento dos resultados, maior padronização dos procedimentos e obtenção detalhes adicionais a respeito do quadro clínico dos pacientes, deve-se prosseguir com a linha de estudo, entretanto de maneira prospectiva.

CONCLUSÃO

O presente estudo constatou um nível adequado de concordância entre a maioria dos dados obtidos neste trabalho e os dados

levantados na literatura. Isso ratifica o padrão clínico e de resposta ao tratamento do espasmo hemifacial e do blefarospasmo essencial benigno.

REFERÊNCIAS

1. Lawes-Wickwar S, McBain H, Hirani SP, Hurt CS, Dunlop N, Solly D, et al. Which factors impact on quality of life for adults with blepharospasm and hemifacial spasm? *Orbit.* 2021;40(2):110-19.
2. Ross AH, Elston JS, Marion MH, Malhotra R. Review and update of involuntary facial movement disorders presenting in the ophthalmological setting. *Surv Ophthalmol.* 2011;56(1):54-67.
3. Fowler FA, Yabumoto C, Osaki MH, Gameiro GR, Brabo JL, Matayoshi S, et al. Profile of patients with essential blepharospasm and hemifacial spasm in the two largest ophthalmology reference centers in Brazil. *Arq Bras Oftalmol.* 2023;87(6):e20220160.
4. Rayess YA, Awaida CJ, Jabbour SF, Ballan AS, Sleilati FH, Abou Zeid SM, Nasr MW. Botulinum toxin for benign essential blepharospasm: a systematic review and an algorithmic approach. *Rev Neurol.* 2021;177(1-2):107-14.
5. Raj A, Arya SK, Deswal J, Bamotra RK. Five-Year retrospective review of cases with benign essential blepharospasm and hemifacial spasm presenting in a tertiary eye care Center in North India. *Semin Ophthalmol.* 2017;32(3):371-76.
6. Nicoletti AG, Aoki L, Nahas TR, Matayoshi S. Blefaroespasmus essencial: revisão da literatura. *Arq Bras Oftalmol.* 2010;73(5):469-73.
7. Schellini SA, Matai O, Igami TZ, Padovani CR, Padovani CP. Blefarospasmo essencial e espasmo hemifacial: características dos pacientes, tratamento com toxina botulínica A e revisão da literatura. *Arq Bras Oftalmol.* 2006;69(1):23-6.
8. Duarte GS, Rodrigues FB, Castelão M, Marques RE, Ferreira J, Sampaio C, et al. Botulinum toxin type A therapy for hemifacial spasm. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;2020(11):CD004899.
9. Chaudhry N, Srivastava A, Joshi L. Hemifacial spasm: the past, present and future. *J Neurol Sci.* 2015;356(1-2):27-31.
10. Hall TA, McGwin Jr G, Searcey K, Xie A, Hupp SL, Owsley C, Kline LB. Health-Related quality of life and psychosocial characteristics of patients with benign essential blepharospasm. *Arch Ophthalmol.* 2006;124(1):116-19.
11. Defazio G, Hallett M, Jinnah HA, Conte A, Berardelli A. Blepharospasm 40 years later. *Mov Disord.* 2017;32(4):498-509.
12. Johnson LN, Lapour RW, Johnson GM, Johnson PJ, Madsen RW, Hackley SA. Closely spaced stressful life events precede the onset of benign essential blepharospasm and hemifacial spasm. *J Neuroophthalmol.* 2007;27(4):275-80.
13. Abbruzzese G, Berardelli A, Defazio G. Hemifacial spasm. *Handb Clin Neurol.* 2011;100:675-80.
14. Huang W, Foster JA, Rogachefsky AS. Pharmacology of botulinum toxin. *J Am Acad Dermatol.* 2000;43(2):249-59.
15. Osaki MH, Belfort Jr R. Qualidade de vida e custos diretos em pacientes com blefaroespasmus essencial e espasmo hemifacial, tratados com toxina botulínica-A. *Arq Bras Oftalmol.* 2004;67(1):43-9.
16. Snir M, Weinberger D, Bourla D, Kristal-Shalit O, Dotan G, Axer-Siegel R. Quantitative changes in botulinum toxin a treatment over time in patients with essential blepharospasm and idiopathic hemifacial spasm. *Am J Ophthalmol.* 2003;136(1):99-105.

17. Ababneh OH, Cetinkaya A, Kulwin DR. Long-term efficacy and safety of botulinum toxin A injections to treat blepharospasm and hemifacial spasm. *Clin Exp Ophthalmol*. 2014;42(3):254-61.
18. Wirtschafter JD, McLoon LK. Long-term efficacy of local doxorubicin chemomyectomy in patients with blepharospasm and hemifacial spasm. *Ophthalmology*. 1998;105(2):342-6.
19. Gillum WN, Anderson RL. Blepharospasm surgery. An anatomical approach. *Arch Ophthalmol*. 1981;99(6):1056-62.
20. Rosenstengel C, Matthes M, Baldauf J, Fleck S, Schroeder H. Hemifacial spasm: conservative and surgical treatment options. *Dtsch Aerztebl Int*. 2012;119(41):667-73.
21. Lucci LM. Blefaroespasmus essencial benigno. *Arq Bras Oftalmol*. 2002;65(5):585-9.
22. Batisti JP, Kleinfelder AD, Galli NB, Moro A, Munhoz RP, Teive HA. Treatment of hemifacial spasm with botulinum toxin type a: effective, long lasting and well tolerated. *Arq Neuropsiquiatr*. 2017;75(2):87-91.
23. Barbosa ER, Takada LT, Gonçalves LR, Costa RM, Silveira-Moriyama L, Chien HF. Botulinum toxin type A in the treatment of hemifacial spasm: an 11-year experience. *Arq Neuropsiquiatr*. 2010;68(4):502-5.
24. Tan N-C, Chan L-L, Tan E-K. Hemifacial spasm and involuntary facial movements. *QJM*. 2002;95(8):493-500.

A importância do Hospital-dia de Psiquiatria no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo

The importance of the Psychiatry Day Hospital at the São Paulo State Public Servants Hospital

Mônica Estevam Omoto, Verbena Krieger Rocha Santos, 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

Introdução: O Hospital-Dia de Psiquiatria constitui um serviço de internação intermediária entre o atendimento ambulatorial e a internação fechada em regime de enfermaria e é de suma importância nos cuidados da Saúde Mental hoje em São Paulo. **Objetivo:** Descrever o funcionamento do Hospital-Dia de Psiquiatria do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, a fim de identificar características semelhantes e distintas em relação a outros serviços e apontar fatores que podem contribuir para os atendimentos dos pacientes em saúde mental. **Métodos:** Trata-se de trabalho qualitativo, descritivo, tipo relato de experiência, construído a partir da prática vivenciada por residentes de psiquiatria no Hospital do Servidor Público Estadual Francisco Morato. **Resultados:** A capacidade total do Hospital-Dia de Psiquiatria é de 45 pessoas, sendo 15 destinadas a oficinas terapêuticas, uma possibilidade à institucionalização de pacientes crônicos e de 30 vagas destinadas a tratamento semi-intensivo. Conta com alta rotatividade e entre janeiro de 2024 a setembro de 2024 houve 118 novas admissões de novos pacientes. Associado com equipe multidisciplinar percebe-se a capacidade de um tratamento humanizado, socializador ao paciente que faz tratamento psiquiátrico. **Conclusão:** O Hospital-Dia Psiquiátrico tem papel fundamental no atendimento de casos subagudos, desospitalização e reintrodução dos pacientes em âmbitos sociais, promovendo atividades que estimulam habilidades, relações interpessoais, além de possibilitar ajustes terapêuticos de maneira mais eficiente. Serviços como esse devem ser ampliados e estruturados para comportar cada vez mais pacientes diante do cenário atual da Saúde Mental.

Descritores: Hospital-Dia; Psiquiatria; Saúde Mental; Transtorno Mental; Relato de Experiência.

ABSTRACT

Introduction: The Day Hospital for Psychiatry constitutes an intermediate hospitalization service between outpatient care and closed ward hospitalization and is of utmost importance in mental health care today in São Paulo. **Objective:** To describe the functioning of the Psychiatric Day Hospital of the State Public Servant Hospital of São Paulo, in order to identify similarities and differences in relation to other services and to point out factors that may contribute to the care of mental health patients. **Method:** It is a qualitative, descriptive work, in the form of an experience report, constructed from the practice experienced by psychiatry residents at the Francisco Morato State Public Server Hospital. **Results:** The total capacity of the Psychiatric Day Hospital is 45 people, with 15 allocated to therapeutic workshops, a possibility for the institutionalization of chronic patients, and 30 spots allocated for semi-intensive treatment. It has a high turnover rate, and between January 2024 and September 2024, there were 118 new admissions of new patients. Associated with a multidisciplinary team, the capacity for a humanized, socializing treatment for patients undergoing psychiatric care is perceived. **Conclusion:** The Psychiatric Day Hospital plays a fundamental role in the care of subacute cases, deinstitutionalization, and the reintegration of patients into social contexts, promoting activities that stimulate skills and interpersonal relationships, as well as enabling more efficient therapeutic adjustments. Services like these should be expanded and structured to accommodate more and more patients in light of the current mental health scenario.

Keywords: Day hospital; Psychiatry; Mental Health; Mental Disorder; Experience Report.

Correspondência:

Mônica Estevam Omoto
E-mail: monica_otomo@hotmail.com
Data de submissão: 02/01/2025
Data de aceite: 20/02/2025

Trabalho realizado:

Serviço de Psiquiatria do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO SP.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 2º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

O conceito de Hospital-Dia (HD) pelo Ministério da Saúde é o de um serviço de “assistência intermediária entre a internação e o atendimento ambulatorial, para realização de procedimentos clínicos, cirúrgicos, diagnósticos e terapêuticos, que requeiram a permanência do paciente na unidade por um período máximo de 12 horas”. Na Psiquiatria, essa forma de estruturação do cuidado é de inegável importância, principalmente diante dos números crescentes de pacientes com quadros agudos ou subagudos que possuem a necessidade de atendimento psiquiátrico¹.

O HD, forma como é conhecido, já foi classificado em diferentes modalidades de acordo com a sua função². Pode ser uma alternativa à hospitalização fechada, caracterizada pela permanência integral do paciente dentro de uma enfermaria em hospitais gerais ou psiquiátricos; a continuidade da internação, a qual se faz necessária para suprir o fluxo da demanda hospitalar e, ao mesmo tempo, manter o paciente com acompanhamento mais próximo para possíveis ajustes no tratamento; a extensão ao tratamento ambulatorial, onde o paciente se beneficia de atividades das mais diversas, indicadas de acordo com suas necessidades; e, por último, pode ser um serviço de reabilitação e apoio a paciente com quadros crônicos e irreversíveis, também proporcionando a eles ocupações terapêuticas, ambiente de interação interpessoal, estimulação de habilidades, orientação de familiares e, não menos importante, possibilitando ajustes medicamentosos, caso sejam necessários².

Ainda que esse tipo de assistência exista no país desde a década de 60, somente em 1992 foram estabelecidas diretrizes pelo Ministério da Saúde a fim de credenciar e ressarcir as internações feitas nos hospitais-

dia, que então passaram a ser considerados como uma possibilidade interessante de atendimento em saúde mental³.

Após o movimento da Reforma Psiquiátrica no Brasil, caracterizada pela defesa antimanicomial e uma nova forma de psiquiatria, o hospital-dia recebeu mais atenção e surgiu como uma boa opção de assistência a pacientes que se encontravam internados⁴. No entanto, é possível observar que, mesmo esses serviços, ao longo de sua elaboração, foram atravessados por ideais da psiquiatria hospitalocêntrica sobre a doença mental e a prática terapêutica medicamentosa, o que restringe as pessoas com diagnósticos psiquiátricos a se subjetivarem fora dessa lógica⁵.

Ademais, esse serviço foi criado a fim de integrar uma equipe multidisciplinar com a proposta de atendimento integral aos usuários do serviço durante algumas horas do dia, incluindo o retorno dos pacientes ao convívio familiar e social habitual. Nesse período, o paciente tem o atendimento psiquiátrico em forma de consultas diárias ou nos dias em que frequenta o HD, a fim do especialista promover ajustes no tratamento e orientar o paciente e a família quanto à evolução do quadro e programação terapêutica. Além disso, conta com outros profissionais como terapeutas ocupacionais, psicólogos, assistentes sociais, musicoterapeutas, enfermeiros, auxiliares de enfermagem, nutricionistas, entre outros. O intuito da realização do trabalho em conjunto seria a de promover um ambiente seguro e acolhedor, estimular a interação interpessoal, desenvolver habilidades de comunicação e compreensão de mundo com ampliação do campo vivencial, envolver práticas artísticas que incentivasse a expressão da subjetividade e gerar momentos de prazer e descontração.

No entanto, sabe-se que, apesar da concepção dos Hospitais-Dia ser proveniente

da necessidade por um cuidado alternativo, humanizado e integrativo, na prática, as unidades estão com a demanda maior que a capacidade. Nesse contexto, muitos pacientes aguardam longos períodos até conseguirem uma vaga e, mesmo após adentrarem o serviço, a taxa de evasão é elevada pelos mais variados motivos. A falta de profissionais, materiais e a desorganização institucional são algumas das razões desses serviços não conseguirem cumprir seus objetivos como poderiam. A necessidade de estudos sobre as experiências nesses locais hoje, no Brasil, é real e cada vez mais evidente no contexto de saúde pública.

OBJETIVO

Descrever o funcionamento do Hospital-Dia de Psiquiatria do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" HSPE-FMO de São Paulo, comparar dados estatísticos e operacionais com outros relatos encontrados na literatura.

METÓDOS

Trata-se de trabalho qualitativo, descriptivo, tipo relato de experiência, construído a partir da prática vivenciada por residentes de psiquiatria no Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" HSPE -FMO, localizado no município de São Paulo, no período de março de 2022 até dezembro de 2024. A pesquisa empregou método observacional, com registros da experiência de acompanhamento de pacientes internados, no regime das 8 às 14 horas no Hospital-Dia Psiquiatria da instituição no período supracitado.

O estágio ocorreu sob a supervisão de preceptores da residência médica. Acompanhou-se a reformulação do Hospital-Dia de Psiquiatria após o período de pandemia causada pela Covid-19. Inicialmente, foi

observado como era a organização prévia do Hospital-Dia, havendo depois a reestruturação dos atendimentos e posterior realização de consultas psiquiátricas e acompanhamento de pacientes internados sob tal regime.

RESULTADOS

O Hospital-Dia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" HSPE-FMO de São Paulo foi criado em janeiro de 1965 e mantém-se funcionante até os dias de hoje. Durante a pandemia, as atividades foram suspensas para favorecer a saúde física e evitar o contágio dos pacientes e profissionais por COVID-19.

Sob a perspectiva histórica, tal serviço iniciou em 1965 no contexto da reforma psiquiátrica e na reformulação do atendimento aos pacientes ditos psiquiátricos. Objetivava-se um ambiente de transição entre o regime de internação hospitalar e acompanhamento ambulatorial, com intuito de socialização e inserção de pacientes em ambientes sociais e laborais. Inicialmente possuía horário de funcionamento das 8 às 16 horas e localizava-se no terceiro andar do prédio de psiquiatria, possuía 27 leitos e entre o período de junho de 1965 até dezembro de 1966 foram 346 pessoas internadas, 40 repetidamente, com composição de 188 homens e 158 mulheres⁶.

O retorno ao funcionamento habitual ocorreu em março de 2022, com os pacientes permanecendo em regime de semi-internação das 8 horas da manhã até às 14 horas.

Após o período pandêmico a capacidade de internação passou para o acompanhamento de 45 pacientes, sendo 30 vagas pertencentes ao Hospital-Dia e 15 vagas na chamada "oficina terapêutica". Os pacientes que preenchem essas 30 vagas têm indicações variadas de internação, sendo compostos por aqueles que estão na transição entre o

regime hospitalar fechado em hospital geral e o tratamento ambulatorial, aqueles nos quais o regime ambulatório apresenta falência e refratariedade de tratamento, os sem critério de internação psiquiátrica e aqueles que precisam de acompanhamento semanal.

A oficina terapêutica localiza-se no mesmo ambiente e trata-se de vagas destinadas a usuários com diagnósticos de evolução crônica, tendo-se como exemplo esquizofrenia e transtorno delirante persistente, que apresentam pouca perspectiva de remissão do quadro ou possuem um suporte socio familiar insuficiente, obtendo no serviço, não somente o tratamento psiquiátrico, como a socialização, lazer e cuidados básicos como alimentação.

Atualmente, o serviço conta com atividades distribuídas ao longo das manhãs, tais como: arteterapia 2x/semana (realizada por estudantes externos de terapia ocupacional e voluntários); reunião com assistente social 1x/semana; musicoterapia 1x/semana, artesanato 1x/semana e atividade de habilidades especiais 1x/semana.

Associado a essas atividades ocorrem consultas médicas diárias realizadas por residentes do primeiro e segundo ano de psiquiatria, com supervisão diária dos preceptores acompanhada de discussão individualizada sobre diagnóstico, terapêutica a ser utilizada e prognóstico desses pacientes internados.

A frequência na qual os pacientes participam deste modelo de semi-internação é definida pela gravidade do caso e pela disponibilidade de deslocamento, visto que muitos tem moradia localizada distante ao local do hospital. Portanto, podem ser frequência de duas vezes por semana, três vezes por semana até mesmo diariamente.

Durante o período no qual se encontra no hospital-dia, o paciente tem acesso a refeições e, além da equipe médica, é acompanhado diariamente pela equipe de enfermagem,

composto por uma enfermeira e três técnicas de enfermagem, as quais são responsáveis pela aferição de sinais vitais, administração de medicamentos, entre outros cuidados.

Existe uma alta demanda de procura a esse método de tratamento, infelizmente apresentando, por vezes, lista de espera de admissão. No período de janeiro de 2024 até setembro de 2024, tiveram 118 novas admissões, sendo dessas, 12 casos de reinternação. A prevalência foi de 42,4% do sexo feminino e 57,6% do sexo masculino, com uma média de 31,03 dias de internação e, até então, 38,13% dos pacientes internados neste ano receberam alta por melhora. Dentre os diagnósticos, os principais são transtornos depressivos ou transtornos de personalidade graves e aqueles que necessitavam de auxílio e acompanhamento para manutenção da abstinência de substâncias ilícitas e álcool.

DISCUSSÃO

Pesquisas e relatos sobre o funcionamento e dados obtidos em hospitais-dias no Brasil ainda são escassos, com poucos dados de serviços externos. Tendo em vista tal restrição, para fundamentação teórica e comparativa foi buscado além de relatos de médicos e estudantes de medicina, relatos de equipe multidisciplinar, tais como equipe de enfermagem, estudantes de enfermagem, terapia ocupacional.

Em relação aos dados coletados no período de janeiro de 2024 até setembro de 2024, a maior parte dos pacientes internados era do sexo masculino, movimento semelhante àquele observado no período de junho de 1965 até dezembro de 1966. Isso pode ser explicado pela busca constante da população assistida para acompanhamento na psiquiatria com quadros de uso nocivo de substâncias, seja ela crack, cocaína e álcool⁷. Embora haja um aumento de dependência em mulheres,

a população coberta ainda persiste em sua maior parte de pessoas do sexo masculino, resultado que diverge de outros estudos⁷.

Em estudo prospectivo realizado no Hospital-Dia de Psiquiatria da Faculdade de Medicina de Botucatu³, foi observado pelo período de um ano 34 pacientes internados, destes 76% eram do sexo biológico feminino e mais de 60% eram jovens, média de 37 anos³. Os diagnósticos mais prevalentes foram os Transtornos Afetivos (44,1%) e uma parcela importante dos pacientes já haviam sido internados em enfermaria psiquiátrica previamente (44%), com tempo médio de internação de 74 dias³.

Naqueles pacientes que são provenientes de internação prévia, houve a tendência a permanecer menos tempo no regime de internação em Hospital-Dia, dado que pode ser visto como animador ao olhar pelo ponto de vista de eficiência desse tipo de tratamento. Porém, há o viés que no regime de semi-internação conta-se bastante com a colaboração do paciente, o que leva a questionar se esse baixo número é pela eficácia do tratamento ou as dificuldades na adesão a serviços abertos. Observa-se também que em pacientes com maior renda per capita houve melhor evolução³.

Na experiência adquirida durante o estágio de 2 anos no Hospital-Dia do Hospital do Servidor Público Estadual, pode-se perceber a dificuldade de adesão e abandono de tratamento dos 118 pacientes internados. Do total, 27 não tiveram adesão ao tratamento, correspondendo a 22,88% das altas no período observado com proporções semelhantes entre os sexos e ligeira predominância de evasão por homens, 14 abandonos correspondendo a 51,85%. Já no que se refere ao sexo feminino foram 13 abandonos correspondendo a 48,15%. Dentre as dificuldades encontram-se a questão da própria morbidade e a dificuldade de acesso ao serviço devido ao transporte ou questões financeiras⁶.

Outro estudo feito no Centro Hospitalar São João em Portugal avaliou a utilização do Hospital-Dia entre os anos de 1970 e 2009 com foco em idade, sexo e grupo diagnóstico⁸. Os dados obtidos demonstraram a prevalência de pacientes do sexo feminino (63,2%), sendo os Transtornos Afetivos e perturbações neuróticas os diagnósticos mais frequentes⁸.

Em um artigo sobre estágio no Hospital-Dia Psiquiátrico no curso de Terapia Ocupacional⁹, os autores destacaram o desenvolvimento de atendimentos grupais e individuais desenvolvidos com profissionais das áreas de psicologia, psiquiatria, enfermagem e terapia ocupacional, além das reuniões com os familiares de usuários e os grupos comunitários⁹. Na rotina do serviço, havia a possibilidade de continuidade do tratamento pós-alta com atendimentos grupais e individuais em psicoterapia, terapia ocupacional e abordagem medicamentosa. O intuito era identificar problemas relacionais e instrumentalizar os pacientes a fim de que fossem capazes de resolver questões no contexto grupal e, por extensão, capazes de lidar de forma mais adequada com conflitos vividos em outros grupos como família e amigos⁹. Infelizmente, o que foi observado no serviço do HSPE foi a pouca ou mesmo ausência da participação de tais especialidades, os profissionais são em sua grande maioria, voluntários. Isso se deve à reduzida equipe de terapeutas ocupacionais no serviço, o que causa um prejuízo à realização de atividades e demonstra uma importante deficiência do serviço, visto que como foi observado no supracitado relato de experiência, o desenvolvimento da individualidade e desenvolvimento da habilidade de resolução de atritos e problemas interpessoais é fundamental para o tratamento de pacientes nesse regime de internação.

Outra atividade que pode ser reproduzida em Hospital-Dia é aquela desenvolvi-

da em um Hospital-Dia do Rio Grande do Sul, onde pesquisadores acompanharam uma atividade de grupo semanal, onde os usuários dispunham de um espaço seguro para compartilhar sobre práticas cotidianas, modos de pensar e sentir sobre a condição de sofrimento psíquico em que se encontravam⁵. Tentou-se observar como era produzida a vulnerabilidade social desses pacientes, identificando algumas marcas identitárias que os constituíam como doentes mentais⁵.

Novamente sob a lupa, o Hospital-Dia do HSPE é também capaz de favorecer a individualidade do paciente, de acordo com suas vivências. O atendimento feito pela equipe de forma individualizada e diária é capaz de perceber as nuances do paciente, perceber rapidamente os momentos de descompensação e a rápida intervenção para que uma internação hospitalar seja evitada.

A origem do Hospital-Dia vem desde a reforma psiquiátrica que mudou a percepção do paciente com transtorno mental, visto antigamente como algo a ser escondido, evitado e segregado e agora pode ser visto como um indivíduo tal qual ele é, com vivências únicas, viabilizando seu sofrimento e credibilizando-o como ser social. Apesar dessa importância, os dados sobre tais serviços são escassos e insuficientes, o que prejudica o devido reconhecimento de suas consequências, tais como a desospitalização e reinserção social dos usuários¹⁰. As pesquisas que levam em conta a perspectiva dos próprios pacientes e de suas famílias são ainda menores dentro do âmbito científico atual.

O benefício de ter um hospital-dia no serviço não pode ser reduzida a números, a quantidade de internação e altas, dados que apesar de importantes minimizam a experiência desse tipo de contato na formação teórico-prática do residente de psiquiatria como na realidade dos pacientes, melhorando

socialização, sintomatologia e por consequente sua qualidade de vida.

Tendo isso em ótica, a reabertura do Hospital-Dia do HSPE foi fundamental para a melhora da assistência ao paciente. A pandemia de covid-19 foi um evento adverso que forneceu dificuldades à realização de atividades sociais, visto que o isolamento era o preconizado. Infelizmente não há dados sobre a parcela de pacientes que não foram tratados neste serviço. O que pode ser feito é observar a importância atual e prévia e inferir o impacto desta questão de saúde no tratamento de pacientes neste regime de internação.

Além de tudo, pode se perceber durante o período de estágio, de 2022 a 2024, que a reorganização do Hospital-Dia do HSPE realizada em 2022 favoreceu ao atendimento qualificado, individualizado e humanizado ao paciente, além de fornecer aos residentes em psiquiatria a consciência da necessidade do tratamento do paciente como um indivíduo por si só, a importância de uma equipe multidisciplinar e que as medicações são somente uma parcela do tratamento e que os usuários não devem ser resumidos a elas.

CONCLUSÃO

Tendo em vista o contexto sociocultural no qual se encontrava no momento da instalação até o contexto atual, pode-se concluir que as atividades realizadas neste ambiente de semi-internação são fundamentais para a continuidade do tratamento. No início da instalação do Hospital-Dia, houve bastante resistência à implantação deste serviço, devido a questões burocráticas e a própria resistência à manutenção de pacientes psiquiátricos próximos ao hospital geral e não segregados em hospitais psiquiátricos.

Durante o período de estágio, visualizou-se como ponto forte, o objetivo de diminuir a

quantidade de internações em regime fechado em hospital geral e a melhora da qualidade de vida dos pacientes. Com a socialização do paciente em tal ambiente há a demonstração de que pacientes que fazem tratamento na psiquiatria devem ter seus direitos legais e sociais preservados, que isso é terapêutico e causa mudança de prognóstico do paciente.

Outro fator a ser exaltado é o acompanhamento diário e discussões diárias dos casos dos pacientes, podendo haver rápida intervenção caso haja descompensação aguda dos casos. Essas discussões têm como pilar a realização de embasamento teórico para os residentes e tem como objetivo a tomada de condutas médicas baseadas em evidências, apreendendo-se conteúdo de psicofarmacologia e psicopatologia, dentre outros. O contato com o paciente é fundamental para a produção de conhecimento do residente, porém eles, os pacientes, não estão ali somente para isso e sim para reorganizarem seu status psíquico, social, laboral e funcional e como dito previamente tendo como objetivo final a melhora da qualidade de vida.

Tendo em vista essas considerações, há também diversas limitações neste regime de internação e ainda muito a se desenvolver. Uma das principais é a quantidade limitada de profissionais de outras áreas para trabalharem no setor, o qual ainda precisa de voluntários para a realização de atividades extras. Outra importante dificuldade é o

ambiente físico, o qual restringe a quantidade de pacientes a serem acompanhados e faz crescer a lista de espera de atendimento. Outra questão também a ser observada é a localização do serviço, centralizado somente na capital do Estado de São Paulo o que deixa inviável o acompanhamento de pacientes com necessidade de internação em hospital-dia de psiquiatria de cidades mais distantes da capital ou mesmo bairros mais extremos. Essa distância também causa uma das principais dificuldades de manutenção de tratamento, que é a sustentação da adesão à frequência de acompanhamento.

Outra dificuldade do tratamento em hospital-dia de psiquiatria, que não está relacionada à questão geográfica e física do ambiente, mas sim a particularidades do paciente, é a questão da tomada regular das medicações, que são asseguradas no período que o paciente está no hospital, porém quando há o retorno à sua residência essa tomada regular não é garantida.

Como todo serviço de tratamento médico, há trabalho e evolução a ser feita, no entanto deve-se ressaltar as vantagens do serviço em respeito à qualidade dos atendimentos realizados e às dificuldades enfrentadas desde o momento em que se instalou. Conclui-se, portanto, que o hospital-dia da psiquiatria é essencial para a formação acadêmica de residentes e, principalmente, no tratamento humanizado e na melhora dos pacientes que fazem acompanhamento.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 44, de 10 de janeiro de 2001. Regime de Hospital-Dia e a assistência intermediária entre a internação e o atendimento ambulatorial, para realização de procedimentos clínicos, cirúrgicos, diagnósticos terapêuticos, que requeiram a permanência do paciente na Unidade por um período máximo de 12 horas [Internet]. 2001 [citado 2025 Fev 20]. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sae/atencao-rspecializada-e-hospitalar/hospital-dia>>.
2. Schene AH, van Lieshout PA, Mastboom JC. Different types of partial hospitalization

- programs: results of a nationwide survey in the Netherlands. *Acta Psychiatr Scand.* 1988;78(4):515-22.
3. Lima MC, Botega NJ. Hospital-dia: para quem e para quê?* *Rev Bras Psiquiatr.* 2001;23(4):195-99.
4. Goulart MS, Durães F. A reforma e os hospitais psiquiátricos: histórias da desinstitucionalização. *Psicol Soc.* 2010;22(1):112-20.
5. Guareschi NM, Reis C, Huning SM. Usuários do Hospital-Dia: uma discussão sobre performatividade em saúde e doença mental. *Rev Mal-Estar Subj.* 2008;8(1):119-37.
6. Martins C. Estudos sobre unidade psiquiátrica em hospital geral: a experiência de dois anos no serviço de Psiquiatria e Psicologia Médica do Hospital do Servidor Público Estadual. São Paulo: HSPE; 1968.
7. Centro de Informações sobre Saúde e Álcool - CISA. Álcool e a Saúde dos Brasileiros - Panorama 2024 [Internet]. 2024 [citado 2025 Fev 20]. Disponível em: <<https://cisa.org.br/pesquisa/dados-oficiais/artigo/item/488-alcool-e-a-saude-dos-brasileiros-panorama-2024>>.
8. Curral R, Lopes R, Silveira C, Norton A, Domingues I, Lopes F, et al. Forty years of a psychiatric day hospital. *Trends Psychiatry Psychother.* 2014;36(1):52-58.
9. Kebbe LM, Santos TR, Cosenas SA. Etapas constitutivas de um grupo de atividades em hospital dia psiquiátrico: relato de experiência. *Cad Bras Ter Ocup.* 2010;18(1):77-84.
10. Weber CA, Juruena MF. Inclusão de usuários de Hospital-Dia em saúde mental: uma revisão. *Psicol Saúde Doenças.* 2014;15(3):790-99.

Tempo de sobrevida e perfil epidemiológico de pacientes com carcinoma hepatocelular em tratamento sistêmico com sorafenibe

Survival time and epidemiological profile of patients with hepatocellular carcinoma undergoing systemic treatment with sorafenib

Gabriel de Magalhães Freitas, Rogério Camargo Pinheiro Alves, Paula Bechara Poletti
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

Introdução: O carcinoma hepatocelular é a sexta causa de câncer e a quarta causa de morte por câncer no mundo. Geralmente, ocorre em indivíduos portadores de doença hepática crônica. O seu diagnóstico é baseado em exames de imagem e em alguns casos pela elevação da glicoproteína alfafetoproteína. Vários sistemas de classificação foram propostos para prever o prognóstico da moléstia. O *Barcelona Clinic Liver Cancer* é um dos mais utilizados em todo mundo. As opções de tratamento são divididas em terapias cirúrgicas e terapias não cirúrgicas ou sistêmicas como a imunoterapia e terapias molecularmente direcionadas. Como terapia sistêmica de primeira linha estão a imunoterapia com atezolizumab associado a bevacizumab ou durvalumab associado a tremelimumabe. Também poderão ser utilizados sorafenibe ou levantinibe como primeira linha.

