



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 - Juliana Hoss Silva Lima



Centro de Desenvolvimento de Ensino e Pesquisa (Cedep)

Diretor: Fabiano Rebouças Ribeiro

Editor responsável: Umberto Gazi Lippi

Editores associados: Osiris 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)	José Marcus Rotta (Neurocirurgia)
Ana Rosa Analia Dreher (Radioterapia)	Luiz Augusto Freire Lopes (Mastologia/HU-UFGD)
André Tadeu Sugawara (Medicina Física)	Luiz Roberto Nadal (Cirurgia Geral e Oncológica)
Andrei Borin (Otorrinolaringologia)	Marcello Haddad Ribas (Cirurgia de Cabeça e Pescoço)
Aparecida Helena Vicentin (Área Multiprofissional)	Maria Angela de Souza (Nutrologia)
Bethânia Cavalli Swiczar (Dermatologia)	Maria Elisa Bertoco Andrade (Alergia e Imunologia)
Carlos N. Lehn (Cirurgia de Cabeça e Pescoço)	Maria Emilia Xavier (Oftalmologia)
Cauê Ocaña Demarqui (Cirurgia de Cabeça e Pescoço)	Maria Lucia Baltazar (Psiquiatria)
Daniela Barros de Souza Meira Andrade (Cirurgia Cardíaca)	Marisa T. Patriarca (Ginecologia e Obstetrícia)
Durval Alex Gomes e Costa (Moléstias Infecciosas)	Marta Junqueira Reis Ferraz (Cardiologia)
Eduardo Lima Pessoa (Radioterapia)	Mary Carla Estevez Diz (Nefrologia)
Eduardo Sérgio Fonseca (Ginecologia e Obstetrícia - UFPB)	Mauricio de Miranda Ventura (Geriatrics)
Fabiano Rebouças Ribeiro (Ortopedia e Traumatologia)	Paulo César Leonardi (Cg. Aparelho Digestivo e Oncologia)
Fábio Papa Taniguchi (Cirurgia Cardíaca)	Reginaldo G. C. Lopes (Ginecologia e Obstetrícia)
Gizelda M. da Silva (HCOR)	Ricardo Vieira Botelho (Neurocirurgia)
Heitor Pons Leite (Pediatria Clínica)	Roberto Bernd (Clínica Médica)
Hudson Ferraz e Silva (Ginecologia e Obstetrícia)	Silvana Vertematti (Pediatria Clínica)
Jaques Waisberg (Gastroclínica/FMABC)	Sonia Maria Cesar de Azevedo Silva (Neurologia)
João Guilherme Bertacchi (Anatomia Patológica)	Vera Lúcia Piratininga Figueiredo (Hematologia)
João Manoel Silva Júnior (Anestesiologia)	Wellington Farias Molina (Ortopedia e Traumatologia)
José Eduardo Gonçalves (Gastrocirurgia)	Werley de Almeida Januzzi (Cardiologia)
José Garone Gonçalves Lopes Filho (Oftalmologia)	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.iamspe.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: ccientifica@iamspe.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

07

A fecundidade no Brasil

Reginaldo Guedes Coelho Lopes

Artigo Original

09

Comparação entre a taxa de estenose cervical em pacientes com e sem preparo com estrogênio tópico prévio, submetidos a histeroscopia ambulatorial

Comparison of cervical stenosis rates in patients with and without prior topical estrogen preparation undergoing outpatient hysteroscopy

Ana Luiza Pace, Daniela de Batista Depes, Marcelo Antonini

22

Análise de sobrevida em pacientes com 75 anos ou mais, diagnosticados com linfoma difuso de grandes células B

Survival analysis in patients aged 75 or older, diagnosed with diffuse large B-cell lymphoma

Cezar Emiliano Fernandes Gonçalves, Inara Lúcia Arce e Vera Lúcia de Piratininga Figueiredo

30

Correlação entre características clínico-epidemiológicas e mortalidade em pacientes portadores de insuficiência cardíaca com fração de ejeção $\leq 25\%$

Correlation between clinical-epidemiological characteristics and mortality in patients with heart failure with ejection fraction $\leq 25\%$

Felipe Lopes Grillo, Eduardo Zanetti Bergamaschi, Gabriel Della Torres Marinho, Felipe Storm Ross, Rosane Carolina Paes de Lira e Lidia Ana Zytynski Moura

41

Uso de câmara hiperbárica como terapia adjuvante em pacientes com otite externa necrotizante: estudo piloto

Use of hyperbaric chamber as adjuvant therapy in patients with necrotizing otitis externa: pilot study

Aline Lamounier Gonçalves e Mônica Alcantara de Oliveira Santos

53

Fatores clínicos associados à urticária crônica

Clinical factors associated with chronic urticaria

Ana Paola Martins Tanganini, Marisa Rosimeire Ribeiro e Maria Elisa Bertocco Andrade

Revisão de Literatura

- 62 **Intervenção terapêutica na recorrência de peso após cirurgia bariátrica**
Therapeutic intervention in weight recurrence after bariatric surgery
Elisabete Mendes Rêgo Peixoto, Daniela Mendes Latrechia, André Araujo Peixoto e Maria Angela de Souza
- 72 **Manejo de vasos não culpados no infarto agudo do miocárdio**
Management of non-culprit vessels in acute myocardial infarction
Carlos Eduardo Dourado Lemos Filho e Amyr Chicharo Chacar
- 82 **Pneumonia associada a ventilação mecânica**
Ventilator-associated pneumonia
Lara Beatriz Alves de Melo e Ellen Pierre de Oliveira

Relato de Caso

- 91 **Fechamento de apêndice atrial em pacientes com fibrilação atrial: Implementação de nova abordagem**
Atrial appendage closure in patients with atrial fibrillation: Implementation of new approach
Romulo de Lima Moreno, Rodrigo Daghlawi Machado, Ricardo Manoel Carvalho Ladeira, Pedro Abujamra, Luciana Aparecida Salgado Rodrigues e George César Ximenes Meireles
- 99 **Hipercalemia PTH-independente associada à doença de Graves**
PTH-independent hypercalcemia associated with Graves diseases
Maria Carolina Rebouças de Azevedo Marques e Daniela Yone Veiga Iguchi Perez

Aprendendo com a Imagem

- 107 **Teratoma de ovário torcido em adolescente**
Twisted ovarian teratoma in an adolescent
Giovanna Drummond Blanco, Leonan Tavares Galvão

110 | Orientação aos autores

Foi uma brilhante ideia da Diretoria do CEDEP a criação do “Projeto de Mentoria Científica”. A recepção foi muito boa por parte de alunos de Medicina, residentes e mesmo médicos em exercício profissional. Isso demonstra o interesse por um aperfeiçoamento na área de pesquisa, por razões as mais diversas. Porém a maioria dos entrevistados tem demonstrado interesse especial pela própria pesquisa em si. Os cursos de Medicina, com raras exceções habilitam o estudante nessa área. Já na vida real, no dia a dia da profissão médica, os profissionais que desejam progredir, fazer carreira, mormente em instituições de ensino, precisam publicar. Para redigir um trabalho, referente a uma pesquisa em saúde, há necessidade de bastante esforço e muita leitura. Isso significa mais e mais aprendizado.

No editorial do número anterior fazíamos a cobrança por professores adequadamente habilitados, nas Faculdades de Medicina, com maiores conhecimentos em suas áreas, aprimorados quase sempre, nos cursos que exigem pesquisa (mestrado, doutorado, pós-doutorado e até pós-graduação ‘lato sensu’). Quanto antes essas pessoas se ligarem à pesquisa, mais habilitados estarão no decorrer do tempo. Quanto mais conhecerem de suas áreas, mais aptos estarão para criar conhecimento e promover também o ensino.

A equipe de redação desta Revista está à frente desse Projeto. E o tem feito com empenho e dedicação. É um orgulho para nós contribuirmos para a iniciação científica dos interessados.

Umberto Gazi Lippi

Editor Chefe

A fecundidade no Brasil

Nos últimos 10 anos a fecundidade no Brasil caiu muito. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o Censo de 2022 mostra que a média de filhos por mulher brasileira em idade reprodutiva (taxa de fecundidade total) caiu de 6,28 filhos por mulher em 1960 para 1,55 em 2022. Portanto, houve uma queda de 75% no número de filhos por mulher nestes últimos 62 anos. Um dos fatores é que a mulher brasileira tem filhos cada vez mais tarde, por razões diversas. Em 2020 a média de idade da maternidade era de 26,3 e elevou-se para 28,1 anos em 2022. O número de mulheres que não tiveram filhos na sua vida reprodutiva passou de 10% em 2020 para 16% em 2022. Esta queda se iniciou nas regiões mais desenvolvidas do país, nos grupos com maior nível educacional e se expandiu por todo o país com o passar do tempo. Na região Norte, por exemplo, o número despencou de 8,56 para 1,89 no mesmo período. No Distrito Federal a média de idade da maternidade subiu para 29,3 anos enquanto no Pará foi de 26,8 anos. No Distrito Federal as mulheres brancas foram as que mais adiaram a gravidez, para os 29 anos, seguidas por pretas 27,8 e pardas com 27,6. Este padrão se repete em relação ao nível de instrução. Mulheres com ensino superior completo tiveram filhos em média aos 30,7 anos e aquelas sem instrução ou com fundamental incompleto tiveram filhos com 26,7 anos.

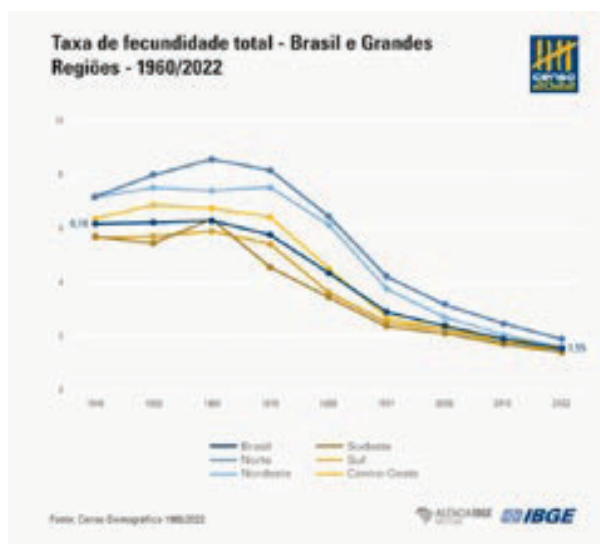
A desigualdade social no país é escancarada com os dados do IBGE. Mulheres com menor escolaridade, pardas, pretas e evangélicas têm mais filhos que brancas com ensino superior completo.

Esta situação é reflexo de vários fatores sociais, econômicos e culturais como o acesso facilitado aos métodos anticoncepcionais, o desejo do número limitado de filhos, vontade das mulheres de se inserirem no mercado de trabalho, projetos dos casais que não pretendem ter filhos, etc...

A taxa de reposição populacional é de 2,1 filhos por mulher. Estes dados permitem prever em futuro próximo um envelhecimento populacional que terá reflexo nas políticas públicas, principalmente na previdência social brasileira.

O IBGE projeta que a população brasileira vai parar de crescer em 2041 após atingir o máximo de 220 milhões e chegará a 199 milhões em 2070. A taxa de fecundidade deve recuar para 1,44 em 2040, seu ponto mais baixo.

Outro fator que deve ser analisado é o aumento da expectativa de vida no Brasil. Era de 71,1 anos em 2000 e subiu para 76,4 em 2023. Entre os homens foi de 67,3 para 73,1. Entre as mulheres foi de 75,1 para 79,7. Estes dados foram obtidos pelo IBGE no período pós-pandemia, quando houve um recuo na expectativa de vida e que agora volta a subir. De 2000 a 2023 a proporção de idosos quase duplicou subindo de 8,7% para 15,6%. Em 2070 a projeção é que 37,8% da população será idosa.



Taxa de Fecundidade Total

Os países do hemisfério norte enfrentam uma realidade bastante semelhante e as reformas sociais que tentam implantar têm sido alvo de enormes discussões. Todos os dados obtidos pelo IBGE nos obrigam a pensar na assistência médica que se presta, na medicina que teremos nos próximos anos e na obrigação dos entes públicos de planejarem adequadamente a assistência médica e a previdência social.

Reginaldo Guedes Coelho Lopes

Médico Ginecologista e Membro do Corpo Editorial da Revista Científica do Iamspe
Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO
do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

Comparação entre a taxa de estenose cervical em pacientes com e sem preparo com estrogênio tópico prévio, submetidos a histeroscopia ambulatorial

Comparison of cervical stenosis rates in patients with and without prior topical estrogen preparation undergoing outpatient hysteroscopy

Ana Luiza Pace, Daniela de Batista Depes, Marcelo Antonini
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 histeroscopia ambulatorial é um procedimento minimamente invasivo realizado para avaliar a cavidade uterina e o canal cervical. É considerada padrão-ouro para o diagnóstico de diversas afecções uterinas. A estenose do canal cervical uterino é caracterizada pelo estreitamento patológico do orifício cervical do útero, onde há a criação de um obstáculo da comunicação entre o canal vaginal e a cavidade uterina. As pacientes que se encontram na pós-menopausa têm maior predisposição a essa afecção, condição que muitas vezes é subdiagnosticada. O preparo vaginal e do colo do útero através de estrogênios tópicos, prévio à realização do procedimento é um fator que pode influenciar na presença ou não de estenose cervical. Além disso, o histórico de partos vaginais também pode influenciar na taxa de estenose do canal cervical. **Objetivos:** Comparar as taxas de falha em histeroscopia ambulatorial devido à estenose cervical em pacientes com e sem preparo tópico prévio, e também em pacientes com histórico de partos vaginais e sem este histórico para entender a importância destes fatores na realização da histeroscopia. **Métodos:** Estudo retrospectivo, descritivo, de mulheres que realizaram histeroscopia ambulatorial no Hospital do Servidor Público Estadual Francisco Morato de Oliveira de São Paulo. A amostra foi constituída por pacientes na pós-menopausa que foram submetidas a histeroscopia ambulatorial em 2022 com registro em prontuário eletrônico do preparo com estrogênio tópico e do histórico obstétrico. **Resultados:** A análise das variáveis qualitativas "visibilização de óstios" e "estenose" com outros fatores qualitativos revelou resultados importantes. Enquanto "visibilização de óstios" não parece estar fortemente relacionada com outros fatores qualitativos, "estenose" mostrou uma associação significativa com a variável "preparo". **Conclusão:** Os resultados desta pesquisa são importantes para a compreensão das relações entre variáveis qualitativas e quantitativas em pacientes submetidas a histeroscopia ambulatorial, e também para a criação de um banco de dados do setor de histeroscopia ambulatorial do hospital.

Descritores: Estrogênio Tópico; Estenose Cervical; Histeroscopia, ambulatorial; Nascimento Vaginal.

ABSTRACT

Introduction: Outpatient hysteroscopy is a minimally invasive procedure performed to assess the uterine cavity and cervical canal. It is considered the gold standard for diagnosing various uterine pathologies and conditions. Uterine cervical canal stenosis (UCCS) is characterized by the pathological narrowing of the cervical orifice of the uterus, where an obstacle is created in the communication between the vaginal canal and the uterine cavity. Post-menopausal patients are more prone to UCCS, a condition that is often under diagnosed. Vaginal and cervix preparation through topical estrogens prior to the exam is a factor that can influence the presence or absence of cervical stenosis. In addition, the history of vaginal deliveries can also influence the rate of UCCS presented. **Objectives:** The aim of this study is to compare the failure rates in outpatient hysteroscopy due to cervical stenosis in patients with and without previous prepare with topic estrogens, and also in patients with a history of vaginal deliveries and without such a history in order to understand the importance of this factor in performing the exam. **Methods:** A retrospective, descriptive study of female patients who underwent outpatient hysteroscopy at the Hospital do Servidor Público Estadual Francisco Morato de Oliveira de São Paulo. The sample consisted of post-menopausal patients who underwent diagnostic hysteroscopy at the HSPE in 2022 and who had a record in their electronic medical records of the preparation for the examination. with topical estrogens and obstetric history. **Results:** The analysis of the qualitative variables “visibilização de óstios” and “estenose” with other qualitative factors revealed important findings. While “visibilização de óstios” does not appear to be strongly associated with other qualitative factors, “estenose” showed a significant association with the variable “preparo.” **Conclusion:** In summary, the results of this research are valuable for understanding the relationships between qualitative and quantitative variables in patients undergoing ambulatory hysteroscopy, and also for criating a data bank for the department of outpatient histeroscopy of the hospital.

Keywords: Topical Estrogen; Cervical Stenosis; Hysteroscopy, outpatient; Vaginal Delivery.

Correspondência:

Ana Luiza Pace
E-mail: analuizapace@gmail.com
Data de submissão: 21/12/2023
Data de aceite: 05/06/2025

Trabalho realizado:

Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO SP.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 4º andar - Vila Clementino
- CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A histeroscopia ambulatorial é um procedimento minimamente invasivo realizado para avaliar a cavidade uterina e o canal cervical. É considerada padrão-ouro para diagnóstico de diversas afecções uterinas. A histeroscopia permite visualizar o interior do útero para diagnóstico de diversas doenças, como miomas, pólipos e alterações no endométrio. Embora seja considerada um procedimento seguro e eficaz, a ocorrência de estenose do canal cervical uterino (ECCU) é um problema potencial que pode limitar sua realização e levar a taxas de falha na realização do procedimento e ao aumento das taxas de complicações como dor, sangramento aumentado e até perfurações uterinas¹⁻⁵.

A estenose do canal cervical uterino, ou orifício exocervical estenótico ou estenose cervical uterina, diz respeito ao estreitamento do orifício cervical interno do útero, onde há a criação de um obstáculo, total ou parcial, da comunicação entre o canal vaginal e a superfície interna uterina o que impede ou dificulta a passagem do histeroscópio. São diversas as causas de ECCU descritas em literatura como atrofia do canal por falta de estrogênio, pacientes nuligestas ou que não tiveram parto vaginal e procedimentos previamente realizados no colo uterino como a conização^{1-4, 6-8}.

Nota-se uma falta de definição clara e consistente da condição ECCU já que o termo “estenose cervical” costuma ser empregado para descrever uma variedade de situações, desde uma impressão subjetiva de estreitamento, até um orifício completamente estenosado. Sendo assim, para os fins deste trabalho consideramos ECCU aquela que impediu a realização satisfatória da histeroscopia ambulatorial⁸⁻⁹.

Mulheres na pós-menopausa são particularmente susceptíveis a desenvolver a estenose cervical e suas repercussões clínicas,

sobretudo devido ao hipoestrogenismo vigente^{2-6,9}. Além disso, este é um grupo de mulheres que necessita com frequência da realização da histeroscopia ambulatorial para diagnóstico e tratamento de diversas afecções como hiperplasia endometrial, câncer de endométrio e sangramento anormal que levam a anemia e também realização de procedimentos como biópsias, retirada de pólipos e dispositivos intrauterinos. Sendo assim, a presença de ECCU pode dificultar ou impedir a realização de tais procedimentos e mudar o prognóstico e qualidade de vida destas mulheres^{1,3-4,8-9}.

Assim, a realização de uma possível prevenção da estenose do canal cervical pode contribuir para a melhoria da qualidade do atendimento ginecológico, o aumento do diagnóstico de diversas condições ginecológicas, para o tratamento destas e para o bem-estar das pacientes de forma geral.

O preparo vaginal e do colo do útero através da aplicação de estrogênios tópicos, prévia à realização da histeroscopia, é um fator que pode influenciar na presença ou não de ECCU. Foi avaliada a taxa de estenose do canal cervical em pacientes que realizaram preparo com estrogênio tópico em comparação à taxa de estenose de pacientes que não realizaram qualquer tipo de preparo prévio e que se encaixam em critérios de inclusão específicos. Foram comparadas as pacientes com e sem ECCU que têm histórico obstétrico de parto vaginal e aquelas que não têm histórico de parto vaginal a fim de se avaliar a relação deste com a ECCU.

O trabalho foi realizado através da análise de prontuários de pacientes que realizaram histeroscopia ambulatorial no Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira” HSPE - FMO, de São Paulo, que possui um número de exames realizados por mês de mais de 100 casos em média. Foi elaborada uma tabela com os dados necessários de cada procedimento.

OBJETIVO

Este trabalho objetiva realizar a comparação entre as taxas de falha em histeroscopia ambulatorial devido à estenose cervical em pacientes com ou sem preparo com estrogênio tópico prévio e comparar as taxas de falha em pacientes com histórico obstétrico de parto vaginal e sem parto vaginal para entender a importância destes fatores na realização satisfatória da histeroscopia.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo, descritivo, de pacientes que realizaram histeroscopia ambulatorial no HSPE. O estudo foi conduzido em pacientes na pós-menopausa que possuíam anotação em prontuário sobre história obstétrica e sobre preparo com estrogênio tópico prévio sem contraindicação à realização da histeroscopia.

A amostra foi composta por pacientes que foram submetidas à histeroscopia ambulatorial no HSPE em 2022 e que possuíam registro em prontuário eletrônico do preparo com estrogênio tópico e histórico obstétrico. Em média, são realizadas 100 histeroscopias ambulatoriais mensais no HSPE.

Foram incluídas no estudo pacientes que realizaram histeroscopia ambulatorial no HSPE e se encontravam na pós-menopausa, com anotação sobre o preparo do colo e canal com estrogênio tópico prévio e histórico obstétrico. Pacientes com dados incompletos em prontuário em relação ao preparo do colo e ao histórico obstétrico, pacientes que não se encontravam na pós-menopausa e pacientes com contraindicação à realização da histeroscopia, como gravidez, infecção cervical ou endometrite, não foram incluídas no estudo.

As variáveis do estudo foram revisadas nos registros de prontuário das pacientes, inclusive idade, instalação da menopausa,

histórico gestacional e a realização de preparo prévio com estrogênio tópico. Após a elaboração de tabela, foi tentado contato telefônico com as pacientes que possuíam informações incompletas. Os instrumentos e procedimentos da pesquisa envolveram a criação de uma tabela para coleta de dados, levantamento de prontuários de pacientes, organização dos dados em uma tabela, envio dos dados para análise estatística e preenchimento de planilha.

Foram realizadas análises estatísticas qualitativas e quantitativas com o uso dos programas Epi-info e Excel e considerou-se uma significância estatística de 95% ($p < 0,05$). Testes estatísticos paramétricos foram utilizados devido à distribuição normal das variáveis quantitativas de desfecho principal (teste T-Student, teste Z de duas proporções, teste qui-quadrado, intervalo de confiança para a média, (P). Não foi necessária a obtenção de termo de consentimento, pois o trabalho resultou de revisão de prontuário e as pacientes não tiveram sua identidade revelada. O estudo foi submetido e aceito pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HSPE - FMO e protocolado na plataforma Brasil (CAAE 70113323.6.0000.5463).

RESULTADOS

Foram coletados dados referentes a 712 histeroscopias ambulatoriais realizadas em 2022 que resultou na elaboração de uma tabela com os seguintes itens: nome (em iniciais), idade (em anos), número de registro hospitalar, data e indicação da histeroscopia, paridade (número de gestações, cesáreas, partos vaginais e abortamentos), uso de preparo e descrição do tipo de preparo prévio utilizado, tempo de preparo, presença de menopausa e o tempo decorrido desde o a menopausa, terapia hormonal, visualização dos óstios, tipo de endométrio visualizado, calibre do histeroscópio utilizado, presença

de estenose cervical que impossibilitou a realização do procedimento, informações de contato telefônico das pacientes, necessidade de realização de uma nova histeroscopia, diagnóstico histeroscópico e resultado do exame anatomopatológico.

A pesquisa foi conduzida com base nas 712 pacientes, das quais algumas não foram incluídas por não atenderem aos critérios de inclusão previamente estabelecidos ou por apresentarem algum viés ou dado incompleto. Isso resultou em um total de 446 pacientes para análise final. Algumas variáveis como o tempo de preparo, foram excluídas da análise devido à grande diferença entre o preenchimento das folhas de descrição dos procedimentos e a falta de preenchimento.

A primeira variável submetida à análise foi a idade média das pacientes, que representou o único dado quantitativo considerado na pesquisa. Esta análise inicial proporcionou uma visão geral das características demográficas das pacientes submetidas à histeroscopia ambulatorial na instituição.

Abaixo está uma descrição detalhada da única variável quantitativa disponível, que é a idade (Tabela 1).

Tabela 1 - Dados descritivos completos para a idade.

	Idade
Média	64,3
Mediana	63,5
Desvio Padrão	7,5
CV	12%
Q1	59
Q3	69
IQR	10
Min	49
Max	92
N	446
IC	0,7

CV: coeficiente de variação, Q1: primeiro quartil, Q3: terceiro quartil, IQR: intervalo entre quartil, IC: intervalo de confiança, Min: mínimo, Max: máximo, N: número total

Essa estatística descritiva proporciona uma visão abrangente da distribuição da idade das pacientes, incluindo medidas centrais (média e mediana), dispersão (desvio padrão, IQR), e a amplitude dos dados (mínimo e máximo). Esta análise inicial ajuda a compreender melhor a característica demográfica central das pacientes envolvidas no estudo.

Compreender as estatísticas descritivas é fundamental para uma análise estatística adequada dos dados. A mediana é especialmente útil para avaliar a simetria da distribuição dos dados. O desvio padrão é uma medida de variabilidade que indica o quanto os dados se dispersam em relação à média. Quanto maior o desvio padrão, maior a dispersão dos dados, o que sugere falta de homogeneidade. O coeficiente de variação (CV) avalia o quanto a variabilidade representa em relação à média. Um CV baixo, inferior a 50%, indica baixa variabilidade e, conseqüentemente, maior homogeneidade nos resultados. Os valores mínimos e máximos representam o menor e o maior valor na amostra, respectivamente, e não estão relacionados ao desvio padrão. Os quartis (1º quartil - Q1 e 3º quartil - Q3) são medidas de posição que representam a distribuição dos dados. Q1 indica o ponto onde 25% dos dados estão abaixo, enquanto Q3 indica onde 75% dos dados estão abaixo. O intervalo interquartil (IQR) mede a dispersão dos dados entre Q1 e Q3 e avalia a variabilidade em torno da medida central. O intervalo de confiança (IC) indica a variação da média com base em uma probabilidade estatística. Esses limites não estão relacionados ao desvio padrão e são mais confiáveis porque têm uma probabilidade estatística associada ao cálculo. Nesse contexto, a análise demonstra que a variabilidade dos dados da idade é baixa, devido a um CV inferior a 50%. Isso é positivo, pois sugere homogeneidade nos dados. A idade média foi de 64,3 ± 0,7

anos, o que significa que, com 95% de confiança estatística, a média pode variar entre 63,6 e 65,0 anos. A seguir, utiliza-se o teste Z de Duas Proporções para analisar a distribuição dos fatores qualitativos por meio da frequência relativa (percentuais ou prevalências).

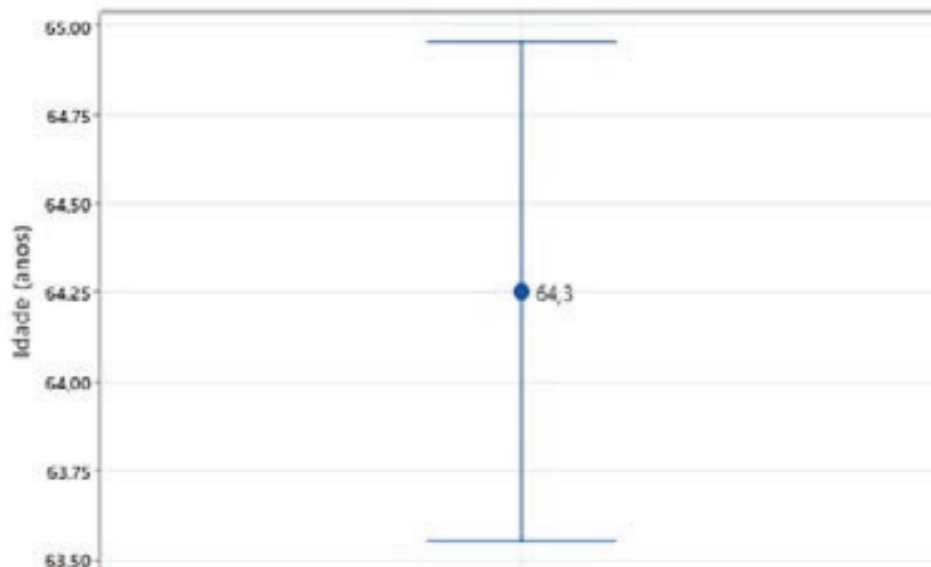


Figura 1 - Intervalo de confiança para média de idade

**A Tabela 1 apresenta uma descrição detalhada das características da variável “Idade” das pacientes submetidas à histeroscopia ambulatorial no HSPE em 2022. Essa análise estatística proporciona percepções importantes sobre a faixa etária das pacientes envolvidas no estudo. A idade média das pacientes foi de 64,3 anos e indica um valor central em torno do qual as idades se distribuem. Além disso, a mediana, que é de 63,5 anos, aponta para uma distribuição razoavelmente simétrica das idades, onde metade das pacientes tinha menos de 63,5 anos e a outra metade tinha mais. O desvio padrão de 7,5 anos revela uma dispersão moderada das idades em relação à média que sugere que as idades variam, mas não de forma excessivamente ampla. O coeficiente de variação (CV) de 12% aponta para uma relativa homogeneidade nas idades e indica que a variabilidade em relação à média é relativamente baixa.

Os quartis, representados por Q1 e Q3, permitem uma análise mais detalhada da distribuição das idades, mostrando que 25% das pacientes tinham menos de 59 anos (Q1) e 75% tinham menos de 69 anos (Q3). O intervalo interquartil (IQR), que é a diferença entre Q3 e Q1 (10 anos), destaca a dispersão dos dados em torno da mediana.

O valor mínimo (49 anos) e máximo (92 anos) ilustra a amplitude das idades observadas no estudo. Com um tamanho de amostra (N) de 446 pacientes, a pesquisa se baseia em um conjunto considerável de dados, o que aumenta a representatividade e a confiabilidade das análises estatísticas realizadas.

Além disso, o intervalo de confiança (IC) de 0,7 fornece uma margem de erro estimada para a média da idade e indica que, com 95% de confiança estatística, a média das idades está dentro do intervalo de 63,6 a 65,0 anos. Esses resultados estatísticos constituem informações essenciais para a compreensão do perfil etário das pacientes do estudo, sendo valiosos para análises posteriores e discussões relacionadas à pesquisa.

Tabela 2 - Distribuição dos Fatores Qualitativos

		N	%	P-valor
Visibilização de óstios	Não	103	23,1	<0,001
	Sim	343	76,9	
Estenose	Não	362	82,8	<0,001
	Sim	75	17,2	
Parto vaginal	Ausente	187	45,8	0,017
	Presente	221	54,2	
Preparo	Não	332	77,0	<0,001
	Sim	99	23,0	
Qual Preparo	Estriol	22	30,6	<0,001
	Promestrieno	50	69,4	

Na tabela 2, observa-se a distribuição dos fatores qualitativos relacionados ao procedimento da histeroscopia. Os resultados mostram que todos esses fatores têm significância estatística na distribuição dos resultados, indicando diferenças estatisticamente significativas nas categorias. Por exemplo, 76,9% das pacientes tinham “Sim” para a variável “Visibilização de óstios”, enquanto 23,1% tinham “Não”. Da mesma forma, 82,8% das pacientes não tinham “Estenose”, em comparação com 17,2% que tinham. Além disso, 54,2% das pacientes analisadas possuíam histórico de parto vaginal enquanto 45,8% não.

Quanto ao “Preparo”, 77,0% das pacientes não o fizeram, enquanto 23,0% realizaram algum tipo. Dentre aquelas que fizeram, o “Promestrieno” foi o mais comum, sendo escolhido por 69,4% das pacientes, em comparação com 30,6% que optaram pelo “Estriol”.

Para avaliar ainda mais as diferenças, as análises bivariadas são realizadas a começar pela comparação das médias de idade entre os grupos “Visibilização de óstios” e “Estenose” utilizando o teste T-Student. Essas análises estatísticas são essenciais para entender as relações entre as variáveis qualitativas e quantitativas e são fundamentais para a interpretação dos resultados da pesquisa.

Tabela 3 - Visibilização de óstios e Estenose com Idade

		Média	Mediana	Desvio Padrão	CV	Min	Max	N	IC	P-valor
Visibilização de óstios	Não	67,0	66	8,3	12%	50	92	103	1,6	<0,001
	Sim	63,4	63	7,0	11%	49	89	343	0,7	
Estenose	Não	63,6	63	7,1	11%	49	89	362	0,7	0,001
	Sim	66,7	66	8,7	13%	50	92	75	2,0	

CV: coeficiente de variação; Min: mínimo; Max: máximo; N: número total; IC: intervalo de confiança

A análise bivariada apresentada na tabela 3 examina a relação entre as variáveis qualitativas “Visibilização de óstios” e “Estenose” com a variável quantitativa “Idade” das pacientes submetidas a histeroscopia.

Para o grupo “Não” em relação à variável “Visibilização de óstios”, a média de idade foi de 67,0 anos, com mediana de 66 anos. Isso representa uma média mais alta em comparação com o grupo “Sim”, que teve média de idade de 63,4 anos e mediana de 63 anos. O teste T-Student revelou uma diferença significativa nas médias de idade entre os grupos “Não” e “Sim” para “Visibilização de óstios” (p-valor <0,001). Isso sugere que a presença ou ausência de “Visibilização de óstios” está associada a diferenças estatisticamente significativas na idade das pacientes.

Comparação entre “Estenose” e “Idade”: para o grupo “Sim” em relação à variável “Estenose”, a média de idade foi de 66,7 anos, com mediana de 66 anos. Isso representa média mais alta em comparação com o grupo “Não”, que teve média de idade de 63,6 anos e mediana de 63 anos. O teste T-Student também revelou uma diferença significativa nas médias de idade entre os grupos “Não” e “Sim” para “Estenose” (p-valor = 0,001). Isso indica que a presença ou ausência de “Estenose” está associada a diferenças estatisticamente significativas no fator idade das pacientes.

Esses resultados sugerem que tanto “Visibilização de óstios” quanto “Estenose” estão relacionados às idades das pacientes. Isso demonstra que quanto maior a idade da paciente mais difícil se torna a realização satisfatória da histeroscopia, visto que para pacientes mais idosas a taxa de estenose foi maior e a visibilização bilateral dos óstios tubários foi menor. Isso indica um procedimento de pior qualidade.

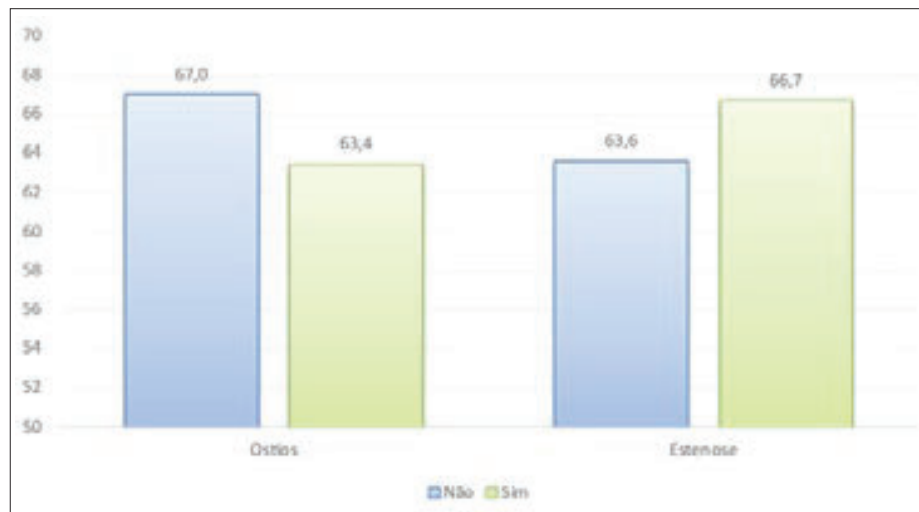


Figura 2 - Visibilização dos óstios e estenose para idade.

Foi utilizado o teste de Qui-Quadrado para analisar a relação de “Visibilização de óstios” e “Estenose” com os fatores qualitativos de “Parto Vaginal”, “Preparo” e “Qual Preparo”.

Os resultados das relações e/ou associações estão mostrados com valores absolutos e percentuais nas tabelas 4 e 5. As tabelas mostram a distribuição conjunta das variáveis para valores absolutos e seus percentuais entre todas as combinações dos níveis dessas duas variáveis.

Para se verificar se existe ou não associação, deve-se estudar os valores em percentuais. Assim comparou-se a distribuição da coluna de total com a distribuição das demais colunas

(intermediárias). Caso exista algum valor por linha que esteja muito diferente do valor da coluna total, é porque muito provavelmente ali se encontra uma associação e/ou dependência estatística.

As tabelas 4 e 5 e figuras 3 e 4 apresentam as relações entre as variáveis qualitativas “Visibilização de óstios” e “Estenose” com outros fatores qualitativos, nomeadamente “Parto Vaginal”, “Preparo” e “Qual Preparo”.

Na tabela 4, não se encontrou associação significativa entre a presença ou ausência de “Visibilização de óstios” e “Parto vaginal” (p-valor = 0,196). Isso sugere que a presença de “Visibilização de óstios” não está fortemente relacionada ao histórico obstétrico de parto vaginal realizado.

Da mesma forma, não se encontrou associação significativa entre “Visibilização de óstios” e “Preparo” (p-valor = 0,102) ou entre “Visibilização de óstios” e o tipo de preparo utilizado, seja “Estriol” ou “Promestrieno” (p-valor = 0,594). Isso indica que a presença de “Visibilização de óstios” não parece estar associada a presença de preparo ou ao tipo de preparo utilizado.

Tabela 4 - Relação de Visibilização de óstios com Fatores Qualitativos

	N	Sem Ostios		Com Ostios		Total		P-valor
		%	N	%	N	%	N	
Parto Vaginal	Ausente	50	51,5%	137	44,1%	187	45,8%	0,196
	Presente	47	48,5%	174	55,9%	221	54,2%	
Preparo	Não	71	71,0%	261	78,9%	332	77,0%	0,102
	Sim	29	29,0%	70	21,1%	99	23,0%	
Qual Preparo	Estriol	8	34,8%	14	28,6%	22	30,6%	0,594
	Promestrieno	15	65,2%	35	71,4%	50	69,4%	

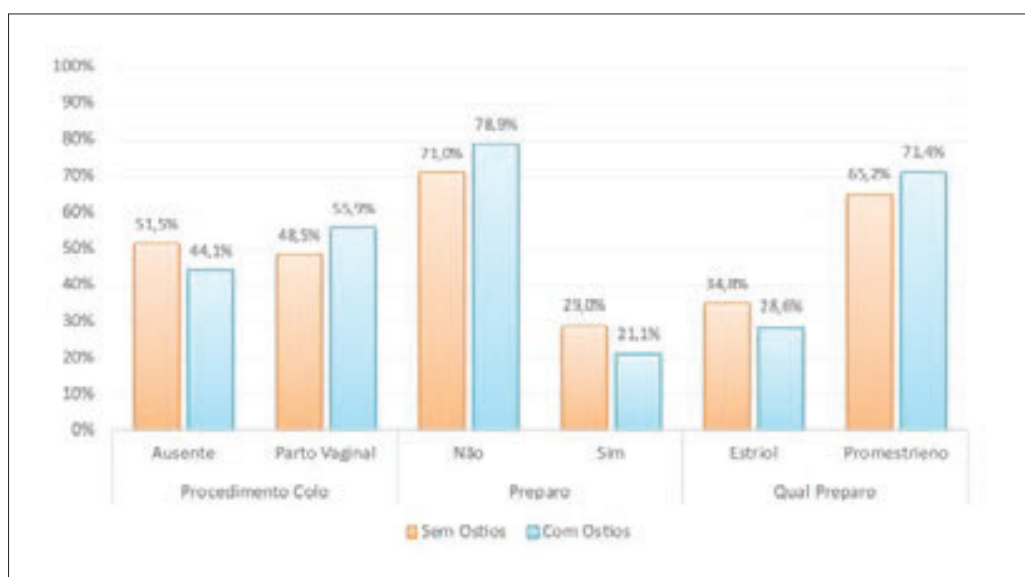


Figura 3: Visibilização de Óstios com fatores qualitativos.

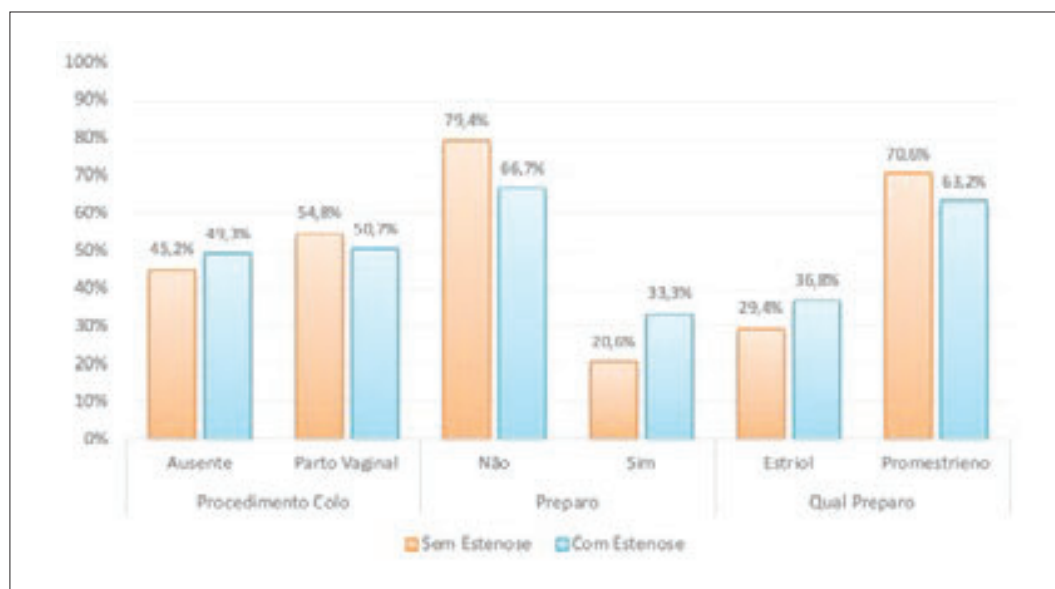


Figura 4 - Estenose com fatores qualitativos.

Na tabela 5, observa-se uma associação estatisticamente significativa entre a presença de “Estenose” e a variável “Preparo” (p-valor = 0,019). Nota-se que o grupo “Sem Estenose” tinha uma taxa mais alta de “Não Preparo” (79,4%) em comparação com o grupo “Com Estenose” (66,7%). Além disso, o grupo “Com Estenose” tinha uma taxa mais alta de “Com Preparo” (33,3%) em comparação com o grupo “Sem Estenose” (20,6%). Isso sugere que a presença de “Estenose” está associada a diferenças significativas nas taxas de preparo antes da histeroscopia.

Tabela 5 - Relação de Estenose com Fatores Qualitativos

	N	Sem Estenose		Com Estenose		Total	P-valor
		%	N	%	N		
Parto Vaginal	Ausente	149	45,2%	34	49,3%	183	0,532
	Presente	181	54,8%	35	50,7%	216	
Preparo	Não	278	79,4%	48	66,7%	326	0,019
	Sim	72	20,6%	24	33,3%	96	
Qual Preparo	Estriol	15	29,4%	7	36,8%	22	0,552
	Promestrieno	36	70,6%	12	63,2%	48	

Verifica-se que somente existe significância na relação de “Estenose” com “Preparo” (tabela 5), onde se nota que o índice de “Não Preparo” ficou em 79,4% para o grupo “Sem Estenose” contra 66,7% no grupo “Com Estenose”. Já o índice de “Sem Preparo” ficou em 20,6% para o grupo “Sem Estenose” contra 33,3% no grupo “Com Estenose” (p-valor = 0,019).

DISCUSSÃO

O estudo constatou, que não houve associação estatística entre a presença de ECCU e tipo de parto realizado. Porém demonstrou significância estatística entre o preparo do colo e a presença ou não de estenose. Além disso, também houve significância e relevância estatística na comparação da idade das pacientes com a presença de estenose e a visibilização de óstios.

A idade média das pacientes analisadas foi de 64,3 anos. Este dado é importante para a discussão, pois diversos diagnósticos relevantes como, por exemplo, câncer de endométrio são realizados nesta faixa etária e a presença de estenose pode atrasar ou até mesmo impedir o diagnóstico correto da afecção e prejudicar o prognóstico. O câncer de endométrio é o tumor pélvico mais comum nas sociedades ocidentais e representa causa importante de mortalidade e morbidade. A grande maioria dos casos de câncer endometrial são diagnosticados durante a pós-menopausa, com o pico da incidência entre 65 e 74 anos^{4, 9-11}.

A análise estatística da variável “Idade” das pacientes revelou percepções valiosas sobre a faixa etária das pacientes envolvidas no estudo. Essas informações são fundamentais para a compreensão do perfil etário das pacientes e fornecem uma base sólida para análises posteriores. A identificação de diferenças significativas nas médias de idade entre grupos “Visibilização de óstios” e “Estenose” destaca a importância dessas variáveis na pesquisa. Pode-se afirmar que quanto maior a idade da paciente maior a taxa de estenose e falha no procedimento e também menor a qualidade da histeroscopia, visto que a visibilização dos óstios bilateralmente é necessária para uma análise completa e satisfatória da cavidade uterina.

A literatura sugere que a população em geral possui uma taxa de estenose cervical

de cerca de 3,4% a 4,7%¹⁰. Foi encontrado no estudo uma prevalência de 17,2% (valor com significância estatística), valor bastante acima do encontrado em literatura para a população geral o que corrobora a importância deste problema na realização adequada da histeroscopia ambulatorial nesta faixa etária e a importância de se tentar encontrar medidas que possam amenizar ou prevenir a ECCU.

Ao se considerar todos os dados apresentados, quanto maior a idade da paciente mais necessária se faz a tentativa de prevenção da estenose uterina para que a Histeroscopia ambulatorial seja realizada de forma satisfatória, e para que diagnósticos importantes prevalentes na pós-menopausa não sejam subdiagnosticados.

A taxa de realização de preparo com estrogênio tópico encontrada foi de apenas 23% (dado com significância estatística), e o tipo de preparo mais realizado pelas pacientes foi através do uso de promestrieno (69,4%). Estes dados refletem uma falta de orientação das pacientes a cerca da utilização de estrogênios tópicos que podem influenciar no sucesso do procedimento e também na percepção de dor apresentada pela paciente durante a histeroscopia. Um viés importante foi a falta de informação quanto à duração do preparo realizado pelas pacientes e também se tal preparo foi feito de forma correta conforme prescrição e orientação médica. Tal viés pode se justificar pelo estudo ser retrospectivo através da análise de prontuários e também pela falta de uma padronização de folha de rosto e banco de dados. São diversas as causas descritas em literatura para a estenose do canal cervical uterino e duas delas são o hipoestrogenismo e a ausência de partos vaginais^{1-4,6,8}.

A análise das variáveis qualitativas “Visibilização de óstios” e “Estenose” com outros fatores qualitativos revelou resultados importantes. Enquanto “Visibilização de Óstios” não

parece estar fortemente relacionada com outros fatores qualitativos, “Estenose” mostrou uma associação significativa com a variável “Preparo”. Isso sugere que a presença de “Estenose” está relacionada a diferenças nas taxas de preparo antes da histeroscopia, o que pode ter implicações clínicas relevantes. Foi possível observar que dentre as pacientes que realizaram histeroscopia ambulatorial poucas realizaram o preparo tópico. Em números absolutos temos que muitas mulheres que não realizaram o preparo apresentaram estenose e por consequência não realizaram o procedimento. Não se pode inferir se o preparo realizado pelas mulheres que apresentaram estenose foi realizado de forma correta em termos de posologia e forma de aplicação, visto que esta variável não foi analisada devido a não padronização dos dados nos prontuários ¹¹.

Os resultados indicam que a presença de “Estenose” parece estar relacionada a diferenças na adesão ao preparo antes do exame, com taxas mais altas de preparo no grupo “Com Estenose”. Isso pode indicar que pacientes com maior predisposição a estenose prévia ao exame realizem o preparo tópico com estrogênio.

A informação de que são realizadas em média mais de 100 histeroscopias ambulatoriais mensais no HSPE é de extrema relevância para a pesquisa. Isso demonstra a amplitude do estudo e a representatividade da amostra, o que aumenta a validade e a robustez dos resultados obtidos.

A discussão sobre a criação de uma tabela detalhada e de uma folha de rosto completa com vistas à descrição do exame também é um aspecto de grande valia. Esses registros organizados e bem documentados são fundamentais para garantir a qualidade da pesquisa e possibilitar análises mais precisas. Além disso, facilitam a replicação do estudo e a revisão de outros pesquisadores, além da elaboração de outros trabalhos científicos.

As tabelas e a folha de rosto permitem que os dados sejam coletados de maneira consistente e sistemática, minimizando erros na entrada de informações. Isso é especialmente importante em estudos retrospectivos, onde os dados são obtidos a partir de registros preexistentes. A folha de rosto também pode incluir informações relevantes sobre cada paciente, como histórico médico, indicação para o procedimento, preparo prévio, entre outros detalhes que podem ser cruciais para a análise dos resultados. Essas informações adicionais ajudam a contextualizar os dados e fornecem percepções valiosas para a discussão.

A utilização de tabelas e folha de rosto bem estruturadas para a descrição do procedimento contribui significativamente para a qualidade e confiabilidade da pesquisa, tornando-a mais sólida e completa. Além disso, essa abordagem facilita a interpretação dos resultados e a discussão dos achados e enriquecem o valor científico do estudo.