Objetivos: Avaliar a sobrevida de pacientes diagnosticados com carcinoma hepatocelular em uso de terapia sistêmica, com sorafenibe, em uma instituição pública de referência no Brasil nos últimos 05 anos, de 01 de setembro de 2019 até 01 de setembro de 2024. **Métodos:** Trata-se de um estudo observacional transversal retrospectivo de análise de prontuário. Foram selecionados pacientes maiores de 18 anos, em uso de sorafenibe para tratamento da referida doença no período estudado.

Resultados: A amostra foi de 52 pacientes, a maior parte deles do sexo masculino, 78,8%. A idade média foi de 70,6 anos. A etiologia da doença hepática crônica mais encontrada foi uso de álcool seguido de esteato-hepatite com disfunção metabólica. A maior parte dos pacientes era Child Pugh A e ALBI 2, com hipertensão portal clinicamente significativa. Metástase e/ou invasão vascular tumoral foram encontradas em 27 pacientes e o sítio mais comum foi pulmão. O tempo médio de sobrevida em uso de sorafenibe foi de 249,8 dias. O paciente que usou por mais tempo o fez por 04 anos e 09 meses. **Conclusão:** Este estudo reforçou os dados presentes na literatura quanto à eficácia do sorafenibe como droga de primeira linha no tratamento de paciente com carcinoma hepatocelular.

Descritores: Carcinoma Hepatocelular; Cirrose hepática; Sorafenibe.

ABSTRACT

Introduction: Hepatocellular carcinoma is the sixth leading cause of cancer and the fourth leading cause of cancer death worldwide. It usually occurs in individuals with chronic liver disease. Its diagnosis is based on imaging tests and, in some cases, on elevated alpha-fetoprotein glycoprotein. Several classification systems have been proposed to predict the prognosis of the disease. The Barcelona Clinic Liver Cancer is one of the most widely used worldwide. Treatment options are divided into surgical therapies and non-surgical or systemic therapies such as immunotherapy and molecularly targeted therapies. First-line systemic therapy includes immunotherapy with atezolizumab combined with bevacizumab or durvalumab combined with tremelimumab. Sorafenib or levantinib may also be used as first-line therapy. **Objectives:** To evaluate the survival of patients diagnosed with hepatocellular carcinoma using systemic therapy with sorafenib in a public referral institution in Brazil in the last 5 years, from September 1, 2019 to September 1, 2024. **Methods:** This is a retrospective cross-sectional observational study of medical records analysis. Patients over 18 years of age, using sorafenib for treatment of the disease in the studied period, were selected. **Results:** The sample consisted of 52 patients, most of them male, 78.8%. The mean age was 70.6 years. The most common etiology of chronic liver disease was alcohol use, followed by steatohepatitis with metabolic dysfunction. Most patients were Child Pugh A and ALBI 2, with clinically significant portal hypertension. Tumor metastasis and/or vascular invasion were found in 27 patients and the most common site was the lung. The mean survival time with sorafenib was 249.8 days. The patient who used it the longest time did so for 4 years and 9 months. **Conclusion:** This study reinforced the data present in the literature regarding the efficacy of sorafenib as a first-line drug in the treatment of patients with hepatocellular carcinoma.

Keywords: Carcinoma, Hepatocellular; Liver Cirrhosis; Sorafenib.

Correspondência:

Gabriel de Magalhães Freitas
E-mail: gmfreitas16@gmail.com
Data de submissão: 11/12/2024
Data de aceite: 13/01/2025

Trabalho realizado:

Serviço de Gastroclínica do Hospital do Servidor Públíco 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

O carcinoma hepatocelular (CHC) é a sexta causa de câncer e a quarta causa de morte por câncer no mundo. Estima-se que sua incidência esteja em 500.000 a 1.000.000 de casos por ano, que resultam em 700.000 mortes. No Brasil o CHC é a oitava causa de morte e responsável por 850.000 hospitalizações e 300.000 mortes. Geralmente, o CHC ocorre em indivíduos portadores de doença hepática crônica de etiologias que incluem álcool, infecção crônica pelo vírus da hepatite B, hepatite C, esteato-hepatite associada a disfunção metabólica (MASH), dentre outras causas. O diagnóstico é desafiador e requer o uso de exames de imagem, e quanto mais precoce, maior a possibilidade de sucesso terapêutico¹⁻³.

A maioria dos pacientes que estão em protocolo de rastreio de CHC não apresentam sintomas relacionados ao tumor e terão o seu diagnóstico baseado em exames de imagem e em alguns casos elevação da glicoproteína alfafetoproteína. Entretanto, alguns sintomas relacionados ao tumor podem ir desde dor abdominal leve até descompensação da doença hepática crônica com hemorragia digestiva, ascite ou trombose de veia porta⁴. Para os pacientes que não estão em vigilância, metástase extra-hepáticas podem estar presentes e estima-se que ocorra em 10 a 15 % dos casos⁵. Os locais mais comuns são pulmão, linfonodo intra-abdominal e osso⁴⁻⁶.

O diagnóstico não necessita de confirmação histológica para lesões maiores que 1 cm em pacientes de alto risco (portadores de cirrose ou hepatite viral) classificadas como LIRADS 5 ("Liver Imaging Reporting and Data System"), sistema de classificação radiológica para lesões focais em pacientes com doença hepática conforme orientação da AASLD (Associação Americana para estudo do fígado). Para pacientes que não são de alto

risco, eventualmente à biópsia hepática pode ser necessária para confirmar o diagnóstico⁷.

Vários sistemas de classificação foram propostos para prever o prognóstico do carcinoma hepatocelular. O *Barcelona Clinic Liver Cancer* (BCLC) é um dos mais utilizados em todo mundo⁸. Algumas variáveis compõem o BCLC e outras ajudam na estratificação e classificação desses pacientes para melhor tomada de decisão. Dentre elas estão os escores de Child-Pugh, MELD e o Albumina-Bilirrubina (ALBI). Além deles, a visibilização de varizes de esôfago na endoscopia indica a presença de hipertensão portal clinicamente significativa. Trata-se de um dado importante para ponderar a indicação do tratamento do CHC. Somados a essas variáveis, o nível de alfafetoproteína, o volume tumoral, a quantidade de nódulos e o status performance do paciente também são levados em consideração para a escolha do melhor tratamento direcionado àquele indivíduo¹. A classificação BCLC compreende cinco estágios que são baseados na extensão da lesão primária, invasão vascular, disseminação extra-hepática e status performance do paciente. Essa classificação foi atualizada no ano de 2022. Pacientes em estágio A têm função hepática preservada e tumores ≤ 2cm e são adequados para ressecção ou radioablação. Os pacientes classificados como B têm função hepática preservada, nódulo único ou não mais de três nódulos ≤ 3cm. O estágio C tem tumores multinodulares, mas tem função hepática preservada e o estágio D tem um status de desempenho do *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) de 3 ou 4 ou disfunção hepática. As opções de tratamento são divididas em terapias cirúrgicas (ressecção e transplante hepático) e terapias não cirúrgicas como radioablação, quimioembolização (TACE), radioembolização (TARE) ou sistêmicas (imunoterapia e terapias molecularmente direcionadas)⁸⁻⁹.

A terapia sistêmica tem evoluído bastante nos últimos anos e ocupado cada vez mais espaço. A definição de terapia sistêmica somente para pacientes refratários à terapia locorregional ou com doença já avançada, irresssecável ou com invasão vascular extensa, tem sido questionada. Estudos têm sido realizados sobre a utilização dessas terapias em associação com terapia locorregional (TACE, TARE) em pacientes com alta carga tumoral.

Como terapia sistêmica de primeira linha estão a imunoterapia com atezolizumab associado a bevacizumab ou durvalumab associado a tremelimumabe. Senão disponíveis ou contraindicados, poderão ser utilizados sorafenibe ou levantinibe como primeira linha⁹. No Brasil, está disponível no sistema único de saúde o sorafenibe como terapia de primeira linha segundo o protocolo clínico de diretrizes diagnósticas e terapêuticas. O sorafenibe é um inibidor multiquinase que age primariamente bloqueando a angiogênese e proliferação celular. É uma droga de primeira linha no tratamento do CHC. Seu benefício foi comprovado pelo estudo de fase III SHARP. A média de sobrevida foi de 10.7 meses nos pacientes em uso da medicação. Outros estudos de vida real comprovaram esse benefício. Portanto, o sorafenibe foi a primeira terapia sistêmica que comprovou o impacto na sobrevida e é hoje colocado também como primeira opção de tratamento na ausência de disponibilidade ou contraindicação da imunoterapia^{1,9}.

OBJETIVOS

- Objetivo Geral: O presente estudo tem por objetivo principal avaliar a sobrevida de pacientes diagnosticados com carcinoma hepatocelular em uso de terapia sistêmica, com sorafenibe, em uma instituição pública de referência no Brasil nos últimos 05 anos, de setembro de 2019 até setembro de 2024.

- Objetivos secundários:

- Avaliar a etiologia da doença hepática crônica mais frequente em pacientes diagnosticados com CHC avançado;
- Avaliar o escore de ALBI desses pacientes com CHC em uso de sorafenibe;
- Avaliar a presença e local de metástases mais frequentes dos pacientes com CHC em uso de sorafenibe;
- Avaliar o valor de alfafetoproteína desses pacientes com CHC em uso de sorafenibe.

MÉTODOS

Desenho do estudo

Estudo observacional transversal retrospectivo de análise de prontuário. Foram selecionados pacientes que fizeram uso de sorafenibe para tratamento de carcinoma hepatocelular no período de 01 de setembro de 2019 até 01 de setembro de 2024 em uma instituição pública brasileira referência no tratamento de carcinoma hepatocelular na capital do estado de São Paulo - Brasil (Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira” - HSPE-FMO).

Amostra

Foi catalogado junto à farmácia da instituição os pacientes que retiraram a medicação neste período e foi também realizada análise de prontuário de cada um desses pacientes. Foi preservado durante todo o estudo a identificação desses pacientes.

Foram realizadas análises estatísticas com o programa SPSS versão 20.0

Critérios de inclusão

- Pacientes maiores de 18 anos;
- Pacientes em uso de terapia sistêmica com sorafenibe para tratamento de CHC nos últimos 05 anos.

Critérios de não-inclusão:

- Pacientes em uso de sorafenibe para outras neoplasias;
- Pacientes que fizeram uso por menos de um mês do sorafenibe.
- Pacientes com prontuário ou dados incompletos.

RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 52 pacientes que fizeram uso de sorafenibe como terapia de primeira linha para o carcinoma hepatocelular no período de 01 de setembro de 2019 a 01 de setembro de 2024.

Dos pacientes estudados, 41 eram do sexo masculino (78,8 %) e 11 do feminino (21,15%). A idade média foi de 70,6 anos. As etiologias encontradas para doença hepática crônica foram uso de álcool em 11 casos, esteato hepatite com disfunção metabólica (MASH) em 10 casos e hepatite C crônica em 9 casos. Em 07 indivíduos houve associação de álcool e hepatite C, em 01 caso hepatite C e MASH e em 03 casos álcool e MASH. A associação hepatite B crônica e MASH também foi vista em 01 caso. A hemocromatose foi responsável por 01 caso. Apenas 02 ficaram como cirrose criptogênica e 07 casos não tinham diagnóstico de doença hepática crônica avançada, porém 04 desses casos tinham evidência de doença hepática esteatótica associada a disfunção metabólica (MASLD). Dos pacientes diagnosticados com doença hepática crônica 24 eram Child-Pugh A (53,3%), 18 eram Child-Pugh B (40,0 %) e 03 eram Child-Pugh C (6,66%). 29 pacientes (64,44%) eram \leq CHILD B7. O escore MELD mais alto encontrado foi de 24 e o menor de 6.

Dos pacientes estudados 14 foram classificados como ALB1, 32 eram ALB1 2 e 06 foram classificados como ALB1 3. Dos indivíduos com doença hepática crônica, 37 tinham hipertensão portal clinicamente

significativa. Destes, 30 tinham varizes de esôfago à endoscopia.

Tabela 1 – Baseline, Características clínicas e demográficas.

	Pacientes	N = 52
Masculino/Feminino	41/11	
Idade Média	70, 6 anos	
Etiologias, n (%):		
- Álcool	11 (24,44%)	
- Hepatite C	09 (20%)	
- MASH*	10 (22,22%)	
- Álcool + Hepatite C	07 (15,55%)	
- Hepatite C + MASH	01 (2,22%)	
- Álcool + MASH	03 (6,66%)	
- Hepatite B + MASH	01 (2,22%)	
- Hemocromatose	01 (2,22%)	
- Criptogênica	02 (4,44%)	
Doença Hepática avançada com Hipertensão portal	37	
- Presença de varizes esofágicas, n (%)	30 (81,08%)	
Não cirróticos, n (%)	07 (13,46%)	
- MASLD*, n (%)	04 (57,14%)	
Child-Pugh, n (%)		
- A	24 (53,3%)	
- B	18 (40,0%)	
- C	03 (6,66%)	
ALBI n (%)		
- 1	14 (26,92%)	
- 2	32 (61,53%)	
- 3	06 (11,53%)	
MELD		
- Dentro da normalidade	14 (31,11%)	
Metástases e/ou invasão tumoral vascular	27	
- Invasão da porta, n (%)	15 (55,55%)	
- Metástase pulmonar, n (%)	7 (25,92%)	
- Linfonodo, n (%)	4 (14,81%)	
- Osso, n (%)	5 (18,51%)	
Classificação BCLC		
- BCLC B, n (%)	16 (30,76%)	
- BCLC C, n (%)	36 (69,23%)	

Legenda: MASH*: esteato-hepatite associada a disfunção metabólica; MASLD*: doença hepática esteatótica associada a disfunção metabólica.

Dos pacientes estudados, 10 foram submetidos a biópsia hepática com os seguintes achados: 02 do tipo histológico células claras moderadamente diferenciado, 02 tipo histológico carcinoma hepatocelular clássico pouco diferenciado, 02 tipo histológico carcinoma hepatocelular clássico bem diferenciado, 01 carcinoma hepatocelular esquirroso, macro trabecular pouco diferenciado, 03 de padrão pseudoglandular.

Ao se considerar a referência do laboratório da instituição em que o limite superior da normalidade para alfafetoproteína é de 9,0 ng/mL, 14 pacientes tinham alfafetoproteína dentro da normalidade. O valor maior de alfafetoproteína foi de 303 ng/mL.

Metástases e/ou invasão vascular tumoral foram encontradas em 27 pacientes, invasão tumoral da veia porta foi vista em 15 pacientes e os sítios mais comuns de metástase foram pulmão em 7 pacientes (25,92%), linfonodo em 4 (14,81%) e osso em 05 pacientes (18,51%).

Por fim, a respeito do tempo de uso do sorafenibe, o maior tempo de uso foi de 1757 dias (4 anos e 9 meses). Esse paciente tinha cirrose por hepatite C, um nódulo único de 2,8 x 2,2 x 2,3 cm, em segmento VI, alfafetoproteína de 2,1 ng/mL, fez radioablação e progrediu com metástase pulmonar.

O menor tempo de uso foi de 35 dias. Este paciente tinha doença hepática avançada criptogênica com três nódulos, o maior de 3,8 cm, trombose tumoral e metástase óssea e alfafetoproteína de 5359 ng/mL. Apenas 03 pacientes ainda estavam em uso da medicação na data de finalização do estudo 01 de setembro de 2024 e estes tinham respectivamente, 108, 262 e 234 dias. O desfecho que levou ao encerramento do uso da medicação foi óbito. Dos pacientes, nenhum foi transplantado e somente um deles conseguiu progredir o tratamento para imunoterapia atezolizumab associado a bevacizumab após 1059 dias de uso do sorafenibe.

Ao se considerar o tempo de uso da medicação em intervalos de tempo, observou-se que a sobrevida em 3 meses, foi de 18 pacientes. No intervalo de 03 a 06 meses, 14 pacientes estavam vivos em uso da medicação. De 06 a 09 meses - 07 pacientes, de 09 até 12 meses - 03 pacientes, de 12 até 15 meses - 02 pacientes, de 15 até 18 meses - 01 paciente, de 18 até 24 meses - 04 pacientes, de 24 até 36 meses - 02 pacientes, de 36 até 44 meses - 01 paciente e de 44 até 59 meses - 01 paciente (Figuras 1 e 2). O tempo médio de sobrevida considerando os pacientes analisados no estudo foi de 249,8 dias.

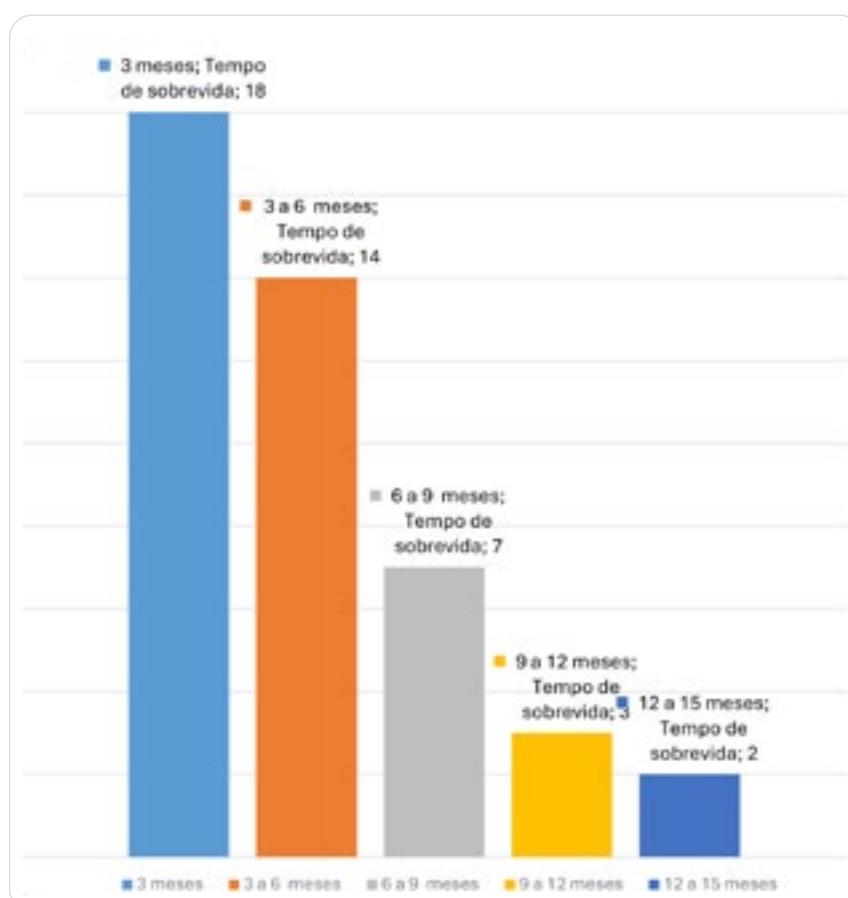


Figura 1 - Tempo de sobrevida em uso de sorafenibe (3 a 15 meses).

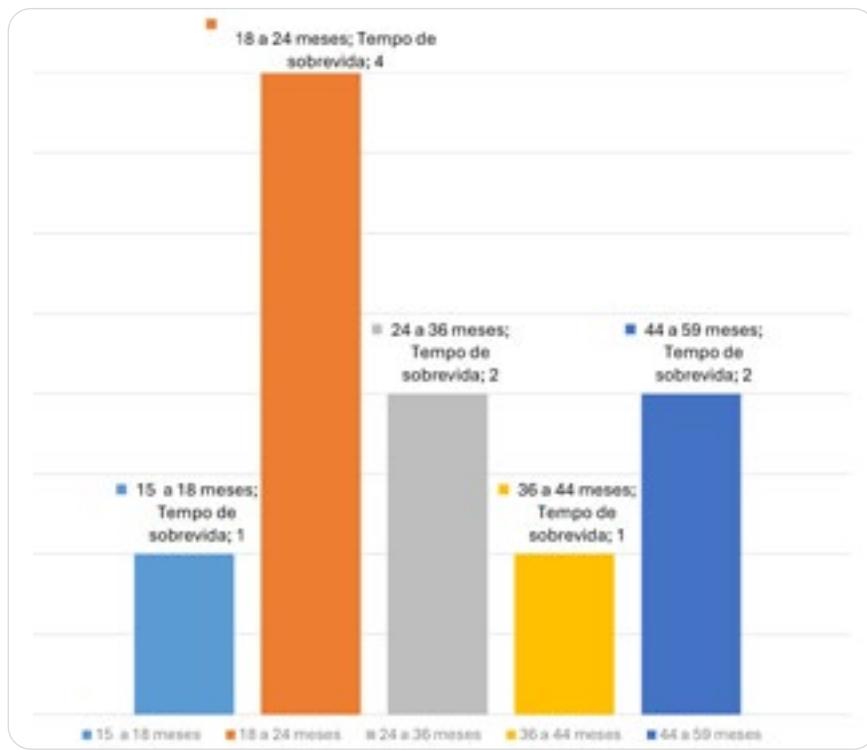


Figura 2 - Tempo de sobrevida em uso de sorafenibe (15 a 59 meses).

DISCUSSÃO

De acordo com a literatura, o CHC é prevalente em pacientes com idade avançada, sexo masculino e com predisposição genética. A idade média para o diagnóstico é de 60 anos com a maior incidência entre os 60 e 74 anos. A proporção de homens para mulheres é de 11:1. Os pacientes do sexo masculino costumam ter maior taxa de progressão, pior resposta ao tratamento e maior taxa de mortalidade. Algumas revisões apontam que o estrogênio talvez tenha um efeito protetor contra o CHC ao modular o ambiente inflamatório, enquanto o receptor de andrógeno pode estar relacionado a hepatocarcinogênese dependente de B-catenina¹⁰. No banco de dados deste estudo, a maior prevalência foi do sexo masculino e a idade média de diagnóstico foi de 70 anos, aproximadamente. A maior parte dos levantamentos epidemiológicos pontua que os principais fatores de risco relacionados ao CHC são hepatite C crônica, hepatite B, consumo excessivo de álcool, diabetes e possivelmente esteato-hepatite com disfunção metabólica (MASH)¹¹. Nesta casuística a etiologia mais comum foi doença

alcoólica, seguida imediatamente de MASH. A literatura aponta também que 20% dos casos de CHC podem ocorrer sem cirrose¹². Neste trabalho 13,4% dos casos não tinham diagnóstico de cirrose¹⁰⁻¹².

O ALBI Score foi concebido como uma medida da função hepática em pacientes com carcinoma hepatocelular. Foi criada a partir do Score de Child-Pugh onde foram eliminadas variáveis redundantes e com a proposta evitar as inconsistências inerentes à classificação de Child-Pugh. É classificada de 1 a 3, sendo 3 a de pior prognóstico. Esse escore conseguiu provar ser pelo menos comparável à classificação de Child-Pugh em termos de capacidade prognóstica do CHC. O valor prognóstico do ALBI para todos os tratamentos de CHC, incluso ressecção, terapia ablativa locoregional e terapia sistêmica foi amplamente relatado por diversas revisões sistemáticas e metanálises. Em comparação com o MELD, o ALBI é suficientemente sensível para detectar a deterioração precoce da função hepática¹³. Vários estudos foram desenvolvidos no intuito de comparar o

Score de ALBI com Child-Pugh em predizer a mortalidade dos pacientes com CHC. Um estudo comparou esses dois escores em pacientes em tratamento com sorafenibe. Os dois foram semelhantes nesse estudo (0.60 versus 0.61, $P >0.05$). A respeito do tempo de mortalidade em 06 meses, 12 meses e 24 meses em uma outra coorte com 167 pacientes, ALBI foi superior no tempo de 06 meses, 12 meses, porém inferior em 24 meses. O que é consenso na maioria dos estudos é que ALBI mostrou maior habilidade discriminativa do que o Child-Pugh para predizer prognóstico de CHC. Porém em diferentes populações, estágios diferentes de doença, há perda de valor prognóstico. De forma que nenhum dos dois escores é suficiente para predizer o comportamento desses pacientes e há necessidade de reconhecimento de marcadores moleculares que possam contribuir no seu acompanhamento ¹⁴. Nos dados deste estudo, a maioria dos pacientes foi classificado como ALBI 2 e a maior parte, cerca de 53%, era Child-Pugh A ¹³⁻¹⁴.

O nível de alfafetoproteína parece correlacionar-se com tamanho e extensão tumoral. Em alguns relatórios tem-se mostrado como um preditor independente de sobrevida. Pacientes com alfafetoproteína maior que 10.000 costumam ter menor tempo de sobrevida em comparação com aqueles em uso de alfafetoproteína menor que 200¹⁵. Há um estudo realizado por Lee et al. que mostrou que 47,1 % dos CHC ao diagnóstico tinham alfafetoproteína normal ¹⁶. Nesta casuística, 26% dos pacientes tinham alfafetoproteína normal ¹⁵⁻¹⁶.

Quanto ao tipo histológico, existem vários subtipos segundo a classificação de 2019 da OMS, esteato-hepatítico, esquirroso, células claras, cromófobo, fibrolamelar, rico em neutrófilos, rico em linfócitos, macrotrabecular e o clássico. Tumores de células claras bem diferenciados parecem ter

melhor prognóstico ¹⁷. Entretanto, a biópsia hepática não é necessária para o diagnóstico e pode ser considerada em tumores que não têm alto risco para CHC, em pacientes nos quais a confirmação de doença metastática pode alterar o tratamento ou quando se deseja um estudo molecular e histológico ¹⁷⁻¹⁸.

A terapia sistêmica é indicada para pacientes com CHC multifocal e avançado e tem como principal objetivo aumentar a sobrevida e qualidade de vida desses pacientes ¹. Contudo, a progressão do tumor e/ou eventos adversos relacionados ao tratamento também podem levar pacientes com BCLC menos avançado para tratamentos que seriam recomendados para estágios mais avançados ⁹.

O sorafenibe é uma molécula que inibe a proliferação de células tumorais e a angiogênese tumoral e aumenta a taxa de apoptose em uma ampla gama de modelos tumorais. Ela age inibindo as serinas-treoninacinasas Raf-1 e β -Raf e a atividade da tirosinacina das receptores do fator de crescimento endotelial vascular, 1, 2 e 3 e do receptor do fator de crescimento derivado de plaquetas β (PDGFR- β). A sinalização celular mediada pelas vias Raf-1 e do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) foi implicada na patogênese molecular do carcinoma hepatocelular. O estudo multicêntrico nomeado SHARP, fase 3, duplo cego com 602 pacientes com carcinoma hepatocelular avançado que não tinham recebido tratamento sistêmico anterior, foi destinado a sorafenibe 400 mg duas vezes ao dia ou placebo. Neste estudo foram classificados como portadores de doença avançada os pacientes que não eram elegíveis para transplante ou que tiveram progressão da doença após terapias cirúrgicas ou locoregionais. Os pacientes tinham que ter um estado de desempenho do Eastern Cooperativa Oncology Group (ECOG) de 2 ou menos, classe funcional Child-Pugh A, expectativa de vida de 12 semanas ou mais,

função hematológica adequada, função hepática adequada e função renal adequada. O estudo teve como resultado principal uma sobrevida mediana maior no grupo sorafenibe do que no grupo placebo (10,7 meses versus 7,9 meses) IC de 95%, 0,55 a 0,87; P <0,001) e após 01 ano a taxa foi de 44% no grupo sorafenibe contra 33% no grupo placebo¹⁹. Esse estudo colocou então o sorafenibe como possibilidade de droga de primeira linha no tratamento do CHC visto que ele foi capaz de prolongar a sobrevida mediana e o tempo de progressão em quase 03 meses em pacientes com CHC avançado. No levantamento de dados dos pacientes da referida instituição, o tempo médio de sobrevida foi de 08 meses. Nos primeiros 15 meses percebe-se uma curva decrescente no tempo de sobrevida, com redução cada vez maior do número de pacientes vivos comparando o período de 01 a 03 meses e 12 a 15 meses. A partir dos 15 meses há um comportamento aleatório do número de pacientes vivos em tratamento. Alguns estudos de vida real também se propuseram a acompanhar o tempo de sobrevida dos pacientes em uso de sorafenibe, Sacco et al.,²⁰ realizaram o acompanhamento de cerca de 800 pacientes e a média de sobrevida foi de 34,8 meses com as taxas de sobrevida de 2, 3 e 5 anos de aproximadamente 76,3, 46,4 e 25,4%¹⁹⁻²⁰.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste trabalho, em comumhão a outros já realizados, reforçou a eficácia do sorafenibe como possibilidade de droga de primeira linha no tratamento de paciente com contraindicação à imunoterapia, ou com impossibilidade de acesso a essas novas terapias.

Na população estudada a causa mais comum de doença hepática crônica com carcinoma hepatocelular avançado foi alcoólica, seguida imediatamente de esteato hepatite associada a disfunção metabólica. O escore de ALBI também foi calculado para cada paciente, a maior parte classificado como Albi 2. O sítio de metástase mais comum foi pulmão e a maior parte dos pacientes apresentou invasão tumoral da veia porta. Quanto ao marcador alfafetoproteína, 26,92% dos pacientes tinham esse valor dentro da normalidade.

Por fim, neste estudo de vida real, o sorafenibe foi capaz de promover uma sobrevida significativa, com média de 249,8 dias, nos pacientes que tinham carcinoma hepatocelular com indicação de terapia sistêmica.

REFERÊNCIAS

1. Chagas AL, Mattos AA, Carrilho FJ, Bittencourt PL. Brazilian Society of Hepatology updated recommendations for diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. Arq Gastroenterol. 2020;57(suppl 1):1-20.
2. Villanueva A. Hepatocellular Carcinoma. N Engl J Med. 2019;380(15):1450-62.
3. Wolf E, Rich NE, Marrero JA, Parikh ND, Singal AG. Use of Hepatocellular Carcinoma Surveillance in Patients With Cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. Hepatology. 2021;73(2):713-25.
4. Bialecki ES, Di Bisceglie AM. Diagnosis of hepatocellular carcinoma. HPB (Oxford). 2005;7(1):26-34.
5. Yi J, Gwak GY, Sinn DH, Kim YJ, Kim HN, Choi MS, et al. Screening for extrahepatic metastases by additional staging modalities is required for hepatocellular carcinoma patients beyond modified UICC stage T1. Hepatogastroenterology. 2013;60(122):328-32.
6. Harding JJ, Abu-Zeinah G, Chou JF, Owen DH, Ly M, Lowery MA, et al. Frequency, Morbidity, and Mortality of Bone Metastases in Advanced

- Hepatocellular Carcinoma. *J Natl Compr Canc Netw.* 2018;16(1):50-58.
7. Ronot M, Fouque O, Esvan M, Lebigot J, Aubé C, Vilgrain V. Comparison of the accuracy of AASLD and LI-RADS criteria for the non-invasive diagnosis of HCC smaller than 3 cm. *J Hepatol.* 2018;68(4):715-23.
8. Llovet JM, Brú C, Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. *Semin Fígado Dis.* 1999;19(3):329-38.
9. Reig M, Forner A, Rimola J, Ferrer-Fàbrega J, Burrel M, Garcia-Criado A, et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: the 2022 update. *J Hepatol.* 2022;76(3):681-93.
10. Toh MR, Wong EY, Wong SH, Tian Ng AW, Loo LH, Chow PK, Ngeow J. Global Epidemiology and Genetics of Hepatocellular Carcinoma. *Gastroenterology.* 2023;164(5):766-82.
11. Kulik L, El-Serag H. Epidemiology and Management of Hepatocellular Carcinoma. *Gastroenterology.* 2019;156(2):477-91.
12. Desai A, Sandhu S, Lai JP, Sandhu DS. Hepatocellular carcinoma in non-cirrhotic liver: a comprehensive review. *World J Hepatol.* 2019;11(1):1-18.
13. Toyoda H, Johnson PJ. The ALBI score: from liver function in patients with HCC to a general measure of liver function. *JHEP Rep.* 2022;4(10):100557.
14. Peng Y, Wei Q, He Y, Xie Q, Liang Y, Zhang L, et al. ALBI versus child-pugh in predicting outcome of patients with HCC: a systematic review. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020;14(5):383-400.
15. Tangkijvanich P, Anukulkarnkusol N, Suwangoor P, Lertmaharit S, Hanvivatvong O, Kullavanijya P, Poovorawan Y. Clinical characteristics and prognosis of hepatocellular carcinoma: analysis based on serum alpha-fetoprotein levels. *J Clin Gastroenterol.* 2000;31(4):302-08.
16. Fu CC, Wei CY, Chu CJ, Lee PC, Huo T, Huang YH, et al. The outcomes and prognostic factors of patients with hepatocellular carcinoma and normal serum alpha-fetoprotein levels. *J Formos Med Assoc.* 2023;122(7):593-602.
17. Okuda K, Musha H, Nakajima Y, Kubo Y, Shimokawa Y, Nagasaki Y, et al. Clinicopathologic features of encapsulated hepatocellular carcinoma: a study of 26 cases. *Câncer.* 1977;40(3):1240-45.
18. Russo FP, Imondi A, Lynch EM, Farinati F. When and how should we perform a biopsy for HCC in patients with liver cirrhosis in 2018? A review. *Dig Liver Dis.* 2018;50(7):640-46.
19. Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, Hilgard P, Gane E, Blanc JF, et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med.* 2008;359(4):378-90.
20. Sacco R, Granito A, Bargellini I, Zolfino T, Saitta C, Marzi L, et al. Clinical outcomes with long-term sorafenib treatment of patients with hepatocellular carcinoma: a multicenter real-life study. *Future Oncol.* 2018;14(29):3049-58.