CONCLUSÃO

O estudo revelou que apesar de não ter sido encontrada significância estatística para a maior parte das análises bivariadas, houve significância entre a taxa de preparo e a presença de estenose de canal cervical do colo uterino. Foi demonstrado que a taxa de realização de preparo foi muito baixa. Quando feito o preparo prévio à histeroscopia o índice de estenose foi de 33,3%, nas sem preparo, de 66,7%.

A análise do perfil etário das pacientes e da comparação entre a idade em relação a presença de estenose e a visibilização de óstios trouxe informações importantes como a taxa de estenose em mulheres na pós-menopausa de 17,2%, sendo bem maior que a taxa encontrada na população feminina em geral. Quanto maior a idade, maior a taxa de estenose e menor a taxa de visibilização de óstios.

REFERÊNCIAS

1. Pace WA, Falcão Junior JO. Histeroscopia - Ginecologia Minimamente invasiva. Rio de Janeiro: Medbook; 2021. p.51-82.
2. ACOG Technology Assesment No. 13: Hysteroscopy. *Obstet Gynecol.* 2018; 131(5):1.
3. Sardo AD, Bettochi S, Spinelli M, Guida M, Nappi L, Angioni S, et al. Review of new office-based hysteroscopy procedures 2003-2009. *J Minim Invasive Gynecol.* 2010;17(4):436-48.
4. Sardo DS, Campo R. State-of the-Art Hysteroscopic Approaches to Pathologies of the Genital Tract. São Paulo: Press GmbH; 2014. p.20-26; p.266-280.
5. Bettochi S, Ceci O, Spinelli ML, et al. Office hysteroscopy. *Gynecol Obstet.* 2012; 12:1-9.
6. Connor ME, Clark TJ, et al. Diagnostic and Operative Hysteroscopy. New York: Cambridge University Press; 2020. p.1-19.
7. Suen MW, Bougie O, Singh SS. Hysteroscopic management of a stenotic cervix. *Fertil Steril.* 2017;107(6):e19.
8. English N, Harker E, Epee-Bekima M. Cervical stenosis causing heamatocervix and haematometra in a postmenopausal woman. *BMJ Case Reports.* 2016;2016:bcr2016217161.
9. Eun TJ, Perkins RB. Screening for cervical cancer. *Med Clin North Am.* 2020;104(6):1063-78.
10. Rotenberg O, Goldberg GL. The significance of "atrophic endometrium" in women with postmenopausal bleeding. *Arch Gynecol Obstet.* 2022;306(3):579-83.
11. Bellingham FR. Outpatient hysteroscopy - - problems. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1997;37(2):202-5.

Análise de sobrevida em pacientes com 75 anos ou mais, diagnosticados com linfoma difuso de grandes células B

Survival analysis in patients aged 75 or older, diagnosed with diffuse large B-cell lymphoma

Cezar Emiliano Fernandes Gonçalves, Inara Lúcia Arce e Vera Lúcia de Piratininga Figueiredo
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 linfoma difuso de grandes células B é o subtipo de linfoma não Hodgkin mais comum, com incidência crescente entre as populações mais idosas. Estes pacientes geralmente enfrentam resultados piores devido a fatores como função reduzida da medula óssea, comorbidades e tolerância aos tratamentos padronizados. **Objetivo:** Analisar a sobrevida de pacientes com 75 anos ou mais, diagnosticados com a moléstia e acompanhamento de 14 anos. **Métodos:** Foi utilizado o método Kaplan-Meier para avaliar a sobrevida global e o modelo de riscos proporcionais de Cox para a razão de risco, com significância estatística definida em nível de 5% e uma data de corte para os resultados definida em maio de 2024. **Resultados:** Amostra de 52 pacientes, com uma sobrevida mediana de 52 meses. As taxas em 1 ano, 3 anos e 5 anos foram de 65,4%, 36,5% e 21,2%, respectivamente. Níveis séricos elevados de desidrogenase láctica aumentaram significativamente o risco de mortalidade, assim como a hipoalbuminemia. A intensidade do tratamento e a presença de doença extranodal também influenciaram o resultado, mas de forma menos significativa. O tratamento menos intensivo ou paliativo e a presença de doença extranodal apresentaram razão de risco (IC95%)=1,69, (0,75-3,82) e 1,90(0,83-4,33), respectivamente. **Conclusões:** O tratamento de pacientes muito idosos com LDGCB é desafiador, mas viável. Os níveis elevados de desidrogenase láctica, hipoalbuminemia e doença extranodal são fatores significativos de mortalidade. O tratamento intensivo beneficia aqueles que sobrevivem ao primeiro ano.

Descritores: Linfoma Difuso de Grandes Células B; Idosos; Análise de Sobrevida

ABSTRACT

Introduction: Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) is the most common subtype of non-Hodgkin lymphoma, with increasing incidence among older populations, and these patients often face worse outcomes due to factors such as reduced bone marrow function, comorbidities, and tolerance to standard treatments. **Objective:** To analyze the survival of very elderly patients aged 75 years or older diagnosed with DLBCL with a 14-year follow-up. **Methods:** The Kaplan-Meier method was used to assess overall survival (OS) and the Cox proportional hazards model for the hazard ratio (HR), with statistical significance set at the 5% level and a cutoff date for results set at May 2024. **Results:** A sample of 52 patients, with a median OS of 52 months. The 1-year, 3-year, and 5-year OS rates were 65.4%, 36.5%, and 21.2%, respectively. Elevated serum lactic dehydrogenase (LDH) levels significantly increased the risk of mortality, as did hypoalbuminemia. Treatment intensity and the presence of extranodal disease also influenced the outcome, but less significantly. Less intensive or palliative treatment and the presence of extranodal disease had HR (95% CI) = 1.69, (0.75-3.82) and 1.90 (0.83-4.33), respectively. **Conclusions:** Treatment of very elderly patients with DLBCL is challenging but feasible. Elevated LDH levels, hypoalbuminemia and extranodal disease are significant factors in mortality. Intensive treatment benefits those who survive the first year.

Keywords: Lymphoma, large B-Cell, Diffuse; Elderly; Survival Analysis.

Correspondência:

Cezar Emiliano Fernandes Gonçalves
E-mail: cezar.efgoncalves@iamspe.sp.gov.br; czr.gonc@gmail.com
Data de submissão: 12/06/2025
Data de aceite: 11/06/2025

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

O linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) é o subtipo mais comum de linfoma não-Hodgkin (LNH) e representa um terço de todos os LNHs. Sua incidência aumenta com a idade, e estima-se que haja um aumento de LDGCB em países cuja população está envelhecendo mais¹⁻². Também foi observado que a idade é um fator de risco importante para a sobrevida global (SG) em LDGCB. No entanto, outros fatores contribuem para resultados piores em pacientes muito idosos, como função da medula óssea reduzida, metabolismo comprometido e presença de comorbidades, que podem aumentar a frequência de complicações relacionadas ao tratamento³⁻⁴. Assim, os médicos muitas vezes tendem a tratar de maneira insuficiente esses pacientes por causa dos efeitos colaterais cardíacos das antraciclinas ou por causa da suposta baixa tolerância à terapia padrão⁵⁻⁷.

OBJETIVO

O objetivo principal do estudo foi analisar a sobrevida de pacientes com 75 anos ou mais, diagnosticados com LDGCB um acompanhamento de 14 anos. Os objetivos secundários foram verificar o perfil clínico destes pacientes e as características basais da doença (estadiamento, presença de sintomas, acometimento extranodal, valores séricos de DHL e albumina e o tipo de tratamento instituído) e correlacionar estas variáveis com a sobrevida.

MÉTODOS

É um estudo retrospectivo, longitudinal e observacional que investigou pacientes com 75 anos de idade ou mais, que preencheram os critérios clínicos e laboratoriais para LDGCB em um período de 14 anos, entre janeiro de 2010 e janeiro de 2024, registrados no Serviço de Hematologia do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira” - HSPE - FMO de São Paulo, Brasil. Todos os dados foram coletados de registros médicos eletrônicos. O diagnóstico de linfoma foi determinado por biópsia com exame anatomopatológico e imuno-histoquímica, de acordo com os critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS). Não foram incluídos pacientes com LDGCB após transformação de linfoma indolente ou leucemia linfocítica crônica. Uma visão geral das características dos pacientes pode ser encontrada na tabela 1. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob número do Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) 60013422.1.0000.5463.

Em relação ao protocolo de tratamento, desde o ano de 2002, o denominado R-CHOP (combinação do anticorpo monoclonal rituximabe com o regime de quimioterapia de ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona) é o padrão de tratamento para pacientes aptos sem comorbidades de até 80 anos⁸. No paciente inelegível para o R-CHOP padrão, as opções terapêuticas são o R-CHOP com dose reduzida e os regimes paliativos sem antraciclina, como o R-CVP (rituximabe, ciclofosfamida, vincristina e prednisona) ou o rituximabe isolado. No HSPE, não há padronização para a redução da dose do protocolo padrão, nem é comum a aplicação de uma ferramenta de avaliação geriátrica padronizada para ajudar a decidir quais pacientes podem tolerar o tratamento padrão. A decisão terapêutica baseou-se no julgamento clínico do médico responsável pelo paciente.

		Idade (anos)			
		75-79 (n=18)	80-85 (n=24)	>85(n=10)	Total(n=52)
Idade		77(75-79)	82(80-85)	87,5(85-93)	81(75-93)
Gênero	Masculino	10(55,6)	10(41,7)	5(50)	25(48,1)
	Feminino	8(44,4)	14(58,3)	5(50)	27(51,9)
Estádio Ann Arbor	I	1(5,6)	1(4,2)	2(20)	4(7,7)
	II	1(5,6)	2(8,3)	0	3(5,8)
	III	4(22,2)	5(20,8)	1(10)	10(19,2)
	IV	6(33,3)	6(25)	6(60)	18(34,6)
	Desconhecido	12(66,7)	14(58,3)	1(10)	35(67,3)
Sintomas B	Sim	8(44,4)	7(29,2)	2(20)	17(32,7)
	Não	2(11,1)	5(20,8)	2(20)	9(17,3)
	Desconhecido	8(44,4)	12(50)	6(60)	26(50)
Doença extranodal	Não	8(44,4)	15(62,5)	6(60)	29(55,8)
	Sim	10(55,6)	9(37,5)	4(40)	23(44,2)
DHL	Normal	14(77,8)	18(75)	7(70)	39(75)
	Elevado	4(22,2)	6(25)	3(30)	13(25)
Albumina	Normal	4(22,2)	7(29,2)	3(30)	14(26,9)
	Reduzida	14(77,8)	17(70,8)	7(70)	38(73,1)
Tratamento	Padrão	11(61,1)	10(41,7)	0	21(40,4)
	Dose reduzida	3(16,7)	6(25)	0	9(17,3)
	Paliativo	4(22,2)	8(33,3)	10(100)	22(42,3)

Foram realizadas análises descritivas para as características de linha de base do paciente. Todos os valores de p foram bilaterais com um nível de significância de 5%. Para o cálculo, foi usado o software SPSS versão 24.0 (IBM). A sobrevida global (SG) foi definida como o tempo em meses desde a data do diagnóstico até a data da morte por qualquer causa. A data de corte para a ocorrência do resultado foi definida em maio de 2024. Foram considerados na análise de sobrevida os pacientes que apresentaram o desfecho de óbito até a data limite de maio de 2024. As variáveis categóricas foram comparadas usando o teste do qui-quadrado. A razão de risco foi obtida usando o modelo de riscos proporcionais de Cox. A SG foi avaliada pelo método Kaplan-Meier, e as curvas foram comparadas pelo teste *log-rank*.

RESULTADOS

Durante o período de acompanhamento, 52 pacientes preencheram os critérios para o estudo. As características dos pacientes e da doença no momento do diagnóstico são mostradas na tabela 1, que também apresenta essas características de acordo com a faixa etária (entre 75 e 79 anos, 80 e 85 anos e >85 anos). A maioria era do sexo feminino (51,9%) com idade entre 80 e

85 anos (46,1%). Dos que tinham informações sobre o estadiamento da doença, a maioria tinha estadiamento avançado Ann Harbor IV (34,6%). Observou-se que 25% tinham desidrogenase láctica (DHL) elevada e 73,1% tinham albumina sérica reduzida. Com relação ao tratamento, 40,4% receberam tratamento padrão, 17,3% tratamento menos intensivo e 42,3% tratamento paliativo (sem antraciclina).

As taxas de SG em 1 ano, 3 anos e 5 anos foram de 65,4%, 36,5% e 21,2%, respectivamente. Não houve diferença na sobrevida proporcional nos grupos separados por faixa etária ou gênero. A SG em 1 ano, 3 anos e 5 anos em pacientes sem e com doença extranodal foi de 75,9% versus 52,2% ($p=0,07$), 51,7% versus 17,4% ($p=0,01$) e 31% versus 8,7% ($p=0,05$). A SG nos períodos mencionados de acordo com a dosagem normal ou elevada de DHL foi de 74,4% versus 38,5% ($p=0,01$), 41% versus 23,1% ($p=0,24$) e 28,2% versus 0% ($p=0,03$). Finalmente, a SG de acordo com o tratamento padrão, menos intensivo e paliativo foi, respectivamente, 71,4%, 88,9% e 50% ($p=0,08$) para 1 ano, 52,4%, 44,4% e 18,2% ($p=0,05$) para 3 anos e 28,6%, 22,2% e 13,6% ($p=0,48$) para 5 anos (tabela 2).

Tabela 2 - Probabilidade de sobrevida após 1, 3 e 5 anos

		Probabilidade de sobrevida					
		1 ano (%)	p	3 anos (%)	p	5 anos (%)	p
Sobrevida global		65,4		36,5		21,2	
Grupo etário (anos)	75-79	66,7		38,9		22,2	
	80-85	66,7	0,92	41,7	0,47	25	0,61
	>85	60		20		10	
Gênero	Masculino	68	0,7	36	0,93	20	0,84
	Feminino	63		37		22,2	
Doença extranodal	Não	75,9	0,07	51,7	0,01	31	0,05
	Sim	52,2		17,4		8,7	
DHL	Normal	74,4	0,01	41	0,24	28,2	0,03
	Elevado	38,5		23,1		0	
Tratamento	Padrão	71,4		52,4		28,6	
	Dose reduzida	88,9	0,08	44,4	0,05	22,2	0,48
	Paliativo	50		18,2		13,6	

A mediana da SG na amostra completa foi de 52 meses ou 4,3 anos. Ao avaliar os grupos de acordo com o tratamento padrão e a dose reduzida ou paliativa, a SG mediana foi de 62 meses e 36 meses, respectivamente, com p (log-rank) =0,118. A mediana da SG de acordo com a dosagem normal ou aumentada de DHL foi de 67 e 19 meses, respectivamente, com p (log-rank)=0,001.

Na análise univariada, a presença de doença extranodal e o uso de tratamento menos intensivo ou paliativo foram associados a um risco maior de mortalidade, embora não de forma significativa, com HR (IC95%)=1,69(0,75-3,82) e 1,90(0,83-4,33), respectivamente. Níveis altos de DHL aumentaram significativamente o risco de mortalidade, com HR (IC95%) =3,96 (1,62-9,69),

$p=0,002$. O modelo de melhor ajuste foi o uso da variável contínua de dosagem de albumina, que mostrou que níveis mais altos de albumina reduziram o risco de mortalidade com um HR (IC95%) = 0,33 (0,14-0,80), $p = 0,015$, conforme mostra abaixo, a tabela 3.

Tabela 3 - Análise univariada de sobrevida entre janeiro de 2010 e janeiro de 2024.

	Variável	HR (95%CI)	p
Doença extranodal	Não	Referência	0,2
	Sim	1,69(0,75-3,82)	
DHL	Normal	Referência	0,002
	Elevado	3,96(1,62-9,69)	
Albumina	(variável contínua)	0,33(0,14-0,80)	0,015
Tratamento	Padrão	Referência	0,12
	Dose reduzida ou paliativo	1,90(0,83-4,33)	

DISCUSSÃO

Há poucos estudos sobre os resultados do tratamento de pacientes muito idosos com LDGCB. Em um estudo realizado na Universidade do Arizona⁹, Estados Unidos, com um perfil de paciente semelhante ao do presente estudo (75 anos de idade ou mais), a SG em dois anos para pacientes submetidos a tratamento padrão, menos intensivo e paliativo foi de 70%, 28% e 21%, respectivamente, dados comparáveis aos deste trabalho. Deve-se observar que obteve-se melhor resultado em pacientes com tratamento menos intensivo (SG em 3 anos de 44,4%). Também no estudo americano, em uma análise de subgrupo de pacientes com 90 anos ou mais, a albumina sérica reduzida foi um fator independente de mortalidade com HR=2,95(1,43-6,08), $p=0,003$. Nesse estudo, usou-se a albumina como uma variável contínua, que foi um fator independente na redução da mortalidade na amostra total com HR = 0,32 (0,11-0,93), $p = 0,037$. Em um estudo turco¹⁰, a mediana da SG para pacientes com

idade ≥ 80 anos diagnosticados com LDGCB foi de 25 meses. Aqui obteve-se melhor resultado, com uma SG mediana de 52 meses nesse perfil de paciente.

Em uma coorte dinamarquesa¹¹, pacientes muito idosos receberam tratamento padrão para LDGCB, e a mediana da SG foi de 4,6, 2,6 e 1,9 anos para as faixas etárias de 75-79, 80-84 e ≥ 85 anos, respectivamente, e o tratamento menos intensivo não alterou os resultados em pacientes com idade maior ou igual a 80 anos. Os autores recomendam regimes atenuados em pacientes muito idosos com mais de 80 anos e frágeis sem prejuízo da SG, opinião também compartilhada por um outro estudo coreano¹². Juul MB et al.¹¹ também afirmam que pacientes com mais de 85 anos, mesmo sem comorbidades, podem não se beneficiar do tratamento com antraciclina. Neste, a mediana da SG em pacientes que receberam tratamento padrão nas faixas etárias de 75-79 e 80-85 anos foi de 4,5 e 5,1 anos, respectivamente. Pacientes

com mais de 85 anos não receberam nenhum tratamento padrão em neste trabalho. Outros estudos, no entanto, mostram que a redução da dose de tratamento por qualquer motivo está associada a um prognóstico pior e, portanto, uma avaliação cuidadosa deve ser realizada antes do tratamento para oferecer o maior potencial de cura possível, mesmo em pacientes muito idosos¹³.

Em estudo retrospectivo realizado no Massachusetts General Hospital⁶, nos Estados Unidos, a SG de 5 anos em pacientes idosos com linfoma agressivo com idades entre 75 e 79 anos e 80 anos ou mais foi de 73,6% e 66,4%, respectivamente, resultados muito melhores do que os aqui obtidos com SG de 5 anos em torno de 25% em ambas as faixas etárias. Nesse estudo americano, o tratamento padrão foi oferecido a 76,3% e 46% dos pacientes com 75-79 anos e 80 anos ou mais, respectivamente, o que é semelhante aos 61,1% e 41,7% oferecidos aos pacientes incluídos em nosso estudo. Em outro estudo americano realizado na Universidade de Minnesota¹⁴, os pacientes com um perfil semelhante ao deste estudo (idosos com 75 anos ou mais e com diagnóstico de LDGCB) tiveram uma SG de 1 ano de 82,4% e uma SG mediana de 76,1 meses, melhores do que as que se obteve de 71,4% e 62 meses, respectivamente. Também nesse estudo americano, em pacientes tratados com um regime alternativo ao R-CHOP, a SG de 1 ano foi de 65,5% e a SG mediana foi de 20,7 meses, enquanto encontrou-se 61,3% e 19 meses, respectivamente, resultados semelhantes.

No presente trabalho, os pacientes com doença extranodal tiveram pior SG em 3 anos e 5 anos (17,4% e 8,7%, respectivamente) do que os pacientes sem doença extranodal (51,7% e 31%, respectivamente). Outro achado relevante foi que a sobrevida global foi pior para o tratamento padrão do que para o tratamento menos invasivo após 1 ano (71,4% vs. 88,9%), sem significância

estatística, mas a SG melhorou para o tratamento padrão em comparação com o tratamento menos intensivo após 3 anos (52,4% vs. 44,4%, $p=0,05$). Isso pode ser explicado por mortes precoces causadas por complicações do tratamento intensivo, mas os sobreviventes tiveram o benefício de longo prazo da doxorrubicina.

Claramente, há uma necessidade de individualizar o tratamento do paciente muito idoso com câncer. Embora se enfatize o resultado clínico da sobrevida global, esse é apenas um dos objetivos no paciente muito idoso com linfoma difuso de grandes células B. Uma série de complexidades deve ser considerada, como tolerabilidade, toxicidade, comorbidades, possível morte precoce, qualidade de vida, declínio funcional e, fundamentalmente, os desejos do paciente e de sua família¹⁵. O número crescente de LDGCB, particularmente em pacientes muito idosos, enfatiza o desafio de tratar esse perfil de pacientes com quimioterapia adequada, sem efeitos tóxicos e com resposta duradoura. Uma avaliação geriátrica multidisciplinar pode ser a estratégia que permite a seleção dos melhores candidatos à abordagem curativa^{7,16-17}. Para auxiliar na avaliação clínica de pacientes muito idosos com LDGCB, podem ser utilizados fatores de risco independentes para efeitos adversos, como idade, comorbidades e nível sérico de albumina. O presente estudo corrobora o baixo nível de albumina sérica como um fator de risco independente para um resultado desfavorável. O estudo de pacientes muito idosos diagnosticados com LDGCB deve ser incentivado nos países em desenvolvimento, onde as populações estão envelhecendo cada vez mais. Os pacientes idosos geralmente são excluídos de grandes estudos clínicos, o que leva a uma lacuna significativa no conhecimento sobre o tratamento e os resultados nessa população. Compreender

os dados da vida real dos pacientes idosos é fundamental para o desenvolvimento de estratégias eficazes adaptadas às suas

necessidades específicas, o que garantirá melhor resultado na área da saúde e contribuirá para práticas médicas mais inclusivas.

CONCLUSÃO

O tratamento de pacientes muito idosos com linfoma difuso de grandes células B é desafiador, mas possível. Conseguiu-se reproduzir resultados muito bons, comparáveis aos de centros internacionais de excelência. Observou-se que níveis elevados de desidrogenase láctica e hipoalbuminemia

como fatores de risco independentes para mortalidade. A presença de doença extranodal também foi um preditor de resultado pior. O tratamento intensivo foi benéfico aos pacientes que sobreviveram aos efeitos adversos após o primeiro ano de diagnóstico.

REFERÊNCIAS

1. Wang SS. Epidemiology and etiology of diffuse large B-cell lymphoma. *Semin Hematol.* 2023;60(5):255–66.
2. Santambrogio E, Novo M, Rota-Scalabrini D, Vitolo U. Chemotherapy combinations for B-cell lymphoma and chemo-free approach in elderly patients: an update on best practice. *Expert Rev Hematol.* 2020;13(8):851–69.
3. Tavares A, Moreira I. Diffuse large B-cell lymphoma in very elderly patients: Towards best tailored treatment – A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2021;160:103294.
4. Moccia AA, Thieblemont C. Curing diffuse large B-cell lymphomas in elderly patients. *Eur J Inter Med.* 2018;58:14–21.
5. Schmittlutz K, Marks R. Current treatment options for aggressive non-Hodgkin lymphoma in elderly and frail patients: practical considerations for the hematologist. *Ther Adv Hematol.* 2021;12:2040620721996484.
6. =Johnson PC, Yi A, Horick N, Amonoo HL, Newcomb RA, Lavoie MW, et al. Clinical Outcomes, Treatment Toxicity, and Health Care Utilization in Older Adults with Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma. *Oncologist.* 2021;26(11):965–73.
7. =Soubeyran PL, Cordoba R. Approaches for vulnerable and frail older patients with diffuse large B-cell lymphomas. *Curr Opin Oncol.* 2019;31(5):369–73.
8. Coiffier B, Lepage E, Briere J, Herbrecht R, Tilly H, Bouabdallah R, et al. CHOP chemotherapy plus rituximab compared with CHOP alone in elderly patients with diffuse large-B-cell lymphoma. *N Engl J Med.* 2002;346(4):235–42.
9. Kumar A, Fraz MA, Usman M, Malik SU, Ijaz A, Durer C, et al. Treating Diffuse Large B Cell Lymphoma in the Very Old or Frail Patients. *Curr Treat Options Oncol.* 2018;19(10):50.
10. Ulu BU, Yiğenoğlu TN, Başçı S, Bakırtaş M, Şahin D, Darçın T, et al. Factors affecting survival in elderly patients with diffuse large B-Cell lymphoma. *Leuk Res.* 2021;110:106700.
11. Juul MB, Jensen PH, Engberg H, Wehberg S, Dessau-Arp A, Haziri D, et al. Treatment strategies and outcomes in diffuse large B-cell lymphoma among 1011 patients aged 75 years or older: A Danish population-based cohort study. *Eur J Cancer.* 2018;99:86–96.
12. Park S, Jo JC, Do YR, Yang DH, Lim SN, Lee WS, et al. Multicenter Phase 2 Study of Reduced-Dose

CHOP Chemotherapy Combined With Rituximab for Elderly Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2019;19(3):149–56.