Avaliação do perfil fenotípico eritrocitário e demanda transfusional dos pacientes portadores de neoplasias mielodisplásicas

Evaluation of the erythrocyte phenotypic profile and transfusion requirement of patients with myelodysplastic neoplasms

Rayane Deyse Alves Conserva, Alexandre Szulman, Cesar Emílio Fernandes Gonçalves, Inara Lúcia Arce, Fabio Lima Lino
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: As síndromes mielodisplásicas (SMD) ou neoplasias mielodisplásicas são doenças malignas heterogêneas das células-tronco mieloides caracterizadas por hematopoiese ineficaz e citopenias no sangue periférico. Na maioria dos casos, o suporte transfusional é parte fundamental da terapêutica, não sendo infrequentes os casos de complicações relacionadas, tendo a aloimunização eritrocitária como uma das principais e mais mórbidas. **Métodos e Objetivos:** Trata-se de estudo retrospectivo, longitudinal e observacional, visando avaliar o perfil fenotípico eritrocitário de pacientes portadores de SMD, entre os anos de 2017 a 2024, que são (ou foram) acompanhados no banco de sangue de nossa instituição; determinar a frequência de aloimunização eritrocitária e demanda transfusional ambulatorial de acordo com o subtipo de SMD e estimar sobrevida global a partir destes dados. **Resultados:** Foram elencados 91 pacientes, com mediana de 78 anos e predominio do sexo feminino. O fenótipo ABO/Rh mais comum foi A RhD+ e a fenotipagem eritrocitária mais prevalente foi R1r (classificações de Wiener). Com relação a frequência de aloimunizações, 16 pacientes apresentaram pesquisa de anticorpos irregulares e teste da antiglobulina direto positivos, sendo que o aloanticorpo mais comum foi o Anti-E. Na análise de demanda transfusional, os pacientes com excesso de blastos apresentaram maior demanda de concentrados de hemácias ($p = 0.04$) e, na sobrevida global, aqueles com maior demanda de plaquetas randômicas (20 ou mais) tiveram sobrevida menor (13 meses), com $p = 0.01$. **Conclusão:** Trazendo dados de vida real e analisando novas variáveis (por exemplo, análise de sobrevida a partir da quantidade de plaquetas recebidas), o presente trabalho procurou trazer informações que reforcem as políticas de prevenção a aloimunização (fenotipagem eritrocitária inicial RhCDE, Kell e estendida, melhora nos registros oficiais), numa tentativa de melhorar os resultados para pacientes transfundidos com SMD.

Descritores: Síndrome mielodisplásica; Transfusão de Sangue.

ABSTRACT

Introduction: Myelodysplastic syndromes (MDS) or myelodysplastic neoplasms are heterogeneous malignant diseases of myeloid stem cells characterized by ineffective hematopoiesis and peripheral blood cytopenias. In most cases, transfusion support is a fundamental part of therapy, and cases of related complications are not infrequent, with erythrocyte alloimmunization being one of the main and most morbid. **Methodology and Objectives:** This is a retrospective, longitudinal, and observational study, aiming to evaluate the erythrocyte phenotypic profile of patients with MDS, between the years 2017 to 2024, who are (or were) followed up at the blood bank of our institution; to determine the frequency of erythrocyte alloimmunization and outpatient transfusion demand according to the MDS subtype and to estimate overall survival from these data. **Results:** Ninety-one patients were included, with a median age of 78 years and a predominance of females. The most common ABO/Rh phenotype was A RhD+ positive and the most prevalent erythrocyte phenotyping was R1r (Wiener classification). Regarding the frequency of alloimmunizations, 16 patients had positive Irregular Antibody Test (IAT) and Direct Antiglobulin Test (DAT), the most common alloantibody being Anti-E. In the analysis of transfusion demand, patients with excess blasts had a higher demand for packed red blood cells ($p = 0.04$) and, in overall survival, those with a higher demand for random platelets (20 or more) had a shorter survival (13 months), with $p = 0.01$. **Conclusion:** By bringing real-life data and analyzing new variables (e.g., survival analysis based on the number of platelets received), our work sought to provide information that reinforces alloimmunization prevention policies (initial RhCDE, Kell and extended erythrocyte phenotyping, improvement in official records), in an attempt to improve the results for transfused patients with MDS.

Keywords: Myelodysplastic syndrome; Blood transfusion.

Correspondência:

Rayane Deyse Alves Conserva
E-mail: rayaneconserva@gmail.com
Data de submissão: 26/11/2024
Data de aceite: 15/04/2025

Trabalho realizado:

Serviço de Hematologia do Hospital do Servidor Público Estadual
"Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO SP.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 13º andar - Vila Clementino
- CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil

INTRODUÇÃO

A síndrome mielodisplásica (SMD) é um distúrbio hematológico clonal heterogêneo caracterizado por hematopoiese ineficaz, citopenia, displasia morfológica e predisposição à leucemia mieloide aguda (LMA). A idade média no momento do diagnóstico é de aproximadamente 70 anos e a taxa de incidência anual aumenta para 25 por 100.000 em pessoas com 65 anos ou mais¹⁻².

A maioria dos pacientes com SMD depende do suporte de transfusão de glóbulos vermelhos em decorrência da anemia, e a independência da transfusão é um resultado eficaz para novos tratamentos³. Embora as transfusões na SMD não prolonguem a vida, elas podem melhorar a qualidade de vida e evitar sintomas relacionados à anemia⁴, porém a intensidade e a duração da dependência transfusional podem trazer complicações inerentes ao procedimento, sendo a aloimunização eritrocitária uma das principais. Para o serviço de transfusão, identificar e caracterizar aloanticorpos pode ser moroso, trabalhoso e caro, causando atraso na localização de unidades compatíveis⁵.

OBJETIVOS

- Avaliar o perfil fenotípico eritrocitário de pacientes portadores da síndrome mielodisplásica, através de dados dos prontuários médicos datados de janeiro de 2017 a fevereiro de 2024, acompanhados (ou que acompanharam) no ambulatório de transfusão do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" HSPE-FMO, e a demanda transfusional ambulatorial;
- Avaliar frequência de aloimunização eritrocitária e qual aloanticorpo mais prevalente;
- Analisar sobrevida global por demanda transfusional.

MÉTODOS

Trata-se de estudo retrospectivo, longitudinal e observacional, no qual foram analisados: sexo, idade, subtipos de SMD, tipagem ABO, fenotipagem eritrocitária (Rh e Kell), aloanticorpo mais frequente, positividade para teste da antiglobulina direto (TAD) e pesquisa de anticorpos irregulares (PAI), demanda transfusional ambulatorial (hemácias e de plaquetas) e sobrevida global (considerando data do diagnóstico e data de óbito ou última consulta).

As variáveis categóricas foram descritas em porcentagem e a estatística descritiva realizada através de imagens (gráficos) e tabelas. Quando pertinente, foram estudadas com teste de chi quadrado. As variáveis numéricas escalares foram submetidas a testes de normalidade e descritas através de média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil. Foram estudadas com o teste conveniente (paramétrico ou não paramétrico). A sobrevida foi realizada com a curva Kaplan-Meier e teste de log rank. O nível de significância adotado foi de 5%.

RESULTADOS

Características da população

Gênero e idade: A amostra foi composta de 91 pacientes, sendo 40 (44%) pertencentes ao sexo masculino e 51 (56%) ao sexo feminino. A mediana de idade foi de 78 anos.

Classificação dos pacientes pelo subtipo de SMD: Com relação ao tipo de SMD, foi observado a seguinte distribuição: 41 pacientes portadores de "Outras" formas da doença (45,1% da amostra); 7 portadores de SMD com Sideroblasto em anel (7,7%); 8 com del(5q) (8,8%); 28 com Excesso de blastos tipos I e II (30,8%) e, por fim, 7 com Leucemia mielomonocítica crônica (LMMC) (7,7% da amostra).

No grupo classificado como “Outras”, foram incluídos os casos de “síndrome mielodisplásica com displasia de única linhagem”; “SMD com displasia de múltiplas linhagens” e aqueles “Não classificáveis”, conforme a classificação da WHO 2016.

Resultados da imuno-hematologia e hemoterapia

Fenotipagem ABO e Rh: De acordo com a fenotipagem ABO, observamos uma prevalência do grupo sanguíneo A (35 pacientes). As demais frequências, em ordem decrescente, foram: grupo O com 33; grupo B com 6 e grupo AB com 2 pacientes. Identificou-se que 15 não foram fenotipados.

Foi observado predominância de RhD positivo (65 pacientes). O fenótipo RhD negativo ocorreu em 10 pacientes e não fenotipados totalizaram 16 casos.

Pesquisa de anticorpos irregulares (PAI) e Teste da antiglobulina direto (TAD): Na pesquisa de PAI, dos 91 pacientes da amostra, 16 foram positivos (17,6%); 60 negativos (65,9%) e em 15 pacientes o teste não foi realizado (16,5%). Na pesquisa de TAD, 26 pacientes foram positivos (28,6%); 46 negativos (50,5%) e 19 não foram testados (20,9%).

Fenotipagem eritrocitária: A maioria dos doentes não tiveram fenotipagem eritrocitária realizada ao diagnóstico (50 pacientes, 55%).

Entre aqueles com testagem, o perfil fenotípico mais encontrado foi **R1r ou c+ C+ CW- e+ E- K-** (Wiener e Fisher-Race, respectivamente) com 13 pacientes (14.3%). A seguir, a distribuição dos demais pacientes é descrita:

- R1R1 / c- C+ C(w)- e+ E- K-:

11 pacientes (12.1%)

- R0R0 / c+ C- C(w)- e+ E- K-:
9 pacientes (9.9%)
- R2r / c+ C- C(w)- e+ E+ K-:
4 pacientes (4.4%)
- R1R2 / c+ C+ C(w)- e+ E+ K-:
3 pacientes (3.3%)
- R2R2 / c+ C- C(w)- e- E+ K-:
1 paciente (1.1%)

Aloanticorpos: 0 aloanticorpo mais encontrado foi o **anti-E**, em 6 pacientes.

Os demais aloanticorpos encontrados e sua frequência (em ordem decrescente) foram:

- Anti-c: 5 pacientes
- Anti-D: 3 pacientes
- Anti-C: 1 paciente
- Anti-e: 1 paciente

Demanda de concentrados de hemácias:

A demanda total da população estudada foi de 1652 concentrados de hemácias. De acordo com grupos:

- 24 pacientes (26,4%) não receberam transfusão de hemácias
- 16 (17,6%) receberam 1 a 5 concentrados
- 10 (11%) receberam 6 a 10
- 4 (4,4%) receberam 11 a 15
- 10 (11%) receberam 16 a 20
- 27 (29,7%) receberam 20 ou mais cada

Demanda de concentrados de plaquetas: A demanda total foi de 1.274 unidades de plaquetas randômicas. Na análise por grupos:

- 58 pacientes (63.7% da amostra) não apresentaram demanda
- 9 pacientes (9.9%) receberam 1 a 10

- 9 pacientes (9.9%) receberam 11 a 20
- 15 pacientes (16.5%) receberam mais de 20 unidades cada

Demanda de concentrados de hemárias conforme tipo de SMD: Pacientes com SMD com excesso de blastos (isoladamente) apresentam maior demanda de concentrado de hemárias proporcionalmente, com p de 0.04.

Quadro 1: Demanda de hemárias pelo tipo de SMD:

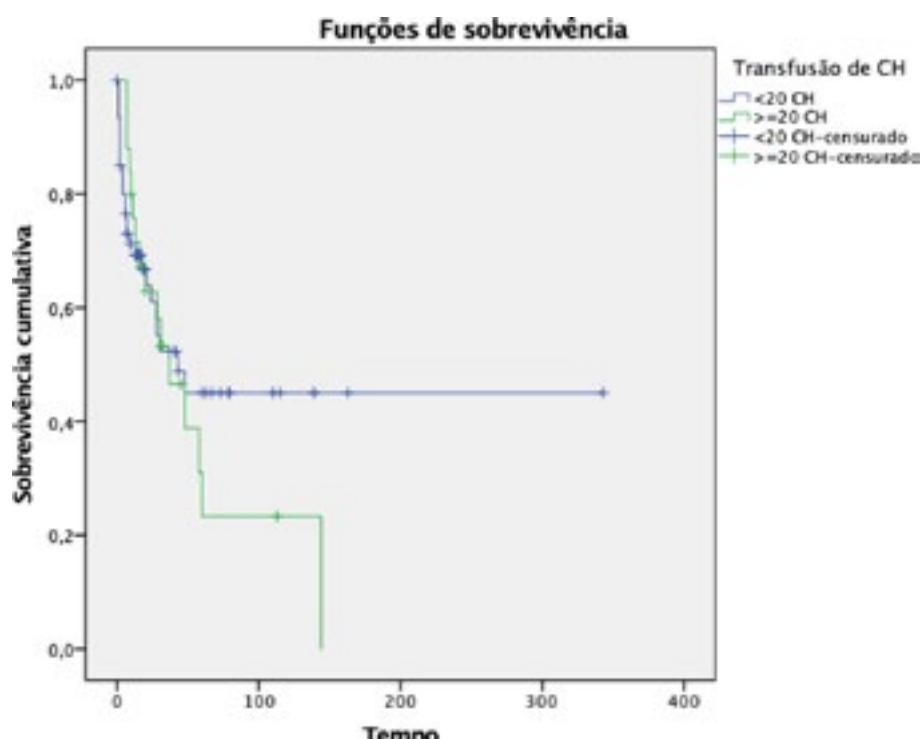
Concentrados de hemárias	Classificação					p (Teste de Fisher)
	Sideroblastos em anel	Del (5q)	Aumento de blastos	LMMC	Outras	
zero (n=24)	2	0	4	2	16	
1-5 (n=16)	0	1	6	2	7	
6-10 (n=10)	1	1	3	0	5	0,04
11-15 (n=4)	0	0	1	2	1	
16-20 (n=10)	1	1	7	0	1	
>20 (n=27)	3	5	7	1	11	

Fonte: Elaborado pelos autores (2024).

Análise de sobrevida

Sobrevida global conforme transfusões de hemárias: A mediana de sobrevida para os pacientes que receberam menos que 20 concentrados foi de 43 meses, enquanto que aqueles pacientes que receberam 20 ou mais foi de 37 meses. As curvas de sobrevida não diferiram, com p de 0,47 (log-rank).

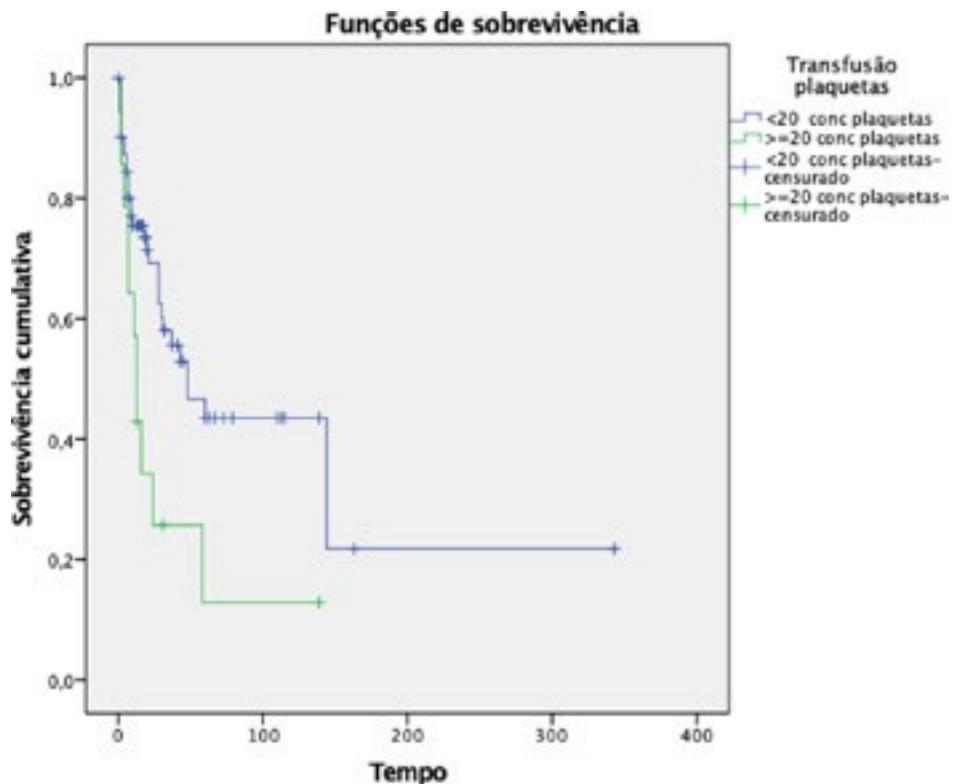
Imagen 1: Sobrevida de acordo com demanda de hemárias



Fonte: Elaborado pelos autores (2024).

Análise de sobrevida global conforme transfusões de plaquetas: A mediana de sobrevida global para pacientes que receberam menos que 20 concentrados de plaquetas foi de 48 meses, e para os que receberam 20 ou mais foi de 13 meses com p de 0,01 (log-rank).

Imagen 2: Sobrevida de acordo com demanda de plaquetas



Fonte: elaborado pelos autores (2024)

DISCUSSÃO

Existem sólidos dados que asseguram a importância da realização da fenotipagem eritrocitária em pacientes com síndromes mielodisplásicas sob regime de transfusão crônica. Lin et al. (2016) demonstraram que, em uma instituição canadense onde foi adotada uma política profilática de pesquisa dos抗ígenos eritrocitários para esse grupo (RhCE e K) e transfusão de hemácias compatíveis, as taxas de aloimunização foram reduzidas para 11% contra 23% nos serviços que não a realizaram⁵⁻⁹.

Quanto a sensibilização, Rydén et al. (2023) em seu trabalho sobre transfusão de hemácias em pacientes com SMD, destacam que mais de 8 transfusões de hemácias/ano foram fatores de risco para aloimunização comparado com pacientes que receberam 1-4 unidades⁸. Da mesma forma, o anti-E foi o mais encontrado nos pacientes analisados, dado este corroborado por outros trabalhos^{4,7-8,10}, mesmo quando consideradas populações etnicamente distintas, como a coreana⁴.

Na análise de sobrevida global, Harnan et al (2016)¹⁰ publicaram uma metanálise e revisão sistemática incluindo 55 estudos demonstrando que, quando comparados com os pacientes dependentes de transfusão de concentrados de hemácias, aqueles independentes transfusionais tiveram 59% menor risco de morte¹⁰. Na literatura, ainda carecem de estudos que façam esta análise de sobrevida conforme demanda de plaquetas na síndrome mielodisplásica.

CONCLUSÃO

No presente estudo, foi realizada a análise sobre o perfil fenotípico eritrocitário, a incidência de aloimunização, a demanda transfusional e o impacto desta sobre a sobrevida global de pacientes com síndrome mielodisplásica seguidos no ambulatório de Hemoterapia de uma instituição de referência, o Hospital do Servidor Público Estadual

"Francisco Morato de Oliveira", em São Paulo. Muitos questionamentos sobre como evitar a aloimunização em pacientes cronicamente transfundidos permanecem, mas trazendo dados de vida real, nosso trabalho procurou trazer informações que reforcem as políticas preventivas já instituídas a fim de melhorar os resultados para essa população tão específica.

REFERÊNCIAS

1. Lee P, Yim R, Yung Y, Chu HT, Yip PK, Gill H. Molecular targeted therapy and immunotherapy for myelodysplastic syndrome. *Int J Mol Sci.* 2021;22(19):10232.
2. Sekeres MA, Taylor J. Diagnosis and treatment of myelodysplastic syndromes: a review. *JAMA.* 2022;328(9):872-80.
3. Balitsky A, Arnold D. Transfusion thresholds in myelodysplastic syndrome—Helping patients live better. *Transfusion.* 2022;62(7):1313–14.
4. Kim HY, Cho EJ, Chun S, Kim KH, Cho D. Read blood cell alloimmunization in Korean patients with myelodysplastic syndrome and liver cirrhosis. *Ann Lab Med.* 2018;39(2):218-22.
5. Lin Y, Sakin A, Wells RA, Lenis M, Mamedov A, Callum J, Buckstein R. Prophylactic RhCE and Kell antigen matching: impact on alloimmunization in transfusion-dependent patients with myelodysplastic syndromes. *Vox Sang.* 2017;112(1):79–86.
6. Singhal D, Kutyna MM, Chhetri R, Wee LY, Hague S, Nath L, et al. Red cell alloimmunization is associated with development of autoantibodies and increased red cell transfusion requirements in myelodysplastic syndrome. *Haematologica.* 2017;102(12):2021-29.
7. Guelsin GA, Rodrigues C, Visentainer JE, Campos PM, Traina F, Gilli SC, et al. Molecular matching for Rh and K reduces red blood cell alloimmunisation in patients with myelodysplastic syndrome. *Blood Transfus.* 2014;13(1):53–58.
8. Rydén J, Clements M, Wikman A, Hellstrom-Lindberg E, Edgren G, Höglund P. Red blood cell alloimmunization in myelodysplastic syndromes: associations with sex, DAT-positivity, and increased transfusion needs. *Transfusion.* 2023;63(11):2040–51.
9. Leisch M, Weiss L, Lindlbauer N, Jungbauer C, Egle A, Rohde A, et al. Red blood cell alloimmunization in 184 patients with myeloid neoplasms treated with azacitidine – A retrospective single center experience. *Leuk Res.* 2017;59:12–19.
10. Harnan S, Ren S, Gomersall T, Everson-Hock ES, Sutton A, Dhanasiri S, Kulasekararaj A. Association between transfusion status and overall survival in patients with myelodysplastic syndromes: a systematic literature review and meta-analysis. *Acta Haematol.* 2016;136(1):23–42.

Avaliação do comprometimento cardíaco através de parâmetros do ecocardiograma em pacientes com diagnóstico de linfoma e submetidos a quimioterapia com antracíclicos

Assessment of cardiac involvement through echocardiographic parameters in patients diagnosed with lymphoma and undergoing anthracycline chemotherapy

Cezar Emiliano Fernandes Gonçalves, Ana Paula Dariano Olcese, Cristiano Machado de Freitas, Ricardo Manoel Carvalho Ladeira, Rafael Henrique Machado, Sabrina Maia, Vera Lúcia de Piratininga Figueiredo elnara Lúcia Arce
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: Os linfomas são cânceres hematológicos e frequentemente requerem quimioterapia, geralmente composta por antracíclicos como a doxorrubicina que está relacionada à disfunção cardiovascular relacionada ao câncer. A ecocardiografia é recomendada para avaliar e identificar a disfunção. Este estudo busca coletar dados sobre o comprometimento cardíaco em pacientes com linfoma atendidos em um hospital público brasileiro. **Métodos:** Trata-se de um estudo de coorte prospectivo e intervencionista em pacientes com diagnóstico de linfoma submetidos a quimioterapia com antracíclico de junho de 2019 a dezembro de 2023. Foram coletados parâmetros do ecocardiograma transtorácico antes, durante e após o tratamento. Os dados foram avaliados com testes não paramétricos de Friedman e Mann-Whitney. **Resultados:** Foram recrutados 21 pacientes com diagnóstico de linfoma. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo verificada ao diagnóstico em comparação com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo pós-tratamento apresentou uma queda relativa de 21% ($p = 0,087$), e o strain longitudinal global apresentou queda relativa de 15,7% ($p = 0,007$). Não houve variação significativa da fração de ejeção do ventrículo esquerdo ao longo do tratamento de pacientes em uso de IECA/BRA, betabloqueador ou estatina. **Conclusões:** A avaliação dos riscos e benefícios do uso de antracíclicos em pacientes com disfunção ventricular deve ser realizada cautelosamente. Até o momento, não existem evidências de que abordagens farmacológicas cardioprotetoras melhorem os desfechos cardiovasculares em pacientes com diagnóstico de linfoma tratados com antracíclicos.

Descriptores: Linfoma; Antraciclinas; Cardiotoxicidade

ABSTRACT

Introduction: Lymphomas are hematological malignancies and often require chemotherapy, which generally contains anthracyclines such as doxorubicin that are related to cardiovascular dysfunction. Echocardiography is recommended to assess and identify this issue. This study aims to collect data on cardiac involvement in patients with lymphoma treated at a Brazilian public hospital. **Methods:** This is a prospective and interventional cohort study of patients diagnosed with lymphoma undergoing anthracycline chemotherapy from June 2019 to December 2023. Transthoracic echocardiogram parameters were collected before, during and after treatment. The data were evaluated using the Friedman and Mann-Whitney non-parametric tests. **Results:** It were recruited 21 patients diagnosed with lymphoma. Left ventricular ejection fraction at diagnosis compared to post-treatment LVEF showed a relative drop of 21% ($p = 0.087$), and global longitudinal strain showed a relative drop of 15.7% ($p = 0.007$). There was no significant variation in LVEF over the course of treatment in patients taking ACE inhibitors/ARBs, beta-blockers or statins. **Conclusions:** The assessment of the risks and benefits of using anthracyclines in patients with ventricular dysfunction should be carried out cautiously. To date, there is no evidence that cardioprotective pharmacological approaches improve cardiovascular outcomes in patients diagnosed with lymphoma treated with anthracyclines.

Keywords: Lymphoma; Anthracyclines; Cardiotoxicity

Correspondência:

Cezar Emiliano Fernandes Gonçalves c
E-mail: ezar.efgoncalves@iamspe.sp.gov.br
Data de submissão: 14/04/2025
Data de aceite: 29/04/2025

Trabalho realizado:

Serviço de Hematologia do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO SP.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 13º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

Os linfomas são um grupo de malignidades hematológicas que geralmente requerem tratamento sistêmico com quimioterapia e, em muitos casos, a cura é possível. No entanto, podem ocorrer efeitos adversos no sistema cardiovascular, a chamada disfunção cardiovascular relacionada à terapia do câncer (DCRC), principalmente devido aos medicamentos quimioterápicos do grupo das antraciclinas, cujo principal representante é a doxorrubicina. Atualmente, as antraciclinas continuam a ser a pedra angular da quimioterapia para várias malignidades, incluindo linfoma, leucemia mieloide aguda, sarcoma e alguns cânceres de mama, e a DCRC é geralmente caracterizada por disfunção do ventrículo esquerdo (VE) e/ou insuficiência cardíaca (IC), que é a principal causa de mortalidade em sobreviventes de câncer¹.

Os pacientes com doença cardiovascular prévia ou fatores de risco cardiovascular compõem o grupo com maior probabilidade de sofrer esse tipo de complicaçāo devido ao tratamento. Vários fatores de risco já foram identificados, incluindo idade > 65 anos ou < 18 anos, doença cardíaca valvar, disfunção ventricular basal, hipertensão e exposição concomitante à radiação².

Em geral, recomenda-se a realização de ecocardiografia transtorácica (ETT) basal antes da exposição a antraciclinas, com avaliação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e do strain longitudinal global (SLG). Esse método não utiliza radiação ionizante, tem boa acessibilidade e custo mais baixo em comparação com modalidades alternativas de imagem³⁻⁴.

A disfunção do VE relacionada à terapia do câncer é definida como uma redução de pelo menos 10% na FEVE para um valor abaixo de 53%. O SLG é uma ferramenta que prevê a redução subsequente do FEVE com alta sensibilidade. Uma queda relativa de 15% no

SLG em comparação com a medição na linha de base é considerada um marcador precoce de DCRC e é preditiva de disfunção VE, enquanto uma redução inferior a 8% exclui o diagnóstico².

O risco de DCRC está muito associado à dose cumulativa total recebida. Há vários graus de toxicidade, que variam de IC evidente a alterações assintomáticas na função ou na estrutura cardíaca. É difícil determinar a incidência real de DCRC devido à antraciclinina, pois ela varia significativamente de acordo com os critérios usados para definir o problema⁵. Estima-se que 9% desses pacientes desenvolverão alguma forma de DCRC induzida por antraciclinina. A IC congestiva é relatada em 2-4%, alteração estrutural subclínica ocorre em cerca de 10%, arritmia (principalmente fibrilação atrial) em 12% e o aumento dos biomarcadores cardíacos em 30-35% dos pacientes^{2-3,5-6}.

Recomenda-se que todos os pacientes sejam submetidos à avaliação de risco cardiovascular e à otimização da terapia cardiovascular antes de iniciar a terapia cardiotóxica contra o câncer. Um dos principais objetivos da cardio-oncologia é a estimativa do risco personalizado de DCRC antes do início do tratamento⁷. O monitoramento de rotina da função cardíaca é recomendado antes e durante o tratamento para pacientes que recebem terapias, incluindo antraciclinas, com alto risco de disfunção VE devido à DCRC⁷⁻⁸.

O objetivo deste estudo foi obter dados de vida real para avaliar o grau de envolvimento cardíaco em pacientes diagnosticados com linfoma e submetidos à quimioterapia em um hospital público brasileiro.

MÉTODOS

Desenho do estudo e participantes

Este é um estudo de coorte prospectivo e intervencionista realizado em um único centro. Os pacientes com os seguintes

diagnósticos foram considerados elegíveis: linfoma de Hodgkin (LH), linfoma difuso de grandes células B (LDGCB), linfoma de células do manto (LCM) e linfoma folicular (LF), e foram recrutados de junho de 2019 a dezembro de 2023. Todos os pacientes tinham 18 anos ou mais no momento do diagnóstico e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Foram excluídos os pacientes com disfunção ventricular prévia, doença valvar clinicamente significativa, doença cardíaca congênita, arritmias ventriculares, insuficiência cardíaca clinicamente manifesta e/ou doença arterial coronariana. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética Institucional sob o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) número 69045923.0.0000.5463.