13. Freudenberger F, Ohler A, Theobald M, Hess G. Cure rate in the elderly patients with diffuse large B cell lymphoma deteriorates after the age of 80-results from a single-center survey. *Ann Hematol*. 2021;100(4):1013-21.

14. Morrison VA, Hamilton L, Ogbonnaya A, Raju A, Hennenfent K, Galaznik A. Treatment approaches for older and oldest patients with diffuse large B-cell lymphoma – Use of non-R-CHOP alternative therapies and impact of comorbidities on treatment choices and outcome: A Humedica database retrospective cohort analysis, 2007–2015. *J Geriatr Oncol*. 2020;11(1):41–54.

15. Lugtenburg PJ, Lyon AR, Marks R, Luminari S. Treatment of aggressive non-Hodgkin's lymphoma in frail patients: cardiac comorbidities and advanced age. *Future Oncol*. 2019;15(11):1197–205.

16. Chou WC, Chang H, Wang PN, Kuo MC, Wu JH, Lin TL, et al. Application of comprehensive geriatric assessment in predicting early mortality among elder patients with B-cell lymphoma receiving immunochemotherapy. *Eur J Haematol*. 2020;105(4):399–407.

17. Miura K, Konishi J, Miyake T, Makita M, Hojo A, Masaki Y, et al. A Host-Dependent Prognostic Model for Elderly Patients with Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *Oncologist*. 2017;22(5):554–60.

Correlação entre características clínico-epidemiológicas e mortalidade em pacientes portadores de insuficiência cardíaca com fração de ejeção $\leq 25\%$

Correlation between clinical-epidemiological characteristics and mortality in patients with heart failure with ejection fraction $\leq 25\%$

Felipe Lopes Grillo, Eduardo Zanetti Bergamaschi, Gabriel Della Torres Marinho, Felipe Storm Ross, Rosane Carolina Paes de Lira e Lidia Ana Zytynski Moura
Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUCPR e
Serviço de Cardiologia do Hospital Santa Casa de Curitiba

RESUMO

Introdução: Cerca de metade dos casos de insuficiência cardíaca são com fração de ejeção reduzida, a qual se caracteriza por uma fração de ejeção do ventrículo esquerdo $\leq 40\%$. Não há na literatura a caracterização específica da população com fração de ejeção do ventrículo esquerdo $\leq 25\%$. A hipótese é que, quando analisado separadamente, este grupo possa apresentar particularidades epidemiológicas e desfechos diferentes. **Objetivo:** Correlacionar as características epidemiológicas, clínicas e terapêuticas com a mortalidade de pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção $\leq 25\%$ atendidos em um ambulatório especializado. **Métodos:** Foi analisada amostra de 700 pacientes com insuficiência cardíaca em um ambulatório especializado de Curitiba, com 152 pacientes apresentando fração de ejeção do ventrículo esquerdo $\leq 25\%$, entre 2019 e 2022. A mortalidade global foi o desfecho primário e o desfecho secundário a avaliação dos aspectos epidemiológicos, clínicos e terapêuticos. **Resultados:** Na análise univariada, o desfecho morte teve associação com aqueles pacientes submetidos previamente a revascularização ($p=0,049$), sem diferença significativa com outras variáveis analisadas. Na análise multivariada, ficou evidenciado que o único fator significativo para desfecho de mortalidade foi a presença de doença renal crônica ($p=0,04$). **Conclusão:** Pacientes portadores de insuficiência cardíaca com fração de ejeção do ventrículo esquerdo $\leq 25\%$ apresentaram maior mortalidade na presença do fator revascularização prévia se analisada de maneira isolada. No entanto, se associadas diferentes etiologias, os portadores de doença renal crônica se apresentaram como o único critério de pior prognóstico – óbito.

Descritores: Insuficiência Cardíaca; Doença Renal Crônica; Mortalidade.

ABSTRACT

Introduction: Approximately half of heart failure (HF) cases present with reduced ejection fraction (HFrEF), characterized by a left ventricular ejection fraction (LVEF) \leq 40%. However, the literature lacks specific characterization of the population with LVEF \leq 25%. It is hypothesized that this subgroup, when analyzed separately, may display distinct epidemiological features and clinical outcomes. **Objective:** To correlate epidemiological, clinical, and therapeutic characteristics with mortality in patients with HF and LVEF \leq 25% treated at a specialized out patient clinic. **Methods:** A cohort of 700 HF patients from a specialized clinic in Curitiba was analyzed, including 152 individuals with LVEF \leq 25%, between 2019 and 2022. The primary outcome was all-cause mortality. Secondary outcomes included the evaluation of epidemiological, clinical, and therapeutic variables. **Results:** In the univariate analysis, mortality was significantly associated with a history of prior revascularization ($p=0.049$), while no other variables showed significantly associated. However, in the multivariate analysis, the only independent predictor of mortality was the presence of chronic kidney disease (CKD) ($p=0.04$). **Conclusion:** Among HFrEF patients with LVEF \leq 25%, prior revascularization appeared to be a mortality predictor in univariate analysis. Nonetheless, when multiple etiologies were considered, CKD emerged as the sole independent factor associated with worse prognosis—death.

Keywords: Heart Failure; Chronic Kidney Disease; Mortality.

Correspondência:

Felipe Lopes Grillo
E-mail: felipelgrillo@gmail.com
Data de submissão: 04/06/2025
Data de aceite: 17/07/2025

Trabalho realizado:

Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUCPR
Endereço: Rua Imaculada Conceição, 1155 – Prado Velho – CEP: 80215-901, Curitiba - PR, Brasil. Telefone: (41) 3271-1515

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa causada por alterações estruturais ou funcionais do coração em que este é incapaz de atender as necessidades teciduais orgânicas, ou o faz a custo de elevadas pressões de enchimento ventricular¹. Estima-se que a doença acometa 37,7 milhões de pessoas em todo o mundo².

A principal terminologia usada para classificar a IC baseia-se na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). Dividem-se os portadores dessa patologia em três grandes domínios: Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (FEVE $\geq 50\%$) – ICFeP; Insuficiência cardíaca com fração de ejeção intermediária (FEVE 41- 49%) – ICFei; Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (FEVE $\leq 40\%$) – ICFeR³.

O tratamento farmacológico demonstrou benefícios na redução de morbidade, de mortalidade e nas hospitalizações, conforme demonstrado por diversos ensaios clínicos e recomendado pelas diretrizes da *American College of Cardiology Foundation* (ACCF)⁴, pelo *Guideline* do ESC de 2021 para IC⁵ e pela Atualização de Tópicos Emergentes da Diretriz Brasileira de IC de 2021^{3, 6-7}. A base desse tratamento consiste no uso combinado de drogas que promovem modulação do sistema neuro-hormonal, especialmente do sistema adrenérgico e do sistema renina-angiotensina-aldosterona⁸. O uso dessas medicações nas doses preconizadas pelas diretrizes compõe a chamada “Terapia Médica Otimizada (TMO)”, que é capaz de mudar o prognóstico da doença⁹, evidências mostram que pacientes tratados com doses $< 50\%$ das doses recomendadas pelas diretrizes de IECA/BRA e BB estão associados a um prognóstico ruim em comparação com aqueles que atingem 100% das doses alvo³⁻¹¹.

Não há na literatura a caracterização específica da população com FE extremamente reduzida, ou seja, $\leq 25\%$. A hipótese é que,

quando analisado separadamente, este grupo possa apresentar particularidades epidemiológicas, necessidade de tratamento específico e diferentes desfechos relacionados à morte.

OBJETIVO

Correlacionar a mortalidade dos pacientes portadores de ICFeR FEVE $\leq 25\%$ com as características epidemiológicas, clínicas e terapêuticas em um ambulatório especializado em insuficiência cardíaca no Brasil.

MÉTODOS

Trata-se de estudo de coorte, retrospectivo que avaliou pacientes em acompanhamento de um ambulatório especializado em Insuficiência Cardíaca, no Brasil, com diagnóstico de Insuficiência Cardíaca com FEVE $\leq 25\%$, de 2019 a 2022 no Hospital Santa Casa de Curitiba (HSCC).

Os dados foram acessados através do programa TOTVS, existente nos computadores do HSCC, o qual é protegido por login e senha. As identidades dos pacientes não serão reveladas ou divulgadas. Os achados coletados foram registrados no banco de dados de forma codificada (cada participante será codificado por um número). Não existem informações como nome ou dados pessoais no banco de dados. Utilizou-se planilha Excel[®], salva em um drive protegido por senha conhecida apenas pelos pesquisadores. Os dados foram coletados somente após autorização do Comitê de Ética do HSCC (CAAE: 52796521.3.0000.0020)

No tratamento da afecção existem medicações que devem ser utilizadas (modificadoras de prognóstico) e doses alvo a serem atingidas (maiores benefícios clínicos). A análise dos dados serviu para traçar um perfil epidemiológico dos pacientes atendidos nesse serviço, bem como avaliar a percentagem de pacientes que fazem uso desses medicamentos preconizados e as doses utilizadas.

Coleta de Dados

Foram coletadas informações gerais como sexo (masculino ou feminino), raça (branca, negra, asiática, pardo e “outras”) e idade. Em relação ao quadro de IC, selecionou-se informações como etiologia da doença (isquêmica, idiopática, chagásica, hipertensiva, miocardite ou desconhecida), tempo do diagnóstico, tempo de tratamento, início de tratamento recente, fração de ejeção (e data de realização da ecocardiografia) e classificação funcional da *New York Heart Association* (CF NYHA), presença de sobrecarga volêmica (edema, congestão pulmonar – evidenciado por estertoração ao exame físico, dispneia, turgência jugular). Sobre comorbidades, foram incluídas doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), câncer, doença renal crônica (DRC), hipertireoidismo, hipotireoidismo, dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), fibrilação atrial (FA) e flutter. Como história pregressa, considerou-se angioplastia transluminal de coronária (ATC), revascularização prévia, infarto agudo do miocárdio (IAM) prévio, acidente vascular encefálico (AVE) prévio como informações essenciais a serem avaliadas nesse estudo. Em relação às drogas terapêuticas, tratadas individualmente e com diferenciação entre doses, estudou-se o sacubitril/valsartana, os inibidores da enzima conversora da angiotensina (iECA), os bloqueadores do receptor de angiotensina II (BRA II), os betabloqueadores (BB), a espirolactona e os inibidores do co-transportador de sódio e glicose 2 (iSGLT2). Também foi incluso se o paciente estava em terapia médica otimizada (TMO) ou não. Foi ainda incluído sobre o hábito de tabagismo e etilismo (ativos).

Naqueles portadores de DPOC, o diagnóstico foi confirmado por espirometria, e não houve separação de grupos controles, sendo todos analisados de forma individual.

Nos portadores de DRC, foi utilizado o critério discriminado pela Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda, que indica a presença dessa doença quando há uma taxa de filtração glomerular (TFG) < 60 mL/min/1,73 m² ou presença de albuminúria (micro ou macroalbuminúria – 30-300 ou > 300 mg de albumina por grama de creatinina urinária).

Outros dados incluídos do exame físico foram pressão arterial diastólica (PAD) e sistólica (PAS), além de frequência cardíaca (FC) no momento da última consulta. Foram discriminados também exames laboratoriais, como hemoglobina glicosilada (HbA1c), LDL, HDL, colesterol total, uréia, creatinina urinária e potássio sérico.

Critérios de Inclusão

Foram selecionados para o estudo pacientes acompanhados nesse ambulatório especializado. O critério de inclusão será o diagnóstico de ICFe com FEVE menor ou igual a 25% em ecocardiograma torácico.

Não foram incluídos pacientes menores de 18 anos, aqueles em primeira consulta de avaliação cardiológica, os com histórico de transplante cardíaco, ou em cuidados paliativos exclusivos, ou ainda, sem descrição ou descrição incompleta no prontuário.

Análise Estatística

Os resultados das variáveis quantitativas foram descritas por média, desvio padrão, mediana, valor mínimo e valor máximo, enquanto as qualitativas foram descritas por frequência e percentual.

O teste de Qui-quadrado e o exato de Fisher foram utilizados para comparar a proporção das características entre os grupos óbito e não óbito. As variáveis contínuas que apresentaram distribuição foram utilizadas

para comparar a proporção das características entre os grupos óbito e não óbito. As variáveis contínuas que apresentaram distribuição normal dos dados foram comparadas entre os grupos óbito e não óbito pelo teste T de Student para amostras independentes e as que não apresentaram distribuição normal foram comparadas pelo teste não paramétrico de Mann-Whitney.

As variáveis que apresentaram valor de p menor que 0,100 nos testes de hipótese supracitados foram ajustadas em modelo de regressão logística múltipla para mortalidade, com resultados expressos em valores de OddsRatio (OR) e intervalo de confiança de 95% (IC de 95%) e significância estatística do teste de Wald. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística. Os dados foram organizados em planilha Excel® e analisados com o programa computacional IBM SPSS Statistics v.28.0. Armonk, NY: IBM Corp.

RESULTADOS

No período de 2019 a 2022, 153 pacientes que realizaram acompanhamento no ambulatório apresentaram FEVE $\leq 25\%$ nesse ambulatório. Desses, um foi excluído por não fechar critérios de inclusão. Assim, 110 eram do sexo masculino (72,4%) e 42 eram do sexo feminino (27,6%), com uma idade média de 61,5 anos.

A **Tabela 1** mostra a fração de ejeção (FE) média, etiologia do quadro, classe funcional pela *New York Heart Association* (NYHA), comorbidades associadas à doença de base e terapia medicamentosa; além de mostrar a caracterização da amostra com variáveis clínicas, para que se pudesse delinear a amostra e correlacioná-la com a mortalidade.

Tabela 1 – Caracterização da amostra

Variável	Classificação	Resultado
FE (fração de ejeção)		21,6 \pm 2,8; 22 (11 - 25)
DRC	Não	128 (84,2%)
	Sim	24 (15,8%)
HAS	Não	69 (45,4%)
	Sim	83 (54,6%)
DM	Não	118 (77,6%)
	Sim	34 (22,4%)
Revascularização	Não	139 (91,4%)
	Sim	13 (8,6%)
IAM	Não	111 (73%)
	Sim	41 (27%)
AVE	Não	138 (90,8%)
	Sim	14 (9,2%)
Sacubitril/Valsartana	Não	46 (30,3%)
	Sim, >1 ano	106 (69,7%)
	Sim, <1 ano	0 (0%)
% dose maxSacubitril/Valsartana		76,2 \pm 29,9; 100 (12,5 - 100)
DosemaxSacubitril Valsartana	até 49%	16 (15,1%)
	50% a 99%	29 (27,4%)
	100%	61 (57,5%)

Variável	Classificação	Resultado
IECA	Não	131 (86,2%)
	Sim, >1 ano	21 (13,8%)
	Sim, <1 ano	0 (0%)
% dose max IECA		94 ± 15,6; 100 (50 - 100)
Dose max IECA	até 49%	0 (0%)
	50% a 99%	3 (14,3%)
	100%	18 (85,7%)
BRA	Não	139 (91,4%)
	Sim, >1 ano	13 (8,6%)
	Sim, <1 ano	0 (0%)
% dose max BRA		84,6 ± 29,8; 100 (25 - 100)
Dose max BRA	até 49%	2 (15,4%)
	50% a 99%	1 (7,7%)
	100%	10 (76,9%)
BB	Não	4 (2,6%)
	Sim, >1 ano	148 (97,4%)
	Sim, <1 ano	0 (0%)
% dose max BB		80 ± 29,6; 100 (12,5 - 100)
Dose max BB	até 49%	20 (13,5%)
	50% a 99%	30 (20,3%)
	100%	98 (66,2%)
Espironolactona	Não	21 (13,8%)
	Sim, >1 ano	131 (86,2%)
	Sim, <1 ano	0 (0%)
Inibidor SGLT2	Não	125 (82,2%)
	Sim, >1 ano	27 (17,8%)
	Sim, <1 ano	0 (0%)
TMO	Não	86 (56,6%)
	Sim, >1 ano	66 (43,4%)
	Sim, <1 ano	0 (0%)

* As variáveis categóricas estão descritas por frequência absoluta (percentual) e as quantitativas por média ± desvio padrão; mediana (valor mínimo - valor máximo).

DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; DRC: doença renal crônica; HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: diabetes mellitus; FA: fibrilação atrial; ATC: aterosclerose; IAM: infarto agudo do miocárdio prévio; AVE: acidente vascular encefálico (incluindo isquêmico e hemorrágico) prévio; IECA: inibidor da enzima conversora de angiotensina; BRA: bloqueador do receptor da angiotensina II; BB: beta-bloqueador; TMO: terapia medicamentosa otimizada.

Do total de pacientes incluídos na amostra, 20 evoluíram para óbito (13,2%). As causas de óbito foram classificadas como causas cardiovasculares (incluindo insuficiência cardíaca descompensada, infarto agudo do miocárdio ou arritmias fatais) e causas não cardiovasculares (como doenças pulmonares, neoplasias ou infecções). O evento terminal de parada cardiorrespiratória foi registrado, mas as causas subjacentes foram determinadas com base na revisão clínica dos prontuários e/ou relatórios médicos. A **Tabela 2** compara o grupo que evoluiu

para óbito com aqueles que não apresentaram esse desfecho. Entre os pacientes que apresentaram o desfecho óbito ao longo do intervalo de tempo desse estudo, a idade média foi de 61,8 ($\pm 13,2$) anos, com uma fração de ejeção do ventrículo esquerdo média de 21,5 ($\pm 2,1$)%, 8 (42,1%) sendo classificados como NYHA III/IV.

Tabela 2 – Comparação das características dos grupos óbito e não óbito

Variáveis	Não Óbito (n=132)#	Óbito (n=20)#	Valor de p
Idade	61,4 \pm 13; 63,5 (26 - 92)	61,8 \pm 13,2; 65,5 (33 - 78)	0,923 ^s
Sexo masculino	96 (72,7%)	14 (70%)	0,799*
FE (fração de ejeção)	21,6 \pm 2,9; 22 (11 - 25)	21,5 \pm 2,1; 21 (18 - 25)	0,902 ^s
Etiologia			
Isquêmica	37 (28%)	7 (35%)	
Chagas	11 (8,3%)	1 (5%)	0,805*
Idiopática	27 (20,5%)	5 (25%)	
Outras	57 (43,2%)	7 (35%)	
CF NYHA ^b			
CF I	44 (33,8%)	3 (15,8%)	
CF II	57 (43,8%)	8 (42,1%)	0,114*
CF III ou CF IV	29 (22,3%)	8 (42,1%)	
DRC	18 (13,6%)	6 (30%)	0,061*
HAS	71 (53,8%)	12 (60%)	0,603*
DM	32 (24,2%)	2 (10%)	0,154*
Revascularização prévia	9 (6,8%)	4 (20%)	0,049*
IAM prévio	36 (27,3%)	5 (25%)	0,831*
Etilismo			
Não	91 (68,9%)	19 (95%)	
Sim	11 (8,3%)	0 (0%)	0,050*
Ex	30 (22,7%)	1 (5%)	
Sacubitril/Valsartana			
Não	40 (30,3%)	6 (30%)	
Sim, >1 ano	92 (69,7%)	14 (70%)	0,978*
Sim, <1 ano	0 (0%)	0 (0%)	
% dose max Sacubitril/Valsartana	76,8 \pm 30; 100 (12,5 - 100)	72,3 \pm 30,3; 75 (12,5 - 100)	0,477 ^ε
Dose max Sacubitril/Valsartana			
até 49%	14 (15,2%)	2 (14,3%)	
50% a 99%	23 (25%)	6 (42,9%)	0,363*
100%	55 (59,8%)	6 (42,9%)	
IECA			
Não	113 (85,6%)	18 (90%)	0,596
Sim, >1 ano	19 (14,4%)	2 (10%)	
% dose max IECA	94,7 \pm 15,8; 100 (50 - 100)	87,5 \pm 17,7; 87,5 (75 - 100)	-

Variáveis	Não Óbito (n=132)#	Óbito (n=20)#	Valor de p
Dose max IECA			
50% a 99%	2 (10,5%)	1 (50%)	0,271§
100%	17 (89,5%)	1 (50%)	
BRA			
Não	121 (91,7%)	18 (90%)	0,804*
Sim, >1 ano	11 (8,3%)	2 (10%)	
% dose max BRA	88,6 ± 25,9; 100 (25 - 100)	62,5 ± 53; 62,5 (25 - 100)	-“
Dose max BRA			
até 99%	2 (18,2%)	1 (50%)	0,423§
100%	9 (81,8%)	1 (50%)	
BB			
Não	3 (2,3%)	1 (5%)	0,435§
Sim, >1 ano	129 (97,7%)	19 (95%)	
% dose max BB	81,7 ± 28,8; 100 (12,5 - 100)	68,4 ± 33,2; 75 (25 - 100)	0,060 [£]
Dose max BB			
até 49%	15 (11,6%)	5 (26,3%)	0,122*
50% a 99%	25 (19,4%)	5 (26,3%)	
100%	89 (69%)	9 (47,4%)	
Espironolactona			
Não	17 (12,9%)	4 (20%)	0,390*
Sim, >1 ano	115 (87,1%)	16 (80%)	
Inibidor SGLT2			
Não	108 (81,8%)	17 (85%)	0,729*
Sim, >1 ano	24 (18,2%)	3 (15%)	
TMO			
Não	72 (54,5%)	14 (70%)	0,194*
Sim, >1 ano	60 (45,5%)	6 (30%)	

a: o caso que era fumante passivo foi desconsiderado desta análise, por tanto, o grupo não óbito tem 131 casos válidos para esta comparação;

b: o grupo não óbito tem 130 casos válidos para esta comparação.

As variáveis categóricas estão descritas por frequência absoluta (percentual para o total de casos na coluna) e as quantitativas por média ± desvio padrão; mediana (valor mínimo - valor máximo).

*Significância do teste de Qui-quadrado.

§Significância do teste exato de Fisher, o qual foi aplicado tratava-se da análise de associação de duas variáveis dicotômicas e os dados não atendiam os pré-requisitos para a análise de Qui-quadrado.

\$ Significância do teste t para amostras independentes.

£ Teste não paramétrico de Mann-Withney.

-“Não foi realizado teste estatístico dado que o grupo óbito tem apenas dois casos nestas variáveis, o que inviabiliza a comparação.

** Significância do teste de Qui-quadrado excluindo da análise o caso de fumante passivo. Dado à sua baixa frequência de casos.

Na análise estatística univariada inicialmente realizada, os resultados demonstraram que os pacientes que evoluíram a óbito apresentaram maior proporção daqueles submetidos previamente à revascularização, com valor de p 0,049. Nas demais variáveis entre os grupos, não foi observada diferença significativa.

No modelo de regressão logística múltipla, as variáveis doença renal crônica (DRC), revascularização prévia e história de etilismo, com valor de p 0.04, 0.1233, 0.999; odds ratios de 3.398, 2.901 e 0.136; e 95% de

intervalo de confiança de 1.059-10.9, 0.750-11.227 e 0.016-1.120, respectivamente (**Tabela 3**). De acordo com a análise, quando ajustado por submissão à revascularização e etilismo, a presença de DRC torna-se um fator de risco para a mortalidade dos pacientes com IC e fração de ejeção reduzida. Em contrapartida, a revascularização que apresentava associação significativa com a mortalidade quando avaliada isoladamente, perdeu a relação com o desfecho, quando ajustada por DRC e etilismo. Já o etilismo mantém-se sem relação com a mortalidade. (**Tabela 3**)

Tabela 3 – Modelo múltiplo de fatores de risco para mortalidade, com inclusão de: presença de DRC, revascularização prévia e etilismo.

Variáveis	n do modelo	Regressão logística binária múltipla para mortalidade	
		OR (IC de 95%) ajustado*	Valor de p#
Presença de DRC (Ref: ausência)	152	3,398 (1,059 – 10,900)	0,040
Submetido à revascularização (Ref: sem revasc.)		2,901 (0,750 – 11,227)	0,1233
Etilismo atual (ref: não etilista)		Ausência de desfecho	0,999
Ex-etilista (ref: não etilista)		0,136 (0,016 – 1,120)	0,064

*OddsRatio (Razão de Chance) e intervalo de confiança de 95% (IC de 95%) do modelo de regressão logística binário múltiplo para mortalidade

Valor do de p do teste de Wald, $p < 0,05$ indica significância estatística.

DISCUSSÃO

O estudo demonstrou que a disfunção renal está associada a um incremento de três vezes na mortalidade dos pacientes. Essa associação foi evidenciada em um modelo múltiplo de fatores de risco para mortalidade, incluindo histórico de revascularização prévia, etilismo e a própria doença renal crônica.