Procedimentos do estudo

A quimioterapia de primeira linha para pacientes com LH foi o protocolo ABVD com os seguintes medicamentos: doxorrubicina, bleomicina, vinblastina e dacarbazina. Os pacientes com LDGCB, LCM e LF receberam o protocolo R-CHOP contendo rituximabe, ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona. Ambos os protocolos contêm uma dose de 50 mg/m² de doxorrubicina a cada ciclo, totalizando uma dose cumulativa de 300 mg/m² de doxorrubicina no final do tratamento. Os pacientes foram submetidos a ETT ao diagnóstico, antes de cada novo ciclo de quimioterapia e após o tratamento. O exame realizado por um único ecocardiografista usando um sistema de ultrassom (Affiniti 50; Phillips Healthcare, Andover MA, EUA). Todos os dados de SLG e FEVE nos ecocardiogramas foram validados da seguinte forma: todos os ecocardiogramas foram realizados por um ecocardiografista bem treinado de nível III, e todas as imagens e análises registradas foram avaliadas, revisadas e validadas tanto pelo ecocardiografista quanto por outro cardiologista e ecocardiografista certificado.

O SLG foi medido usando imagens de função automatizadas com 3 vistas apicais. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo foi medida usando o método Teichholz modificado.

Todos os estudos foram realizados com o mesmo equipamento. As medições e a aquisição de imagens seguiram as recomendações da *American Society of Echocardiography*. As seguintes variáveis ecocardiográficas foram avaliadas: FEVE, calculada pelo método de Teichholz, considerando o valor normal de FE > 54% para o sexo feminino, de acordo com as recomendações atuais; função diastólica, avaliada pelo uso do fluxo mitral com valores anterógrados da onda E e da onda A, doppler tecidual do anel mitral septal e lateral, medidas da onda S' (velocidade sistólica do anel mitral) e relação E/E'; onda S do ventrículo direito (cm/s); volume indexado do átrio esquerdo (mL/m²); *tricuspid annular plane systolic excursion* (TAPSE); e pressão sistólica da artéria pulmonar.

Análise estatística

Todos os dados numéricos foram submetidos ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Os dados descritivos são apresentados como valor absoluto (porcentagem) ou mediana (quartis inferior e superior). O teste não paramétrico de Friedman foi usado para detectar diferenças em múltiplas variáveis pareadas. O teste de Mann-Whitney foi usado para comparar variáveis não pareadas. Foi adotado um nível de significância de 5% e foi utilizado o software IBM SPSS versão 24.

RESULTADOS

Foram recrutados 21 pacientes com diagnóstico de linfoma, 2 (9,52%) com LH, 17 (89,4%) com LDGCB, 1 (5,26%) com LCM e 1 (5,26%) com LF. Dez (47,62%) eram homens e as principais comorbidades da amostra

foram dislipidemia em 10 pacientes, hipertensão arterial em 9 pacientes e diabetes mellitus não insulinodependente em 8 pacientes. Em relação ao uso de medicamentos anti-hipertensivos e hipolipemiantes, cinco (23,8%) usavam inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou bloqueador do receptor de angiotensina (BRA), quatro (19,04%) usavam betabloqueadores e 10 (47,61%) usavam estatinas (Tabela 1).

Tabela 1 - Características basais da (n = 21). Dados são n(%).

Características basais (n = 21)	
Gênero	
Masculino	10 (47,6%)
Feminino	11 (52,4%)
Diagnóstico	
LH	2 (9,52%)
LDGCB	17 (89,4%)
LCM	1 (5,26%)
LF	1 (5,26%)
Fatores de risco	
Dislipidemia	10 (47,6%)
Hipertensão	9 (42,8%)
Diabetes	8 (38%)
Terapia prévia	
IECA/BRA	5 (23,8%)
Betabloqueador	4 (19%)
Estatina	10 (47,6%)

Todos os dados obtidos do ETT foram considerados não normais de acordo com o teste de normalidade de Shapiro-Wilk. A FEVE verificada ao diagnóstico em comparação com a FEVE pós-tratamento revela uma queda mediana de 0,70 para 0,55, $p = 0,087$, ou seja, queda relativa de 21% (Figura 1). O valor do SLG mostrou uma queda mediana do valor absoluto de 19 para 16, $p = 0,007$, ou seja, queda relativa de 15,7% (Figura 2). Os volumes cardíacos são mostrados nas Figuras 3 e 4. O volume sistólico final do VE (VSF) aumentou 46% durante o tratamento ($p = 0,148$) e o volume diastólico final do VE (VDF) não sofreu alteração significativa ($p = 0,85$). Esses dados estão resumidos na Tabela 2.

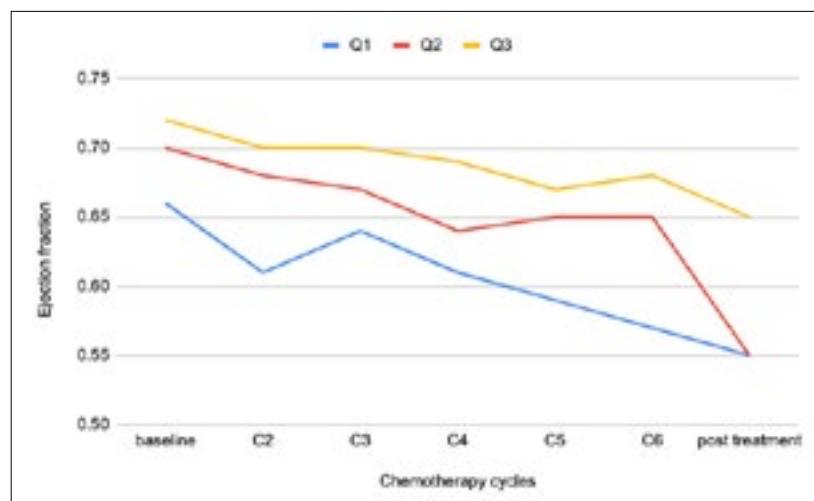


Figura 1 - FEVE através do tratamento, $p = 0,087$ (teste de Friedman).

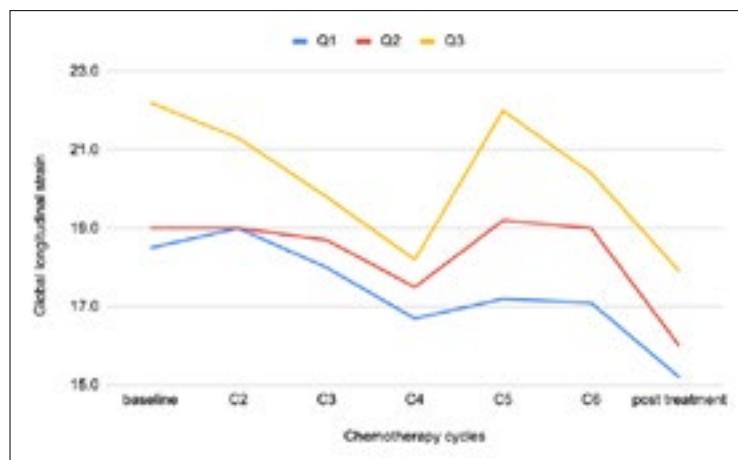


Figura 2 - SLG através do tratamento, $p = 0,007$ (teste de Friedman).

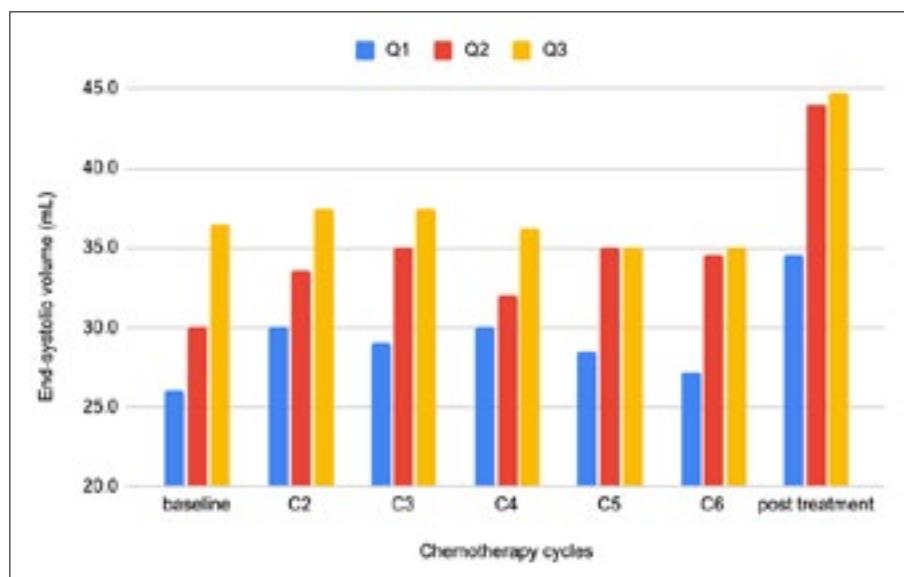


Figura 3 - VSF através do tratamento, $p = 0,148$ (teste de Friedman)

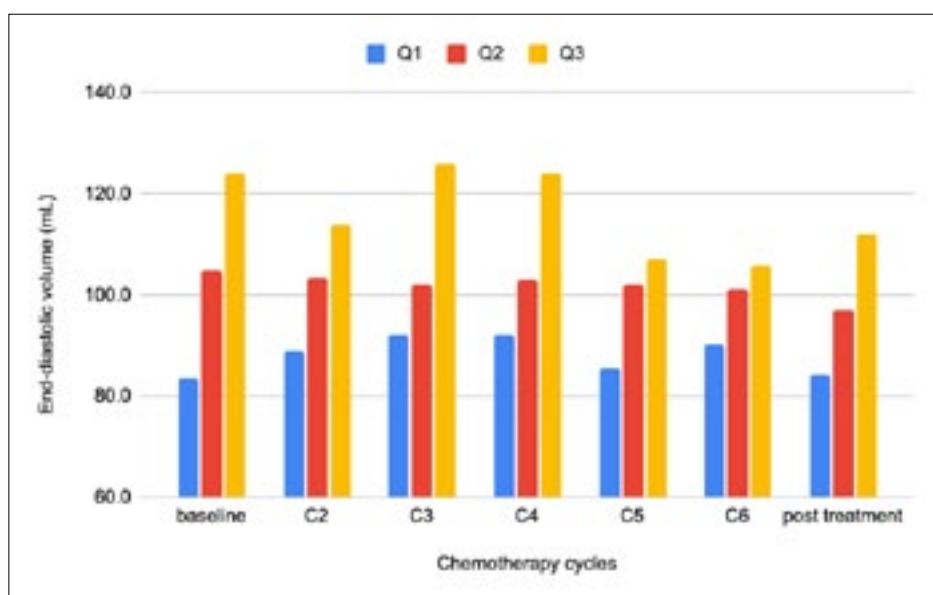


Figura 4 - VDF através do tratamento, $p = 0,85$ (teste de Friedman).

Tabela 2 - Parâmetros do ecocardiograma transtorácico. Os dados são mediana (IQR).

Ciclo de quimioterapia	FE*	SLG**	VSF#	VDF##
basal	0,70 (0,66-0,72)	19 (18,5-22,2)	30 (26-36,5)	105 (83,5-124)
C2	0,68 (0,61-0,70)	19 (19-21,3)	33,5 (30-37,5)	103,5 (89-114)
C3	0,67 (0,64-0,70)	18,7 (18-19,8)	35 (29-37,5)	102 (92-126)
C4	0,64 (0,61-0,69)	17,5 (16,7-18,2)	32 (30-36,2)	103 (92-124)
C5	0,65 (0,59-0,67)	19,2 (17,2-22)	35 (28,5-35)	102 (85,5-107)
C6	0,65 (0,57-0,68)	19 (17,1-20,4)	34,5 (27,2-35)	101 (90,2-106)
pós-tratamento	0,55 (0,55-0,65)	16 (15,2-17,9)	44 (34,5-44,7)	97 (84,2-112)

*Os dados ausentes são, respectivamente, 0, 1, 4, 7, 4, 4 e 15 para C1, C2, C3, C4, C5, C6 e pós-QT. **Os dados estão em valor absoluto. Os dados ausentes são, respectivamente, 4, 5, 9, 11, 7, 8 e 16 para C1, C2, C3, C4, C5, C6 e pós-QT. #Os dados estão em mL. Os dados ausentes são, respectivamente, 0, 1, 4, 7, 5, 5 e 15 para C1, C2, C3, C4, C5, C6 e pós-QT. ##os dados estão em mL. Os dados ausentes são, respectivamente, 0, 1, 4, 6, 4, 5 e 15 para C1, C2, C3, C4, C5, C6 e pós-QT.

Observou-se que 9 (42,8%) pacientes já estavam usando IECA, BRA ou betabloqueador antes de iniciar o tratamento e que 10 (47,6%) estavam usando estatinas. Não houve variação significativa e consistente do FEVE ao longo do tratamento nesse subgrupo de pacientes (Tabela 3).

Tabela 3 - FEVE de acordo com a terapia cardiovascular em uso. Os dados são mediana (IQR), NA = não se aplica.

Ciclo de quimioterapia	IECA/BRA e/ou betabloqueador	p	Estatina	p
basal	Não 0,71 (0,70-0,72) Sim 0,61 (0,60-0,67)	0,62	Não 0,72 (0,71-0,72) Sim 0,60 (0,60-0,61)	0,21
C2	Não 0,70 (0,69-0,71) Sim 0,60 (0,58-0,60)	0,72	Não 0,69 (0,65-0,70) Sim 0,58 (0,57-0,60)	0,56
C3	Não 0,69 (0,66-0,73) Sim 0,63 (0,62-0,64)	0,07	Não 0,66 (0,64-0,69) Sim 0,63 (0,62-0,65)	0,59
C4	Sim 0,62 (0,53-0,62)	NA	Não 0,69 (0,65-0,69) Sim 0,53 (0,44-0,62)	0,04
C5	Não 0,67 (0,65-0,69) Sim 0,56 (0,55-0,58)	0,23	Não 0,65 (0,60-0,67) Sim 0,57 (0,54-0,60)	0,52
C6	Não 0,505 (0,35-0,66) Sim 0,55 (0,49-0,65)	0,96	Não 0,55 (0,45-0,60) Sim 0,59 (0,44-0,75)	0,88
pós-tratamento	Sim 0,55 (0,55-0,65)	NA	Não 0,55 (0,55-0,65)	NA

DISCUSSÃO

Há vários mecanismos de DCRC induzida por antraciclinas, como interferência na cadeia de elétrons mitocondrial, alterações na homeostase do ferro e do cálcio, estresse oxidativo e geração de radicais livres e inibição da topoisomerase 2 com quebras de fita dupla do DNA. Alguns desses mecanismos são inerentes à ação antitumoral desses medicamentos^{5,9-11}. O ETT é recomendado como modalidade de primeira linha para avaliar a função cardíaca basal, principalmente a FEVE e o SLG^{2,10}. Durante a terapia com antraciclinas, a FEVE normalmente diminui em aproximadamente 3%. No entanto, a correlação entre essa diminuição e o desenvolvimento subsequente de IC permanece incerta³. O monitoramento de rotina da função cardíaca é recomendado antes

e durante o tratamento de pacientes que recebem antraciclinas ⁷. Na coorte deste estudo, observamos uma diminuição de 21% na FEVE, mas nenhum paciente desenvolveu IC sintomática ^{2-3, 5, 7, 9-11}.

O SLG é considerado um marcador mais sensível de DCRC do que o FEVE ³. Esse parâmetro tem sido estudado no campo da cardio-oncologia para facilitar a detecção de DCRC precoce. Uma queda relativa de 10% a 15% no SLG durante o tratamento do câncer identifica pacientes com alto risco de uma redução subsequente na FEVE ou de desenvolvimento de IC ¹². Em nosso estudo, a queda relativa do SLG foi de 15,7%, uma informação importante sobre a cardiotoxicidade que ocorre em pacientes que recebem quimioterapia para tratar o linfoma.

Um estudo prospectivo avaliou pacientes tratados com antraciclinas com outro fator de risco para IC e eles foram alocados aleatoriamente para receber proteção cardiovascular guiada por SLG (>12% de redução relativa em SLG) ou guiada por FEVE (>10% de redução absoluta de FEVE para <55%). A função VE era normal na linha de base, com FE e SLG médios de 0,59 e -20,7%, respectivamente. Os dados de três anos mostraram melhora da disfunção VE em comparação com um ano, sem diferença na variação da FEVE entre a cardioproteção guiada por SLG e FEVE ¹³. Em outro estudo, uma metanálise do desempenho prognóstico e discriminatório do SLG para DCRC mostrou que uma redução relativa limiar no SLG em comparação com a linha de base ou um valor absoluto mais baixo de SLG no início da quimioterapia pode ser usado para estratificar indivíduos com alto risco de desenvolver disfunção cardiovascular relacionada à terapia do câncer ⁶.

A ativação do sistema renina-angiotensina é reconhecida como um dos principais contribuintes para a progressão da

IC. Sabe-se também que os betabloqueadores têm um papel bem estabelecido na redução da morbidade e da mortalidade em pacientes com IC, além de propriedades antioxidantes e antiapoptóticas no cenário de lesão de cardiomiócitos ². Alguns estudos avaliaram o papel da inibição neuro-hormonal na prevenção do dano cardíaco causado pelas antraciclinas. Em um estudo de coorte prospectivo envolvendo 2.625 pacientes que receberam doses moderadas de antraciclinas, 226 (9%) desenvolveram DCRC. Entre eles, 15 (7%) sofreram morte cardíaca ou IC, e todos receberam prescrição de IECA/BRA e/ou betabloqueadores ¹⁴. Outro estudo prospectivo avaliou o efeito da terapia com betabloqueadores e bloqueadores de receptores de angiotensina para prevenir a DCRC de antraciclinas e recrutou 175 pacientes, 29% com linfoma não Hodgkin, e os pacientes randomizados para cardioproteção ou tratamento padrão apresentaram FEVE média de 0,694 e 0,691 na linha de base e 0,657 e 0,649 após 6 meses de quimioterapia, respectivamente. Eles concluíram que a combinação de candesartana e carvedilol não teve nenhum efeito cardioprotetor demonstrável em pacientes que receberam quimioterapia à base de antraciclina ¹⁵. No presente estudo, não observamos nenhuma variação na fração de ejeção do ventrículo esquerdo nos grupos de pacientes com e sem o uso de IECA/BRA e/ou betabloqueadores em comparação com pacientes que não usaram esses medicamentos.

As estatinas são conhecidas por seus efeitos pleiotrópicos, incluindo a redução da inflamação vascular e do estresse oxidativo. Como uma das principais teorias da DCRC induzida por antraciclinas é o dano causado pelos radicais livres de oxigênio, seu uso pode trazer benefícios na cardioproteção. Um estudo que envolveu pacientes com linfoma tratados com uma dose média de 300 mg/m²

de doxorrubicina ou equivalente mostrou que uma proporção menor de pacientes no grupo da atorvastatina apresentou declínios no FEVE em um ano em comparação com aqueles que receberam placebo¹⁶. Portanto, o uso de estatinas pode ser considerado em pacientes com linfoma que recebem tratamento com antraciclina. No presente estudo com dados da vida real, entretanto, não observamos nenhuma diferença na FEVE entre os pacientes que tomaram estatinas e os que não tomaram estatinas. São necessários mais estudos prospectivos e randomizados para estabelecer se há um papel claro das estatinas na prevenção da DCRC induzida por antraciclina.

Como este é um estudo de dados de pacientes de vida real em um único centro, ele tem várias limitações. Os pacientes não foram randomizados entre grupos que usavam IECA/BRA, betabloqueador e/ou estatina, por exemplo, e também obtivemos uma amostra muito limitada. No tratamento do linfoma, não apenas a doxorrubicina pode causar DCRC, mas também quimioterápicos alquilantes, como a ciclofosfamida, que vários pacientes receberam. A fração de ejeção do

ventrículo esquerdo neste estudo foi avaliada principalmente com a técnica de Teicholz e não com um método 3D, que seria mais confiável em pacientes com disfunção segmentar do VE, por exemplo.

Ainda não há nenhuma terapia na prática clínica que tenha sido definitivamente associada à proteção contra a toxicidade decorrente da quimioterapia. Ainda não está claro se IECA/BRA, betabloqueadores ou estatinas podem prevenir o desenvolvimento de IC em pacientes que recebem antraciclinas sem disfunção VE. No entanto, eles são recomendados como os agentes anti-hipertensivos de escolha em pacientes com hipertensão que necessitam de tratamento com antraciclina. Embora o bloqueio neuro-hormonal com esses medicamentos possa oferecer um pequeno efeito protetor sobre a FEVE, não há dados que demonstrem uma redução na incidência de IC clínica^{3,5}. A principal estratégia voltada para a proteção cardiovascular nesses pacientes deve se concentrar nos fatores de risco modificáveis, como controle da hipertensão, diabetes, obesidade, tabagismo e inatividade física¹⁰.

CONCLUSÃO

Os riscos e benefícios da terapia contínua com antraciclina em pacientes com disfunção do ventrículo esquerdo devem ser avaliados de forma multidisciplinar. É fundamental descartar outras causas de disfunção do ventrículo esquerdo. Ainda não há evidências de que as intervenções

farmacológicas cardioprotetoras precoces antes da administração da antraciclina ou baseadas apenas na strain longitudinal global durante o tratamento tenham benefícios para a função cardíaca e melhorem os resultados de longo prazo em pacientes tratados com antraciclinas.

REFERÊNCIAS

1. Hajjar LA, Da Costa IB, Lopes MA, Hoff PM, Diz MD, Fonseca SM, et al. Brazilian cardio-oncology guideline - 2020. Arq Bras Cardiol. 2020;115(5):1006-43.
2. Saleh Y, Abdelkarim O, Herzallah K, Abela GS. Anthracycline-induced cardiotoxicity: mechanisms of action, incidence, risk factors, prevention, and treatment. Heart Fail Rev. 2021;26(5):1159-73.

3. Leong DP, Waliany S, Abdel-Qadir H, Atkins KM, Neilan TG, Lang NN, et al. Cardiovascular Considerations During Cancer Therapy: gaps in evidence and JACC. CardioOncology Expert Panel Recommendations. *JACC CardioOncol.* 2024;6(6):815-34.
4. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klei J, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J.* 2022;43(41):4229-361.
5. Moreno-Arciniegas A, Cádiz L, Galán-Arriola C, Clemente-Moragón A, Ibáñez B. Cardioprotection strategies for anthracycline cardiotoxicity. *Basic Res Cardiol.* 2025;120(1):71-90.
6. Oikonomou EK, Kokkinidis DG, Kampaktsis PN, Amir EA, Marwick TH, Gupta D, et al. Assessment of Prognostic Value of Left Ventricular Global Longitudinal Strain for Early Prediction of Chemotherapy-Induced Cardiotoxicity: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Cardiol.* 2019;4(10):1007-18.
7. Raisi-Estabragh Z, Murphy AC, Ramalingam S, Scherrer-Crosbie M, Lopez-Fernandez T, Reynolds KL, et al. Cardiovascular Considerations Before Cancer Therapy: Gaps in Evidence and JACC: Cardio Oncology Expert Panel Recommendations. *JACC CardioOncol.* 2024;6(5):631-54.
8. Gynnild M, Vinje V, Holtrop J, Hageman S, Dorresteijn J, Visseren F, et al. External validation of the HFA-ICOS risk stratification tool for prediction of cardiovascular complications after cancer treatment. *Eur Heart J.* 2024;45(Suppl 1):S1-S2.
9. Li H, Wang M, Huang Y. Anthracycline-induced cardiotoxicity: An overview from cellular structural perspective. *Biomed Pharmacother.* 2024;179:117312.
10. Stansfeld A, Radia U, Goggin C, Mahalingam P, Benson C, Napolitano A, et al. Pharmacological strategies to reduce anthracycline-associated cardiotoxicity in cancer patients. *Expert Opin Pharmacother.* 2022;23(14):1641-50.
11. Feng W, Wang Q, Tan Y, Qiao J, Liu Q, Yang B, et al. Early detection of anthracycline-induced cardiotoxicity. *Clin Chim Acta.* 2025;565:120000.
12. Nakanishi K, Daimon M. Early prediction of cardiotoxicity from cancer chemotherapy - Can baseline strain identify high-risk patients. *Circ J.* 2018;82(10):2477-8.
13. Negishi T, Thavendiranathan P, Penicka M, Lemieux J, Murbraech K, Miyazaki S, et al. Cardioprotection Using Strain-Guided Management of Potentially Cardiotoxic Cancer Therapy: 3-Year Results of the SUCCOUR Trial. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2023;16(3):269-78.
14. Cardinale D, Colombo A, Bacchiani G, Tedeschi I, Meroni CA, Veglia F, et al. Early detection of anthracycline cardiotoxicity and improvement with heart failure therapy. *Circulation.* 2015;131(22):1981-8.
15. Henriksen PA, Hall P, Macpherson IR, Joshi SS, Singh T, Maclean M, et al. Multicenter, Prospective, Randomized Controlled Trial of High-Sensitivity Cardiac Troponin I - Guided Combination Angiotensin Receptor Blockade and Beta-Blocker Therapy to Prevent Anthracycline Cardiotoxicity: The Cardiac CARE Trial. *Circulation.* 2023;148(21):1680-90.
16. Neilan TG, Quinaglia T, Onoue T, Mahmood SS, Drobni ZD, Gilman HK, et al. Atorvastatin for Anthracycline-Associated Cardiac Dysfunction: The STOP-CA Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2023;330(6):528-36.

Associação entre microbioma urinário e bexiga hiperativa

Association between urinary microbiome and overactive bladder

Isadora Teixeira Nunes de Miranda, Raquel Martins Arruda

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 bexiga hiperativa é uma condição clínica que impacta significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Recentemente, estudos têm investigado a possível relação entre o microbioma urinário e os sintomas associados à moléstia, uma vez que a composição da microbiota urinária pode influenciar o funcionamento do trato urinário. **Objetivos:** Explorar a associação entre o microbioma urinário e os sintomas de bexiga hiperativa, com base na literatura disponível, visando a uma análise mais aprofundada dessa inter-relação e suas implicações clínicas. **Metodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica baseada em artigos publicados entre 2013 e 2024, extraídos de bases como PubMed, Scopus, Google Scholar e BVS. **Resultados:** Os estudos analisados indicam que pacientes com bexiga hiperativa apresentam menor diversidade microbiana no trato urinário, com redução de *Lactobacillus* e aumento de patógenos como *Escherichia coli* e *Enterococcus*. Estudos específicos relataram correlação entre menor diversidade bacteriana e maior severidade da doença o que sugere que a microbiota pode desempenhar papel central na fisiopatologia da condição. **Discussão:** A comparação entre pacientes com bexiga hiperativa e controles saudáveis reforça a associação entre disbiose urinária e sintomas urinários. Alguns estudos indicaram instabilidade no microbioma urinário de pacientes com a doença, o que sugere que a variação microbiana pode influenciar a gravidade dos sintomas. **Conclusão:** A disbiose urinária parece desempenhar um papel relevante no desenvolvimento e progressão do mal. A presença de microrganismos patogênicos e a diminuição de espécies benéficas podem contribuir para processos inflamatórios e exacerbação dos sintomas. Pesquisas futuras devem investigar mais profundamente os mecanismos dessa relação e avaliar intervenções para restaurar a homeostase microbiana como forma de tratamento complementar para a BH.

Descritores: Bexiga Urinária Hiperativa; Microbioma; Disbiose; Incontinência Urinária.

ABSTRACT

Introduction: Overactive bladder is a clinical condition that significantly impacts patients' quality of life. Recently, studies have investigated the possible relationship between the urinary microbiome and the symptoms associated with the condition, since the composition of the urinary microbiota can influence the functioning of the urinary tract. **Objectives:** To explore the association between the urinary microbiome and the symptoms of overactive bladder, based on the available literature, with a view to further analyzing this interrelationship and its clinical implications. **Methodology:** This is a bibliographic review based on articles published between 2013 and 2024, extracted from databases such as PubMed, Scopus, Google Scholar and BVS. **Results:** The studies analyzed indicate that patients with overactive bladder have lower microbial diversity in the urinary tract, with a reduction in *Lactobacillus* and an increase in pathogens such as *Escherichia coli* and *Enterococcus*. Specific studies have reported a correlation between lower bacterial diversity and greater disease severity, suggesting that the microbiota may play a central role in the pathophysiology of the condition. **Discussion:** The comparison between patients with overactive bladder and healthy controls reinforces the association between urinary dysbiosis and urinary symptoms. Some studies have indicated instability in the urinary microbiome of patients with the disease, which suggests that microbial variation may influence the severity of symptoms. **Conclusion:** Urinary dysbiosis seems to play a relevant role in the development and progression of the disease. The presence of pathogenic microorganisms and the decrease in beneficial species may contribute to inflammatory processes and exacerbation of symptoms. Future research should further investigate the mechanisms of this relationship and evaluate interventions to restore microbial homeostasis as a form of complementary treatment for overactive bladder.

Keywords: Urinary Bladder, overactive; Microbioma; Dysbiosis; Urinary Incontinence.

Correspondência:

Isadora Teixeira Nunes de Miranda
E-mail: isadoratnunes@hotmail.com
Data de submissão: 22/02/2025
Data de aceite: 26/03/2025

Trabalho realizado:

Serviço de Ginecologia e Obstetrícia 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

A bexiga hiperativa (BH) é uma condição clínica caracterizada pela urgência urinária, aumento da frequência miccional e incontinência urinária, que impacta significativamente a qualidade de vida. Recentemente, estudos têm investigado a possível relação entre o microbioma urinário e os sintomas associados à bexiga hiperativa, uma vez que a composição da microbiota urinária pode influenciar o funcionamento do trato urinário¹.

O microbioma urinário, anteriormente considerado um ambiente estéril, atualmente é reconhecido como uma comunidade microbiana residente no trato urinário humano. Estudos recentes demonstram que a bexiga feminina possui microbiota específica, denominada microbiota urinária feminina (FUM), composta por diversos microrganismos cultiváveis sob condições laboratoriais apropriadas. Essa descoberta desafia a visão tradicional de que a presença de bactérias na urina indica apenas contaminação².

A composição do microbioma urinário pode variar entre indivíduos e estar associada a diferentes condições clínicas. Por exemplo, a presença de determinadas espécies bacterianas foi correlacionada com a incontinência urinária de urgência (UII). Estudos sugerem que alterações na microbiota urinária podem influenciar o desenvolvimento e a severidade dessa condição³.

A interação entre o microbioma urinário e o hospedeiro é complexa. Algumas bactérias podem desempenhar um papel protetor, enquanto outras estão associadas a doenças urinárias. A predominância de espécies do gênero *Lactobacillus*, por exemplo, tem sido associada a um menor risco de infecções do trato urinário².

Esses achados indicam que o microbioma urinário não apenas está relacionado à saúde geral do trato urinário, mas também desempe-

nha um papel importante na modulação da atividade da bexiga. Isso sugere que intervenções para restaurar o equilíbrio da microbiota poderiam ser uma estratégia terapêutica eficaz para o tratamento da bexiga hiperativa.

OBJETIVOS

A pesquisa sobre essa associação é de grande importância para a compreensão das causas subjacentes da BH e para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas inovadoras, que possam incluir modificações no microbioma como estratégia complementar ao tratamento convencional. Neste contexto, este trabalho tem como objetivo explorar a associação entre o microbioma urinário e os sintomas de bexiga hiperativa, com base na literatura disponível, com vista a uma análise mais aprofundada dessa inter-relação e suas implicações clínicas.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica, cuja busca foi realizada em bases de dados científicas e bibliográficas amplamente reconhecidas, incluindo PubMed, Scopus, Google Scholar, ScienceDirect, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde). Os termos utilizados para a busca foram combinados de acordo com a estratégia de pesquisa e os descritores da área de saúde, em particular: microbioma urinário, bexiga hiperativa, incontinência urinária, alterações do microbioma e disbiose urinária. A combinação dos descritores foi feita utilizando operadores booleanos como "AND" e "OR", conforme a especificidade de cada banco de dados.