A presença de doença renal crônica (DRC) não foi significativa na análise univariada, mas tornou-se significativa na análise multivariada. Embora esse comportamento seja menos comum, ele é possível e pode ser explicado pela diferença fundamental entre os dois tipos de análise. Na

análise univariada, cada variável é avaliada de forma isolada, sem levar em conta a influência de outras variáveis, o que pode subestimar o efeito real da DRC. Já na análise multivariada, o impacto da DRC foi revelado ao ajustar para outras variáveis. Isso sugere que seu efeito pode estar associado a fatores concomitantes que mascararam sua relevância inicial. Além disso, é possível que interações entre a DRC e outras variáveis tenham emergido na multivariada e destacou sua significância no prognóstico. Estudos anteriores, como *Dammn et al.* e *Smith et al.*, já descreveram cenários similares, onde associações mais

sutis ou condicionais se tornam evidentes apenas em modelos ajustados. Esse achado reforça a necessidade de uma análise cuidadosa, e considerar o contexto clínico e bioestatístico¹²⁻¹³.

A força e consistência de associação entre as doenças renais, principalmente DRC, no agravo de doenças cardiovasculares é muito bem estabelecida. Grandes estudos evidenciaram que a taxa de filtração glomerular (TFG) e de albuminúria são fatores de risco importantes para a mortalidade nesses casos¹¹, o que é bem abordado e comprovado pelos estudos Figaro e Fidelio^{11,14-15}.

Apesar da consistência de associação entre o envolvimento de doença renal em um pior desfecho nos pacientes portadores de doenças cardiovasculares, o correto mecanismo e relação dessas comorbidades não é bem definido e descrito. Em verdade, a doença renal não é tida como agravador de mortalidade em grande parte dos estudos, mas sim como confundidor de desfechos. Todavia, muitos outros trabalhos evidenciam a DRC como um potencial preditor independente de piores resultados, listado após principalmente os pacientes serem submetidos a revascularização prévia^{13,16}.

CONCLUSÃO

Entre os pacientes com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, apresentando fração de ejeção do ventrículo esquerdo $\leq 25\%$, a doença renal crônica foi a única variável, dentre as estudadas, associada com maior mortalidade. Esses

O grande ponto dos achados nesse estudo é que, apesar de tantas comorbidades, fatores, perfis epidemiológicos, entre outros achados, a DRC foi a única variável associada que apresentou, isoladamente, piores desfechos, ou seja, morte¹⁷.

Esse estudo apresenta diversas limitações. É uma coorte retrospectiva, e assim é sabidamente submetido à viés. Também, trata-se de um estudo unicêntrico, o que acaba por expor o projeto a viés de seleção da amostra. É importante ressaltar que viés de informação é uma grande limitação, tido que os exames laboratoriais nem sempre eram realizados por laboratório confiável do serviço estudado ou ainda que os níveis séricos de creatinina diferenciem se tratava-se de uma lesão renal aguda ou crônica¹⁸.

Apesar dessas limitações, esse estudo observacional apresenta grandes achados. Os indivíduos inclusos foram investigados para importantes confundidores para DRC, como outros fatores de confusão com algum grau de significância - revascularização prévia, doença arterial coronariana. Além disso, todos os pacientes apresentavam o diagnóstico de ICFer por critério válido, possibilitando maior análise criteriosa dessa população.

achados podem ser válidos para maiores investigações dentro do papel da injúria renal no prognóstico dos pacientes, bem como para a validação de escores para estratificação de risco dessa população.

REFERÊNCIAS

1. Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015.

2. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Heart disease and stroke statistic - 2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2014;129(3):e28-e292.

3. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-3726.
4. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey Jr DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(16):e147-239.
5. Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, Chioncel O, Greene SJ, Vaduganathan M, et al. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(12):1123-33.
6. Writing Committee, Maddox TM, Januzzi Jr JL, Allen LA, Breathett K, Butler J, Davis LL, Fonarow GC, et al. 2021 Update to the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Optimization of Heart Failure Treatment: Answers to 10 Pivotal Issues About Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(6):772-810.
7. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(8):891-975.
8. Marcondes-Braga FG, Moura LA, Issa VS, Vieira JL, Rohde LE, Simões MV, et al. Atualização de Tópicos Emergentes da Diretriz de Insuficiência Cardíaca - 2021. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(6):1174-1212.
9. Heywood JT, Fonarow GC, Yancy CW, Albert NM, Curtis AB, Gheorghiade M, et al. Comparison of medical therapy dosing in outpatients cared for in cardiology practices with heart failure and reduced ejection fraction with and without device therapy: report from IMPROVE HF. *Circ Heart Fail*. 2010;3(5):596-605.
10. Ouwerkerk W, Voors AA, Anker SD, Cleland JG, Dickstein K, Filippatos G, et al. Determinants and clinical outcome of uptitration of ACE-inhibitors and beta-blockers in patients with heart failure: a prospective European study. *Eur Heart J*. 2017;38(24):1883-90.
11. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract*. 2012;120(4):c179-84.
12. Damman K, Valente MA, Voors AA, O'Connor CM, Van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Renal impairment, worsening with heart failure: an updated meta-analysis. 2014;35(7):455-69.
13. Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB, Shlipak MG, Phillips CO, Di Capua P, et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(10):1987-96.
14. Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, Anker SD, Bakris GL, Rossing P, et al. Cardiovascular Events with Finerenone in Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2021;385(24):2252-63.
15. Filippatos G, Anker SD, Agarwal R, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al. Finerenone and Cardiovascular Outcomes in Patients with Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes. *Circulation*. 2021;143(6):540-52.
16. Gruberg L, Dangas G, Mehran R, Mintz GS, Kent KM, Pichard AD, et al. Clinical outcome following percutaneous coronary interventions in patients with chronic renal failure. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2002;55(1):66-72.
17. Best PJM, Lennon R, Ting HH, Bell MR, Rihal CS, Holmes DR, et al. The impact of renal insufficiency on clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(7):1113-19.
18. Shlipak MG, Fried LF, Cushman M, Manolio TA, Peterson D, Stehman-Breen C, et al. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: Comparison of traditional and novel risk factors. *JAMA*. 2005;293(14):1137-45.

Uso de câmara hiperbárica como terapia adjuvante em pacientes com otite externa necrotizante: estudo piloto

Use of hyperbaric chamber as adjuvant therapy in patients with necrotizing otitis external: pilot stud

Aline Lamounier Gonçalves e Mônica Alcantara de Oliveira Santos
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 otite externa necrotizante é uma infecção grave, com alta morbidade e potencialmente fatal, que acomete o meato acústico externo e estruturas adjacentes. Manifesta-se com otalgia intensa e otorreia purulenta. Afeta principalmente idosos acima dos 65 anos de idade e pacientes diabéticos e imunocomprometidos. O agente etiológico mais comum é a *Pseudomonas aeruginosa*. Na otoscopia, podem ser observado edema, tecido de granulação ou pólipos no meato acústico externo. O diagnóstico é baseado em achados clínicos e radiológicos e cultura de secreção. O tratamento inclui antibioticoterapia por 4 a 8 semanas, que pode se estender. A terapia com câmara hiperbárica é utilizada como adjuvante, com benefícios como o aumento da ação antimicrobiana dependente de oxigênio dos leucócitos e potencialização da atividade de alguns antimicrobianos. **Objetivo:** Descrever a evolução clínica de pacientes com otite externa necrotizante que utilizaram a câmara hiperbárica como tratamento adjuvante. **Método:** Foram descritos três casos clínicos de pacientes que preencheram os critérios de inclusão. Também foi realizada revisão bibliográfica nas plataformas MEDLINE, PubMed e SciELO até maio de 2025. **Resultados e Conclusão:** Os pacientes apresentaram melhora clínica significativa após o início da terapia adjuvante com câmara hiperbárica realizadas, em média de 40 sessões durante a internação e ausência de efeitos adversos graves.

Descritores: Otite Externa; Oxigenoterapia Hiperbárica; Diabetes Mellitus; Terapias Complementares.

ABSTRACT

Introduction: Necrotizing external otitis is a severe infection associated with high morbidity and potentially fatal outcomes. It primarily affects the external auditory canal and adjacent structures, presenting with intense otalgia and purulent otorrhea. The condition predominantly affects elderly individuals over 65 years of age, as well as diabetic and immunocompromised patients. *Pseudomonas aeruginosa* is the most common etiological agent. Otoscopic examination may reveal edema, granulation tissue, or polyps within the external auditory canal. Diagnosis is based on clinical evaluation, imaging studies, and secretion culture. Treatment typically involves prolonged antibiotic therapy for 4 to 8 weeks, which may be extended depending on the clinical response. Hyperbaric oxygen therapy is employed as an adjuvant treatment, offering benefits such as enhanced oxygen-dependent antimicrobial activity of leukocytes and potentiation of the efficacy of certain antibiotics. **Objective:** To describe the clinical course of patients with necrotizing external otitis admitted to IAMSPE between 2022 and 2024 who received hyperbaric oxygen therapy as an adjuvant treatment. **Methods:** Three clinical cases of patients meeting the inclusion criteria were analyzed. A literature review was also conducted using the MEDLINE, PubMed, and SciELO databases, covering publications up to May 2025. **Results and Conclusion:** Patients showed significant clinical improvement after starting adjuvant therapy with a hyperbaric chamber, with an average of 40 sessions during hospitalization and no serious adverse effects.

Keywords: Otitis Externa; Hyperbaric Oxygenation; Diabetes Mellitus; Complementary Therapies.

Correspondência:

Aline Lamounier Gonçalves
E-mail: alinelamogoncalves@gmail.com
Data de submissão: 24/06/2025
Data de aceite: 04/08/2025

Trabalho realizado:

Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital do Servidor Público 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

A otite externa necrotizante (OEN), conhecida primeiramente como otite externa maligna, é uma infecção do meato auditivo externo (MAE) que se estende para estruturas adjacentes que incluem osso temporal, base de crânio e articulação temporomandibular¹⁻². Possui alta morbidade e é potencialmente fatal. Pode cursar com complicações graves, como a trombose do seio cavernoso ou da veia jugular interna e paralisia dos nervos cranianos³. Acomete principalmente idosos, imunodeprimidos, transplantados, portadores de diabetes mellitus, doenças hematológicas ou infecção pelo vírus HIV⁴.

O agente etiológico mais comum é a *Pseudomonas aeruginosa*, embora outras bactérias e espécies de fungos possam estar envolvidas. A apresentação clínica inclui otalgia intensa, otorreia purulenta, hipoacusia e dor na articulação temporomandibular⁵⁻⁶.

O diagnóstico é baseado em critérios clínicos e radiológicos. Deve ser realizado o mais precoce possível, para início rápido da antibioticoterapia, fator que reduz a morbimortalidade. A investigação radiológica inclui tomografia computadorizada (TC) dos ossos temporais e imagem de ressonância magnética (RM) da mastoide⁷. A TC permite visualizar a extensão da doença ao apontar a desmineralização do osso cortical. A RM demonstra o envolvimento da base central do crânio e dos pares cranianos possui sensibilidade de 90% e especificidade de 79% na detecção de osteomielite diabética⁸.

O tratamento padrão é realizado com antibioticoterapia, com duração mínima de 4 semanas. Pela gravidade do quadro, a antibioticoterapia empírica com ciprofloxacina ou cefalosporina de terceira geração, como a ceftazidima, deve ser iniciada antes do resultado da cultura da otorreia. O uso combinado de penicilina e aminoglicosídeo também é descrito⁹⁻¹⁰.

Nos últimos anos, a oxigenoterapia hiperbárica tem sido utilizada como uma terapia adjuvante promissora no tratamento de OEN. A administração de oxigênio em alta pressão promove a oxigenação eficaz dos tecidos afetados, auxiliando em sua regeneração, reduz a inflamação, estimula a vascularização local e remineralização óssea, além de otimizar a resposta imunológica, potencializar a ação antimicrobiana dos leucócitos e de certos antibióticos, como os aminoglicosídeos¹¹.

Um estudo retrospectivo realizado por Siyabi et al., incluiu 20 pacientes diagnosticados com OEN que não apresentaram melhora clínica e radiológica após antibioticoterapia de amplo espectro por pelo menos duas semanas. A terapia adjuvante com oxigenoterapia hiperbárica foi iniciada, com resolução da doença em 95% dos casos, além de reduzir do tempo de internação¹².

Este estudo visa discutir a eficácia da oxigenoterapia hiperbárica como terapia adjuvante no tratamento da otite externa necrotizante, destacando sua potencial contribuição para a redução da morbimortalidade associada a essa condição.

OBJETIVO

Descrever a evolução clínica dos pacientes diagnosticados com otite externa necrotizante, internados no Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE - FMO de São Paulo entre os anos de 2022 e 2024, submetidos a terapia com oxigenoterapia hiperbárica.

MÉTODOS

Este trabalho consiste no estudo de três pacientes diagnosticados com otite externa necrotizante internados no HSPE entre janeiro de 2022 e dezembro de 2024, submetidos a

terapia adjuvante com câmara hiperbárica. Todos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição sob CAAE: 83922824.1.0000.5463.

A avaliação da evolução clínica foi realizada a partir da comparação de exames físicos, de imagem e laboratoriais seriados, além do relato de melhora dos sintomas pelo paciente. A revisão bibliográfica foi realizada nas plataformas MEDLINE, PubMed e SciELO.

RESULTADOS

Caso 1 - Paciente do sexo feminino, 76 anos, hipertensa e diabética, procurou o pronto-socorro (PS) do Serviço de Otorrinolaringologia (ORL) em março de 2022, com queixas de otalgia, otorreia, plenitude auricular e zumbido no ouvido esquerdo há 4 meses. A otoscopia do ouvido direito (OD) estava sem alterações. Já a do ouvido esquerdo (OE) apresentava edema, secreção e descamação no meato auricular esquerdo MAE, com a membrana timpânica (MT) parcialmente visualizada, opaca. Foi prescrito ciprofloxacino oral e tópico por 10 dias, sem melhora dos sintomas ou do exame físico.

Em consulta de retorno, paciente trouxe resultado de ressonância magnética (RM) da articulação temporomandibular (ATM) realizada na semana anterior, que evidenciava secreção na mastoide esquerda, edema difuso no plano mioadiposo da região mastigatória esquerda, e comprometimento da cápsula articular com derrame intra-articular. Além de exames laboratoriais (Tabela 1) com proteína C-reativa (PCR) aumentada e TC dos ossos temporais (OOTT) com laudo similar ao da RM, além de irregularidades ósseas na cavidade glenoide e iminência condilar homolateral. Ainda nessa consulta foi colhida secreção de ouvido esquerdo e enviada para cultura, com resultado negativo.

Diante da hipótese diagnóstica de OEN, a paciente foi internada e iniciou tratamento com meropenem e vancomicina, conforme orientação dos especialistas em infectologia. Na 4ª semana de internação houve melhora das queixas otológicas, mas manteve-se a dor na região da ATM. Apresentava exame físico e TC com discreta melhora.

Na 7ª semana a paciente persistia com dor à mastigação, realizou RM da mastoide sem melhora radiológica. Nova cultura de secreção de OE evidenciou crescimento de *Candida parapsilosis*. Associou-se amicacina e fluconazol intravenoso (IV). A audiometria apresentou perda neurossensorial moderada à direita e perda mista grave à esquerda.

Na 9ª semana, por manter quadro otológico e nova TC sem melhora significativa, a paciente foi submetida a cirurgia de mastoidectomia à esquerda, com exame anatomopatológico (AP) não evidenciando atipias, assim como culturas de material cirúrgico negativas para bactérias aeróbias, anaeróbias, fungos e micobactérias.

Na 11ª semana, evoluiu com hipoacusia bilateral, nova audiometria revelou perda mista profunda à esquerda e intensa à direita, atribuída à ototoxicidade da amicacina, que foi suspensa junto com o fluconazol, sendo mantidos meropenem e vancomicina.

Na 14ª semana, novo exame de RM da mastoide não evidenciou melhora radiológica importante, com retorno da dor na ATM esquerda e, após avaliação da comissão de controle de infecção hospitalar (CCIH), iniciou-se polimixina B, com suspensão dos demais antibióticos.

Após duas semanas do início da polimixina B, notou-se melhora da otoscopia, sendo que em OD não foram visualizadas alterações, enquanto em OE foi visto MAE estreito, seco e descamativo, com ausência de edema ou otorreia e a MT não foi visualizada.

Na 22ª semana, a paciente iniciou terapia adjuvante com câmara hiperbárica devido à ausência de melhora radiológica e laboratorial. Ainda mantinha queixa de hipoacusia bilateral e a otoscopia não evidenciava inflamação.

Na 28ª semana, após 35 sessões de câmara hiperbárica, a paciente apresentava boa aceitação do tratamento, sem efeitos colaterais, sem queixas álgicas e, à otoscopia, sem inflamação. Realizou nova RM com melhora radiológica em relação aos exames anteriores.

Na 30ª semana, a paciente recebeu alta hospitalar após 40 sessões de câmara hiperbárica, 3 semanas de amicacina IV e fluconazol IV, 14 semanas de meropenem IV e vancomicina IV, além de 15 semanas de polimixina B IV. Apresentava otoscopia sem sinais inflamatórios e ausência de queixas otológicas há 60 dias. Durante toda a internação, foi acompanhada pelo Serviço de Endocrinologia com insulino terapia e manteve bom controle glicêmico.

Paciente segue em acompanhamento ambulatorial e, após 28 meses de alta, mantém-se sem queixas e otoscopia sem alterações.

Tabela 1 - Valores dos exames laboratoriais ao longo da internação.

	Leucócito (n x 1000/mm ³)	PCR (mg/dL)	VHS (mm/h)	Glicemia (mg/dL)
Admissão	6,48	3,79	112	290
4 semanas	5,26	1,86	95	105
7 semanas	3,66	1,52	86	87
8 semanas	4,12	1,93	72	185
11 semanas	4,86	1,65	87	256
14 semanas	3,57	6,26	132	286
20 semanas	8,09	4,0	107	175
30 semanas	5,97	7,03	24	126

PCR = proteína C reativa; VHS = velocidade de hemossedimentação

Caso 2 - Paciente do sexo masculino, 66 anos, com amputação de membro inferior por complicação de diabetes, atendido no Pronto-Socorro da Otorrinolaringologia em fevereiro de 2023 com queixas de otorreia, otalgia, dor em região temporal e da ATM à direita há 5 meses. Tinha história de uso de antibióticos tópicos (garamicina e ciprofloxacina) e orais (amoxicilina + clavulanato, levofloxacina, claritromicina), com piora progressiva dos sintomas, além de internação recente por 17 dias para uso de ceftriaxona, clindamicina e oxacilina, sem melhora.

Ao exame físico, em otoscopia de OD apresentava otorreia purulenta em grande quantidade. Após aspiração evidenciou-se tecido de granulação que ocupava cerca de 80% do MAE; em OE não foram visualizadas alterações. Exames realizados no mês do atendimento, de TC OOTT com contraste e RM da mastoide visualizou-se conteúdo hipotenuante que preenchia células mastoideas direitas, com extensão ao antro mastoide, cavidade timpânica e MAE, além de erosões no teto timpânico, parede anterior da caixa timpânica, canal carotídeo, cavidade glenoide adjacente e ápice petroso.

Diante da suspeita de OEN, a cultura da secreção otológica mostrou crescimento de *Pseudomonas aeruginosa* sensível a meropenem e cefepima e resistência à ceftazidima. Foi internado para receber meropenem IV. Nas duas primeiras semanas de internação, o paciente permaneceu com otalgia intensa, utilizando dipirona, tramadol e morfina para controle algico, e otorreia amarelada em moderada quantidade. Realizada polipectomia do MAE o resultado do exame anatomo patológico evidenciou pólipo inflamatório. Apresentava exames laboratoriais de marcadores inflamatórios em melhora (tabela 2).

Devido à ausência de melhora clínica, iniciou-se terapia adjuvante com câmara hiperbárica na 3ª semana de internação. Já na primeira semana da terapia, paciente relatou redução significativa da otalgia, com suspensão do uso de tramadol e morfina, além da diminuição do volume da otorreia. Queixou-se de dor moderada e plenitude auricular durante as primeiras 7 sessões, sem queixas posteriores.

Após 6 semanas de meropenem IV e 16 sessões de câmara hiperbárica, estava assintomático, com otorreia em pequena quantidade. Em otoscopia de OD visualizado pólipo residual na porção anterior do MAE, com perfuração central em quadrante ântero-inferior da membrana do tímpano (MT) (de aproximadamente 20%); em OE não foram visualizadas alterações.

As RM realizadas na 12ª e 22ª semana de tratamento mostraram melhora significativa na restrição à difusão. Isso indicava regressão do processo infeccioso na base do crânio. Recebeu alta hospitalar após 24 semanas de antibioticoterapia com meropenem IV e 49 sessões de câmara hiperbárica, sem necessidade de antibióticos domiciliares. Apresentava otoscopia sem sinais inflamatórios, similar à descrita previamente. Durante toda a internação, paciente foi acompanhado pela endocrinologia com insulino terapia e manteve bom controle glicêmico. Encontra-se em acompanhamento ambulatorial há 1 ano e 7 meses, sem recidiva da doença.

Tabela 2 - Valores dos exames laboratoriais ao longo da internação.

	Leucócito (n x 1000/mm ³)	PCR (mg/dL)	VHS (mm/h)	Glicemia (mg/dL)
Admissão	10,28	8,10	132	71
2 semanas	9,3	1,36	91	92
6 semanas	8,62	1,36	81	123
12 semanas	6,86	1,11	24	156
22 semanas	5,00	0,72	16	188
24 semanas	5,08	0,23	5	129

PCR = proteína C reativa; VHS = velocidade de hemossedimentação

Caso 3 - Paciente do sexo masculino, 70 anos, hipertenso, diabético mal controlado, procurou atendimento no PS-ORL com queixa de otalgia à esquerda há 4 meses, pior à noite, associada a hipoacusia e paralisia facial ipsilateral há 2 meses. Negava otorreia. Havia realizado tratamento com amoxicilina e prednisona via oral, sem melhora. otoscopia de OD não foram visualizadas alterações; em OE evidenciado MAE edemaciado, com epitélio descamativo e friável que

ocupava todo o conduto, presença de otorreia purulenta e MT não visualizada. Apresentava paralisia facial grau V à esquerda na escala de House-Brackmann (tabela número 4), que é uma escala utilizada rotineiramente para classificar a paralisia facial periférica, auxiliar na avaliação do seu prognóstico e planejamento terapêutico. Quanto maior sua classificação, mais severa a paralisia facial¹³.

Trouxe exame de tomografia computadorizada de ossos temporais realizada há 3 semanas, com preenchimento das células da mastoide esquerda e meato auditivo externo por material hipodense, associado a esclerose das trabéculas, estendendo-se à cavidade ossicular e articulação temporomandibular. Foi prescrito ciprofloxacino oral e tópico e solicitada ressonância magnética da mastoide.

No retorno, paciente não apresentava melhora clínica, a RM da mastoide revelou sinais de otomastoidite à esquerda, com realce ao contraste nos planos mioadiposos adjacentes à mastoide e ao MAE esquerdo. A otoscopia de OD permanecia sem alterações, enquanto a de OE ainda apresentava edema de MAE com pólipos e MT não visualizada. Realizada biópsia do pólipo (AP: tecido de granulação) e cultura da secreção (crescimento de *Candida parapsilosis*). Diante da hipótese de OEN, optou-se pela internação hospitalar, coletou-se exames laboratoriais (tabela 3), iniciando-se ceftazidima IV e fluconazol IV.

Na 4ª semana de internação, persistiam as queixas, com pequena melhora da paralisia facial, evoluindo para grau IV à esquerda. A otoscopia de OD continuava sem alterações e a de OE persistia com edema de MAE, além de pequena lesão polipoide inferior e MT parcialmente visualizada, com perfuração central de aproximadamente 30%. Diante da ausência de melhora clínica e laboratorial, indicou-se terapia adjuvante

com oxigenoterapia hiperbárica, iniciada na 6ª semana de internação.

Na 8ª semana, após 10 sessões da câmara hiperbárica, o paciente relatou melhora significativa da otalgia noturna e da paralisia facial a esquerda, que regrediu para grau III. Realizou nova RM com melhora radiológica em relação ao exame anterior.

Na 13ª semana de internação, paciente teve pneumonia hospitalar e insuficiência respiratória, sendo transferido à unidade de terapia intensiva por 18 dias, com intubação orotraqueal (IOT) por 2 dias. Durante esse período, a ceftazidima e o fluconazol foram suspensos; introduzido meropenem IV (mantido até a alta hospitalar) e vancomicina IV por 10 dias.

Na 16ª semana, realizada nova cultura de secreção do MAE esquerdo isolou *Candida glabrata*, e foi reintroduzido o fluconazol IV. O paciente estava assintomático, com paralisia facial grau III à esquerda e otoscopia estável. Nova RM da mastoide mostrou melhora em relação aos exames anteriores.