RESULTADOS

O estudo de Saenz, et al.,⁴ indicou que o microbioma urinário de pacientes com BH era significativamente menos diversificado em

comparação com o dos controles saudáveis. A redução na diversidade microbiana, especialmente a diminuição de espécies benéficas, como *Lactobacillus*, foi observada com mais frequência em indivíduos com BH. Além disso, os pacientes com BH apresentaram maior presença de patógenos potencialmente patogênicos, como *Enterococcus* e *Escherichia coli*.

Em contraste com os pacientes com BH, o microbioma urinário de indivíduos saudáveis se mostrou mais equilibrado, com maior predominância de espécies benéficas, como *Lactobacillus*. Os controles não apresentaram uma carga bacteriana alta de patógenos, e a diversidade microbiana foi significativamente mais ampla. A presença de espécies associadas a doenças do trato urinário foi muito menor nos controles⁴.

Tais resultados já haviam sido encontrados por Pearce, et. al⁵ em revisão sistemática publicada em 2014. Além disso, foi observado nesse mesmo estudo que os pacientes com BH possuíam um microbioma mais instável, com flutuações nas populações bacterianas associadas à inflamação e disfunções no trato urinário. A relação entre a inflamação da bexiga e o desequilíbrio microbiano foi destacada como um fator potencial para o agravamento dos sintomas de bexiga hiperativa.

No estudo de Price et. al.,⁶ a análise do microbioma urinário de pacientes com bexiga hiperativa (BH) e do grupo controle (indivíduos saudáveis) revelou diferenças significativas nas populações bacterianas presentes nos dois grupos. O grupo com BH, teve predominância maior da comunidade de Proteobacteria, especialmente de espécies do gênero *Escherichia* e *Klebsiella*. Além disso, observou-se uma prevalência reduzida de *Firmicutes*, particularmente das espécies *Lactobacillus*. Em contraste, o grupo controle apresentou maior diversidade de bactérias,

com uma predominância das famílias *Lactobacillaceae* e *Enterococcaceae*. Espécies de *Lactobacillus* foram encontradas em maior quantidade nesse grupo.

O estudo de Karstens et al.³ evidenciou que no grupo controle predominavam bactérias do tipo *Lactobacillus*, *Streptococcus* e *Gardnerella*. Por outro lado, no grupo com bexiga hiperativa, observou-se maior prevalência de bactérias dos gêneros *Proteus*, *Escherichia* e *Enterococcus*. A análise revelou também que o grupo com BH apresentava menor diversidade bacteriana em comparação com o grupo controle.

O estudo de Wu et al.,⁷ mostrou que no grupo controle, composto por indivíduos saudáveis, as bactérias predominantes foram do gênero *Lactobacillus*, *Streptococcus* e *Corynebacterium*. Já o grupo com bexiga hiperativa, a análise microbiológica revelou uma predominância de bactérias como *Escherichia coli*, *Proteus*, e *Enterococcus*, além disso o estudo identificou uma redução na diversidade bacteriana no grupo com BH.

O estudo de Perez et al.,⁸ revelou que no grupo com BH, observou-se uma redução na diversidade bacteriana e maior abundância de bactérias do filo *Proteobacteria*, como *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*. Em contrapartida, no grupo saudável, a diversidade bacteriana era mais alta, com predominância de *Firmicutes* e *Actinobacteria*.

Os resultados do estudo de Joyce et al.,⁹ evidenciaram que, em comparação com os indivíduos saudáveis, os pacientes com BH apresentaram diversidade bacteriana significativamente reduzida. As espécies predominantes no grupo com BH foram de *Proteobacteria*, como *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*. Em contraste, no grupo saudável, houve maior diversidade bacteriana, com destaque para grupos como *Firmicutes* e *Actinobacteria*.

No estudo de Li et al.¹⁰ o grupo com BH teve maior abundância de espécies de *Proteobacteria*, incluindo *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*. Já no grupo controle, a diversidade bacteriana era mais ampla, com predominância de *Firmicutes* e *Actinobacteria*. Além disso, foi constatado que a redução na diversidade bacteriana estava fortemente associada à gravidade dos sintomas da BH¹⁰.

DISCUSSÃO

O estudo do microbioma urinário e sua relação com os sintomas da bexiga hiperativa (BH) mostra cada vez mais relevância nas pesquisas científicas. Estudos recentes têm revelado que as alterações no microbioma urinário podem desempenhar um papel importante na fisiopatologia da BH. Diversos estudos têm se concentrado na comparação entre o microbioma urinário de indivíduos com bexiga hiperativa e indivíduos saudáveis, revelando diferenças notáveis na diversidade e composição bacteriana, bem como possíveis implicações para os sintomas observados na bexiga hiperativa.

A maioria dos estudos analisados converge para o achado de que pacientes com BH apresentam um microbioma urinário significativamente menos diversificado em comparação com indivíduos saudáveis. Essa redução na diversidade microbiana é um ponto central e está frequentemente associada a uma predominância de bactérias potencialmente patogênicas, como *Escherichia coli*, *Enterococcus*, e *Proteus*, em detrimento das espécies benéficas, como *Lactobacillus*. A predominância de *Proteobacteria* (incluindo *Escherichia coli* e *Klebsiella*) foi observada em vários estudos, como os de Price(2020), Karstens et al. (2016), Wu et al. (2017), Li et al. (2022), Joyce et al. (2022) e Perez-Carrasco et al. (2021). Este padrão sugere que a redução na diversidade bacteriana e a substituição de

espécies benéficas por patógenos podem estar intimamente relacionadas aos sintomas de bexiga hiperativa^{3,6,8-10}.

O estudo de Saenz (2025) é particularmente consistente com outros estudos ao destacar a redução da diversidade bacteriana e a diminuição de *Lactobacillus* no microbioma urinário de pacientes com BH. De forma semelhante, os estudos de Pearce (2014), Karstens et al. (2016) e Wu et al. (2017) também indicaram que o microbioma dos pacientes com BH é caracterizado por uma menor abundância de *Lactobacillus* e um aumento de espécies como *Enterococcus* e *Escherichia coli*. Esses resultados indicam uma possível transição de um microbioma urinário saudável, dominado por bactérias benéficas, para um microbioma disbiótico, no qual bactérias patogênicas predominam^{3-5,7}.

Embora haja uma grande semelhança nos resultados observados entre os estudos, também surgem algumas divergências. Um ponto que merece atenção é a variação nos filos bacterianos predominantes em cada estudo. No estudo de Price (2020), por exemplo, foi observada uma maior prevalência de *Proteobacteria*, incluindo *Escherichia* e *Klebsiella*, enquanto o estudo de Li et al. (2022) identificou uma predominância mais forte de *Proteobacteria*, como *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, mas também incluiu uma comparação com *Firmicutes* e *Actinobacteria*, que foram prevalentes no grupo controle^{6,10}.

Outra divergência relevante se refere à instabilidade do microbioma urinário em pacientes com BH. O estudo de Pearce (2014) destacou que o microbioma de pacientes com BH apresentava flutuações nas populações bacterianas associadas à inflamação e disfunções do trato urinário. Este aspecto foi menos enfatizado nos estudos de Price(2020) e Karstens et al. (2016), que focaram mais nas diferenças quantitativas e qualitativas

das bactérias predominantes, sem abordar amplamente a questão da instabilidade microbiana e sua relação com a inflamação. Embora a conexão entre inflamação e disbiose microbiana seja sugerida, faltam análises mais profundas sobre como essas flutuações bacterianas impactam os sintomas clínicos da bexiga hiperativa^{3,5-6}.

Além disso, o estudo de Li et al. (2022) encontrou uma correlação significativa entre a redução da diversidade bacteriana e a gravidade dos sintomas de BH, algo que não foi explicitamente observado nos demais estudos, como o de Wu et al. (2017), que, apesar de identificar a redução na diversidade, não correlacionou diretamente essa diminuição com a gravidade dos sintomas. Isso sugere que, embora todos os estudos mostrem uma redução na diversidade bacteriana em pacientes com BH, apenas alguns, como o de Li et al. (2022), exploram a relação entre essa redução e a intensidade dos sintomas^{7,10}.

Os controles saudáveis, em todos os estudos analisados, apresentaram um microbioma mais equilibrado e diversificado. Espécies como *Lactobacillus*, *Streptococcus*, e *Corynebacterium* foram predominantes nos microbiomas de indivíduos saudáveis, como indicado nos estudos de Karstens et al. (2016) e Wu et al. (2017). A presença de *Lactobacillus*, bactéria conhecida por suas propriedades protetoras contra infecções do trato urinário, foi consistentemente observada em maior quantidade no grupo controle, refletindo o equilíbrio e a estabilidade do microbioma urinário saudável^{3,7}.

A análise de Pearce (2014) também observou que os indivíduos saudáveis exibiram maior diversidade de espécies bacterianas, com predominância de bactérias benéficas, como *Lactobacillus*, que estão associadas à manutenção da saúde do trato urinário. Esse padrão de maior diversidade microbiana,

sem a predominância de patógenos, reforça a hipótese de que um microbioma saudável pode atuar como uma barreira contra infecções e desequilíbrios, enquanto a perda dessa diversidade, como observado nos pacientes com bexiga hiperativa, pode ser um fator contribuidor para o desenvolvimento e a exacerbação dos sintomas⁵.

Com base nos resultados comparativos dos estudos revisados, fica evidente que o desequilíbrio microbiano desempenha um papel central na bexiga hiperativa. A predominância de *Proteobacteria* e a redução de *Lactobacillus* nos pacientes com BH podem ser indicativos de que a disbiose urinária contribui para o desenvolvimento de sintomas como urgência, frequência e dor, características comuns da BH. Além disso, a associação entre a redução da diversidade bacteriana e a gravidade dos sintomas, observada em estudos como o de Li et al. (2025), sugere que a restauração do equilíbrio microbiano pode ser um alvo terapêutico promissor para o tratamento da referida afecção¹⁰.

CONCLUSÃO

Os estudos revisados reforçam a ideia de que a alteração do microbioma urinário pode desempenhar um papel central na fisiopatologia da bexiga hiperativa. Comparações entre pacientes com BH e indivíduos saudáveis indicam que os primeiros apresentam uma flora bacteriana menos diversa e com maior prevalência de bactérias patogênicas. Em contraste, os controles saudáveis possuem um microbioma mais equilibrado, com predominância de espécies benéficas, como *Lactobacillus*, que ajudam a manter a saúde do trato urinário e prevenir infecções.

Esses achados sugerem que a modulação do microbioma urinário pode ser uma estratégia terapêutica promissora para o trata-

mento da bexiga hiperativa. A restauração da diversidade bacteriana e a redução da presença de patógenos poderiam aliviar a inflamação e melhorar a função vesical. Estudos futuros são necessários para explorar mais profundamente os mecanismos pelos quais o desequilíbrio bacteriano contribui para os sintomas da afecção e avaliar a eficácia de terapias baseadas no microbioma, como o uso de probióticos ou prebióticos.

REFERÊNCIAS

1. Groah SL, Rounds AK, Pérez-Losada M. Intravesical Lactobacillus rhamnosus GG Alters Urobiome Composition and Diversity Among People With Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction. *Top Spinal Cord Inj Rehabil.* 2023;29(3):44-57.
2. Brubaker L, Wolfe AJ. The female urinary microbiota, urinary health and common urinary disorders. *Ann Transl Med.* 2017;5(2):34.
3. Karstens L, Asquith M, Davin S, Stauffer P, Fair D, Gregory WT, et al. Does the Urinary Microbiome Play a Role in Urgency Urinary Incontinence and Its Severity? *Front Cell Infect Microbiol.* 2016;6:78.
4. Saenz CN, Neugent ML, Nisco NJ. The Human Urinary Microbiome and Its Potential Role in Urinary Tract Infections. *Eur Urol Focus.* 2024;10(6):889-92.
5. Pearce MM, Hilt EE, Rosenfeld AB, Zilliox MJ, Thomas-White K, Fok C, et al. The Female urinary microbiome: a comparison of women with and without urgency urinary incontinence. *mBio.* 2014;5(4):e01283-14.
6. Price TK, Lin H, Gao X, Thomas-White KJ, Hilt EE, Mueller ER, et al. Bladder bacterial diversity differs in continent and incontinent women: a cross-sectional study. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;223(5):729.e1-729.e10..
7. Wu P, Chen Y, Zhao J, Zhang G, Chen J, Wang J, Zhang H. Urinary microbiome and psychological factors in women with overactive bladder. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017;7:488.
8. Perez-Carrasco V, Soriano-Lerma A, Soriano M, Gutiérrez-Fernandez J, Garcia-Salcedo JA. Urinary Microbiome: Yin and Yang of the Urinary Tract. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021;11:617002.
9. Joyce C, Halverson T, Gonzalez C, Brubaker L, Wolfe AJ. The Urobiomes of Adult Women With Various Lower Urinary Tract Symptoms Status Differ: a re-analysis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:860408.
10. Li K, Chen C, Zeng J, Wen Y, Chen W, Zhao J, Wu P. Interplay between bladder microbiota and overactive bladder symptom severity: a cross-sectional study. *BMC Urol.* 2022;22(1):39.

Telemedicina: facilitadora do conhecimento e capacitação na área de Cuidados Paliativos?

Telemedicine: A facilitator of knowledge and training in Palliative Care?

Rafaela Zottis Lopes, Fábio Campos Leonel, Bruno Veronaz de Lima
Universidade Cidade de São Paulo

RESUMO

Introdução: A área de cuidados paliativos é essencial para oferecer suporte integral a pacientes com doenças graves. Abrange aspectos físicos, emocionais e sociais. A telemedicina, definida desde 1993, surge como uma ferramenta promissora para ampliar o acesso à educação e suporte remoto, especialmente em áreas com poucos recursos. **Objetivo:** Examinar o impacto da telemedicina na capacitação de profissionais de saúde na área de cuidados paliativos. **Métodos:** Realizou-se uma revisão da literatura das bases de dados de artigos científicos da PubMed, Cochrane e LILACS, de maio de 2019 a maio de 2024. Foram incluídos estudos que abordavam intervenções digitais para disseminação de conhecimento na área de cuidados paliativos, com foco em médicos, enfermeiros e cuidadores. **Resultados:** A telemedicina facilitou o acesso a especialistas e promoveu programas de educação continuada, como o Project ECHO e CareSearch, que conectam profissionais de saúde locais a especialistas de grandes centros, útil para aprimorar o atendimento especialmente em áreas rurais. A supervisão clínica remota também foi destacada como crucial para tomada de decisões mais esclarecidas. **Conclusão:** A telemedicina tem grande potencial para melhorar a capacitação na área de cuidados paliativos, expandindo o acesso a especialistas e treinamento contínuo. No entanto, a implementação eficaz depende de superar desafios tecnológicos, regulatórios e de acesso, essenciais para garantir a expansão do conhecimento nesta área.

Descritores: Cuidados Paliativos; Telemedicina; e-Saúde

ABSTRACT

Introduction: Palliative care is essential for providing comprehensive support to patients with serious illnesses, addressing physical, emotional, and social aspects. Telemedicine, defined since 1993, has emerged as a promising tool to enhance access to education and remote support, particularly in resource-limited areas. **Objective:** This study aimed to assess the impact of telemedicine on the capacity-building of healthcare professionals in palliative care. **Methods:** A literature review was conducted using the PubMed, Cochrane, and LILACS databases, covering the period from May 2019 to May 2024. Studies focusing on digital interventions for knowledge dissemination in palliative care, targeting physicians, nurses, and caregivers, were included. **Results:** Telemedicine facilitated access to specialists and promoted continuing education programs such as Project ECHO and CareSearch, which connect local healthcare professionals with experts from major centers, improving patient care, particularly in rural areas. Remote clinical supervision was also highlighted as crucial for supporting more informed decision-making. **Conclusion:** Telemedicine holds significant potential to enhance training in palliative care by expanding access to specialists and continuous education. However, effective implementation requires overcoming technological, regulatory, and accessibility challenges to ensure the broader dissemination of knowledge in this field.

Keywords: Palliative Care; Telemedicine; eHealth.

Correspondência:

Rafaela Zottis Lopes
E-mail: rafaela.z.lopes@live.com
Data de submissão: 04/11/2024
Data de aceite: 04/04/2025

Trabalho realizado:

Universidade Cidade de São Paulo
Av. Imperatriz Leopoldina, 500 - Vila Leopoldina, São Paulo - SP,
CEP: 05305-000

INTRODUÇÃO

A área de cuidados paliativos compreende uma abordagem holística, aquela relacionada ou preocupada com o todo. Fornece suporte abrangente nos aspectos físicos, psicológicos, espirituais e sociais para pacientes e seus familiares que enfrentam doenças que limitam a vida, desde o diagnóstico até o luto e não apenas para aqueles próximos ao fim da vida. A comunicação aberta e a determinação de metas de cuidados são essenciais, sempre com respeito às preferências do paciente e de sua família. Os profissionais envolvidos na área não aceleram nem retardam a morte, mas a entendem como um processo natural¹⁻².

Estima-se que, globalmente, apenas 14% dos pacientes que necessitam de cuidados paliativos os recebem. A integração da telemedicina busca expandir o alcance e o acesso a essa área do conhecimento e eliminar fronteiras geográficas além de prover apoio equitativo em variados contextos de saúde. Introduzida como um termo no Medical Subject Heading (MeSH) em 1993, a telemedicina é definida pela *National Library of Medicine* (NLM) como a prestação de serviços de saúde através de telecomunicações remotas, incluindo serviços interativos de consulta e diagnóstico. Em 1997 foram relatadas as primeiras pesquisas para estabelecer a viabilidade do uso de videoconferência na área³⁻⁵. Enquanto profissionais generalistas conseguem prover assistência fundamental, casos mais complexos requerem equipes especializadas. A área de cuidados paliativos emerge como uma abordagem essencial para pacientes que enfrentam doenças que ameaçam a continuidade da vida. Oferecem conforto e assistência, aliviam o sofrimento através da identificação precoce, avaliação e cuidados referentes aos sintomas. Entretanto, a acessibilidade a esses cuidados muitas vezes se mostra restrita, especialmente para pacientes situados em áreas remotas,

expostos à vulnerabilidade econômica ou com mobilidade reduzida⁶⁻⁷.

OBJETIVO

Explorar a literatura científica em busca de evidências que demonstrem as perspectivas e potenciais atuais da telemedicina em ampliar o acesso a informações sobre a área de cuidados paliativos e proporcionar conhecimento aos pacientes e suas redes de apoio.

MÉTODO

Esta revisão foi conduzida com base nas recomendações de Munn et al.,⁸ que estabelecem qual tipo de revisão apropriada para cada objetivo de estudo. Além disso, seguiu-se a declaração *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) 2020,⁹ um conjunto de diretrizes que visa padronizar a condução e o relato de revisões, com garantia de maior transparência e rigor metodológico.

Critérios de seleção

Não foram incluídas publicações envolvendo apenas a propagação de informações sobre a área de cuidados paliativos por veiculação digital ou intervenções que utilizaram chamadas de voz por telefone. A população alvo foi composta por médicos generalistas, clínicos, oncologistas, paliativistas, enfermeiros, cuidadores formais e informais (incluindo familiares). Buscou-se por artigos em português, inglês e espanhol. Não foram aplicadas restrições a desenhos de estudos.

Bancos de dados e estratégia de pesquisa

As bases de dados de artigos científicos utilizadas entre 06 a 26 de maio de 2024 foram: Pubmed, Cochrane e LILACS. Foram inseridos os descritores: “Telemedicina”, “Cuidados Paliativos”, “e-Saúde” e seus equivalentes

em inglês com a conjunção “AND”. Foram filtrados artigos publicados entre maio/2019 a maio/2024 que disponibilizavam os textos por completo e de forma gratuita.

Seleção dos estudos

Os estudos foram selecionados em duas etapas por um único pesquisador. Um segundo pesquisador foi consultado em relação aos artigos que geraram dúvidas no primeiro pesquisador, quando necessário. Na primeira etapa foram excluídos os estudos em que os títulos ou resumos não cumpriam os critérios de inclusão: (1) população (profissionais da saúde e cuidadores informais) e (2) intervenção (telemedicina conforme definida pela OMS). A triagem foi realizada com o auxílio da plataforma Rayyan. Em seguida, foi realizada a análise dos textos elegíveis na íntegra e aplicados, dessa vez, todos os critérios de elegibilidade seqüencialmente nesta segunda etapa: primeiro, garantindo que o texto completo ainda correspondesse à população e à intervenção correta; segundo avaliação quanto a um dos resultados predefinidos (ampliar o repertório teórico da população alvo sobre a área de cuidados paliativos). Não foi avaliado o acesso por parte dos pacientes.

Extração de dados

O mapeamento foi feito por um único pesquisador, utilizando a função de planilha do Excel, conforme PRISMA. Foram coletados os dados sobre cada estudo, com ano de publicação, nome dos autores, desenho do estudo, intervenções, resultados, novas descobertas e limitações⁹.

RESULTADOS

A aplicação dos critérios de seleção resultou em 176 artigos, dos quais 19 eram duplicados. Aos 157 artigos restantes foram

aplicados os critérios de elegibilidade, sendo 64 excluídos por não abordarem a área de cuidados paliativos integrada ao uso da telemedicina na triagem realizada pela leitura do título e resumo do estudo. Dos 93 artigos restantes, 6 foram excluídos por não disponibilizarem o texto na íntegra. Após a realização da segunda etapa de seleção, que consistiu na leitura dos textos completos, 29 artigos foram excluídos por não se referirem à população alvo pré-estabelecida. Após 45 artigos, nos quais a intervenção era focada em viabilizar acesso a cuidados paliativos, como por meio do registro de sintomas, consultas entre o paciente e apenas um profissional de saúde (mesmo que através da telemedicina) foram excluídos desta revisão. Obteve-se, portanto, o total de 13 artigos selecionados para análise.

Resultados encontrados nos artigos sobre a facilitação do acesso ao conhecimento especializado:

Tang e Reddy enfatizam que a telemedicina facilita a comunicação entre profissionais de saúde e especialistas na área de cuidados paliativos e permite um acesso mais rápido e eficiente a orientações clínicas¹⁰.

Bakitas et al. destacam programas como o Project ECHO, que utilizam teleconferências para conectar especialistas na área de cuidados paliativos com profissionais de saúde em áreas rurais ou com recursos limitados. Isso não só melhora o conhecimento dos profissionais locais, mas também aprimora a qualidade do atendimento prestado¹¹.

Resultados encontrados nos artigos sobre a educação e treinamento continuado:

Despotova-Toleva e Toleva-Nowak mencionam o projeto Care Search, que fornece recursos online e programas educacionais contínuos para profissionais de saúde para,

assim, garantir que eles se mantenham atualizados com as melhores práticas na área de cuidados paliativos¹².

Allen Watts et al. sugerem que programas como o “End-of-Life Nursing Education Consortium” utilizam a telemedicina para oferecer cursos de educação contínua e ampliar o alcance do treinamento e capacitação de enfermeiros na área de cuidados paliativos¹³.

Resultados encontrados nos artigos sobre o apoio e supervisão clínica:

A revisão de Bakitas et al. destaca como a telemedicina permite a supervisão e o apoio clínico remoto. Isso pode ser crucial em situações onde os profissionais de saúde precisam de orientação imediata para tomar decisões informadas sobre os devidos cuidados dos pacientes.¹¹

Resultados encontrados nos artigos sobre a integração de ferramentas digitais e plataformas de comunicação:

Groom et al. informam como a integração de plataformas digitais e as ferramentas de comunicação avançadas tem melhorado a coordenação do cuidado e a troca de informações entre equipes multidisciplinares, essenciais para a prestação de cuidados paliativos de qualidade.¹⁰

DISCUSSÃO

A telemedicina tem evoluído de modo a ser uma ferramenta eficaz na disseminação de conhecimentos sobre cuidados paliativos, principalmente em contextos onde o acesso a especialistas é limitado. Os artigos revisados abordam maneiras pelas quais a telemedicina tem contribuído para esse objetivo. Ao examinar os avanços, desafios e oportunidades nesta área, busca-se contribuir para uma compreensão mais

abrangente de como a telemedicina pode ser uma ferramenta eficaz na melhoria do bem-estar dos pacientes que não alcançam o conforto apenas com os tratamentos terapêuticos. Estudos como os de Tang e Reddy¹⁰ mostram que as plataformas digitais viabilizam a comunicação rápida e eficiente entre profissionais de saúde e especialistas com a melhora na orientação clínica. O Project ECHO, por exemplo, é um modelo que conecta especialistas a profissionais locais, e eleva o nível de conhecimento e a qualidade do atendimento prestado.

A telemedicina pode ainda fortalecer a educação e o treinamento contínuo dos profissionais na área de cuidados paliativos. Iniciativas como o CareSearch e o *End-of-Life Nursing Education Consortium* oferecem recursos online e cursos que mantêm os profissionais atualizados com as melhores práticas. Essas plataformas garantem que o conhecimento chegue a todos, independentemente de onde estejam e asseguram uma formação contínua e eficaz. Entretanto, os desafios de comunicação inerentes à telemedicina podem comprometer a transmissão de informações e a clareza na definição de objetivos de cuidados, o que é fundamental na área de cuidados paliativos. Além disso, a implementação eficaz da telemedicina enfrenta barreiras como a falta de treinamento adequado para os profissionais de saúde, obstáculos tecnológicos, questões regulatórias e desafios de reembolso¹⁰.

Esses fatores podem limitar a entrega de serviços com qualidade por meio de plataformas virtuais. Ademais, também chama a atenção para as disparidades de saúde, onde a falta de acesso à tecnologia e a baixa alfabetização em saúde podem excluir certos pacientes dos benefícios da telemedicina. Isso se reflete em menores investimentos para projetos que expandem os conhecimentos na área através de meios digitais.

Observa-se ainda que a literatura permanece descritiva com a necessidade de uma avaliação mais rigorosa dessas iniciativas para melhor entendimento do seu impacto na troca de conhecimento e no desenvolvimento profissional.

Limitações

A variedade de termos-chave usados na literatura para cuidados paliativos e telemedicina tornou a busca por artigos desafiadora. Embora a busca tenha sido abrangente, não podemos descartar a possibilidade de omissão de artigos relevantes.

É importante destacar que os critérios usados para a revisão da qualidade dos estudos, apesar de adaptados da literatura existente, foram desenvolvidos e avaliados pelos próprios autores, o que pode induzir a um viés de seleção. Em vez de fornecer uma avaliação específica e rigorosa de cada

artigo, esses critérios ressaltaram a falta de clareza no desenho dos estudos e nos métodos utilizados na maioria dos artigos incluídos, tornando muitos desses estudos difíceis de serem reproduzidos.

CONCLUSÃO

De acordo com os critérios adotados neste estudo, a revisão da literatura realizada demonstrou que a telemedicina pode ser uma ferramenta eficaz na ampliação do conhecimento sobre cuidados paliativos na dependência de superar as barreiras existentes. Pode-se concluir que existe a necessidade de desenvolvimento contínuo de estratégias que garantam que a telemedicina possa disseminar conhecimentos de maneira eficaz e inclusiva e atenda as necessidades de todos os profissionais envolvidos de modo a assegurar uma educação continuada.

REFERÊNCIAS

1. Holística. In: Pallipedia The Free Online Palliative Care Dictionary [Internet]. [cited 2025 Feb 15]. Available from: <https://pallipedia.org/holistic/>.
2. International Association for Hospice and Palliative Care (IAHPC) [Internet]. 2018 [cited 2025 Feb 15]. Available from: <https://hospicecare.com/what-we-do/projects/consensus-based-definition-of-palliative-care/definition/>.
3. World Health Organization (WHO). Palliative care [Internet]. [cited 2025 Feb 15]. Available from: <https://www.who.int/health-topics/palliative-care>.
4. National Center for Biotechnology Information (NCBI). Telemedicine [Internet]. [cited 2025 Mar 10]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=telemedicine>.
5. Regnard C. Uso de videoconferência em cuidados paliativos. *Palliat Med*. 2000;14(6):519-28.
6. Ebneter AS, Sauter TC, Christen A, Eychmueller S. Feasibility, acceptability and needs in telemedicine for palliative care: a pre-implementation phase scoping review. *Swiss Med Wkly*. 2022;152(0910):w30148.
7. Johnston B. Palliative home-based technology from a practitioner's perspective: benefits and disadvantages. *Smart Homecare Technol TeleHealth*. 2014;2:121-28.
8. Munn Z, Peters MD, Stern C, Tufanaru C, McArthur A, Aromataris E. Systematic review or scoping review? Guidance for authors when choosing between a systematic or scoping review approach. *Método BMC Med Res*. 2018;18(1):143.

9. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaração PRISMA 2020: uma diretriz atualizada para relatar revisões sistemáticas. *BMJ*. 2021;(71):372.
10. Tang M, Reddy A. Telemedicine and its past, present, and future roles in providing palliative care to advanced cancer patients. *Cancers (Basel)*. 2022;14(8):1884.
11. Bakitas M, Watts KA, Malone E, Dionne-Odom JN, McCammon S, Taylor R, et al. Forging a new frontier: providing palliative care to people with cancer in rural and remote areas. *J Clin Oncol*. 2020;38(9):963-73.
12. Despotova-Toleva L, Toleva-Nowak N. Narrative review of home care for palliative patients in general practice. *Ann Palliat Med*. 2021;10(12):13009-23.
13. Watts KA, Malone E, Dionne-Odom JN, McCammon S, Currie E, Hicks J, et al. Can you hear me now?: improving palliative care access through telehealth. *Res Nurs Health*. 2021;44(1):226-37.

Terapia nutricional nas complicações da cirurgia bariátrica

Nutritional therapy in bariatric surgery complications

Elisabete Mendonça Rêgo Peixoto, Daniela Mendes Latrechia, André Araujo Peixoto, Maria Angela de Souza
Associação Brasileira de Nutrologia (ABRAN) e
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: Apesar do crescimento no número de cirurgias bariátricas realizadas no Brasil e no mundo, houve uma redução do número de complicações cirúrgicas nesses pacientes devido à grande evolução das técnicas cirúrgicas laparoscópica e robótica. **Objetivo:** Este estudo objetiva descrever as complicações comuns no pós-operatório e a abordagem da terapia nutricional em suas diversas peculiaridades. **Métodos:** Buscou-se estudos nas bases de dados PubMed, MEDLINE e Google Scholar, de 2016 a 2023, usando os descriptores: Complications, Bariatric Surgery e Nutritional Therapy, resultando em 457 publicações, sendo selecionados 12 artigos após aplicar critérios de inclusão e exclusão. **Conclusão:** O uso de protocolos multimodais desde o pré-operatório é necessário para minimizar complicações intraoperatórias e pós-operatórias da cirurgia bariátrica, sendo necessários estudos adicionais visando sistematizar adaptações estruturais e de metas energéticas no tratamento do paciente obeso/bariátrico.

Descritores: Cirurgia Bariátrica; Complicações; Terapia nutricional.

ABSTRACT

Introduction: Despite the increase in the number of bariatric surgeries performed in Brazil and worldwide, there has been a reduction in the number of surgical complications in these patients due to the great evolution of laparoscopic and robotic surgical techniques. **Objective:** This study aims to describe common complications in the postoperative period and the approach to nutritional therapy in its various peculiarities. **Methods:** Studies were searched in the PubMed, MEDLINE and Google Scholar databases, from 2016 to 2023, using the descriptors: Complications, Bariatric Surgery and Nutritional Therapy, resulting in 457 publications, and 12 articles were selected after applying inclusion and exclusion criteria. **Conclusion:** The use of multimodal protocols from the preoperative period is necessary to minimize intraoperative and postoperative complications of bariatric surgery, and additional studies are needed to systematize structural adaptations and energy goals in the treatment of obese/bariatric patients.

Keywords: Bariatric Surgery; Complications; Nutritional Therapy.

Correspondência:

Elisabete Mendonça Rêgo Peixoto
E-mail: elisabetetemp@gmail.com
Data de submissão: 29/07/2024
Data de aceite: 10/04/2025

Trabalho realizado:

Serviço de Nutrologia do Hospital do Servidor Público Estadual
“Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, SP.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 2º andar - Vila Clementino -
CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Bra

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica, multifatorial e complexa, com aumento exponencial da prevalência mundial. Este crescimento pode ser observado em todas as idades e em ambos os sexos¹. Dados atuais estimam que os níveis globais de sobrepeso e obesidade, definidos como IMC $\geq 25\text{kg/m}^2$, podem chegar a cerca de 4 bilhões de pessoas até 2035, em comparação com mais de 2,6 bilhões em 2020, refletindo um aumento de 38% da população mundial em 2020 para mais de 50% em 2035². Sendo mais acentuado entre as crianças e os adolescentes, passando de 10% para 20% entre os meninos e aumentando de 8% para 18% entre as meninas do mundo até o ano de 2035².

No Brasil, o sobrepeso atinge quase 50% da população adulta, sendo 30 milhões com obesidade e 95 milhões com sobrepeso, abrangendo aproximadamente 80% dos pacientes com diabetes tipo 2, 30% com doença cardíaca isquêmica e 55% com doenças hipertensivas na população adulta¹.

Em 1966, na Universidade de Iowa, o cirurgião Dr. Mason, observando que os pacientes submetidos a gastrectomia subtotal por câncer perderam uma quantidade considerável de peso, propôs a primeira “cirurgia bariátrica” (primeiro bypass gástrico). No Brasil as cirurgias bariátricas se iniciam na Faculdade de Medicina da USP (FMUSP) com o cirurgião Salomão Chaib com a técnica de derivação jejunoo-ileal tipo *Payne* em 1969³.

Atualmente houve um crescimento de 84,73% no número de cirurgias bariátricas realizadas no Brasil, dentre as técnicas recomendadas, estão o bypass gástrico (gastroplastia com derivação intestinal em *Y-de-Roux* - BGYR), gastrectomia vertical (SG), duodenal switch (DS) e banda gástrica ajustável (AGB)². Além destas temos ainda

técnicas restritivas, não cirúrgicas, como o balão intragástrico (BIG). A preferência entre as técnicas baseia-se na escolha do paciente, perfil alimentar e histórico de saúde⁴.

Com a evolução da técnica cirúrgica laparoscópica e as melhorias no cuidado perioperatório, o número de complicações relacionadas ao procedimento caiu vertiginosamente, com a mortalidade perioperatória menor que 1%^{4,6}. A complicação mais comum após a cirurgia é a peritonite devido à formação de fístula anastomótica. Ocorre como uma complicação precoce nos primeiros 10 dias de pós-operatório e tem uma incidência de 1 a 6% após bypass gástrico e 3 a 7% após gastrectomia vertical^{4,6}.

A média de tempo de internação hospitalar por obesidade após cirurgia bariátrica é de atualmente uma semana, cerca de 9% dos pacientes desenvolveram complicações respiratórias, 4% desenvolveram problemas com fístulas anastomóticas e 6% necessitaram de cirurgia de revisão⁴.

OBJETIVO

Tendo em vista o perfil de risco do paciente obeso/bariátrico, associado a suas comorbidades, a presente revisão de literatura visa descrever as complicações agudas mais comuns no peri e pós-operatório das diversas técnicas de cirurgia bariátrica e sua abordagem sob a ótica da terapia nutricional em suas diversas peculiaridades.

METÓDOS

O presente estudo trata-se de uma revisão de literatura dos mais recentes artigos, selecionados a partir das bases de dados PubMed, MEDLINE, usando os descritores: Complications, Bariatric Surgery e Nutritional Therapy, resultando em 457 publicações, sendo selecionados 12 artigos após aplicar critérios

de inclusão e exclusão. Tais publicações, deveriam evidenciar as complicações agudas no pós-operatório das diversas técnicas de cirurgia bariátrica, selecionando as diretrizes e publicações mais relevantes da terapia nutricional sobre este tópico específico. Tendo como objetivo conhecer as principais complicações e as correlacionar com as possibilidades terapêuticas indicadas nas diretrizes atuais de terapia nutricional enteral e parenteral do paciente bariátrico, cirúrgico e obeso. Adotou-se como palavras-chave *Complications, Bariatric Surgery e Nutritional therapy*.

REVISÃO DA LITERATURA

Procedimentos cirúrgicos bariátricos e suas principais complicações

A Banda gástrica ajustável (AGB) é um procedimento com baixa alteração anatômica e possibilidade de ajuste, promovendo uma perda estimada de 20-25% de peso, tendo como registro de complicações mais frequente o deslizamento da banda gástrica inserida⁵. A gastrectomia vertical - *Sleeve* (SG) promove uma perda estimada de 25 - 30% de peso corporal, considerada uma técnica de mais simples execução por não exigir anastomose e possui efeitos metabólicos associado a baixo índice de complicações, mas com o registro de reganho de peso em cerca de 20 a 30% dos casos⁵.

O *Bypass* gástrico (*gastroplastia com derivação intestinal em Y-de-Roux - BGYR*) é uma técnica que promove grandes efeitos metabólicos com uma perda de peso média de 30-35%, baixo índice de complicações (<5%), podendo ser utilizada para os casos de reganho de peso após técnica de gastrectomia vertical, tendo como relato de complicações o surgimento de hérnias internas, úlceras marginais anastomóticas e surgimento de

deficiência de micronutrientes a longo prazo⁵.

Duodenal switch (DS) é relatada como a técnica de maior perda de peso, cerca de 35-45%, associado a fortes efeitos metabólicos, mas com relato de complicações como hérnias internas, dissecção duodenal e surgimento de síndromes disabsortivas graves, com desnutrição energético proteica em 3 a 5% dos casos, além de deficiência de micronutrientes mais intensa que o *bypass* gástrico⁵.

Terapia nutricional nas complicações da cirurgia bariátrica

• Preparo pré-operatório

A intervenção multimodal pré-operatória para cirurgia bariátrica visa otimizar o estado nutricional e reduzir o risco cirúrgico, através da redução do peso corporal, controle glicêmico, terapia nutricional oral imunomoduladora e encurtamento do jejum pré-operatório. Preconiza-se uma redução de peso corporal em torno de 10% ou 20%, principalmente para os pacientes com maior risco cirúrgico como no caso do super-obeso (IMC \geq 50 kg/m²)¹. O controle glicêmico deve ser otimizado através da adequação nutricional, ajuste de medicação e monitoramento glicêmico, tendo no pré-operatório metas glicêmicas de 70-180 (mg/dL)¹.

A terapia nutricional oral (TNO) e o jejum abreviado contribuem com redução nas complicações pós-operatórias. A TNO imunomoduladora deve ser administrada de cinco a sete dias antes do procedimento e, caso não seja possível, deve-se realizar suplementação proteica para promover os mesmos benefícios da dieta imunomoduladora, com um aporte proteico de 18 g/refeição, três a quatro vezes ao dia¹. O Jejum Abreviado pré-operatório com meta de 6h para sólidos e 2h para líquidos

claros reduz complicações pós-operatórias através da redução da resistência à insulina, catabolismo proteico e a restauração da funcionalidade intestinal¹. Excluindo-se as situações de contraindicação como refluxo esofágiano de maior expressão, obstrução intestinal e estenose pilórica, conforme orientação dos protocolos multimodais de aceleração de recuperação cirúrgica⁷.

• Complicações no Intraoperatório

Deiscência anastomótica e da linha de grampeamento

Deiscência de anastomose em pacientes bariátricos adultos tem sido historicamente relatada em cerca de 4-5%, tanto SG quanto RYGB. Por outro lado, deiscência da linha de grampeamento após SG pediátrico ocorre raramente (0,9-1,9%). Fatores que aumentam as taxas dessa complicações parecem estar relacionados à inclusão inadvertida de tecido da junção esofagogástrica, criando um estreitamento ou torção significativa do estômago. Recomenda-se insuflação endoscópica do segmento anastomosado submerso e uso de corante administrado endoscopicamente para verificar a competência das linhas de grampeamento e anastomoses no RYGB e SG⁸.

Sangramentos

O sangramento pós-operatório após cirurgia bariátrica tem sido relatado com pouca frequência em adultos (3%) e ainda menos em adolescentes (0,3%). O sangramento na linha de grampos é motivo de preocupação para pacientes submetidos a procedimentos de SG, pois esta operação resulta em longa linha de grampeamento gástrico. É necessária atenção intraoperatória à hemostasia da linha de grampeamento e a colocação de dreno para reconhecimento precoce^{6,8}.

• Complicações no Perioperatório

Fístulas digestivas

A complicação mais comum após a cirurgia é a peritonite devido à formação de fístula anastomótica, que ocorre geralmente nos primeiros 10 dias de pós-operatório⁸. Com incidência de 1-6% após Bypass Gástrico e 3-7% após Sleeve. As fístulas anastomóticas podem ser classificadas: em alto débito quando volume de drenagem da fístula for >500mL/24h e de baixo débito quando o volume for <500mL/24h. O tratamento das fístulas varia de acordo com a complexidade e localização anatômica. Mesmo no caso de complicações maiores após procedimentos bariátricos, a via enteral possui vantagens comprovadas em termos de mortalidade e maior relação custo-benefício⁷. Nos casos onde seja necessário reabordagem cirúrgica, avaliar possibilidade de acesso enteral por sondajejunapós-pilóricaoujejunostomia, com relatos de maior prevalência de vazamentos na última em pacientes obesos⁷. Na vigência de peritonite com evolução para sepse ou necessidade de cuidados intensivos, deve-se utilizar como meta energética 11-14 kcal/kg/dia do peso real, para pacientes com IMC entre 30-50 kg/m², e 22-25 kcal/kg/dia do peso ideal para IMC eutrófico, se IMC >50 kg/m²⁹. Em casos de fístula de alto débito avaliar necessidade de nutrição parenteral, sendo indicada apenas quando a via enteral não for possível ou quando a nutrição enteral não conseguir suprir pelo menos 60% da meta estipulada por 7 dias⁹.

Estenose da Anastomose Gastro-jejunal

A estenose anastomótica pode se desenvolver em aproximadamente 12% dos casos após Bypass gástrico e com frequência se desenvolve trinta dias ou mais após a cirurgia, com um pico ocorrendo 50 dias após

o *Bypass*. A estenose pode apresentar-se com dor epigástrica e regurgitação pós-prandial. O tratamento geralmente envolve dilatação endoscópica e alguns pacientes necessitam de várias dilatações⁴. Em caso de evolução para dificuldade de esvaziamento gástrico residual ou íleo paralítico, avaliar o uso de procinéticos e sonda enteral em posição pós-pilórica ou pós-estenose nos casos de maior retenção. Em pacientes críticos, a eritromicina intravenosa deve ser usada como terapia procinética de primeira linha ou uma combinação de metoclopramida e eritromicina pode ser usada como terapia procinética.

A medição do Volume Residual Gástrico (VRG) não deve ser usada de rotina nestes pacientes e em casos em que sua medição seja indicada, deve-se manter infusão da nutrição enteral quando VRG <500 mL em 6h, na ausência de outros sinais de intolerância⁹.

Diarreia Persistente

A alteração do trânsito intestinal pode causar um aumento na frequência de evacuação intestinal à medida que a absorção ocorre apenas em uma alça comum curta (1m 50 cm)⁴, podendo variar dependendo da composição da dieta como, por exemplo, dieta rica em gorduras. O crescimento bacteriano na alça biliopancreática também pode causar dor no cólon e diarreia abundante, geralmente controlados com metronidazol na dose de 1500 mg por dia em ciclos de uma semana por mês, que pode ser repetido regularmente. Algumas situações requerem vancomicina na dose de 2 g por dia, por via oral. Infusões de

antiespasmódicos também podem reduzir a frequência das evacuações, caso os erros dietéticos já tenham sido corrigidos⁴.

Em quadros disabsortivos mais intensos ou flatulência severa, a reabordagem cirúrgica com a extensão do circuito comum pode ser considerada⁴.

Trombose Mesentérica

A trombose da veia mesentérica superior após cirurgia bariátrica é um diagnóstico que deve ser considerado na presença de qualquer dor abdominal. O diagnóstico de trombose mesentérica é raro com taxas em cerca de 0,4-0,5% dos casos, principalmente relacionado a pacientes que tiveram outras complicações associadas⁶, muito vinculado à necessidade de reabordagem cirúrgica e sendo confirmado pela tomografia computadorizada e angiotomografia abdominal.

A trombose da veia mesentérica superior após cirurgia bariátrica é um diagnóstico que deve ser considerado na presença de qualquer dor abdominal. O diagnóstico de trombose mesentérica é raro com taxas em cerca de 0,4-0,5% dos casos, principalmente relacionado a pacientes que tiveram outras complicações associadas⁶

O principal tratamento é clínico, visando a análise de fatores de coagulação e o risco de anticoagulação plena nestes pacientes. Em caso de não haver sinais de complicações gastrointestinais, pelo risco de evoluir com quadro de isquemia gastrointestinal, a vigilância em regime de internação hospitalar deve ser mantida⁴. Nos casos de maior gravidade com necessidade de enterectomia e/ou evolução para Síndrome de Intestino Curto, pode ser necessário o uso de Nutrição Parenteral (NP). A NP pode ser realizada nos casos onde o suporte nutricional enteral não é obtido, seja pelo comprimento do intestino residual ou pela perda da válvula

íleocecal, com confecção de ileostomia, em que o paciente apresenta risco elevado de desabsorção. Deve-se respeitar sempre a fase aguda nos primeiros dias da resposta metabólica⁹.

Para este público, a meta energética considerada deve ser 60-70% do valor energético total (VET) avaliado por calorimetria indireta ou, na ausência desta, utilizar 11 - 14 kcal/kg/dia do peso real, para pacientes com IMC entre 30-50 kg/m², e 22-25 kcal/kg/dia do peso ideal para IMC eutrófico, se IMC >50 kg/m².

Para meta proteica, deve-se fornecer 2 gramas de proteína por kg de peso ideal por dia, caso IMC entre 30-40 kg/m², e até 2,5 gramas por kg de peso ideal por dia, se IMC >40 kg/m²⁹, a fim de evitar hiperalimentação com suas repercuções hidroeletrolíticas e metabólicas⁹.

O uso de NP prolongada na insuficiência intestinal pode desencadear complicações hepáticas devido ao surgimento de esteato hepatite em adultos¹⁰. Sendo indicado, nestes casos, a mensuração de transaminases e marcadores canaliculares, principalmente fosfatase alcalina que surge como um marcador prognóstico da evolução de fibrose (mais comum na população pediátrica) a partir do sétimo dia de NP¹⁰. Apesar de ser uma patologia rara em adultos e sua patogenia ainda não estar totalmente elucidada, orienta-se medidas para evitar sua progressão, como acompanhamento dos níveis de triglicerídeos (suspender infusão de lipídios se níveis superiores a 400 mg/dL), evitar soluções que usem apenas lipídios a base de soja (maior índice de triglicerídeos de cadeia longa) e reutilização do trato gastrointestinal o mais precoce possível para estimulação dos efeitos incretínicos intestinais e pesquisa de deficiência de colina¹⁰. Mantendo ainda metas de infusão de lipídios menores que 1 g/kg/dia

¹¹. A troca da solução de lipídios por fórmulas com mistura de óleos contendo oliva e peixe se mostraram eficazes na redução do quadro inflamatório hepático¹¹.

Complicações neurológicas

Alterações neurológicas ocorrem em aproximadamente 4% dos pacientes, geralmente com quadro de vômitos mais frequentes (associados ao quadro disabsortivo e uso abusivo de álcool), e podem se desenvolver entre 3 a 20 meses após a cirurgia, são caracterizadas por surgimento de neuropatia, miopatia e encefalopatia^{4,12}. Os sintomas mais frequentemente relatados são vômitos (87,3%), ataxia (84,7%), estado mental alterado (76,3%) e distúrbio do movimento ocular (73,7%)¹².

A Deficiência de tiamina (vitamina B1) está vinculada à causa destes problemas neurológicos, como a Encefalopatia de *Wernicke* (EW) caracterizada por alteração do estado mental, ataxia e oftalmoplegia, tríade completa presente em 54.2%, que também pode se desenvolver tardivamente após a cirurgia^{4,12}. A EW é comumente relatada nas cirurgias do tipo gastroplastia com derivação intestinal em *Y-de-Roux* (52%) e na gastrectomia vertical - *Sleeve* (21%), sendo mais frequente no sexo feminino¹².

A confusão mental foi mais relatada nos pacientes com média de idade avançada, inferindo uma possível neuroproteção nesta faixa mais jovem e dificultando o diagnóstico, além da tomografia computadorizada não ter revelado alterações de imagem em nenhum dos casos relatados, não se mostrando o exame de escolha para a patologia, tendo a ressonância magnética uma sensibilidade relatada de 53% nos casos descritos¹². A tiamina parenteral deve ser o método de tratamento padrão, sendo administrada evitando soluções de

glicose isoladas que causam lise das células neuronais e, portanto, piora da neuropatia periférica que ocorre em aproximadamente 16% dos casos (mononeuropatia multiplexado)⁴. A Federação Europeia de Neurologia e o Royal College of Physicians orientam 500 mg de tiamina parenteral três vezes ao dia até a

resolução dos sintomas agudos¹². Tratamento com doses relativamente baixas de tiamina parenteral (< 500 mg/dia) foi relativamente comum (77,2%)¹². O diagnóstico quando não feito em caráter de emergência pode levar à degeneração e inflamação perivascular, como demonstrado em biópsia neuronal¹².

CONCLUSÃO

Atualmente houve um crescimento de 84,73% no número de cirurgias bariátricas realizadas no Brasil, com redução progressiva dos níveis e números de complicações devido à evolução da técnica cirúrgica laparoscópica e robótica. Porém, as particularidades vinculadas à obesidade, como doença crônica e demais comorbidades, necessitam de uma equipe de apoio multidisciplinar para a condução destes pacientes a fim de minimizar suas complicações. O uso de protocolos multimodais, como o *Enhanced Recovery After Surgery*, e a adaptação para o paciente

bariátrico diminuíram as complicações. Contudo, o aumento progressivo do número de pacientes em tratamento da obesidade através de procedimentos cirúrgicos requer o treinamento e educação continuada das equipes para reconhecer as alterações clínicas advindas das complicações cirúrgicas ou resultantes do próprio tratamento bariátrico. Ademais, adaptações estruturais e ajustes de metas energéticas para essa população são necessários para o tratamento do paciente obeso/bariátrico nas emergências e unidades de terapia intensiva.

REFERÊNCIAS

1. Pereira SE, Rossoni C, Cambi MP, Faria SL, Mattos FC, Campos TB, et al. Brazilian guide to nutrition in bariatric and metabolic surgery. *Langenbecks Arch Surg.* 2023;408(1):143.
2. World Obesity Federation, World Obesity Atlas 2023 [Internet]. 2023 [cited 2025 Mar 10]. Available from: <https://s3-eu-west-1.amazonaws.com/wof-files/World_Obesity_Atlas_2023_Report.pdf>.
3. Faria GR. A brief history of bariatric surgery. *Porto Biomed J.* 2017;2(3):90-92.
4. Kassir R, Debs T, Blanc P, Gugenheim J, Amor IB, Boutet C, Tiffet O. Complications of bariatric surgery: Presentation and emergency management. *Int J Surg.* 2016;27:77-81.
5. Mechanick JI, Apovian C, Brethauer S, Garvey WT, Joffe AM, Kim J, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures - 2019 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology, the Obesity Society, American Society for Metabolic & Bariatric Surgery, Obesity Medicine Association, and American Society of Anesthesiologists. *Endocr Pract.* 2019;25(12):1346-59.
6. Lamoshi A, Chernoguz A, Harmon CM, Helmrath M. Complications of bariatric surgery in adolescents. *Semin Pediatr Surg.* 2020;29(1):150888.

7. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN practical guideline: clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr*. 2021;40(7):4745-61.
8. Inge TH, Laffel LM, Jenkins TM, Marcus MD, Leibel NI, Brandt ML, et al. Comparison of Surgical and Medical Therapy for Type 2 Diabetes in Severely Obese Adolescents. *JAMA Pediatr*. 2018;172(5):452-60.
9. Castro MG, Ribeiro PC, Matos LB, Abreu HB, Assis T, Barreto PA, et al. Diretriz BRASPEN de Terapia Nutricional no Paciente Grave. *BRASPEN J*. 2023;38(2 Suppl. 2):1-54.
10. Lee WS, Chew KS, Ng RT, Kasmi KE, Sokol RJ. Intestinal failure-associated liver disease (IFALD): insights into pathogenesis and advances in management. *Hepatol Int*. 2020;14(3):305-16.
11. Bischoff SC, Bernal W, Dasarathy S, Merli M, Plank LD, Schütz T, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr*. 2020;39(12):3533-62.
12. Oudman E, Wijnia JW, van Dam M, Biter LU, Postma A. Preventing Wernicke Encephalopathy After Bariatric Surgery. *Obes Surg*. 2018;28(7):2060-68.

Plasmocitoma ósseo solitário vertebral: Relato de caso com aspectos clínicos, radiológicos e terapêuticos

Vertebral solitary bone plasmacytoma: Case report with clinical, radiological and therapeutic aspects

Bruna Pereira de Oliveira, Luiz Fernando Vitule, Maria Gabriela Cintra Borba, Thiago Britto Fernandes Feitosa, Marília Mainardi Beran Mastrocola, Mariana Rossi Corregliano, Adriano Magna, Lígia Campozana Germek, Renê Terra Castro Correia, João Pedro Cacheiro Lino

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 plasmocitoma solitário ósseo (POS) é uma neoplasia rara caracterizada pela proliferação monoclonal de células plasmáticas sem envolvimento sistêmico. Clinicamente apresenta sintomas relacionados à lesão óssea, como massa dolorosa, fratura patológica, síndrome de compressão da raiz ou medula espinal. É necessária biópsia para comprovar o tumor ósseo solitário com evidência de clone de plasmócitos e avaliação radiológica completa afastando outras lesões líticas. **Objetivos:** O objetivo deste estudo é relatar um caso de plasmocitoma ósseo solitário vertebral, o aspecto da lesão nos diferentes métodos radiológicos e na lâmina histológica, bem como as diferentes manifestações clínicas e diagnósticos diferenciais. **Métodos:** Foram coletadas as imagens do arquivo digital de imagens do Departamento de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, em São Paulo. Foram coletados dados e história clínica registrados no prontuário médico eletrônico. Posteriormente, foi realizada uma pesquisa bibliográfica em bancos de dados médicos especializados. **Relato de caso:** Paciente de 63 anos, sexo masculino, referia crises álgicas lombares com irradiação para membro inferior esquerdo com hipoestesia de pododáctilos há um ano, com piora há quatro meses. Realizado exame de ressonância magnética da coluna lombar, evidenciando lesão infiltrativa que envolvia o corpo e o pedículo vertebral de L2, com áreas de rotura da cortical e extensão aos tecidos moles. Realizada biópsia por congelação com diagnóstico de plasmocitoma ósseo sem evidência de anemia, hipercalcemia ou alteração da função renal. Iniciado tratamento de primeira linha com radioterapia sem resposta e optou-se, então, por começar o tratamento de segunda linha com quimioterapia. **Discussão:** O plasmocitoma ósseo solitário é uma rara neoplasia localizada de células plasmáticas sem manifestações sistêmicas. Afeta principalmente adultos com idade média de 50 a 60 anos, com ligeira predominância em homens. Os locais mais comuns são vértebras, ossos longos, pelve e crânio. A sintomatologia é variável, incluindo dorsalgia e possíveis déficits neurológicos em casos avançados. O diagnóstico é baseado em critérios específicos, excluindo o mieloma múltiplo. A radioterapia é a primeira linha de tratamento, e a cirurgia pode ser considerada para casos específicos. A terapia sistêmica pode ser necessária em casos de risco de evolução para mieloma múltiplo ou não regressão da lesão. O tratamento deve ser individualizado, com acompanhamento adequado para monitorar a evolução da doença. A familiaridade com essa condição é importante, especialmente ao considerar diagnósticos diferenciais de dorsalgia e para excluir a possibilidade de mieloma múltiplo. **Conclusão:** O plasmocitoma ósseo solitário é uma condição rara que pode ser desafiadora. Embora a radioterapia seja o tratamento padrão, em alguns casos não é eficaz. Nesses casos, outras opções terapêuticas, como quimioterapia ou cirurgia, devem ser consideradas. Para garantir um cuidado abrangente e personalizado aos pacientes, é essencial investir em pesquisa contínua e fomentar a colaboração multidisciplinar entre oncologistas, radiologistas e cirurgiões.

Descritores: Plasmocitoma; Mieloma Múltiplo.

ABSTRACT

Introduction: Solitary plasmacytoma of bone (POS) is a rare neoplasm characterized by monoclonal proliferation of plasma cells without systemic involvement. Clinically, they present symptoms related to the bone lesion, such as pain fulmass, pathological fracture, root or spinal cord compression syndrome. Biopsy is necessary to prove the solitary bone tumor with evidence of a plasma cell clone, complete radiological evaluation ruling out other lytic lesions. **Objectives:** The objective of this study is to report a case of solitary vertebral bone plasmacytoma, the appearance of the lesion in different radiological methods and on histological slides, as well as the different clinical manifestations and differential diagnoses. **Methods:** Images were collected from the digital image archive of the Department of Radiology and Imaging Diagnosis of the Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, in São Paulo. Data and clinical history were collected and recorded in the electronic medical record. Subsequently, a bibliographical search was carried out in specialized medical databases. **Case report:** A 63-year-old male patient reported lumbar pain crises radiating to the leftlower limb with toe hypoesthesia for a year and worsening for four months. An MRI examination of the lumbar spine was performed, showing an infiltrative lesion that involved the body and L2 vertebral pedicle, with areas of cortical rupture and extension to the soft tissues. A frozen section biopsy was performed with a diagnosis of bone plasmacytoma without evidence of anemia, hypercalcemia or changes in renal function. First-line treatment with radiotherapy was subsequently initiated without response and it was then decided to begin second-line treatment with chemotherapy. **Discussion:** Solitary bone plasmacytoma is a rare localized plasma cell neoplasm without systemic manifestations. It mainly affects adults with an average age of 50 to 60 years, with a slight predominance in men. The most common sites are vertebrae, long bones, pelvis and skull. Symptoms are variable, including back pain and possible neurological deficits in advanced cases. Diagnosis is based on specific criteria, excluding multiple myeloma. Radiotherapy is the first line of treatment, and surgery may be considered in specific cases. Systemic therapy may be necessary in cases of risk of progression to multiple myeloma or non-regression of the lesion. Treatment must be individualized, with adequate follow-up to monitor the evolution of the disease. Familiarity with this condition is important, especially when considering differential diagnoses of back pain and to exclude the possibility of multiple myeloma. **Conclusion:** Solitary plasmacytoma of bone is a rare condition that can be challenging. Although radiotherapy is the standard treatment, in some cases it is not effective. In these cases, other therapeutic options, such as chemotherapy or surgery, should be considered. To ensure comprehensive and personalized care for patients, it is essential to invest in continuous research and foster multidisciplinary collaboration between oncologists, radiologists and surgeons.

Keywords: Plasmacytoma; Multiple Myeloma.

Correspondência:

Bruna Pereira de Oliveira
E-mail: brunapereira.o@hotmail.com
Data de submissão: 20/06/2024
Data de aceite: 27/04/2025

Trabalho realizado:

Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, São Paulo
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 1º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-000, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

O plasmocitoma ósseo solitário (POS) é uma neoplasia rara caracterizada pela proliferação monoclonal de células plasmáticas sem envolvimento sistêmico. A eletroforese de proteínas séricas, o mielograma e as análises laboratoriais e radiológicas não apresentam evidências de doença sistêmica. Pode eventualmente disseminar-se e tornar-se indistinguível do mieloma múltiplo¹⁻³.

Compreende cerca de 5% das neoplasias plasmocitárias e afeta predominantemente indivíduos adultos, com média de idade de diagnóstico entre 40 e 60 anos. Há uma discreta predileção pelo sexo masculino em proporção de 2:1, e pode ocorrer em qualquer osso, embora seja mais comumente encontrado na coluna vertebral, crânio, ossos longos e pelve⁴⁻⁵.

Os pacientes com POS geralmente apresentam sintomas relacionados à lesão óssea, como massa dolorosa, fratura patológica, síndrome de compressão da raiz ou medula espinal. Às vezes, a lesão pode ser descoberta incidentalmente durante exames de imagem realizados por outros motivos⁵.

O diagnóstico do POS é confirmado por meio de uma combinação de achados clínicos, exames de imagem, histologia e imunofenotipagem. A biópsia do local da lesão é essencial para a obtenção de amostras de tecido para análise histopatológica e imuno-histoquímica. A biópsia é necessária para comprovar o tumor ósseo solitário com evidência de clone de plasmócitos, avaliação radiológica completa afastando outras lesões líticas, aspirado e biópsia de medula sem evidências de doença plasmocitária clonal e ausência de anemia, hipercalcemias ou insuficiência renal que possa levar a outro diagnóstico de proliferação plasmocitária⁶⁻⁷.

O tratamento padrão para o plasmocitoma ósseo solitário é a radioterapia

localizada por aproximadamente quatro semanas, que visa a erradicação da lesão óssea. A radioterapia tem mostrado altas taxas de controle local e sobrevida livre de progressão em pacientes com POS. A quimioterapia e o transplante autólogo de células-tronco podem ser considerados em casos selecionados com alto risco de recorrência ou progressão para mieloma múltiplo⁸⁻⁹.

OBJETIVO

O objetivo deste estudo é relatar um caso de plasmocitoma ósseo solitário vertebral, o aspecto da lesão nos diferentes métodos radiológicos e na lâmina histológica, bem como as diferentes manifestações clínicas e diagnósticos diferenciais.

MÉTODOS

O caso foi coletado do arquivo digital de imagens do Departamento de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO em São Paulo. Foram coletados dados e história clínica registrados em prontuário médico eletrônico. Posteriormente, foi realizada uma pesquisa bibliográfica em bancos de dados médicos especializados.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino, 63 anos, hipertenso, encaminhado de outro serviço para investigação de lesão expansiva na vértebra lombar. Relatava crises de dor lombar irradiada para o membro inferior esquerdo e hipoestesia nos pododáctilos, que progrediu de forma ascendente e se associou à perda de força, dificultando a deambulação. Início há um ano, com agravamento nos últimos quatro meses. Ao exame físico, apresentava grau 5 de força nos membros superiores e grau 3 no

membro inferior esquerdo por confrontação em dorsiflexão e extensão do hálux, hipoestesia em membro inferior esquerdo em trajeto de dermatomo L3, L4 e L5.

Foi realizado exame de ressonância nuclear magnética da coluna lombar (29/05/2022), evidenciando lesão infiltrativa que envolvia o corpo e o pedículo vertebral de L2, com áreas de rotura da cortical e extensão aos tecidos moles pré e paravertebrais, notadamente do lado esquerdo, medindo aproximadamente 5,5 x 4,7 x 2,4 cm. Apresentava sinais predominantemente baixo/intermediário em T1 e alto em T2 com realce intenso e homogêneo.

Após três meses, paciente retornou para realização da biópsia por congelação, com diagnóstico de plasmocitoma ósseo sem evidência de anemia, hipercalcemia ou alteração da função renal. O mielograma apresentava medula óssea acentuadamente hipocelular, hemodiluída, representada por: 48% (série granulocítica); 2% (série eritrocítica); 40% (linfócitos); 5% (monócitos); 2% (plasmócitos); 3% (eosinófilos), não foram observados megacariócitos. A imunofenotipagem, cariótipo e FISH (hibridização in situ por fluorescência) apresentam-se normais.