Na 20ª semana, recebeu alta hospitalar após 40 sessões de câmara hiperbárica, 13 semanas de ceftazidima IV, 17 semanas de fluconazol IV, 8 semanas de meropenem IV e 10 dias de vancomicina IV, sem necessidade de antibioticoterapia domiciliar. À otoscopia final, o OD mantinha sem alterações e o OE apresentava edema leve em MAE, com MT íntegra e opaca. A paralisia facial esquerda permaneceu grau III. Durante toda a internação, apresentou hiperglicemia persistente, com glicemias variando entre 200–400 mg/dL, mesmo sob acompanhamento da equipe de endocrinologia.

Paciente em acompanhamento ambulatorial há 9 meses, não houve recidiva da doença otológica.

Tabela 3 - Valores dos exames laboratoriais ao longo da internação.

	Leucócito (n x 1000/mm ³)	PCR (mg/dL)	VHS (mm/h)	Glicemia (mg/dL)
Admissão	13.930	6,36	140	250
4 semanas	13.870	4,42	92	300
8 semanas	11.060	4,54	87	240
13 semanas	10.250	2,22	107	102
16 semanas	12.210	4,18	135	151
20 semanas	13.190	4,34		179

PCR = proteína C reativa; VHS = velocidade de hemossedimentação

Tabela 4 - Classificação de House e Brackmann.

Grau	Descrição	Em repouso	Em movimento
I	Normal	simetria	Função facial normal - Fronte: função moderada a boa
II	Disfunção leve	Simetria e tônus normais	- Olho: fechamento completo com esforço mínimo -Boca: assimetria discreta - Fronte: movimento discreto a moderado
III	Disfunção moderada	Simetria e tônus normais	- Olho: fechamento completo com esforço -Boca: discreta fraqueza com máximo esforço - Fronte: nenhum
IV	Disfunção moderadamente grave	Simetria e tônus normais	-Olho: fechamento incompleto -Boca: assimetria com esforço máximo - Fronte: nenhum
V	Disfunção grave	Assimetria	-Olho: fechamento incompleto -Boca: discreto movimento
VI	Paralisia Total	Assimetria	- Nenhum movimento

Fonte: Fonseca KM, et al.¹³

DISCUSSÃO

A incidência de OEN tem aumentado exponencialmente nos últimos anos. Na Inglaterra, foi relatado um aumento de 1142% da incidência anual da afecção ao longo de 16 anos, atribuído possivelmente a maior prevalência de diabetes, envelhecimento populacional e maior conscientização dos médicos sobre a doença¹⁴.

O diabetes mellitus é a doença mais associada à OEN, presente em mais de 90% dos casos¹⁵. Todos os pacientes relatados neste estudo possuíam diabetes mal controlado. O impacto do diabetes é associado aos efeitos combinados da atividade leucocitária prejudicada e da hipóxia induzida pela microangiopatia. Nesses pacientes, os linfócitos e neutrófilos possuem prejuízo nos mecanismos celulares, afetando a migração celular, fagocitose e quimiotaxia¹⁶⁻¹⁷.

Pseudomonas aeruginosa é o micro-organismo mais comum na OEN, entretanto tem-se descrito o aumento na incidência de outros agentes como *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* e *Candida parapsilosis*². A infecção fúngica está associada a pior prognóstico, possivelmente pelo atraso no diagnóstico e aumento na patogenicidade do fungo devido à alteração na flora bacteriana normal do ouvido pelo uso de antibióticos de amplo espectro¹⁸. Nesse estudo, dois terços dos pacientes tiveram a *Candida parapsilosis* isolada na cultura de secreção otológica e um paciente a *Pseudomonas aeruginosa*. Não se observou piora de prognóstico entre eles.

Em apresentação clínica observa-se otalgia intensa há no mínimo quatro semanas, otorreia purulenta, pode haver edema de MAE, assim como tecido de granulação ou pólipos^{7,19-20}. A assimetria de face pode estar presente pelo envolvimento do nervo facial, que é o par craniano mais acometido, devido à sua proximidade ao MAE. Importante ressaltar

que, quando presente, aumenta a mortalidade em 50% dos casos²¹. Nesta casuística, o paciente que apresentou paralisia facial periférica foi o que teve o menor tempo de internação, porém com mais complicações devido a infecções secundárias.

Hadanny et al.²², descreveram que, em média, os pacientes foram diagnosticados com OEN após 43 dias do início dos sintomas, com um intervalo de 14 a 183 dias. Nesse mesmo estudo, o sintoma de apresentação mais comum foi otorreia, seguido por otalgia e cefaleia²². No nosso estudo esses três sintomas estavam presentes em todos os pacientes, mas o diagnóstico foi significativamente mais tardio, ocorrendo com dois a quatro meses de história clínica. Isso corrobora a importância de descrever esses casos para maior conhecimento dos profissionais médicos e evitar o diagnóstico tardio.

Apesar da falta na literatura de um consenso quanto aos critérios diagnósticos da otite externa necrotizante, o Tratado de Otorrinolaringologia²³ propõe alguns pontos cardinais: “1 - Otalgia persistente por mais de um mês; 2 - Otorreia purulenta persistente associada a tecido de granulação por várias semanas; 3 - Diabetes mellitus, idade avançada ou outro estado de imunossupressão; e 4 - Envolvimento de pares cranianos”. O diagnóstico diferencial com neoplasia precisa sempre ser feito, como realizado em todos os pacientes desta casuística.

A cintilografia com Tecnécio-99m e Gálio-67 foram tidas por décadas como primeiras escolhas para o diagnóstico e acompanhamento de tratamento, porém estudos recentes demonstraram que eles têm sensibilidade e especificidade limitadas para diagnosticar e monitorar a progressão da OEN²⁴. Marcadores inflamatórios, como a velocidade de hemossedimentação (VHS) e PCR são descritos como bons indicadores para monitorar resposta ao tratamento¹⁹,

mas nesta casuística as respostas clínicas aos tratamentos auxiliaram mais que os marcadores laboratoriais nas tomadas de decisão como troca de antibiótico, repetição do exame de imagem e indicação da terapia complementar com oxigenoterapia hiperbárica. Acredita-se que isso ocorreu devido a infecções oportunistas a que os pacientes estavam expostos devido à longa internação, como Covid-19 que todos contraíram e a pneumonia hospitalar contraída por um paciente, com aumento nas provas inflamatórias em diferentes momentos da evolução clínica.

O tratamento da OEN é realizado em diferentes modalidades, incluindo antibioticoterapia sistêmica por 4-8 semanas, antibiótico tópico, controle glicêmico rigoroso, desbridamento local de pólipos de MAE, além de terapias adjuvantes como a câmara hiperbárica⁹. A duração do tratamento de OEN com osteomielite continua incerta²⁵. Nos casos relatados nesta casuística, a melhora clínica e radiológica definiu a suspensão da terapia adjuvante e a alta hospitalar, que ocorreu em média após 24 semanas de antibioticoterapia IV.

A terapia adjuvante com câmara hiperbárica tem sido indicada para os pacientes com OEN avançada e/ou refratária ao tratamento inicial com antibioticoterapia padrão. Está associada a uma taxa de cura de 91-92%, além de menor índice de recorrência da doença e melhora clínica mais rápida²⁶⁻²⁸. Uma análise retrospectiva com 2.334 pacientes com OEN submetidos à terapia com câmara hiperbárica apontou que houve acometimento do VII par craniano em 55,2% dos casos, com recuperação em 72% deles,

após o tratamento²². Este estudo corroborou esse achado, mostra melhora da PFP já nas duas primeiras semanas de oxigenoterapia hiperbárica, com cura de 100% dos casos e uma taxa de recidiva de 0% após pelo menos 10 meses de seguimento ambulatorial.

No que se refere à segurança, os efeitos colaterais mais comuns em uma análise retrospectiva com 2.334 pacientes foram barotrauma (9,2%), hipoglicemia, toxicidade pelo oxigênio, tontura, ansiedade, dispneia e dor no peito que ocorreram em 0,5- 1,5% da amostra²². Outro estudo com 1.115 pacientes, evidenciou 14,8% de sintomas otológicos, tais como otalgia, plenitude auditiva, perda auditiva ou zumbido²⁸. Apenas um dos pacientes deste estudo, apresentou otalgia e plenitude, enquanto outro apresentou hipoglicemia após as primeiras sessões, que não impediram o tratamento, sendo necessário para o segundo apenas ajuste no esquema de insulina.

Estudos demonstraram que a duração média das hospitalizações reduziu após início da terapia adjuvante com oxigenoterapia hiperbárica²⁹⁻³⁰. A quantidade de sessões necessárias teve relação significativa com a demora para início das sessões, o que sugere benefício com o início precoce da terapia¹². Estudos prospectivos que avaliem a evolução de pacientes que receberam e não receberam oxigenoterapia hiperbárica são importantes, porém, poderiam ser questionados quanto a questões éticas, à medida que essa terapia se consagra com ótimos resultados como terapia complementar. Próximos estudos poderiam avaliar dentro de cada particularidade de serviço, se a introdução dessa terapia na rotina, foi o fator determinante na mudança dos padrões de evolução clínica e de alta.

CONCLUSÃO

Com base nos casos apresentados, observou-se melhora clínica mais expressiva após início da terapia adjuvante com câmara

hiperbárica, nos pacientes com otite externa necrotizante refratária ao tratamento convencional. Em acordo com a revisão da

literatura, dada a alta morbimortalidade associada à doença e às longas internações, o uso da oxigenoterapia hiperbárica, em casos selecionados, pode ser uma opção adjuvante

eficaz, que contribui para a redução do tempo de internação, aceleração da recuperação, com efeitos colaterais toleráveis.

REFERÊNCIAS

1. González JL, Suárez LL, León JE. Malignant otitis externa: na updated review. *Am J Otolaryngol.* 2021;42(2):102894.
2. Gomes PM, Cabral DC, Costa JB, Fernandes T, Camacho Ó, Penêda JF, et al. Hyperbaric oxygen therapy in malignant otitis externa: a retrospective analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2024;281(10):5153–57
3. Marina S, Goutham MK, Rajeshwary A, Vadisha B, Devika T. A retrospective review of 14 cases of malignant otitis externa. *J Otol.* 2019 ;14(2):63–6.
4. Sokołowski J, Lachowska M, Karchier E, Bartoszewicz R, Niemczyk K. Skull base osteomyelitis: factor simplifying clinical outcome. *Acta Neurol Belg.* 2019;119(3):431–37.
5. Hasnaoui M, Ben Mabrouk A, Chelli J, Larbi Ammari F, Lahmar R, Toumi A, et al. Necrotising otitis externa: a single centre experience. *J Otol.* 2021 ;16(1):22–6.
6. Singh J, Bhardwaj B. The Role of Surgical Debridement in Cases of Refractory Malignant Otitis Externa. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018 ;70(4):549–54.
7. Hupp JR, Ferneini EM. *Head, Neck and Orofacial Infections: an Interdisciplinary Approach.* North Carolina, USA: Elsevier Science; 2024.
8. Sturm JJ, Stern Shavit SS, Lalwani AK. What is the Best Test for Diagnosis and Monitoring Treatment Response in Malignant Otitis Externa? *Laryngoscope.* 2020;130(11):2516–17.
9. Ausekar S, Prasad KC, Babu P, Joseph L, Induvarsha G. Clinical Spectrum and Treatment Response of Malignant Otitis Externa Patients: A Rural Tertiary Care Centre Experience. *Cureus.* 2023;15(5):e39518.
10. Karaiskos I, Lagou S, Pontikis K, Rapti V, Poulakou G. The “Old” and the “New” Antibiotics for MDR Gram-Negative Pathogens: For Whom, When, and How. *Front Public Health.* 2019;7:151.
11. Rahman M, Rabiul M, Khan MR, Tanveer A, Islam M, Kalam M. Hyperbaric oxygen therapy in non-healing wounds in a referral hospital of Bangladesh. *J Bangladesh Coll Phys Surg.* 2019;37(3):109-118.
12. Al Siyabi A, Al Farsi B, Al-Shidhani A, Al Hinai Z, Al Balushi Y, Al Qartoobi H. Management of Malignant Otitis Externa with Hyperbaric Oxygen Therapy: a case series of 20 patients. *Oman Med J.* 2023;38(3):e512.
13. Fonseca KM, Mourão AM, Motta AR, Vicente LC. Escalas de grau de paralisia facial: análise de concordância. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2015;81(3):288–93.
14. Linton S, Stapleton E. Exploring theories for the exponential 16-year rise in incidence of necrotising otitis externa in England. *J Laryngol Otol.* 2022 ;136(10):925–29.
15. Valdez T, Vallejo J. *Infectious Diseases in Pediatric Otolaryngology: a practical.* Houston, Texas: Springer; 2016.
16. Geerlings SE, Hoepelman AI. Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus (DM). *FEMS Immunol Med Microbiol.* 1999;26(3-4):259–65.
17. Knighton DR, Halliday B, Hunt TK. Oxygen as an antibiotic: the effect of inspired oxygen on infection. *Arch Surg.* 1984;119(2):199–204.
18. Shelton JC, Antonelli PJ, Hackett R. Skull base fungal osteomyelitis in an immunocompetent host. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;126(1):76–8

19. Honnurappa V, Ramdass S, Mahajan N, Vijayendra VK, Redleaf M. Effective Inexpensive Management of Necrotizing Otitis Externa Is Possible in Resource-Poor Settings. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2019;128(9):848–54.
20. van Kroonenburgh AMJL, van der Meer WL, Bothof RJP, van Tilburg M, van Tongeren J, Postma AA. Advanced Imaging Techniques in Skull Base Osteomyelitis Due to Malignant Otitis Externa. *Curr Radiol Rep*. 2018;6(1):3.
21. Shavit SS, Soudry E, Hamzany Y, Nageris B. Malignant external otitis: factors predicting patient outcomes. *Am J Otolaryngol*. 2016;37(5):425–30.
22. Hadanny A, Meir O, Bechor Y, Fishlev G, Bergan J, Efrati S. The safety of hyperbaric oxygen treatment-retrospective analysis in 2,334 patients. *Undersea Hyperb Med*. 2016;43(2):113–22.
23. Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. *Tratado de Otorrinolaringologia*. 3 ed. Rio de Janeiro: Elsevier Brasil; 2018.
24. Moss WJ, Finegersh A, Narayanan A, Chan JYK. Meta-analysis does not support routine traditional nuclear medicine studies for malignant otitis. *Laryngoscope*. 2020;130(7):1812–16.
25. Arsovic N, Radivojevic N, Jesic S, Babac S, Cvorovic L, Dudvarski Z. Malignant Otitis Externa: causes for various treatment responses. *J Int Adv Otol*. 2020;16(1):98–103.
26. Byun YJ, Patel J, Nguyen SA, Lambert PR. Hyperbaric oxygen therapy in malignant otitis externa: A systematic review of the literature. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2020;7(4):296–302.
27. Sabra RM, Taha MS, Khafagy AG, Elsamny T. Value of hyperbaric oxygen therapy in the management of malignant otitis externa patients. *Egypt J Otolaryngol*. 2015;31:143–48.
28. Mahdyoun P, Pulcini C, Gahide I, Raffaelli C, Savoldelli C, Castillo L, et al. Necrotizing otitis externa: a systematic review. *Otol Neurotol*. 2013 ;34(4):620–9.
29. Yamamoto Y, Noguchi Y, Enomoto M, Yagishita K, Kitamura K. Otological complications associated with hyperbaric oxygen therapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;273(9):2487–93.
30. Amaro CE, Espiney R, Radu L, Guerreiro F. Malignant (necrotizing) externa otitis: the experience of a single hyperbaric centre. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2019;276(7):1881–87.

Fatores clínicos associados à urticária crônica

Clinical factors associated with chronic urticaria

Ana Paola Martins Tanganini, Marisa Rosimeire Ribeiro e Maria Elisa Bertocco Andrade
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil
Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

Introdução: A urticária crônica acomete pelo menos 0,1% da população, pode durar vários anos, ser de difícil controle e requerer seguimento adequado. **Métodos:** Estudo retrospectivo transversal de prontuários de pacientes com a enfermidade no Serviço de Alergia e Imunologia do IAMSPE atendidos de janeiro a julho de 2024, com análise estatística para variáveis descritivas e quantitativas. **Resultados:** Revisados 76 prontuários, com idades entre 16 e 82 (média 47,7 anos), sendo 73,7% do sexo feminino. As comorbidades mais comuns foram atopias (46%), hipertensão arterial (30,2%) e tireoidopatias (22,4%). Os gatilhos relatados foram: estímulo físico (23,7%), estresse (17,1%), alimentos (17,1%) e medicamentos (15,7%). O angioedema foi referido em 47,4%. O diagnóstico de urticária crônica espontânea isolada foi visto em 20%, urticária crônica induzida referida em 28% e induzida referida associada à urticária crônica espontânea em 52%. Dos 33 pacientes que referiram urticária crônica induzida, 75,7% realizaram teste de urticária física. Os principais indutores físicos referidos e confirmados foram, respectivamente: dermografismo, pressão, frio. Em 6,5% das urticárias crônicas houve a suspeição de medicamento (n=5). A piora com anti-inflamatórios não hormonais ocorreu em 28,9%. Do total, 51,4% passaram em pronto-socorro. Após atendimento na especialidade, todos utilizaram anti-H1 de 2ª geração e 1,3% utilizaram omalizumabe. A remissão da doença ocorreu em 21,1%, (média de 1,7 anos). Não houve diferença significativa no escore de atividade da urticária em 7 dias(máximo) e nem na dose máxima de anti-H1 nos grupos com ou sem angioedema, mas a duração média do quadro foi maior nos pacientes com angioedema. **Conclusão:** Verificamos que urticária crônica afeta mais mulheres na meia idade, frequentemente associada a angioedema. Embora a percepção da causa deva ser valorizada, é necessária investigação para confirmar etiologia. Durante o seguimento com especialista, houve necessidade de mais de 1 dose diária de anti-histamínico para a maioria dos pacientes. A suspensão de antiinflamatório não hormonal foi indicada em cerca de um terço dos pacientes. O angioedema não influenciou o escore de atividade de urticária-7 nem a resposta ao tratamento, mas a duração do quadro foi 2,3 vezes maior neste grupo. Mais da metade dos pacientes com a moléstia procurou o pronto-socorro em algum momento do quadro, o que evidencia impacto sobre a rotina pessoal e no sistema de saúde.

Descritores: Urticárias; Urticária Crônica; Angioedema; Antagonistas dos Receptores Histamínicos.

ABSTRACT

Introduction: Chronic urticaria affects at least 0.1% of the population, may last for several years, be difficult to control, and requires appropriate follow-up. **Methods:** Cross-sectional retrospective study of medical records of patients with the disease at the Allergy and Immunology Service of IAMSPE, seen from January to July 2024, with statistical analysis of descriptive and quantitative variables. **Results:** A total of 76 medical records were reviewed, with ages ranging from 16 to 82 years (mean 47.7 years), of which 73.7% were female. The most common comorbidities were atopy (46%), arterial hypertension (30.2%), and thyroid disorders (22.4%). Reported triggers included physical stimuli (23.7%), stress (17.1%), food (17.1%), and drugs (15.7%). Angioedema was reported in 47.4%. A diagnosis of isolated chronic spontaneous urticaria was observed in 20%, chronic inducible urticaria in 28%, and chronic inducible urticaria associated with chronic spontaneous urticaria in 52%. Among the 33 patients who reported chronic inducible urticaria, 75.7% underwent physical urticaria testing. The main physical inducers reported and confirmed were, respectively: dermographism, pressure, and cold. In 6.5% of chronic urticaria cases, drugs were suspected as a cause (n=5). Worsening with nonsteroidal anti-inflammatory drugs occurred in 28.9%. Overall, 51.4% had emergency department visits. After specialty care, all patients used second-generation H1-anti histamines, and 1.3% received omalizumab. Disease remission occurred in 21.1% (mean duration 1.7 years). There was no significant difference in the maximum 7-day urticaria activity score or in the maximum dose of H1-anti histamines between groups with or without angioedema; however, the mean disease duration was longer in patients with angioedema. **Conclusion:** We found that chronic urticaria affects mostly middle-aged women and is frequently associated with angioedema. Although patients' perception of the cause should be considered, further investigation is necessary to confirm the etiology. During specialist follow-up, most patients required more than one daily dose of antihistamine. Discontinuation of nonsteroidal anti-inflammatory drugs was recommended in about one third of patients. Angioedema did not influence the urticaria activity score over 7 days nor the treatment response, but disease duration was 2.3 times longer in this group. More than half of the patients sought emergency care at some point, highlighting the impact of the disease on both personal routines and the healthcare system.

Keywords: Urticarias; Chronic Urticaria; Angioedema; Histamine Receptor Antagonists.

Correspondência:

Ana Paola Martins Tanganini
E-mail: paolatanganini@gmail.com
Data de submissão: 12/05/2025
Data de aceite: 18/08/2025

Trabalho realizado:

Serviço de Alergia e Imunologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO SP.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 4º andar - Vila Clementino
- CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A urticária caracteriza-se por aparecimento de lesões papulares típicas e/ou angioedema. Nas lesões do tipo pápula, observa-se elevação central superficial e circunscrita, de tamanhos e formatos diferentes, que podem ou não apresentar eritema. Têm natureza fugaz, sem deixar manchas residuais, com duração média de 30 minutos até 24 horas, e podem ser associadas a sensação de prurido com ou sem ardor. O angioedema, por sua vez, caracteriza-se por edema súbito, mais profundo (atinge derme inferior e subcutâneo, ou mucosas) com ou sem eritema. Pode haver parestesia local, ardência e dor, sem prurido e pode levar até 72 horas para desaparecer completamente. Outras entidades clínicas podem cursar com lesões semelhantes, mas não se caracterizam como urticária, sendo exemplos: anafilaxia (urticária/ou angioedema podem estar presentes, mas de forma aguda, com sintomas sistêmicos associados), vasculites, doenças auto-inflamatórias, angioedema mediado por bradicinina, etc ¹.

A classificação de urticária pode ser realizada conforme a duração dos sintomas, é denominada aguda, quando a duração é menor que 6 semanas ou crônica, se a duração for de 6 semanas ou mais. As urticárias crônicas, por sua vez, podem ser classificadas conforme os fatores desencadeantes. Se o desencadeante for conhecido, designa-se urticária crônica induzida e, na sua ausência, urticária crônica espontânea. Pode haver a resolução de sintomas e a recorrência da afecção após anos de remissão ¹.

A urticária crônica induzida (UCind) ocorre após um estímulo ambiental específico, geralmente reprodutível. Vários fatores desencadeantes são descritos, entre eles: frio, calor, pressão tardia, solar, aquagênica, vibratória, de contato e colinérgica. Parte dos pacientes apresentaram exacerbações

da UC após ingerirem anti-inflamatórios não esteroidais (AINH). Deve-se coletar anamnese detalhada para que o clínico ou especialista possa considerar tal diagnóstico e solicitar 9 testes específicos para auxiliar no diagnóstico etiológico do paciente ²⁻³.

A recomendação dos consensos para tratamento da urticária crônica (UC) baseia-se principalmente no uso de anti-histamínicos (anti-H1), com aumento da dose se necessário até quadruplicar e a exclusão de fatores desencadeantes, caso existam ⁴.

A UC gera grande impacto na qualidade de vida do paciente, familiares e amigos, além de sobrecarregar o sistema de saúde. O uso de ferramentas de avaliação da qualidade de vida, do controle e atividade da doença têm auxiliado os estudos e a prática médica a melhor estabelecer os efeitos, a repercussão desta comorbidade para o paciente e a sociedade ¹.

A UC acomete pelo menos 0,1% da população e pode durar vários anos. Relatórios de sistemas de saúde de diversos países evidenciaram prevalência pontual de UC variando entre 0,1 a menos de 1%. O melhor método atualmente utilizado para comparar a frequência da UC em diferentes países é a prevalência pontual. No entanto faz-se necessária padronização de ferramentas práticas para tal fim (Kim et al., 2018; Maurer et al., apud Sánchez-Borges, et al., 2021). É importante conhecer as características clínicas dos pacientes com urticária crônica a fim de melhorar o seguimento, indicar testes específicos na investigação, fornecer as melhores orientações aos pacientes e identificar fatores associados ao prognóstico ².

OBJETIVOS

Primário

Identificar fatores clínicos e gatilhos referidos pelo paciente e correlacionar com o resultado da investigação.

Secundários

Avaliar o tratamento realizado antes e após seguimento especializado e fatores de risco associados à duração do quadro.

MÉTODOS

Análise retrospectiva transversal através de revisão de prontuários de pacientes com UC atendidos de janeiro a julho de 2024 em ambulatório especializado do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira” HSPE- FMO de São Paulo - SP. Utilizou-se formulário para obtenção de dados e realizada análise estatística para medidas descritivas e variáveis quantitativas.