Foi iniciado tratamento de primeira linha com radioterapia (03/11/22 até 12/12/2022) na dose de 45 Gy em 25 frações em coluna L2-L3. No entanto, após o tratamento, um novo exame para controle foi realizado e evidenciou persistência da imagem, sem regressão na ressonância magnética.

Optou-se por iniciar o tratamento de segunda linha com quimioterapia com protocolo VDC (Ciclofosfamida, Dexametasona, Bortezomibe) associado à profilaxia com Aciclovir e Sulfametoxazol/Trimetropim.



Figura 1 - Correlação dos métodos de imagem do plasmocitoma ósseo solitário. (A) Radiografia da coluna lombar em perfil evidenciando lesão osteolítica de contornos mal definidos no corpo medular de L2. (B) Tomografia computadorizada da coluna lombar em plano sagital evidenciando lesão osteolítica no corpo vertebral de L2 com extensão ao pedículo e base do processo transverso esquerdo, notando-se áreas de rotura da cortical óssea. (C) Ressonância Magnética no plano sagital evidencia lesão heterogênea de aspecto cerebriforme, sinal intermediário em T2 no corpo vertebral de L2, estendendo-se ao pedículo e base do processo transverso esquerdo com impregnação pelo gadolínio. Esta lesão apresenta predomínio na medular óssea, com perda dos limites da cortical em alguns segmentos.

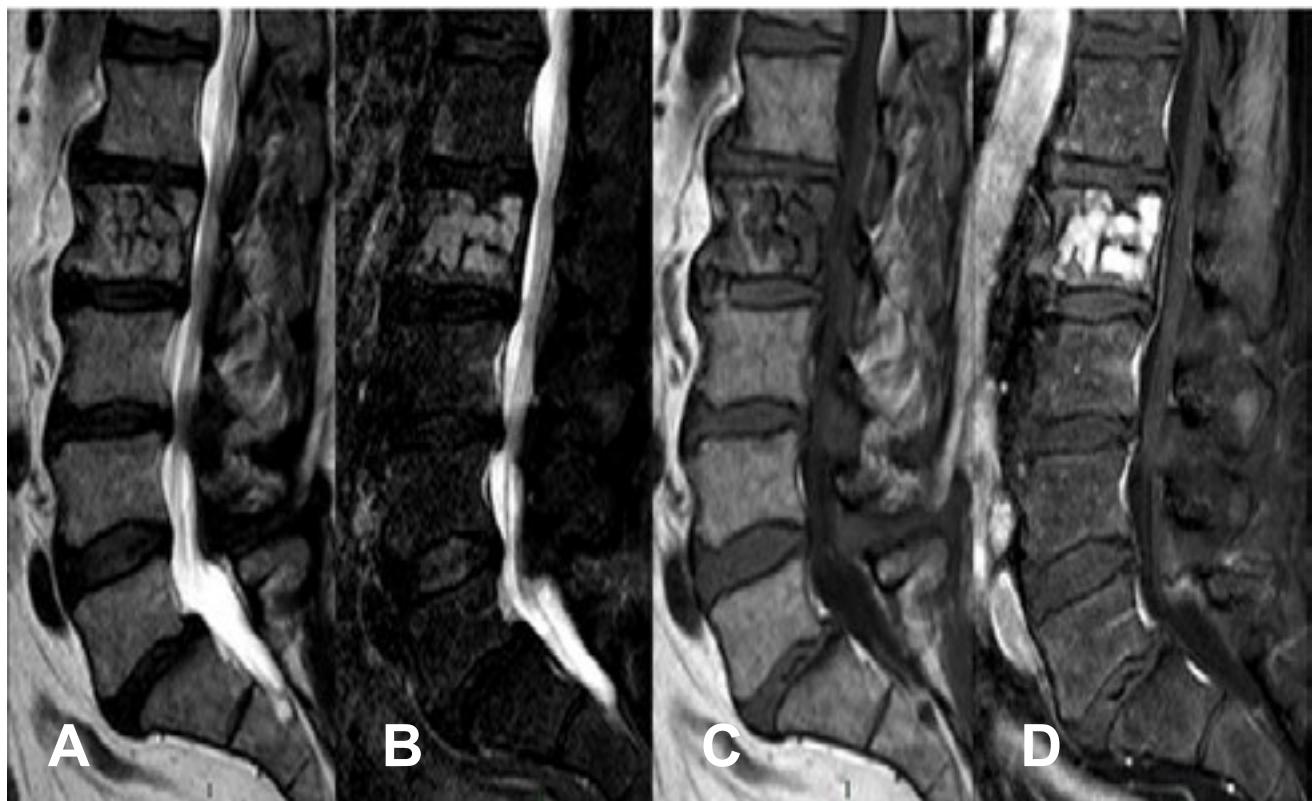


Figura 2 - Sequências de ressonância magnética do plasmocitoma ósseo. (A) RM sequência T2 (B) RM T2 STIR (C) RM T1 (D) RM T1 pós gadolíneo com supressão de gordura evidenciando os mesmos achados anteriormente descritos na figura 1.

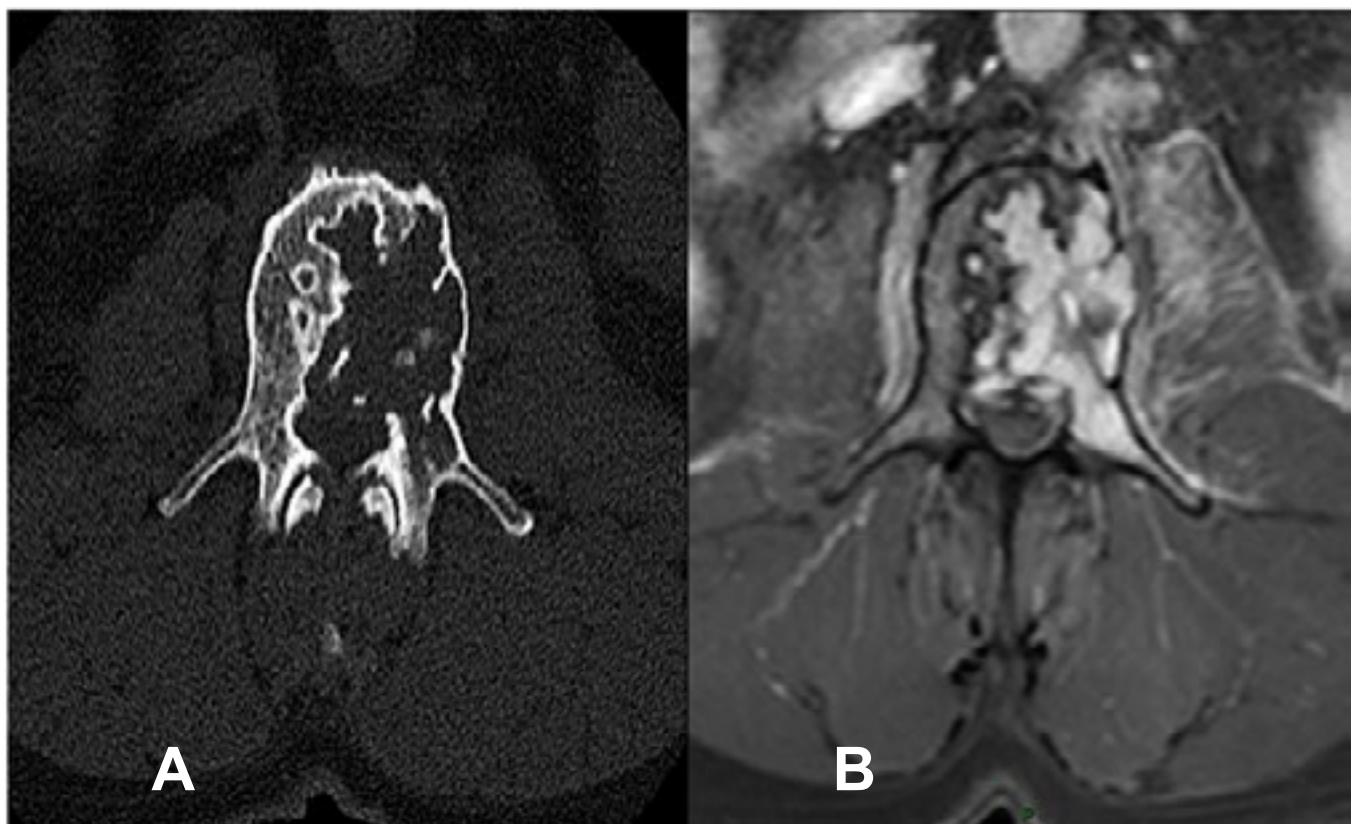


Figura 3 – Comparativo de planos axiais (A) Tomografia Computadorizada em plano axial (B) Ressonância Magnética em plano axial sequência T1 pós contraste com supressão de gordura, evidenciando os mesmos achados anteriormente descritos na figura 1.

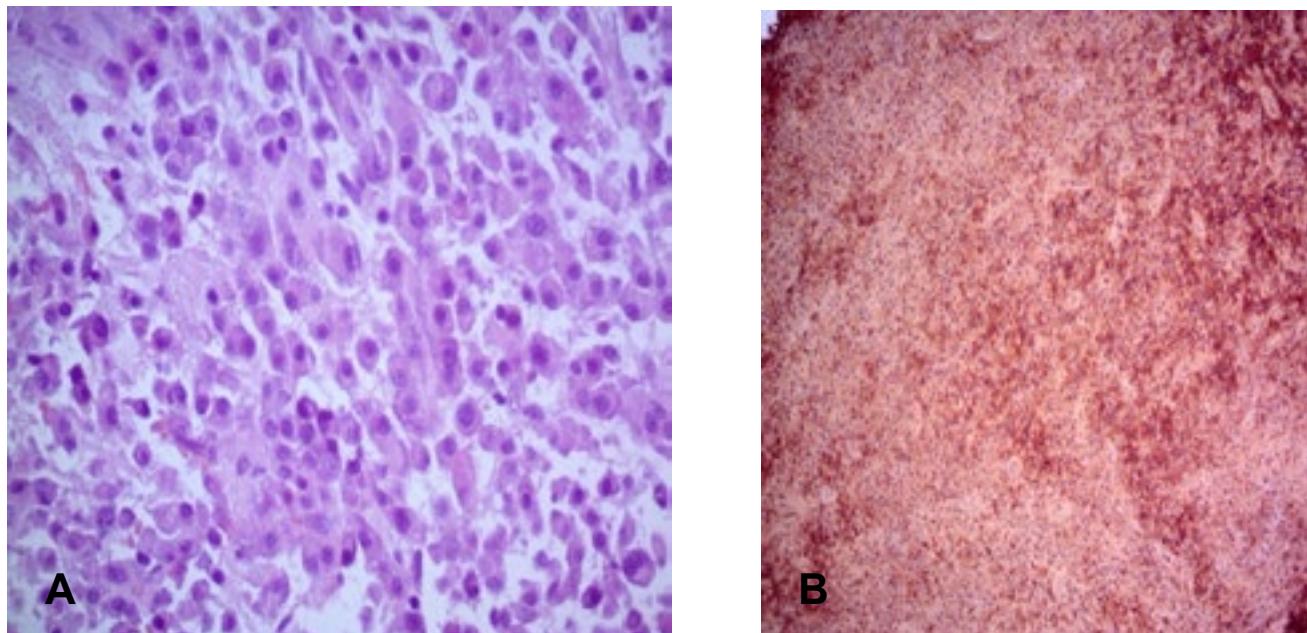


Figura 4 – Achados anatomo-patológicos do plasmocitoma ósseo. A) Imagem corada pela hematoxilina e eosina mostrando infiltrado celular constituído predominantemente por células plasmocitárias típicas e atípicas com morfologia ovoide e citoplasma abundante e núcleo excêntrico com cromatina grosseira e eventuais nucléolos evidentes. (B) Imagem corada pelo anticorpo antilambda, mostrando positividade citoplasmática da cadeia Lambda.

DISCUSSÃO

O plasmocitoma ósseo solitário é uma condição neoplásica rara, caracterizada pelo crescimento monoclonal de células plasmáticas em uma localização específica sem manifestações sistêmicas¹⁰. É uma condição rara, representa cerca de 5% de todos os plasmocitomas, sendo até menos comum que o mieloma múltiplo, que é a forma sistêmica da doença⁴.

Ocorre mais frequentemente em adultos, com idade média em torno dos 50 a 60 anos e há predileção pelo sexo masculino com proporção de 2 a 3:1 para cada mulher afetada⁵. Os locais mais comuns desse acometimento são as vértebras da coluna vertebral, como no caso apresentado, mas também ocorre com frequência em ossos longos, pelve e crânio⁴⁻⁵.

A sintomatologia varia de acordo com o local específico do tumor e o grau de comprometimento ósseo. A dorsalgia é o sintoma mais comum do plasmocitoma ósseo vertebral e a intensidade da dor varia com a movimentação e carga local aplicada¹¹. Esta foi a manifestação clínica apresentada pelo paciente do caso relatado, que o fez buscar inúmeras vezes o serviço de saúde sem diagnóstico definido pela inespecificidade da dor. Déficits neurológicos em casos mais avançados também podem estar presentes, como incontinência fecal, urinária e disfunção sexual pela compressão dos nervos espinais ou medula.

O diagnóstico do plasmocitoma ósseo solitário deve incluir quatro critérios¹²:

1. Biópsia comprovando lesão solitária de osso ou partes moles com evidência de plasmócitos clonais.
2. Medula óssea sem evidência de plasmócitos clonais.
3. Exame esquelético e RM de coluna e pelve normais (exceto pela lesão primária solitária).
4. Ausência de anemia, hipercalcemia ou insuficiência renal que possa ser atribuída a um distúrbio proliferativo clonal de células plasmáticas.

Uma pesquisa radiográfica convencional mostrará se a condição está localizada em uma lesão, indicando POS, ou se múltiplas lesões líticas são vistas difusamente por todo o esqueleto, indicando mieloma múltiplo. Após o estabelecimento do diagnóstico de plasmocitoma, a tomografia computadorizada ou a ressonância magnética podem ser usadas para definir a extensão local da lesão e auxiliar no planejamento do tratamento radioterápico ¹². A varredura por emissão de pósitrons demonstrou ser útil no estadiamento inicial do POS e do mieloma múltiplo ¹³. A imuno-histoquímica da medula óssea pode confirmar a presença de células plasmáticas monoclonais e medir o envolvimento das células plasmáticas ¹⁴. A biópsia aleatória da medula óssea geralmente faz o diagnóstico de mieloma múltiplo. No POS, a proliferação monoclonal de células plasmáticas está localizada no local afetado, portanto, uma biópsia aleatória de medula óssea seria negativa ¹⁵.

O tratamento pode envolver uma combinação de abordagens terapêuticas. A radioterapia é a primeira linha de tratamento, administrada em quatro semanas com doses fracionadas. A cirurgia pode ser considerada em casos em que há o risco iminente de fraturas patológicas ou quando a localização é facilmente acessada realizando a ressecção local ^{8-9,11}.

Um dos pilares do manejo do paciente com achado de imagem sugestivo de POS é excluir seu principal diagnóstico diferencial, o mieloma múltiplo, uma vez que este tem prognóstico e tratamento mais reservados. A terapia sistêmica é instituída quando há risco de evolução para mieloma múltiplo ou não regressão da lesão com a primeira linha ^{8-9,11}. A quimioterapia é utilizada nos casos de mieloma múltiplo e incluem o uso de Bortezomibe, Dexametasona e Lenalidomida ⁸, esquema semelhante ao aplicado no paciente relatado devido à não regressão

da lesão no acompanhamento radiológico. É importante destacar que o tratamento deve ser individualizado e depende da localização, tamanho e estadiamento do tumor e a decisão deve ser conjunta entre a equipe médica e o paciente.

Visto que a dorsalgia é uma das queixas mais frequentes para cuidados de saúde, é importante ter familiaridade com uma variedade de possíveis etiologias. Embora o POS seja raro, a condição tem implicações importantes e deve ser considerada quando a sintomatologia não melhora com medidas de suporte ou a localização da dor é na coluna torácica. Uma vez levantada a hipótese diagnóstica, é obrigatória a exclusão diagnóstica de mieloma múltiplo.

CONCLUSÃO

É importante considerar o plasmocitoma ósseo solitário como uma possibilidade diagnóstica, apesar de sua raridade, a fim de garantir o tratamento adequado e alcançar um melhor prognóstico. A radioterapia é o tratamento primário e geralmente resulta em controle local da doença em mais de 80% dos casos. No entanto, o diagnóstico tardio pode levar a complicações graves e até mesmo ao óbito do paciente. Portanto, é crucial estar atento aos sinais e sintomas, realizar os exames necessários e iniciar o tratamento o mais precocemente possível. O mieloma múltiplo deve sempre ser investigado no contexto do paciente com POS.

Embora a radioterapia seja considerada o tratamento padrão e tenha uma alta taxa de resposta local, existem casos em que o plasmocitoma não responde adequadamente a esse tipo de terapia. Nesses casos, é importante considerar outras opções de tratamento, como quimioterapia ou cirurgia, para alcançar o controle da doença e melhorar a qualidade de vida do paciente.

Além disso, a investigação contínua sobre novas abordagens terapêuticas e a participação em ensaios clínicos podem fornecer oportunidades para o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes. A colaboração entre diferentes especialidades médicas e a discussão em comitês multidisciplinares são essenciais

para tomar decisões individualizadas e adaptadas a cada caso.

Mais estudos são necessários para entender melhor os fatores que influenciam a resposta ao tratamento e para identificar opções terapêuticas mais efetivas para os casos de POS que não respondem à radioterapia.

REFERÊNCIAS

1. Kost KM. Plasmacytomas of the larynx. *J Otolaryngol*. 1990;19(2):141-46.
2. Segas J, Skoulakis H, Katrinakis G, Tzardis M. Solitary extramedullary plasmacytoma of the oropharynx: a rare location. *Ear Nose Throat J* 1993;72(11):743-5.
3. Jaffe ES, Harris NL, Stein H, Vardiman JW, (Ed.). *Pathology and genetics of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues*. Lyon, France: WHO / ARC Press; 2001.
4. Shih LY, Dunn P, Leung WM, Chen WJ, Wang PN. Localised plasmacytomas in Taiwan: comparison between extramedullary plasmacytoma and solitary plasmacytoma of bone. *Br J Cancer* 1995;71(1):128-33.
5. Frassica DA, Frassica FJ, Schray MF, Sim FH, Kyle RA. Solitary plasmacytoma of bone: mayo clinic experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1989;16(1):43-8.
6. Rajkumar SV, Dispenzieri A, Kyle RA. Monoclonal gammopathy of undetermined significance, Waldenstrom macroglobulinemia, AL amyloidosis, and related plasma cell disorders: diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc*. 2006;81(5):693-703.
7. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. *Br J Haematol* 2003;121(5):749-57.
8. Knobel D, Zouhair A, Tsang RW, Poortmans P, Belkacémi Y, Bolla M, et al. Prognostic factors in solitary plasmacytoma of the bone: a multicenter Rare Cancer Network study. *BMC Cancer*. 2006;6:118-9.
9. Tsang RW, Gospodarowicz MK, Pintilie M, Bezjak A, Wells W, Hodgson DC, Stewart AK. Solitary plasmacytoma treated with radiotherapy: impact of tumor size on outcome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001;50(1):113-20.
10. Singh A, Singh V, Sharma N. Solitary plasmacytoma of mandible: a rare case report. *Int J Med Dent Sci*. 2012;1(1):28-32.
11. Kumar SK, Callander NS, Adekola K, Anderson L, Baljevic M, Campagnaro E, et al. Multiple Myeloma, version 3.2021. *J Natl Comp Canc Netw*. 2020;18(12):1685-17.
12. Rattican D, Kelly DL, Filler KA, Lyon DE. Back pain caused by a solitary plasmacytoma of bone. *Clin J Oncol Nurs*. 2010;14(2):149-52.
13. Mulligan ME. Imaging techniques used in the diagnosis, staging, and follow-up of patients with myeloma. *Acta Radiol*. 2005;46(7):716-24.
14. Anderson KC, Alsina M, Bensinger W, Biermann JS, Chanan-Khan A, Cohen AD, et al. NCCN clinical practice guidelines in oncology: multiple myeloma. *J Natl Compr Canc Netw*. 2009;7(9):908-42.
15. Di Micco P, Di Micco B. Up-date on solitary plasmacytoma and its main differences with multiple myeloma. *Exp Oncol*. 2005;27(1):7-12.

Tratamento da calcinose cutânea por escleroterapia com tiossulfato de sódio tópico: relato de caso

Treatment of calcinosis cutis by sclerotherapy with topical sodium thiosulfate: case report

Eduardo César Diniz Macedo, José Alexandre de Souza Sittart, Maria Fernanda Vieira Cunha Camargo
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 calcinose cutânea, também chamada calcinose cutis, é uma doença caracterizada pela deposição de sais de cálcio insolúveis na pele e subcutâneo. De acordo com a sua etiologia, ela pode ser classificada como distrófica, metastática, idiopática, iatrogênica ou calcifilaxia. Por ser incomum e ter uma apresentação variada, a calcinose cutânea tem várias opções terapêuticas, devendo ser escolhida caso a caso. **Metódos e Objetivo:** relatar um caso incomum de calcinose cutânea secundária a escleroterapia e tratamento aplicado. **Resultados:** o tratamento com tiossulfato de sódio tópico seguido de exérese das lesões remanescentes se mostrou altamente eficaz. **Conclusão:** o resultado demonstra como o tiossulfato de sódio pode ser uma opção de primeira linha para o tratamento da calcinose cutânea, podendo ser combinado com outras opções terapêuticas.

Descritores: Calcinose Cutânea; Tiossulfato Sódico, Escleroterapia, Polidocanol, Dermatologia.

ABSTRACT

Introduction: the cutaneous calcification, also called calcinosis cutis, is a disease characterized by the deposition of insoluble calcium salts in the skin and subcutaneous tissue. Depending on its cause it can be classified as dystrophic, metastatic, idiopathic, iatrogenic or calciphylaxis. For the rarity of it and having a varied presentation, calcinosis cutis has many treatment options that should be chosen individually. **Methods and objective:** in this case report we show an unusual case of calcinosis cutis secondary to sclerotherapy. **Results:** the patient was treated successfully with topical sodium thiosulfate followed by surgical excision of remaining lesions. **Conclusion:** the results show topical sodium thiosulfate as a valid choice as a first line treatment for calcinosis cutis and the possibility of combining it with other treatment options.

Keywords: Calcinosis Cutis; Sodium Thiosulfate; Sclerotherapy; Polidocanol; Dermatology.

Correspondência:

Eduardo César Diniz Macedo
E-mail: edudinizm@gmail.com
Data de submissão: 18/09/2024
Data de aceite: 15/04/2025

Trabalho realizado:

Serviço de Dermatologia do Hospital do Servidor Público Estadual
“Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, SP.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 2º andar - Vila Clementino -
CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Bra

INTRODUÇÃO

A calcinose cutânea, também chamada calcinose cutis, é uma doença caracterizada pela deposição de sais de cálcio insolúveis na pele e subcutâneo. Ela pode ser classificada em 5 tipos:

- distrófica: mais comum, secundária a dano ao tecido conjuntivo causado por doença primária (ex: colagenoses, neoplasias cutâneas, infecções locais);
- metastática: precipitação de cálcio devido aos níveis elevados de cálcio e/ou fósforo;
- idiopática: ocorre na ausência de dano tecidual direto ou alteração do metabolismo de cálcio ou fósforo (ex: calcinose tumoral familiar);
- iatrogênica: causada, principalmente por uso terapêutico ou diagnóstico de substâncias contendo cálcio ou fosfato por via intravenosa;
- calcifilaxia: calcificação de vasos pequenos e médios da pele, geralmente associada a doença renal crônica avançada 1-2.

Apresentamos um caso de calcinose cutânea limitada a um vaso sanguíneo de perna onde anteriormente foi realizada escleroterapia. Até esta publicação, não temos conhecimento de outro caso descrito de calcinose cutânea secundária à escleroterapia.

Relato de caso

Paciente de 60 anos, fototipo IV, natural e procedente de São Paulo, buscou atendimento no ambulatório de Dermatologia com história de lesão na perna direita há 9 meses que evoluiu com ulceração e saída de secreção purulenta, sem dor, febre ou outros sintomas associados. Procurou atendimento médico em outros serviços por diversas vezes tendo sido tratada com diversos antibióticos

orais (amoxicilina-clavulanato, ciprofloxacino e clindamicina), sem sucesso.

Há 2 meses foi iniciado novo tratamento com sulfametoxazol-trimetoprim por 14 dias, com mudança da secreção de purulenta para hialina. Também foi realizada ressonância magnética que descartou osteomielite.

Ao exame dermatológico, a paciente apresentava três placas atróficas dispostas de forma longitudinal na face medial do tornozelo direito com fundo de coloração amarelo-acastanhada e presença de nódulos de consistência pétreia (imagem 1). A maior lesão mostrava orifício com saída de secreção hialina à compressão digital, sem dor. Não havia eritema ou edema local.

A paciente referiu história pregressa de insuficiência vascular periférica em uso de diosmina e hesperidina, safenectomia direita há 10 anos, sem efeitos adversos após, e duas sessões de escleroterapia nos últimos 5 anos, uma com espuma de polidocanol e outra com soro glicosado, ambas seguidas de flebite. Negou outras comorbidades.

Foi levantada a hipótese de calcinose cutânea e solicitados exames laboratoriais que demonstraram níveis normais de cálcio, fosfato, creatinina e ureia. Além disso, também foi realizada radiografia que apresentou formações de densidade similar à óssea dispostas de forma quase linear na mesma topografia da lesão (imagem 2).

Foi instituído tratamento tópico com creme de tiossulfato de sódio a 25%, uma vez ao dia, por 5 meses com melhora parcial, mas importante regressão de nódulos pétreos à palpação, observado tanto pela paciente quanto pelos examinadores, restando apenas dois nódulos palpáveis. Foi então realizada exérese destes nódulos com uso de "punch" e resolução do quadro, sem recidiva após 6 meses de observação.



Imagen 1: lesões atróficas com presença de nódulos amarelados de consistência pétreia e veias varicosas em face medial da perna direita.



Imagen 2: radiografia da perna direita mostrando imagens radiopacas de consistência similar à óssea em trajeto linear, sugerindo calcificação vascular.

DISCUSSÃO

A demora para o diagnóstico correto e implementação de terapêutica adequada demonstra a importância de termos em mente a existência da calcinose cutânea com objetivo de diminuir o sofrimento prolongado do paciente e exposição a ciclos de antibioticoterapia desnecessários. A hipótese pode ser levantada através de rápido exame físico e confirmada, neste caso, com auxílio de método não invasivo e de fácil acessibilidade.

Além disso, foi possível estabelecer um nexo causal com o procedimento de escleroterapia, apesar de não ser determinado se por uso de polidocanol ou soro glicosado, não sendo encontrado caso semelhante descrito nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS.

Há também relato de caso de tratamento de calcinose cutânea com uso de tiossulfato de sódio tópico, em outras publicações²⁻⁴. Apesar de neste caso terem obtido sucesso parcial, é também uma boa opção de tratamento de primeira linha visto o baixo risco de efeitos colaterais, ser indolor e ter baixo custo quando comparada com outras alternativas como tiossulfato de sódio intravenoso, laser de CO₂ e litotripsia extracorpórea².

CONCLUSÃO

A exérese cirúrgica se torna uma opção eficaz de tratamento para lesões calcificadas pouco numerosas, bem delimitadas e superficiais, como as que restaram ao fim do tratamento tópico desta paciente.

REFERÊNCIAS

1. Jiménez-Gallo D, Ossorio-García L, Linares-Barrios M. Calcinosis cutis y calcifilaxis. *Actas Dermosifiliogr.* 2015;106(10):785-94.
2. Nowaczyk J, Zawistowski M, Fiedor P. Local, non-systemic, and minimally invasive therapies for calcinosis cutis: a systematic review. *Arch Dermatol Res.* 2021;314(6):515-25.
3. Lum K, Gardner J, Dao Jr H. A case of nonuremic calciphylaxis of the penis responding to sodium thiosulfate therapy. 2023;38:4-7.
4. Pires MC, Carvalho EM, Valente NY, et. al. Calcificação cutânea em cicatriz de queimadura. *Med Cután Ibero-Latino-Americana.* 1996;23:208-10.

Granulomatose com poliangiite: evolução clínica e tomográfica em caso de diagnóstico desafiador

Granulomatosis with polyangiitis: clinical evolution and tomographic in case of challenging diagnosis

Isadora Campos de Matos, Maria Gabriela Cintra Borba, João Pedro Cachero Lino, Adriano Magna, Renê Terra Castro Correia, Luciana Costa Silva, Renato Sartori de Carvalho

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 granulomatose com poliangiite ou granulomatose de Wegener é uma doença rara, multissistêmica que cursa com uma vasculite autoimune associada a anticorpos anticitoplasma de neutrófilos predominantemente em vasos de pequeno e médio calibre. O diagnóstico é baseado na combinação de achados clínicos característicos, exames laboratoriais e estudos de imagem. **Objetivos:** Relatar um caso de granulomatose de Wegener e a evolução tomográfica ao longo de quatro anos de acompanhamento, bem como as diferentes manifestações clínicas. **Metódos:** Coletou-se os dados clínicos no prontuário médico do arquivo digital de imagens do Departamento de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, em São Paulo. Posteriormente, foi realizada uma pesquisa bibliográfica em bancos de dados médicos especializados. **Relato de caso:** Paciente do sexo masculino, 49 anos, com história pregressa de artrite reumatoide, apresenta quadro de dor torácica ventilatório-dependente, tosse produtiva e hemoptoica, dispneia, febre e púrpuras palpáveis. A biópsia renal confirmou diagnóstico de granulomatose com poliangiite e vasculite necrotizante. Paciente acompanhado durante quatro anos, com piora progressiva clínica e das imagens radiológicas dos seios da face pela má adesão terapêutica. **Conclusão:** A granulomatose de Wegener é uma doença autoimune, rara e grave que necessita de diagnóstico adequado e acompanhamento contínuo. Por apresentar desafios diagnósticos devido à sua natureza rara e aos sintomas inespecíficos, inúmeras afecções fazem parte do diagnóstico diferencial e a má adesão ao tratamento que resulta em piora clínica e piora dos padrões radiológicos ao longo do acompanhamento, o que indica maior atividade inflamatória e vasculítica.

Descritores: Granulomatose com Poliangiite; Vasculite; Diagnóstico; Radiologia.

ABSTRACT

Introduction: Granulomatosis with polyangiitis or Wegener's granulomatosis is a rare, multisystemic disease characterized by an autoimmune vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic antibodies predominantly affecting small and medium-sized blood vessels. Diagnosis is based on a combination of characteristic clinical findings, laboratory tests and imaging studies. **Objectives:** To report a case of Wegener's granulomatosis and the tomographic evolution over four years of follow-up, along with the different clinical manifestations. **Methods:** Clinical data was collected from the medical records of the digital image archive of the Department of Radiology and Imaging Diagnosis of the Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", in São Paulo. Subsequently, a bibliographical search was carried out in specialized medical databases. **Case report:** A 49-years-old male patient with a previous history of rheumatoid arthritis, presents with ventilatory-dependent chest pain, productive cough with hemoptysis, dyspnea, fever and palpable purpura. Renal biopsy confirmed the diagnosis of granulomatosis with polyangiitis and necrotizing vasculitis. Patient followed for four years, showing progressive clinical worsening and radiological worsening images of the sinus images due to poor therapeutic adherence. **Conclusion:** Wegener's granulomatosis is a rare and serious autoimmune disease that requires adequate diagnosis and continuous monitoring. Due to its rare nature and non-specific symptoms, it presents diagnostic challenges, with numerous pathologies being part of the differential diagnosis.

Poor treatment adherence resulted in clinical deterioration and worsening of radiological patterns throughout the follow-up period, indicating increased inflammatory and vasculitic activity.

Keywords: Granulomatosis with Polyangiitis; Vasculitis; Diagnosis; Radiology.

Correspondência:

Isadora Campos de Matos
E-mail: isacammatt@gmail.com
Data de submissão: 06/12/2023
Data de aceite: 18/09/2024

Trabalho realizado:

Serviço de Radiologia 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 granulomatose com poliangiite (GPA), antes chamada de granulomatose de Wegener, é uma doença rara que consiste em uma vasculite autoimune associada a anticorpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA), afeta predominantemente vasos de pequeno e médio calibre. Os tratos respiratórios superior e inferior e os rins são os sistemas mais acometidos¹⁻².

Sua prevalência varia de 2,3 a 146,0 casos por milhão de pessoas, com incidência de 0,4 a 11,9 casos por milhão de pessoas ao ano. Acomete ambos os sexos com discreta predominância para o masculino e sua prevalência mostra-se mais elevada entre indivíduos caucasianos na faixa etária entre 45 e 65 anos, embora essas doenças tenham sido relatadas em todas as idades¹⁻³. Nas últimas décadas, a incidência de granulomatose com poliangiite mostra-se ascendente, possivelmente devido a maior informação e conscientização das condições envolvidas, acompanhadas da acessibilidade aos testes ANCA⁴⁻⁵.

O diagnóstico da granulomatose com poliangiite é baseado na combinação de achados clínicos característicos, exames laboratoriais e estudos de imagem. A história clínica inclui a presença de sintomas respiratórios, renais, nasais e oculares⁶. Os exames laboratoriais, como hemograma, podem mostrar aumento do número de leucócitos e plaquetas, a avaliação do sumário de urina pode apresentar hemácias e proteínas. O teste de ANCA positivo suporta fortemente, mas não confirma o diagnóstico, uma vez que resultados falso-positivos e falso-negativos podem ser vistos. O exame histológico obtido por biópsia de um órgão afetado é o método definitivo para estabelecer um diagnóstico⁷.

A radiografia de tórax, pode revelar sinais de processo inflamatório com a presença

de infiltrados e nódulos. A tomografia de tórax pode evidenciar múltiplos nódulos distribuídos de forma bilateral e simétrica, áreas de opacidade, escavações e espessamento da parede brônquica. Como a granulomatose com poliangiite afeta frequentemente os seios da face, na tomografia observa-se espessamento da mucosa dos seios da face além de úlceras nasais e erosão óssea, indicando processo inflamatório crônico⁸⁻⁹.

Os diagnósticos diferenciais incluem infecções respiratórias, como pneumonia, tuberculose, histoplasmose e infecções virais. Envolve também outras vasculites como poliangiite microscópica, síndrome de Churg-Strauss e poliarterite nodosa. A sarcoidose também apresenta clínica semelhante e granulomas semelhantes observados na GPA. Além dos tumores malignos, como linfoma e carcinoma de células escamosas, pelo comprometimento sistêmico e pulmonar^{5,7}.

É crucial que haja uma ampla conscientização sobre a granulomatose com poliangiite, tanto entre os médicos quanto nos pacientes, para facilitar o diagnóstico precoce e garantir uma adesão rigorosa ao tratamento, o que pode resultar em melhor desfecho clínico. O plano terapêutico geralmente inclui abordagens imunossupressoras, com vistas a diminuir a resposta autoimune, juntamente com o uso de corticosteroides para controlar a inflamação aguda¹⁰⁻¹¹.

OBJETIVO

O objetivo deste estudo é relatar um caso de granulomatose com poliangiite, antes chamada de granulomatose de Wegener, mostrando a evolução tomográfica do paciente ao longo de quatro anos de acompanhamento, bem como as diferentes manifestações clínicas, salientando as dificuldades em se firmar o diagnóstico pela diversidade de diagnósticos diferenciais.

METÓDOS

O caso foi coletado do arquivo digital de imagens do Departamento de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO em São Paulo. Foram coletados dados clínicos e história constantes no prontuário médico. Posteriormente, foi realizada uma pesquisa bibliográfica em bancos de dados médicos especializados, com vistas a encontrar artigos de revisão.

CASO CLÍNICO

Paciente do sexo masculino, 49 anos, com história pregressa de artrite reumatoide, encaminhado de serviço externo por quadro de dor torácica ventilatório-dependente, tosse com secreção amarelada e hemoptica, dispneia, febre e púrpuras palpáveis há 15 dias. Ao exame físico, apresentava púrpura palpável em nariz, cotovelos, dedos das mãos, pés e leito ungueal, indolores à palpação, hepatoesplenomegalia e redução do murmúrio vesicular na base pulmonar direita. Realizou ciclos com antibióticos (azitromicina, levofloxacino, ceftriaxona e claritromicina) sem resposta e evoluiu para sepse.

Tabela 1 - Exames laboratoriais da admissão.

Hematórito	Hemoglobina	Leucócitos	Plaquetas	Creatinina	Ureia	VHS	Proteinúria	URINA I
40,5%	12,6 mg/dL	22.270/mm ³	426.000/mm ³	1,6 mg/dL	48mg/dL	77mm/h	0,56 g/l	Proteinúria ++ Hemácias 30.000 Leucócitos 5.000 Nitrito negativo e sem presença de dismorfismo eritrocitário

Foi admitido no serviço para prosseguir a investigação. Durante a evolução clínica, paciente apresentou elevação das escórias nitrogenadas, quadro de congestão nasal, epistaxe e surgimento de úlceras orais em progressão.

Realizou tomografia de seios da face, evidenciando discreta lateralização do septo nasal à esquerda, pansinusopatia, aumento do componente mucoso das conchas e fossas nasais (figura 1). A tomografia de tórax não apresentou alterações significativas (figura 2). A biópsia renal confirmou o diagnóstico de granulomatose com poliangiite e vasculite necrotizante. Iniciado pulsoterapia e inserido prednisona de manutenção 1mg/kg associada a rituximabe.

Após um ano de acompanhamento, paciente deu entrada no pronto-socorro do serviço com queixa de dispneia progressiva, artralgia e coriza hialina associada a provas inflamatórias elevadas. Uma nova tomografia de seios da face revelou aumento do espessamento do revestimento mucoso com obliteração parcial das cavidades nasais e paranasais, desvio sinuoso do septo nasal, ausência das partes mediais dos seios maxilares e frontais, relacionados à cronicidade (figura 1).

Paciente retornou ao serviço seis meses depois, apresentando quadro de crostas nasais e secreção nasal amarelada. Tomografia dos seios da face evidenciou evolução do espessamento mucoso para todos os seios paranasais, erosão da porção medial do seio maxilar, destruição

parcial da concha média e inferior e descontinuidade do septo nasal (figura 1). A tomografia de tórax mostrou surgimento de opacidades nodulares, reticulares e em vidro fosco, além de discretas bronquiectasias e bronquiolectasias (figura 2). Foi realizada uma nasofibroscopia que visualizou crostas e granulomas friáveis, originários do septo nasal com invasão do meato comum, o que impossibilitou a progressão do aparelho até a laringe. Após estabilização clínica e hemodinâmica, paciente recebeu alta para acompanhamento ambulatorial em uso de ciclofosfamida, azatioprina, prednisona e sulfametoxazol(trimetroprim profilático.

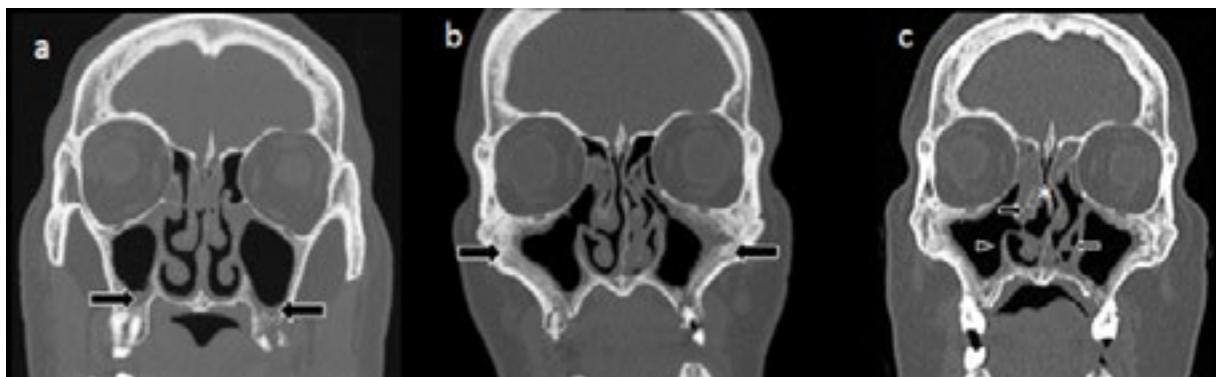


Figura 1 - Evolução radiológica dos seios da face. Três imagens evolutivas de tomografia computadorizada dos seios da face sem contraste no plano coronal, janela óssea. (a) Nota-se espessamento mucoso dos seios maxilares (setas). (b) Evolução do quadro após dois anos demonstra persistência do espessamento mucoso e surgimento de esclerose e espessamento ósseo nas paredes dos seios maxilares (setas). (c) No acompanhamento após seis meses do último exame, ocorreu piora do acometimento ósseo, evoluindo com erosão na parede medial (cabeça de seta) dos seios maxilares, bem como destruição parcial da concha média direita, concha inferior esquerda (setas) e descontinuidade do septo nasal (asterisco).



Figura 2 - Evolução radiológicas do tórax. Imagem de tomografia computadorizada do tórax no plano axial, janela pulmonar. (a) Primeiro exame sem alterações significativas. (b) Evolução após 2 anos mostra surgimento de opacidades nodulares pulmonares não calcificadas (seta branca), além de opacidades reticulares e em vidro fosco associadas à discretas bronquiectasias e bronquiolectasias. (c) Após 1 mês houve progressão das lesões com surgimento de escavação nas opacidades nodulares (seta preta).

DISCUSSÃO

A granulomatose com poliangiite é uma doença autoimune, multissistêmica grave e rara que acomete principalmente vasos de pequeno e médio calibre. Caracteriza-se por inflamação granulomatosa, glomerulonefrite pauci-imune necrotizante e vasculite, desencadeando lesões endoteliais e teciduais. Pode ter apresentações clínicas variáveis em órgãos e em gravidade. O trato respiratório superior e inferior e os rins são os sistemas mais afetados¹⁻².

Os mecanismos patogenéticos precisos responsáveis pela GPA mantêm-se desconhecidos. Acredita-se que fatores ambientais, infecciosos, químicos, tóxicos e farmacológicos podem atuar como gatilhos para a manifestação da doença em indivíduos geneticamente predispostos³. Já foi descrito na literatura associação genética com HLA-DP, SERPINA-1 e PRTN-3. A hipótese fisiopatológica mais aceita envolve a participação de um agente infeccioso (*Staphylococcus aureus*) que ativa o sistema imune, o papel das células B na produção do ANCA, o desequilíbrio entre diferentes subtipos de células T e de quimiocinas-citocinas, causando a quebra da tolerância, o que desencadeia a autoimunidade e/ou efeito oxidativo contra as células endoteliais⁴⁻⁵.

O diagnóstico pode ser desafiador pela apresentação clínica variada e inespecífica. Baseia-se na combinação de achados clínicos característicos, exames laboratoriais e estudos de imagem. A história clínica inclui a presença de sintomas respiratórios, renais, nasais e oculares. Os exames laboratoriais, como hemograma, podem evidenciar aumento do número de leucócitos e plaquetas, a avaliação do exame sumário de urina pode apresentar presença de hemácias e proteínas. O teste de ANCA positivo apoia fortemente, mas não confirma o diagnóstico, uma vez que resultados falso-positivos e falso-negativos podem ser vistos⁷.

O exame histológico por biópsia de um órgão afetado é o método definitivo para estabelecer um diagnóstico; a biópsia renal nesse caso foi decisiva para diagnóstico do paciente⁶.

O estudo de imagem, como a radiografia de tórax, costuma revelar sinais de processo inflamatório com a presença de infiltrados e nódulos. A tomografia de tórax pode evidenciar múltiplos nódulos distribuídos de forma bilateral e simétrica, áreas de opacidade, esca-

vações e espessamento da parede brônquica. Como a GPA afeta frequentemente os seios da face, na tomografia observa-se espessamento da mucosa dos seios da face, além de úlceras nasais e erosão óssea indicando processo inflamatório crônico, alterações pulmonares e dos seios da face vistas no caso relatado⁸⁻⁹.

É importante a conscientização sobre a GPA, tanto entre os profissionais de saúde quanto entre os pacientes, a fim de promover o diagnóstico precoce e a adesão rigorosa ao tratamento, o que resulta em melhores resultados clínicos¹¹.

O tratamento envolve a abordagem imunossupressora para reduzir a resposta auto-imune associada ao uso de corticosteroides para controlar o processo inflamatório agudo. O esquema terapêutico geralmente consiste em duas fases: a indução da remissão e a manutenção da remissão. Na fase de indução, são utilizados medicamentos para suprimir a resposta imunológica e reduzir a inflamação. Os corticosteroides, como a prednisona, são frequentemente prescritos em altas doses para controlar a inflamação aguda. Além disso, medicamentos imunossupressores mais potentes são adicionados, como a ciclofosfamida, o metotrexato ou o rituximabe, com o objetivo de suprimir o sistema imunológico e prevenir a recorrência da doença^{10,12}; no caso estudado, foi realizada a pulsoterapia com prednisona na fase inicial associada ao rituximabe.

Após a indução da remissão, a fase de manutenção é iniciada para prevenir recaídas e manter a doença sob controle. Nessa etapa, a ciclofosfamida pode ser substituída por medicamentos menos tóxicos, como o azatioprina ou o metotrexato. Além disso, a terapia com corticosteroides é gradualmente reduzida para a menor dose efetiva¹⁰⁻¹¹. Pela piora clínica e má adesão ao tratamento, foi optado, neste caso, por manter a ciclofosfamida associada à azatioprina com redução da dose da prednisona.

CONCLUSÃO

Evidencia-se, nesse relato de caso, a complexidade do diagnóstico da granulomatose com poliangiite devido às manifestações clínicas inespecíficas apresentadas pelo paciente. Durante o acompanhamento, observou-se uma piora progressiva, tanto nos sintomas clínicos quanto nos achados radiológicos, atribuída à má adesão ao tratamento.

Reconhece-se a importância da conscientização sobre a granulomatose com poliangiite, tanto entre os profissionais de saúde quanto entre os pacientes, a fim de promover o diagnóstico precoce e a adesão

rigorosa ao tratamento, alcançando assim melhores resultados. Enfatiza-se a necessidade de uma abordagem multidisciplinar no diagnóstico e tratamento da doença, com uma cuidadosa avaliação dos sintomas e exames complementares, como a análise dos padrões radiológicos.

Por fim, a dificuldade no diagnóstico e a adesão ao tratamento são aspectos cruciais que devem ser considerados pelos profissionais de saúde no manejo dessa condição complexa. A conscientização, a educação e o apoio contínuo são fundamentais para melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes com essa patologia.

REFERÊNCIAS

1. Panupattanapong S, Stwalley DL, White AJ, Olsen MA, French AR, Hartman ME. Epidemiology and outcomes of granulomatosis with polyangiitis in pediatric and working-age adult populations in the United States: analysis of a large national claims database. *Arthritis Rheumatol*. 2018;70(12):2067-76.
2. Kitching AR, Anders HJ, Basu N, Brower E, Gordon J, David R, et al. ANCA-associated vasculitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2020;6(1):71.
3. Lutalo PMK, D'Cruz DP. Diagnosis and classification of granulomatosis with polyangiitis (aka Wegener's granulomatosis). *J Autoimmun*. 2014;48-49:94-98.
4. Pagnoux C. Updates in ANCA-associated vasculitis. *Eur J Rheumatol*. 2016;3(3):122-33.
5. Jennette JC, Falk RJ. Pathogenesis of antineutrophil cytoplasmic autoantibody-mediated disease. *Nat Rev Rheumatol*. 2014;10(8):463-73.
6. Jayne D. The diagnosis of vasculitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2009;23(3):445-53.
7. Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, Basu N, Cid MC, Ferrario F, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum*. 2013;65(1):1-11.
8. Langford CA, Hoffman GS. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's granulomatosis) and microscopic polyangiitis. *UpToDate*. Updated March 4; 2021.
9. Suppiah R, Mukherjee M, Sehgal S, et al. Pulmonary Manifestations of Granulomatosis with Polyangiitis: Imaging Findings. *Can Assoc Radiol J*. 2017;68(2):184-191.
10. Yates M, Watts RA, Bajema IM, Cid MC, Crestani B, Hanser T, et al. EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(9):1583-94.
11. Specks U, Merkel PA, Seo P, Spiera R, Langford CA, Hoffman GS, et al. Efficacy of remission-induction regimens for ANCA-associated vasculitis. *N Engl J Med*. 2013;369(5):417-27.
12. Milman N, Faurschou M, Grove O, et al. Granulomatosis with polyangiitis: prevalence, pathophysiology and auto antibodies. *Arthritis Res Ther*. 2011;13(6):236.

Linfoma primário de cavidade pleural

Primary pleural lymphoma

Isabela Maggioni Holz, Ricardo Milinavicius

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

O linfoma primário da cavidade pleural é raro. É tipicamente associado à infecção por herpes vírus humano 8 em indivíduos imunocomprometidos.

Descritores: Linfoma; Linfoma não Hodgkin; Linfoma pleural

ABSTRACT

Primary lymphoma of the pleural cavity is rare. It is typically associated with human herpes virus infection 8 in immunocompromised individuals.

Keywords: Lymphoma; Lymphoma, Non-Hodgkin; Pleural lymphoma

Figura 1: Radiografia de tórax PA e perfil

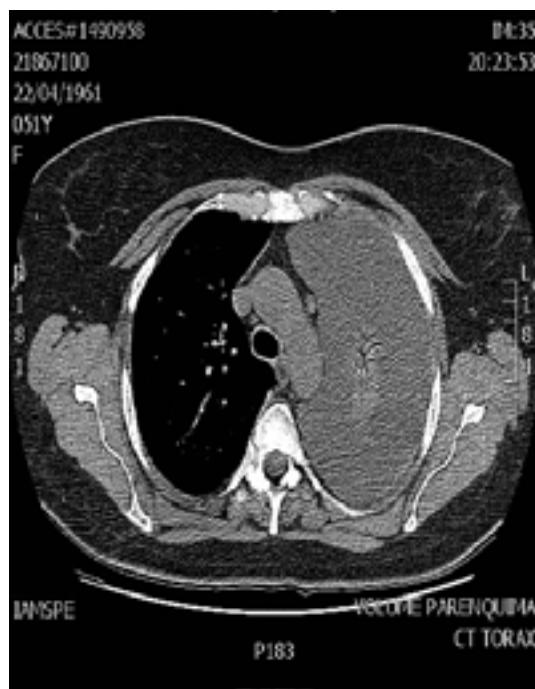


Figura 1 - Tomografia computadorizada de tórax: derrame pleural volumoso, atelectasia restritiva do parênquima pulmonar esquerdo, sem linfonodos aumentados.

Correspondência:

Isabela Maggioni Holz
E-mail: isamholz@hotmail.com
Data de submissão: 14/01/2019
Data de aceite: 11/04/2025

Trabalho realizado:

Serviços de Pneumologia do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 10º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

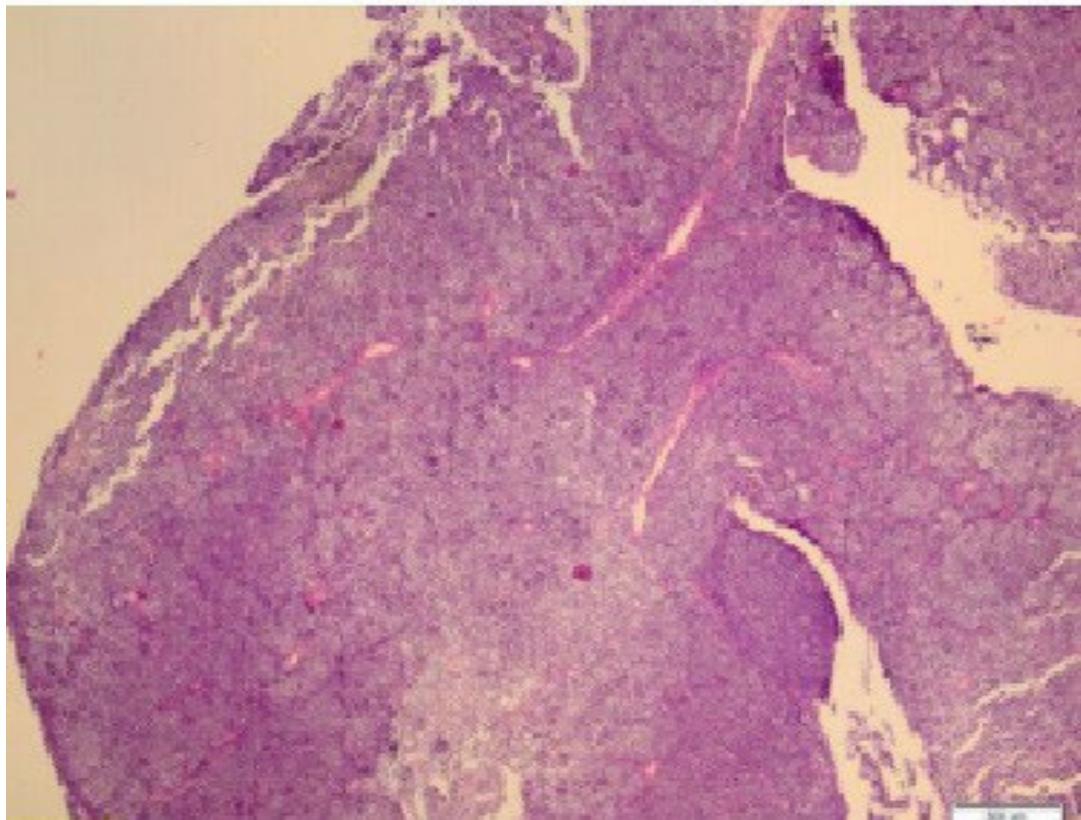


Figura 2 - Fragmentos de pleura com denso infiltrado de células pequenas, distribuídas difusamente. HE, 40X.

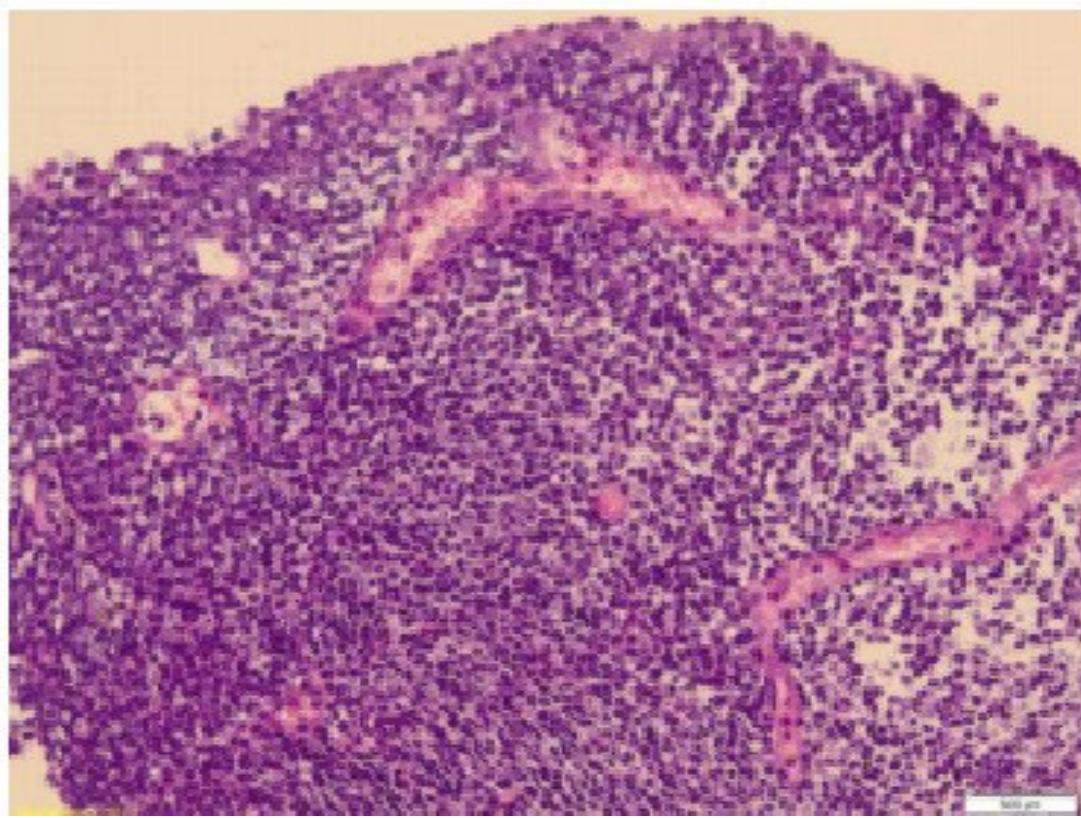


Figura 3 - Histopatologia que mostra padrão celular infiltrativo composto por células de pequeno porte, hipercromáticas com leve pleomorfismo e citoplasma escasso. HE, 200X.

Existem apenas dois tipos de linfoma que acometem a pleura como neoplasias primárias: linfoma de efusão primária ou linfoma primário de cavidade (LPC) e linfoma associado à piotorax/empíema (LAP). O LPC é um subtipo raro de linfoma não Hodgkin de células B (LNH) que ocorre predominantemente em cavidades serosas do corpo e ocasionalmente em regiões extracavitárias. Na maioria dos casos (aproximadamente 70%) a cavidade pleural é o sítio comprometido, seguida do peritônio e do pericárdio. Apresenta-se como um derrame linfomatoso sem massa tumoral contígua clinicamente identificável ou tumor linfonodal e quando o comprometimento é pleural, pode ser uni ou bilateral, mas é mais comum à esquerda. Eles foram tipicamente associados com o empíema crônico persistente em até 2,2% dos casos ou pneumotorax por tuberculose pulmonar^{1,2}.

Ainda que qualquer tipo de linfoma possa acometer a pleura, o linfoma difuso de grandes células B (DLBCL) tem sido relatado como o mais prevalente, seguido pelo linfoma folicular, com taxas aproximadas de 60% e 20%, respectivamente. Este caso mostra achados histológicos e imunohistoquímicos típicos de linfoma linfocítico de pequenas células B (SLL), um tipo mais raro de linfoma de pleura³.

O diagnóstico de LPC baseia-se inicialmente na exclusão de outras doenças linfoproliferativas que acometem esse local e, consequentemente, resultam em derrame pleural. Dentre os diagnósticos diferenciais pode-se citar o mesotelioma, tumor fibroso localizado da pleura, doença metastática e tuberculose pleural. A doença metastática representa a neoplasia mais comum. Aproximadamente 40% das metástases pleurais surgem de carcinoma pulmonar, 20% de carcinoma de mama, 10% do linfoma e 30% de outros sítios primários⁴.

Para afastar a possibilidade de acometimento secundário da cavidade pleural por linfoma, recomenda-se a realização de tomografias computadorizadas cervicais, de tórax e abdômen para a localização de adenomegalias e/ou visceromegalias, bem como hemograma e punção aspirativa da medula óssea, para avaliar a infiltração medular. Devido à ausência da determinação de sítio primário nodal ou extranodal, o diagnóstico de LPC geralmente se estabelece pela avaliação do líquido cavitário, através de suas características citológicas e imunofenotípicas.

De acordo com a literatura, a sensibilidade da citologia do líquido pleural para o diagnóstico de derrame pleural linfomatoso varia de 40% a 87%. O diagnóstico definitivo é obtido com a detecção da infecção pelo HHV8 nas células neoplásicas.⁵

Dentre os diagnósticos diferenciais pode-se citar o mesotelioma, tumor fibroso localizado da pleura, doença metastática e tuberculose pleural. A doença metastática representa a neoplasia mais comum. Aproximadamente 40% das metástases pleurais surgem de carcinoma pulmonar, 20% de carcinoma de mama, 10% do linfoma e 30% de outros sítios primários⁴.

Apesar da citologia ter alta sensibilidade diagnóstica, na maioria das vezes, a biópsia pleural cirúrgica ou por videotoracoscopia são os métodos de escolha para investigação do derrame pleural não diagnosticado. Em relação aos exames de imagem, estes não podem estabelecer o diagnóstico de forma confiável⁶.

O prognóstico do linfoma primário de pleura é reservado e seu tratamento pouco eficaz. Tem sido tentada a terapêutica com o imunomodulador de segunda geração lenalidomida, com melhores resultados e tolerabilidade. Há ainda a terapêutica, quando está limitado à cavidade pleural, pela pleurodesse com bleomicina⁷.

REFERÊNCIAS

1. Antonangelo L, Vargas FS, Genofre EH, Oliveira CM, Teixeira LR, Sales RK. É possível diferenciar derrames pleurais linfocíticos secundários a Tuberculose ou Linfoma através de variáveis clíni- cas e laboratoriais? *J Bras Pneumol.* 2012; 38 (2):181-7.
2. Giardino A, O'Regan KN, Hargreaves J, Jagannathan J, Park D, Ramaiya N, Fisher D. Primary pleural lymphoma without associated pyothorax. *J Clin Oncol.* 2011; 29(14): e413-e15.
3. Antonangelo L, Vargas FS, Teixeira LR, Vaz MA, Sales MM, Moreira LC, et al. Linfoma primário de cavidade pleural em paciente imunocompetente. *J Bras Pneumol.* 2005; 31(6):563-66.
4. Ru, Li L, Liu L. Primary pleural lymphoma: a rare case and a synopsis of the literature. *J Thorac Dis.* 2013; 5(4): E121-3.
5. Paner GP, Jensen J, Foreman KE, Reyes CV. HIV and HHV-8 Negative Primary Effusion Lymphoma in a Patient with Hepatitis C Virus-related Liver Cirrhosis. *Leuk Lymphoma.* 2003; 44(10):1811-14.
6. Vega F, Padula A, Valbuena JR, Stancu M, Jones D, Medeiros LJ. Lymphomas involving the pleura: a clinicopathologic study of 34 cases diagnosed by pleural biopsy. *Arch Pathol Lab Med.* 2006; 130(10):1497-502.
7. Alexandrakis MG, Passam FH, Kyriakou DS, Bouros D. Pleural effusions in hematologic malignancies. *Chest* 2004; 125 (4):1546-55.

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.

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

Gabrielle Cristina Correa da Cunha, Fátima Ali Saleh, Ana Maria do Amaral Antônio
Universidade Municipal de São Caetano do Sul (USCS)

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

Autores publicados: Ana Maria do Amaral Antônio

Autores corretos: Gabrielle Cristina Correa da Cunha, Fátima Ali Saleh, Ana Maria do Amaral Antônio

Publicação: Revista Científica do Iamspe

Volume, número, páginas: N° 40, Volume 13, Número 3

Data da publicação: 02 de janeiro de 2025

Correção: Na versão originalmente publicada deste trabalho, os nomes dos autores foram apresentados incorretamente.

Onde se lê: Ana Maria do Amaral Antônio

Leia-se: Gabrielle Cristina Correa da Cunha, Fátima Ali Saleh, Ana Maria do Amaral Antônio

Em todas as instâncias que se lê o DOI: <https://doi.org/10.59752/rcl.v13i3.223>

Deve ser lido: <https://doi.org/10.59752/rcl.v14i1.252>

Link para o artigo on-line: <https://ojs.iamspe.sp.gov.br/index.php/revistacientifica/article/view/223>

Correspondência:

Gabrielle Cristina Correa da Cunha
E-mail: gabrielcunha3006@outlook.com
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