Utilizando a plataforma Google Forms, desenvolveu-se um questionário aplicável aos registros de prontuários presentes no sistema MVSOU do HSPE/IAMSPE.

RESULTADOS

Foram revisados 76 prontuários, sendo 73,7% (n=56) de pacientes do sexo feminino. A idade dos pacientes variou entre 16 e 82 anos (média 47,7 anos) sendo a idade de início de sintomas situou-se entre 10 e 79 anos, (média 42,8 DP 17,4), com 9,2 % antes dos 18 anos. As comorbidades mais comuns dos pacientes estudados foram as atopias (46%), conforme a Tabela 1.

Tabela 1 - Comorbidades dos pacientes com urticária crônica

Comorbidade	Número de Pacientes	Porcentagem (%)
ATOPIAS	35	46.05
HIPERTENSÃO ARTERIAL	23	30.26
TIREOIDOPATIAS	17	22.37
DIABETES MELLITUS	13	17.11
DISTÚRBIOS PSIQUIÁTRICOS	7	9.21
AUTOIMUNE	6	7.89
NEOPLASIAS	5	6.58
INFECCIOSAS	5	6.58
IMUNODEFICIÊNCIAS	3	3.95

Das doenças atópicas, a rinite alérgica acometeu 25 pacientes (71,4%), seguida pela asma (42,8% n=15) e dermatite atópica (6,6% n=5). A média encontrada dos valores de IGE sérico foi de 286, com mediana de 107 e desvio padrão de 477,5.

Os gatilhos mais relatados, segundo a percepção dos pacientes, foram: estímulo físico em 23,7% (18 pacientes), estresse em 17,1% (13) e alimentos e medicamentos em 15,8% (12).

O diagnóstico de UC espontânea isolada foi visto em 20% (15 pacientes), enquanto que a urticária crônica induzida foi referida em 28% (21) e induzida associada à UCE em 52% (39).

Dos 33 pacientes que referiram UCInd física, 25 (75,7%) realizaram teste de urticária física (TUF), sendo que os indutores físicos referidos e os confirmados após com o TUF estão demonstrados na figura 1. A urticária colinérgica foi referida em apenas 3% dos pacientes, mas diagnosticada por TUF em 8%. A presença de angioedema foi referida em 36 pacientes (47,4%) e urticária isolada em 38(50%). Apenas um paciente (1,3%) apresentou angioedema isolado.

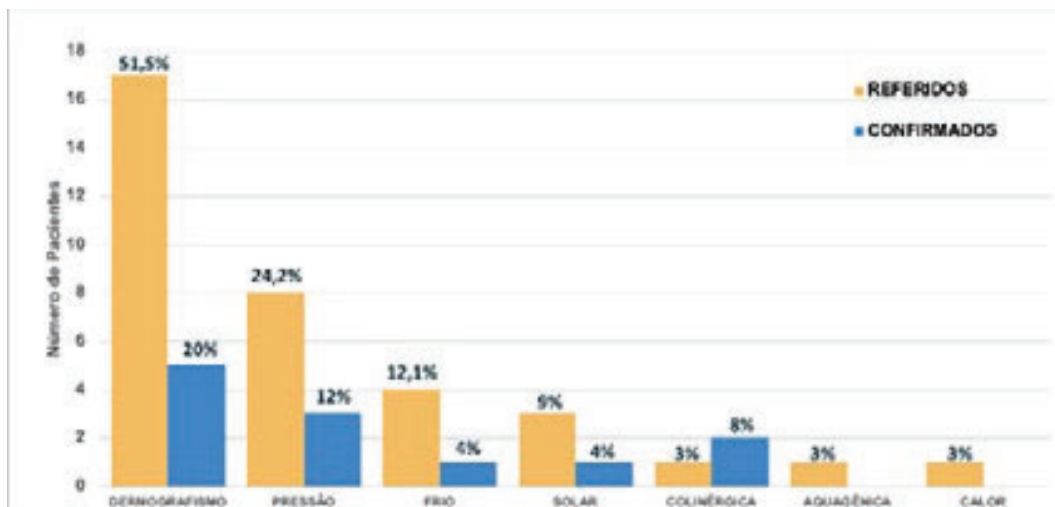


Figura 1 - Indutores físicos referidos / confirmados pelo TUF

Em 6,5% das UC, houve suspeita de etiologia por medicamentos (n=5), dos quais 14,3% eram anti-inflamatórios não hormonais (AINH) (n=3), antibiótico (n=1) e anestésico (n=1). A piora com AINH, em todos os tipos de UC, ocorreu em 28,9%, principalmente com dipirona (40,9%) e ibuprofeno (31,8%). Foi orientada a exclusão.

A maioria dos pacientes (50,7%) era acompanhada por médicos não especialistas antes do diagnóstico definitivo. Além disso, 51,4% haviam passado por atendimento em pronto-socorro, onde receberam tratamento agudo (Tabela 2).

Tabela 2 – Tratamento agudo em Pronto-Socorro antes do seguimento com especialista.

Tratamento	Quantidade	Porcentagem (%)
ANTI-HISTAMÍNICO INJETÁVEL	25	61.00
CORTICOIDE INJETÁVEL	24	58.50
ANTI-HISTAMÍNICO-1 ORAL	16	39.00
CORTICOIDE ORAL	6	14.60
ADRENALINA	3	7.30

Após atendimento na especialidade, todos os pacientes usaram anti-H1 de 2ª geração, sendo 1 dose diária em 26,6%, 2 doses em 34,7%, 3 doses em 6,7%, 4 doses em 32%, conforme tabela 3. Apenas 1,3% utilizaram omalizumabe.

A remissão da urticária crônica ocorreu em 21,1% dos pacientes no período do estudo, com duração média de 1,7 anos (desvio-padrão 1,6 anos). O UAS7 máximo dos pacientes variou

entre 5 a 42 (mediana 23,5) e o UCT mínimo variou de 1 a 11 (mediana 6). Ao comparar os pacientes que apresentaram angioedema e os que não apresentaram, não houve diferença significativa no UAS7 máximo (40 versus 42) e nem na dose máxima de anti-H1 (12 em cada grupo), mas houve diferença significativa no período de duração média do quadro (2,63 X 1,14 anos).

DISCUSSÃO

Neste estudo, a maioria dos pacientes em seguimento no período era do sexo feminino, do mesmo modo que é descrito na literatura. De acordo com Sánchez-Borges, et al., 2021 as mulheres são duas vezes mais acometidas pela UC do que os homens, e na sua grande maioria está acima dos 20 anos. No mundo real, diferenças étnicas não demonstraram relevância significativa no contexto de urticária crônica e na casuística, aqui apresentada a maioria dos pacientes não declarou sua etnia. Dessa forma não consideramos a avaliação desta variável ².

Das doenças atópicas avaliadas nesta casuística, a rinite alérgica foi a mais prevalente (71,4% n=25), seguida pela asma (42,8% n=15). Ghazanfar et al., 2020 acompanharam pacientes com urticária crônica refratária ao tratamento com anti-histamínico (Scandinavian AWARE) e verificavam aumento da prevalência de atopias como asma, rinoconjuntivite e dermatite atópica ⁵.

A associação de UC e outras doenças como neoplasias, doenças cardiovasculares e gastrointestinais não é tão bem estabelecida, no entanto Kolkhir et al., 2017 ⁶ demonstrou que a UC se correlacionou com doenças psiquiátricas, atopias e autoimunidade, as tireoidopatias e o vitiligo foram as comorbidades mais frequentes. Nos pacientes desse estudo as tireoidopatias estavam como a terceira mais prevalente, ficando

atrás apenas das atopias e da hipertensão arterial. As demais doenças autoimunes identificadas foram: artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico e doenças inflamatórias intestinais. Esta associação pode depender da presença de vários gatilhos, imunológicos ou não, que podem ativar os mastócitos, através das proteínas de membrana dos receptores de alta afinidade de IGE além de outros receptores mais recentemente estudados. Isto é sugerido pelos achados de Hennino et al., 2006 ⁷, Ensina LF, et al., 2019 ⁸ que propuseram outros dois mecanismos da patogênese da UC. O primeiro propõe que a desregulação das vias de sinalização intracelular dos mastócitos e basófilos levaria a defeitos na função ou no tráfego dessas duas células. Já a segunda via implicaria no desenvolvimento de auto-anticorpos IGG para IgE em mastócitos e basófilos (autoimunidade tipo II) ou o envolvimento de auto-anticorpos IgE voltados para auto-antígenos como exemplo: tireoperoxidase (TPO), DNA, IL-24 (autoimunidade tipo I ou auto alergia) e isso explicaria a associação de atopia e doenças autoimunes. Estas várias maneiras de ativar mastócitos e a participação de biomoléculas podem explicar os diferentes endotipos, o tipo de resposta ao tratamento ao anti-histamínico e ao monoclonal omalizumabe e também poderão contribuir para a descoberta de alvos moleculares relevantes para o tratamento da urticária crônica ⁹.

Neste estudo, 28% dos pacientes referiram UCInd, 52% associada a UCE. Ainda que a UCE seja mais frequente, a UCInd atinge até 15% dos pacientes com UC, embora até 75% relatem ter ambos de acordo com Sánchez-Borges, et al., 2021².

Pela literatura (Zuberbier, Torsten et al., 2022.), até um quarto dos pacientes podem apresentar exacerbação com uso de AINH, porém no nosso estudo, encontrou-se um terço dos pacientes que referiram piora com esta

classe, e sua suspensão. Foi orientado o uso de paracetamol e inibidor seletivo de COX-2, quando necessário ¹.

Silpa-Archa, et al. 2011, realizou estudos em áreas tropicais, como a Tailândia, e os tipos de UCInd mais prevalentes encontrados foram dermatografismo, urticária ao frio e urticária de pressão tardia. Notou-se resultados bastante semelhantes, com a maior prevalência do dermatografismo, seguido pela urticária de pressão tardia e a urticária ao frio ¹⁰.

Cerca de um terço do total de pacientes com UC apresenta urticária e angioedema associados. A urticária isolada pode ocorrer em cerca de 30% a 40% e aproximadamente 10% dos pacientes apresentam angioedema isolado (Sánchez-Borges et al., 2017; Antia et al., 2018 apud Sánchez-Borges et al., 2021). Neste estudo, encontrou-se 47,4 % (36 pacientes) com urticária associada a angioedema e 50% dos pacientes com urticária isolada, todavia apenas um paciente (1,3%) apresentava angioedema isolado. Talvez a impossibilidade do registro de CID de angioedema isolado, possa justificar diferentes prevalências de acordo com a região ^{2,3}.

A urticária crônica pode ser de difícil controle, é necessário seguimento adequado, pois a evolução natural da patologia é muito diversa. Quase 50% dos pacientes apresentarão remissão da UC com 3 meses e cerca de 80%, com um ano. Entretanto, Gaget al., 2004; Stepaniuk, et al., 2020; Wertenteil et al., 2019 apud Sánchez-Borges et al., 2021. estimaram que em pelo menos 10% dos pacientes a duração será de 5 anos ou mais. Em nossa amostra, a remissão da UC ocorreu

em 21,1% dos pacientes no período de 6 meses do estudo, com média de duração de 1,7 anos (654,3 dias) ^{2,3}.

Estudos recentes (Weller et al, 2018 apud Sánchez-Borges et al, 2021) analisaram os níveis basais de IgE total e a resposta ao omalizumabe, com base no UAS7. Foi visto que os níveis basais de IgE estão propensos a ser mais baixos em pacientes não respondedores, e níveis basais mais altos de IgE estão associados a uma melhor resposta ao omalizumabe. Pacientes que apresentaram níveis de IGE mais altos (> 100) tiveram recidiva da urticária crônica mais rápido

do que aquelas com níveis normais de IGE. A média dos valores de IGE séricos encontrada nesse estudo foi de 286, com mediana de 107. Como os pacientes estão em acompanhamento atual da urticária crônica, há possibilidade de, em alguns anos, se avaliar recidiva ou refratariedade e correlacionar valores de UAS7 e IGE séricos ³.

Ensina et al, 2019⁴ destacaram a ausência de dados que validem a utilização de biomarcadores laboratoriais (exemplo: PCR,

VHS, D-DÍMERO) para acompanhar a atividade da doença. A utilização de ferramentas como Patient Reported Outcomes (PROs), ou desfechos relatados pelo paciente, fornece dados objetivos sobre a atividade, controle e qualidade de vida nos pacientes com UC. Sua utilização pode auxiliar com dados objetivos e devem ser consideradas na avaliação e tomada de decisões a respeito do tratamento. Atualmente dois dos questionários mais utilizados na prática clínica da urticária crônica são: Urticaria Activity Score (UAS),

Urticaria Control Test (UCT). O UAS7 máximo dos pacientes deste estudo variou entre 5 a 42 (mediana 23,5) e o UCT mínimo variou de 1 a 11 (mediana 6). Ao comparar os pacientes que apresentaram angioedema e os que não apresentaram, não houve diferença significativa no UAS7 máximo (40 versus 42) e nem na dose máxima de anti-H1 (12 em cada grupo). No entanto, houve diferença significativa no período de duração média do quadro (2,63 X 1,14 anos). De acordo com Toubi, et al., os pacientes que apresentam urticária associada a angioedema sofrem por até 1 ano a mais com relação ao tempo da doença, do que os pacientes que apresentam apenas urticária (64-70% contra 43-48%)¹¹.

A percentagem de procura por PS em alguma fase da urticária crônica antes do seguimento especializado foi de 51,4% (n=38) dos casos, medicados com anti-histamínicos, corticosteroides (ambos orais ou injetáveis), além de adrenalina em 3 casos, o que evidencia sobrecarga no serviço de pronto atendimento, maior impacto na qualidade de vida do paciente e sobrecarga do sistema de saúde (tanto público, quanto privado). Sánchez-Borges, et al., 2021, destacou o grande impacto gerado na qualidade de vida do paciente, familiares e amigos, além da sobrecarga do sistema de saúde. Nos Estados Unidos, estima-se que foram gastos direta e

indiretamente 244 milhões de dólares com urticária crônica. O total de 62,5% deste valor foi gasto com medicamentos e 15,7% com o custo gerado pelas faltas ao trabalho por parte dos pacientes³.

CONCLUSÃO

No grupo estudado, verificou-se que a urticária crônica afeta mais mulheres na meia idade e é frequentemente associada a angioedema, como visto em outros estudos. A urticária crônica induzida foi referida na grande maioria dos pacientes com urticária crônica. Quase um terço dos casos era demográfica. A percepção da causa da urticária entre os pacientes deve ser valorizada, mas a investigação é importante para confirmação etiológica. Durante o seguimento especializado houve necessidade de mais de 1 dose diária de anti-histamínico na maioria dos pacientes e a suspensão de anti-inflamatórios não hormonais foi indicada em cerca de um terço dos mesmos. A presença de angioedema associado não influenciou o valor do escore da atividade urticária-7 nem a resposta ao tratamento, mas a duração do quadro foi 2,3 vezes maior neste grupo. Mais da metade dos pacientes com urticária crônica procurou o pronto-socorro em algum momento do quadro.

REFERÊNCIAS

1. Zuberbier T, Latiff AH, Abuzakouk M, Aquilina S, Asero R, Baker D, et al. The international AACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/ APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy*. 2022;77(3):734-66.
2. Sánchez-Borges M, Ansotegui I, Baiardini I, Bernstein J, Canonica GW, Ebisawa M, et al. The challenges of chronic urticaria

part 1:epidemiology, immunopathogenesis, comorbidities, quality of life, and management. *World Allergy Organ J*. 2021;14(6):100533.

3. Sánchez-Borges M, Ansotegui IJ, Baiardini I, Bernstein J, Canonica GW, Ebisawa M, et al. The challenges of chronic urticaria part 2: pharmacological treatment, chronic inducible urticaria, urticaria in special situations. *World Allergy Organ J*. 2021;14(6):100546.

4. Ensina LF, Cusato-Ensina AP, Cardona R. Advances in the pathogenesis representing definite outcomes in chronic urticaria. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2019;19(3):193–97.
5. Ghazanfar MN, Kibsgaard L, Thomsen SF, Vertergaard C. Risk of comorbidities in patients diagnosed with chronic urticaria: a nationwide registry-study. *World Allergy Organ J*. 2020;13:100097.
6. Kolkhir P, André F, Church MK, Maurer M, Metz M. Potential blood biomarkers in chronic spontaneous urticaria. *Clin Exp Allergy*. 2017;47(1):19–36.
7. Hennino A, Bérard F, Guillot I, Saad N, Rozières A, Nicolas JF. Pathophysiology of urticaria. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2006;30(1):3-11.
8. Ensina L, Valle SO, Campos RA, Agondi R, Criado P, Bedrikow RB, et al. Guia prático da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia para o diagnóstico e tratamento das urticárias baseado em diretrizes internacionais. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2019;3(4):382-92.
9. Kolkhir P, Muñoz M, Asero R, Ferrer M, Kocatürk E, Metz M, et al. Autoimmune chronic spontaneous urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;149(6):1819-31.
10. Silpa-Archa N, Kulthanan K, Pinkaew S. Physical urticária: prevalence, type and natural course in a tropical country. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(10):1194-99.
11. Toubi E, Kessel A, Avshovich N, Bamberger E, Sabo E, Nusem D, Panasoff J. Clinical and laboratory parameters in predicting chronic urticaria duration: a prospective study of 139 patients. *Allergy*. 2004;59(8):869–73.

Intervenção terapêutica na recorrência de peso após cirurgia bariátrica

Therapeutic intervention in weight recurrence after bariatric surgery

Elisabete Mendes Rêgo Peixoto, Daniela Mendes Latrechia, André Araujo Peixoto e 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

RESUMO

Introdução: A cirurgia bariátrica apresenta-se como o tratamento mais eficaz, para a perda de peso e controle das comorbidades relacionadas à obesidade. Contudo, a recorrência do peso é uma condição multifatorial que afeta grande parte dos pacientes após a cirurgia. **Objetivo:** Esta revisão objetiva apresentar as principais intervenções terapêuticas e mecanismos envolvidos na falha da perda de peso e na recuperação do peso perdido. **Métodos:** Para este trabalho, selecionou-se as publicações mais relevantes sobre este tópico em revistas de grande impacto. Usou-se como fonte as bases de dados PubMed, MEDLINE e Google Scholar. Adotou-se como palavras-chave *weight, obesity, bariatric surgery, recurrence, treatment and/or management*. Obteve-se um total de 20 estudos e foram selecionados 12 de maior relevância por publicações em revistas com Qualis A e data de publicação inferior a 5 anos. **Conclusão:** A abordagem multidisciplinar especializada e o seguimento a longo prazo estão associados a maior perda de peso e a manutenção do peso perdido após a cirurgia, e que os medicamentos antiobesidade podem ser promissores na recorrência do peso em pacientes submetidos a cirurgia bariátrica.

Descritores: Peso Corporal; Obesidade; Cirurgia Bariátrica; Recidiva; Tratamento.

ABSTRACT

Introduction: Bariatric surgery is the most effective treatment for weight loss and obesity-related comorbidities. However, weight regain is a multifactorial condition that affects a large proportion of patients after surgery. **Objective:** This objective review presents the main therapeutic interventions and mechanisms involved in weight loss failure and lost weight regain. **Methods:** For this work, the most relevant publications on this topic were selected in high-impact journals, using the PubMed, MEDLINE and Google Scholar data base as a source. The keywords *weight, obesity, bariatric surgery, recurrence, treatment and/or management* were adopted. Twenty studies were retrieved, and the 12 most relevant studies were selected based on publications in Qualis A journals and published less than 5 years ago. **Conclusion:** A specialized multidisciplinary approach and long-term follow-up are associated with greater weight loss and weight maintenance after surgery, and anti-obesity medications may be promising in weight regain in patients undergoing bariatric surgery.

Keywords: Body Weight; Obesity; Bariatric Surgery; Recurrence; Treatment.

Correspondência:

Elisabete Mendes Rêgo Peixoto
E-mail: elisabetemp@gmail.com
Data de submissão: 29/07/2024
Data de aceite: 15/08/2025

Trabalho realizado:

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

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica, multifatorial e complexa que apresenta um aumento exponencial no mundo. Tal crescimento pode ser observado em todas as idades e ambos os sexos, independentemente da etnia, localização geográfica e perfil sócio-econômico¹. A obesidade gera um impacto econômico importante ocasionado pelas complicações oriundas da doença, com estimativa de custos, no ano de 2025, em cerca de 2,47 trilhões de dólares².

Os dados atuais estimam que os níveis globais de sobrepeso e obesidade, definidos como índice de massa corporal (IMC) ≥ 25 kg/m², podem chegar a cerca de 4 bilhões de pessoas até 2035, em comparação com mais de 2,6 bilhões em 2020. Isso reflete um aumento de 38% da população mundial em 2020 para mais de 50% em 2035. Com a perspectiva de que a prevalência da obesidade (IMC ≥ 30 kg/m²) por si só aumente de 14% para 24% da população, ao longo do mesmo período, afetando quase 2 bilhões de adultos, crianças e adolescentes até 2035. Entre as crianças e os adolescentes, passarão de 10% para 20% entre os meninos e de 8% para 18% entre as meninas do mundo até o ano de 2035².

No Brasil, o sobrepeso atinge quase 50% da população adulta, dos quais 30 milhões com obesidade e 95 milhões com sobrepeso, que são responsáveis por aproximadamente 80% dos pacientes com diabetes tipo 2, 30% com doença cardíaca isquêmica e 55% com doenças hipertensivas na população adulta³.

A cirurgia bariátrica (CB) evoluiu neste contexto como uma opção de tratamento bem estabelecida, com perda de peso em longo prazo e controle ou reversão das comorbidades associadas à obesidade e mantém baixa a ocorrência de complicações³. Nos últimos oito anos, houve um crescimento de 84,73% no número de cirurgias bariátricas realizadas no Brasil, dentre as quatro técnicas recomenda-

das, sejam elas o *bypass* gástrico em *Y-de-Roux* (BGYR), gastrectomia vertical laparoscópica (LSG), *duodenal witch* (DS) e banda gástrica ajustável (AGB). Além destas temos ainda técnicas restritivas, não cirúrgicas, como o balão intragástrico (BIG)³.

O tratamento se inicia antes mesmo da cirurgia bariátrica ou metabólica e requer abordagem multidisciplinar a fim de preparar o candidato à mudança do estilo de vida, novo perfil alimentar e a aderência ao tratamento, com o objetivo de evitar distúrbios nutricionais ou falha no resultado da perda de peso³. Contudo, apesar de toda a assistência, cerca de 20-25% dos pacientes evoluem com reaquisição considerável de peso após atingirem seu peso mais baixo. Da mesma forma uma perda de peso insuficiente é o motivo mais comum, cerca de 50%, para a indicação da cirurgia revisional³.

O acompanhamento do ulterior ganho de peso inclui revisão médica, endoscópica e cirúrgica. O seguimento médico normalmente envolve equipe multidisciplinar composta usualmente por cirurgiões, nutricionistas, endocrinologistas, nutrólogos, psicólogos, psiquiatra e educador físico. A cirurgia revisional surge no cenário como uma opção para aqueles pacientes com peso recorrente que não responderam de forma satisfatória ao tratamento clínico e endoscópico. No entanto, a cirurgia revisional apresenta riscos inerentes ao procedimento cirúrgico e risco de mortalidade. Nesse sentido, a cirurgia endoscópica pode ser considerada e discutida dentro da equipe multidisciplinar, sobretudo nos pacientes que não desejem se submeter a outro procedimento cirúrgico³. O manejo endoscópico tem diversas opções de tratamento, como a coagulação com plasma de argônio (APC), com ou sem sutura endoscópica de espessura total. A cirurgia revisional geralmente é realizada em pacientes que não responderam ao tratamento médico e manejo endoscópico⁴.

Falhas anatômicas como fundo gástrico dilatado após gastrectomia vertical e fístula gastrogástrica após BGYR podem levar ao novo ganho. As causas mais comuns parecem ser aumento da ingestão calórica pós-operatória devido ao aumento do apetite e alimentação desadaptativa ou desregulada, fatores de estilo de vida e mecanismos compensatórios fisiológicos. Até o momento, as intervenções dietéticas, de apoio, comportamentais e de exercícios não demonstraram um impacto clinicamente significativo na reversão da recuperação do peso, e há evidências limitadas para farmacoterapia⁵.

OBJETIVO

A presente revisão da literatura objetiva agrupar informações relevantes sobre as intervenções terapêuticas na abordagem da recorrência de peso após a CB, servindo como um guia para o seguimento na prática clínica ambulatorial dos pacientes com recuperação do peso. Ademais, também visa demonstrar a importância de compreender melhor as possíveis etiologias envolvidas na recuperação do peso que repercute na prevenção e/ou reversão da recuperação do peso após CB.

MÉTODOS

O presente estudo é uma revisão de literatura dos artigos mais recentes sobre o novo ganho de peso pós-cirurgia bariátrica e suas possíveis abordagens terapêuticas. A presente revisão visa evidenciar as especificidades da conduta terapêutica desse fato e selecionar as mais relevantes publicações sobre este tópico em revistas de grande impacto, usando como fonte a base de dados *PubMed*, *MEDLINE*, *Google Scholar* e *Oxford Academic*. Adotou-se como palavras-chave *weight, obesity, bariatric surgery, weigh regain, treatment and/or management*, de 20 (vinte) estudos e foram selecionados 12

(doze) de maior relevância por publicações em revistas com Qualis A e data de publicação inferior a 5 (cinco) anos.

Definições

A obesidade é uma doença multifatorial causada por uma combinação de fatores genéticos, ambientais e metabólicos. Em perspectiva da saúde pública, a obesidade é fator de risco importante para uma série de doenças crônicas, entre as quais diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares e câncer⁴.

As primeiras diretrizes endossando a cirurgia para o tratamento de obesidade mórbida foram publicadas em 1991 pelos Institutos Nacionais de Saúde (NIH). Essa publicação estabeleceu critérios para realização de cirurgia bariátrica em pacientes que apresentaram falha no tratamento clínico com IMC > 40 kg/m² ou IMC > 35 kg/m² com comorbidades associadas. A Associação Americana de Cirurgia Bariátrica e Metabólica e a Federação Internacional de Cirurgia para Obesidade lançaram novas recomendações para o tratamento cirúrgico da obesidade. Enquadram-se aqui o paciente portador de obesidade classe I com comorbidades e obesos classes II e III com indicação bem estabelecida³.

Após esta primeira regulamentação, diversas diretrizes internacionais e projetos de consenso recomendam a cirurgia bariátrica como tratamento eficaz para perda de peso e tratamento das comorbidades relacionadas à obesidade⁴. Dessa forma, a cirurgia bariátrica laparoscópica deve ser considerada em pacientes com IMC ≥ 40 kg/m² e para aqueles com IMC ≥ 35–40 kg/m² com comorbidades associadas e nos casos de pacientes com IMC ≥ 30–35 kg/m² e diabetes tipo 2 e/ou hipertensão arterial com mau controle apesar da terapia medicamentosa otimizada⁴.

Tudo indica que a cirurgia bariátrica é mais eficaz que o tratamento não cirúrgico em

pacientes obesos. No entanto, esta abordagem tem várias desvantagens, especialmente o que se refere à perda de peso a longo prazo. As falhas na perda de peso podem ser amplamente classificadas em duas categorias: perda de peso insuficiente (não respondedor) e recorrência de peso. No entanto, uma definição unificada não foi estabelecida ainda para cada categoria, e não há um padrão claro para o momento pós-operatório a ser usado para avaliar a falha na perda de peso ⁶.

Estudos demonstraram que os resultados máximos de perda de peso ocorrem entre 1 e 3 anos após a cirurgia. Quando a perda rápida de peso acontece entre 12 e 15 meses após a CB, essa fase é denominada de “período de lua de mel”. O resultado da perda de peso a longo prazo foi dividido em três períodos: manutenção, recuperação/perda, ou recuperação após o “período de lua de mel”, e o verdadeiro trabalho para tratar a obesidade começa depois dessa fase ⁶. Assim, a importância de entender a falha na perda de peso é importante pois se configura como uma das principais causas de cirurgia revisional. Isto é uma preocupação para os cirurgiões bariátricos devido aos seus desafios técnicos e aos altos riscos de morbidade e mortalidade envolvidos na própria cirurgia revisional ⁶.

Para este estudo adotou-se como definição de perda de peso insuficiente o percentual de perda de excesso de peso menor que 50% da meta prevista em 18 meses após a cirurgia bariátrica. Quanto à recuperação de peso, foi definida e dividida em oito categorias, das quais quatro delas são as definições mais utilizadas, a saber: aumento percentual do excesso de perda de peso de 25% ou mais do nadir, um ganho de peso superior a 10-15% acima nadir, um ganho de peso de mais de 10kg acima do nadir, ou um ganho de peso de mais de 10-25% da perda máxima de peso ⁷.

Existem outros critérios para identificar falha cirúrgica e recorrência de peso, que

podem ser definidos como: perda de excesso de peso $\leq 50\%$ ou $IMC > 35 \text{ kg/m}^2$ para pacientes com obesidade mórbida e perda de excesso de peso $\leq 50\%$ ou $IMC > 40 \text{ kg/m}^2$ para aqueles que apresentaram no pré-operatório super obesidade ou então como um aumento mínimo de 15% após o menor peso alcançado após a cirurgia, respectivamente ³.

A inconsistência existente, a multiplicidade e falta de uma definição padronizada de recuperação de peso levam a relatórios e compreensão deficientes do significado clínico de novo ganho de peso. Quanto à perda insuficiente de peso, apesar da sua definição distinta, tem sido muito menos avaliada e é apenas referida informalmente em associação com a recorrência do ganho de peso ⁷.

Causas de recorrência ou perda insuficiente de peso

As causas da recorrência de peso ou perda insuficientes são multifatoriais. O principal fator contribuinte é a não adesão às mudanças de estilo de vida. O manejo da recorrência de peso inclui cuidados médicos, intervenções endoscópicas e cirúrgicas. O gerenciamento médico envolve o atendimento da equipe multidisciplinar composta por nutricionista, médicos clínicos, endocrinologista, psicólogo, psiquiatra e educador físico. A recorrência da obesidade pode ocorrer em 20 a 35% dos pacientes, depender do procedimento e tempo pós-operatório ^{3,7}.

Fatores associados como níveis de grelina muito elevados no pré-operatório, níveis de serotonina e fatores genéticos, além do diâmetro gástrico residual, consumo de doces, hábitos alimentares emocionais e episódios de compulsão alimentar podem estar relacionado a menor perda de peso e maior recorrência de obesidade e disbiose intestinal. Aqueles que tiveram ingestão menor de gorduras e carboidratos e maior ingestão de

proteínas nos primeiros 6 meses foram aqueles que tiveram melhor perda de peso em 10 anos^{3,7}. Comorbidades subjacentes, como diabetes, hipertensão arterial, hiperlipidemia, ou níveis séricos elevados de HbA1c e triglicerídeos, também são fatores de risco para falha na perda de peso⁶.

De forma didática e explanada a seguir, os estudos trazem a existência de possíveis causas para a nova aquisição de peso, que podem ser divididas em pelo menos cinco^{3,8}.

Anatômicas: Os mecanismos de falha na perda de peso diferem de acordo com a técnica cirúrgica. Atualmente, a gastrectomia vertical laparoscópica (LSG) e o *bypass* gástrico em *Y-de-Roux* (BGYR) são os procedimentos cirúrgicos padrão para perda de peso em todo o mundo. O sucesso na perda de peso, seguida da BGYR, está intimamente relacionado à redução do tamanho da bolsa gástrica, o que proporciona uma diminuição na ingestão calórica diária e absorção de nutrientes. Nos pacientes submetidos a BGYR ainda não existe consenso de que o diâmetro do estoma gastrojejunal é um fator que pode contribuir para essa recorrência. Contudo, nos pacientes submetidos à CB, observou-se que o volume gástrico era maior entre pacientes com novo ganho de peso e que o tamanho do estômago estava relacionado à perda de peso eficiente^{3,6,8-9}.

Mecanismos Hormonais: Fatores como, diminuição da secreção de grelina e aumento do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1) e do peptídeo pancreático YY (PYY), podem contribuir para a saciedade precoce e diminuição da fome, levando à perda de peso, embora o mecanismo exato não esteja completamente compreendido. Após LSG, os níveis de grelina diminuem, enquanto os níveis de GLP-1 e PYY aumentam. Essas alterações hormonais aceleram a perda de peso. No entanto, os níveis plasmáticos de grelina nos

pacientes que apresentaram novo ganho de peso são maiores 5 anos após LSG do que em 1 ano de acompanhamento. Em contraste, a secreção pós-prandial de PYY e GLP-1 é aumentada após a CB, que é mais pronunciada após BGYR do que após LSG. No entanto, os níveis de ambos os hormônios são mais baixos em pacientes com novo ganho de peso^{3,8-9}.

Fatores Raciais: Evidências demonstram que os afro-americanos são mais suscetíveis a recuperação de peso quando comparados aos caucasianos. Diferenças no metabolismo energético entre afro-americanos e outros grupos raciais também foram documentadas em relação à obesidade, perda de peso e composição corporal. Embora a razão para esta disparidade racial permaneça obscura, fatores biológicos, psicológicos, genéticos e socioeconômicos podem desempenhar papel fundamental. Acredita-se que o gasto energético em repouso e a capacidade aeróbica são significativamente mais baixos em participantes negros após perda de peso. Ademais, afrodescendentes são mais propensos ao novo ganho de peso e recorrência de diabetes mellitus tipo 2 após BGYR do que brancos. A etiologia destas disparidades raciais é multifatorial e muito provavelmente inclui diferenças comportamentais, bem como genéticas e metabólicas⁹⁻¹⁰.

Fatores Dietéticos e Atividade Física: Estudos evidenciam uma correlação dos hábitos alimentares desordenados (hábito de beliscar, transtorno de compulsão alimentar, síndrome da alimentação noturna, transtorno de evitação alimentar pós-cirúrgico, síndrome de alimentos moles e transtornos alimentares não especificados), como fatores para o aumento do risco de recuperação do peso após a CB. A adesão a uma dieta pós-operatória balanceada está associada a perda de maior peso corporal pós-operatório. A má qualidade

dietética, caracterizada por excesso de ingestão de calorias, lanches, doces e alimentos gordurosos, está associada à recuperação do peso. Um estudo prospectivo que avaliou ao longo de 10 anos o consumo alimentar de mais de 1.600 pacientes submetidos à intervenção, demonstrou que os pacientes que tiveram baixa ingestão de gorduras e carboidratos associada à alta ingestão de proteínas nos primeiros 6 meses, foram os que obtiveram melhor perda ponderal em dez anos após a CB. O exercício físico também está relacionado com a maior perda ponderal após a CB. No entanto, diretrizes de padrão de exercícios para perda de peso e manutenção em pacientes submetidos a CB ainda não foram estabelecidas. Como esperado, o sedentarismo e a baixa atividade física contribuem para a recorrência de peso pós-bariátrica^{3,9-10}.

Fatores Psiquiátricos: Transtornos de personalidade, tais como transtornos alimentares, depressão pré-operatória, ansiedade, abuso de substâncias e uso de medicamentos antidepressivos, podem exacerbar a depressão pós-operatória, que é prevalente entre os pacientes que recuperaram peso no pós-operatório. Em uma metanálise abrangendo 33 artigos, incluindo um total de 101.223 pacientes submetidos a cirurgia bariátrica, a depressão foi fortemente associada à recorrência do peso^{3,8-10}. Ademais, tem sido documentado que pacientes submetidos ao procedimento, especialmente BGYR, apresentam risco aumentado de desenvolver transtorno por abuso de álcool, que pode ocorrer por transferência de dependência, em que a compulsão alimentar é substituída por outro comportamento viciante, neste caso o abuso do álcool¹⁰.

Conduta no paciente com recorrência de peso

A falta de adesão ao acompanhamento clínico regular recomendado no pós-operatório de cirurgia bariátrica, tem se

estabelecido como um fator importante na recorrência do peso, o que é observado em mais de 60% dos pacientes 4 anos após a cirurgia. O acompanhamento a longo prazo por uma equipe multidisciplinar está associado a maior perda de peso. Sendo assim, é essencial que médicos envolvidos no atendimento de pacientes bariátricos estejam aptos a reconhecer a recorrência do peso e saber como tratá-la. Modificação do estilo de vida, dieta e orientação de exercícios são essenciais para o manejo de todos os pacientes pós-cirurgia bariátrica. Farmacoterapia e revisões cirúrgicas são consideradas para pacientes com moderada e rápida recorrência do peso¹⁰.

Intervenção Nutricional e Comportamentos Alimentares

A maioria das diretrizes nutricionais recomenda a ingestão regular de alimentos com quantidades adequadas de calorias, proteínas e fibras. Evitar carboidratos refinados e açúcares simples. Suplementação de micronutrientes como vitaminas e minerais¹⁰.

Uma ingestão protéica adequada pode favorecer a saciedade e a manutenção da massa magra com consequente manutenção da taxa metabólica basal, o que favorece a perda de peso em situações de déficit calórico³. É importante monitorar a perda de peso e a composição corporal durante o primeiro ano após a CB, para evitar uma perda acentuada de massa magra. É aceito que até 20% do peso total seja de massa magra. A deficiência de proteínas favorece a perda de massa muscular e redução da saciedade. Sendo assim, a suplementação protéica é importante já na fase de alimentação líquida imediatamente após a cirurgia. Embora não haja consenso sobre a quantidade ideal de suplemento protéico, recomenda-se que os pacientes devem ingerir 1.05 g/kg de peso ideal ou 60 a 120 g de proteínas por dia a depender do tipo de procedimento ou 1.2 a 1.5 g/kg de peso ideal por dia^{8,10}.

Deficiência de micronutrientes podem estar presentes em pacientes com recuperação do peso. São comuns as deficiências de vitamina B12, vitamina A, vitamina D, vitamina E, vitamina K, tiamina, zinco, ferro, cobre, selênio, ácido fólico e cálcio^{3,8}. A deficiência de ferro e a anemia no pós-operatório de CB, foram associados à baixa perda de peso em 1 ano pós-cirurgia. Fadiga é um sintoma comum de anemia o que pode explicar a tendência a comportamentos sedentários no pré e pós-cirúrgico. Assim, recomenda-se a correção da deficiência de ferro antes do tratamento cirúrgico, o que pode reduzir a fadiga e a inatividade física, promovendo aumento da perda de peso⁸.

A alteração na anatomia do trato gastrointestinal após a CB, gera limitações específicas nas escolhas e comportamentos alimentares. Os pacientes devem ser orientados a comer devagar, mastigar bem os alimentos, evitar grandes porções, aderir a restrições alimentares específicas, evitar carboidratos refinados devido ao risco potencial para síndrome do *dumping* e consequente hipoglicemia¹⁰.

- **Atividade Física**

Um consenso sobre a prática de atividade física pós-CB ainda precisa ser estabelecido. Uma vez que a maioria dos estudos que avaliam o efeito de programas de atividade física na manutenção do peso após a CB, estão limitados ao pós-operatório imediato. Assim, ainda são necessários ensaios clínicos intervencionistas com programas de exercícios estruturados de longo prazo para avaliar a recuperação do peso pós-CB⁹.

A atividade física é essencial para a manutenção do peso a longo prazo. A recomendação é indicar 150 a 250 min/semana de exercício aeróbico de intensidade moderada para perda de peso. Para prevenção da recorrência do peso, o ideal é realizar mais

de 250 min/semana de exercício moderado associados a exercícios de resistência de 2 a 3 vezes/semana. Para o tratamento da recorrência do peso, a recomendação é aumentar o tempo de atividade física para mais de 500 min/semana em pacientes que respondem ao aumento da atividade física³.

- **Intervenção Farmacológica**

Apesar de muitos estudos avaliarem o papel dos medicamentos antiobesidade para tratar a recuperação de peso pós-operatória, um consenso de estudos baseados em evidências ainda não foi estabelecido devido à heterogeneidade das populações estudadas e aos próprios estudos. Estudos observacionais em população pós-CB, demonstraram de forma consistente o benefício do controle medicamentoso do peso após CB, com mais evidências para a liraglutida, o topiramato e fentermina/topiramato¹¹.

Agentes farmacológicos vão agir sobre vários mecanismos fisiológicos que levam à obesidade, o que facilita a perda de peso. Até 2023, havia cinco medicamentos aprovados pelo FDA para o tratamento a longo prazo da obesidade: orlistat, fentermina/topiramato, liraglutida 3,0 mg, naltrexona/bupropiona e semaglutida 2,4 mg. Vários medicamentos são usados off-label para controle de peso a longo prazo: fentermina (>3 meses), topiramato, liraglutida 1,8 mg, naltrexona, bupropiona, semaglutida 2,0 mg. Atualmente a eficácia desses fármacos no tratamento dos casos da recuperação de peso pós-bariátrica continua sendo uma área de investigação ativa¹¹.

No Brasil as únicas drogas aprovadas pela ANVISA são o orlistat, a sibutramina, a semaglutida 2,4mg e a tirzepatida. O orlistat não possui ação em nível de sistema nervoso central (SNC). Atua como um inibidor da lipase que leva a uma redução de 25% a 30% da gordura ingerida pelo trato gastrointestinal (TGI). Atualmente não há dados sobre

orlistat para recuperação do peso, dado que os pacientes após CB já apresentam risco aumentado de deficiências de vitaminas lipossolúveis. O orlistat pode aumentar o risco e, portanto, não deve ser a escolha de primeira linha em pacientes bariátricos com recorrência do peso ¹⁰. Um estudo com 38 pacientes e interrupção na perda de peso após cerca de 18 meses da CB, metade dos pacientes tratados por 8 meses com orlistat na dose 120 mg antes de cada refeição associado a dieta pobre em gorduras, demonstrou perda de peso significativa comparado àqueles pacientes que só realizaram dieta pobre em gorduras (8 ± 3 kg *versus* 3 ± 2 kg; $p < 0.01$) ⁸.

No estudo conduzido em pacientes após RYGB e banda gástrica laparoscópica ajustável (LAGB), que apresentaram recorrência do peso ou entraram no platô de perda de peso e fizeram uso de fentermina na dose diária de 3,75 mg, por 90 dias, apresentaram uma perda média de peso de 6,35 kg (faixa 4,25–8,44 kg). No mesmo estudo, o uso do topiramato com dose inicial diária de 23 mg e dose de manutenção 46 mg, usada em conjunto com fentermina (dose diária inicial de 3,75 mg, dose diária de manutenção 7,5 mg) em 13 pacientes, experimentou uma perda de peso significativamente maior em comparação aos outros grupos (3,8 kg: faixa 1,1–6,5 kg). Não ocorreram eventos adversos graves. Foi demonstrado que o topiramato promoveu perda de peso significativa em uma série retrospectiva de 16 pacientes com transtorno de compulsão alimentar periódica e com perda insuficiente de peso após CB ^{8,10}.

Naltrexona/bupropiona é outra combinação de medicamentos aprovada pelo FAD como drogas antiobesidades. A naltrexona sozinha foi aprovada para o tratamento de transtorno por abuso de substâncias e transtorno por uso de opioides. A bupropiona tem sido usada para cessação do tabagismo, bem como para depressão unipolar maior. Ambos

os medicamentos afetam independentemente o sistema de recompensa do sistema nervoso central (SNC). Um efeito de ação sinérgica foi hipotetizado em humanos com base em estudos animais sobre seu efeito no receptor de pró-opiomelanocortina para induzir saciedade e bloquear a inibição de feedback. No entanto, não há dados publicados sobre o uso desta combinação em pacientes após cirurgia bariátrica com recuperação do peso ¹⁰.

Um estudo observacional retrospectivo conduzido pelo centro de referência bariátrico suíço, realizou tratamento por 6 meses com agonistas do receptor de GLP-1 (GLP1-RA), até novembro de 2021, devido ao reganho de peso após CB. Dados sobre peso corporal e parâmetros clínicos relevantes foram coletados antes e após 6 meses de tratamento com GLP1-RA (liraglutida e semaglutida). Esse estudo demonstrou que dos pacientes que recuperam o peso após a CB, dois terços da recuperação do peso podem ser perdidos com segurança após tratamento com GLP1-RA. Isto proporciona aos médicos uma opção terapêutica para este desafio clínico, e destaca a necessidade de um ensaio clínico randomizado em grande escala para melhor definir o papel dos GLP1-RA na recuperação do peso após a CB. Dos 50 pacientes incluídos nesta análise, 29 foram submetidos a 6 meses de tratamento com liraglutida (3,0 mg [n=28] e 1,8 mg [n=1] com injeção subcutânea diária) e 21 foram submetidos a tratamento com semaglutida (1,0 mg, injeção subcutânea semanal [n = 20] e 14 mg de semaglutida oral, ingestão oral diária [n=1]) ¹². A percentagem média de perda do peso corporal total deste estudo, após 6 meses de terapia com GLP1-RA, foi de 8,8%. Mais de três em cada quatro perderam mais de 5% do valor basal do peso, e mais de um em cada três perdeu mais de 10%. Eventos adversos foram documentados para aproximadamente um terço dos pacientes, todos leves, transitórios e relacionados principalmente ao sistema gastrointestinal,

sem relatos de eventos adversos graves. Sendo assim, os pesquisadores apoiam o uso seguro de ambos os GLP1-RAs para alcançar

uma perda de peso clinicamente significativa de aproximadamente dois terços do peso recuperado após a cirurgia bariátrica¹²⁻¹³.

CONCLUSÃO

A cirurgia bariátrica continua como a principal abordagem no tratamento da obesidade. Mas, infelizmente a recorrência ou perda insuficiente do peso é frequente e está relacionada a causas multifatoriais, tendo como principal fator contribuinte a não adesão às mudanças de estilo de vida e ausência de seguimento clínico adequado. O manejo da recorrência de peso inclui cuidados médicos, intervenções endoscópicas e cirúrgicas. As

intervenções dietéticas, comportamentais e de exercícios físicos demonstraram pouca eficácia na reversão da recorrência do peso. Os estudos publicados sobre o uso de farmacoterapia para recorrência do peso são principalmente de revisões retrospectivas ou de pequenos ensaios clínicos, e parece que os medicamentos antiobesidade podem ser promissores na recorrência do peso em pacientes com história de cirurgia bariátrica.

REFERÊNCIAS

1. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism*. 2019;92:6-10.
2. World Obesity Federation, World Obesity Atlas 2023 [Internet]. 5th London: WOF;2023 [cited 2025 Jun 18]. Available from: https://s3-eu-west-1.amazonaws.com/wof-files/World_Obesity_Atlas_2023_Report.pdf.
3. 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.
4. Di Lorenzo N, Antoniou SA, Batherham RL, Busetto L, Godoroja D, Iossa A, et al. Clinical practice guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) on bariatric surgery: update 2020 endorsed by IFSO-EC, EASO and ESPCOP. *Surg Endosc*. 2020;34(6):2332-58.
5. Noria FS, Shelby RD, Atkins KD, Nguyen NT, Gadde KM. Weight Regain After Bariatric Surgery: Scope of the Problem, Causes, Prevention, and Treatment. *Curr Diab Rep*. 2023;23(3):31-42.
6. Kim EY. Definition, Mechanisms and Predictors of Weight Loss Failure After Bariatric Surgery. *J Metab Bariatr Surg*. 2022;11(2):39-48.
7. El Ansari W, Elhag W. Weight Regain and Insufficient Weight Loss After Bariatric Surgery: Definitions, Prevalence, Mechanisms, Predictors, Prevention and Management Strategies, and Knowledge Gaps-a Scoping Review. *Obes Surg*. 2021;31(4):1755-66.
8. Cambi MP, Barreta GA, Magro DD, Boguszewski CL, Ribeiro IB, Jirapinyo P, et al. Multidisciplinary Approach for Weight Regain—how to Manage this Challenging Condition: an Expert Review. *Obes Surg*. 2021;31(3):1290-303.
9. Cho YH, Lee Y, Choi JI, Lee SR, Lee SY. Weight loss maintenance after bariatric surgery. *World J Clin Cases*. 2023;11(18):4241-50.
10. Istfan NW, Lipartia M, Anderson WA, Hess DT, Apovian CM. Approach to the Patient: management of the post-bariatric surgery patient with weight regain. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(1):251-63.

11. Lucas E, Simmons O, Tchang B, Aronne L. Pharmacologic management of weight regain following bariatric surgery. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;13:1043595.
12. Jensen AB, Renstrom F, Aczél S, Folie P, Biraima-Steinemann M, Beuschlein F, Bilz S. Efficacy of the Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists Liraglutide and Semaglutide for the Treatment of Weight Regain After Bariatric surgery: a retrospective observational study. *obesity surgery*. 2023;33(4):1017-25.
13. Jamal M, Alhashemi M, Dsouza C, Al-Hassani S, Qasem W, Almazeedi S, Al-Sabah S. Semaglutide and Tirzepatide for the Management of Weight Recurrence After Sleeve Gastrectomy: a retrospective cohort study. *Obes Surg*. 2024;34(4):1324-32.

Manejo de vasos não culpados no infarto agudo do miocárdio

Management of non-culprit vessels in acute myocardial infarction

Carlos Eduardo Dourado Lemos Filho e Amyr Chicharo Chacar
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 infarto agudo do miocárdio é a forma mais grave da doença arterial coronariana, com alta morbidade e mortalidade. É responsável por cerca de 50% das mortes antes da chegada ao hospital. Pacientes com a moléstia necessitam de diagnóstico e tratamento rápidos para reduzir o risco de morte e sequelas. Cerca de 40-50% dos pacientes apresentam doença arterial coronariana multivascular, com prognóstico pior devido a fatores como instabilidade de placas ateroscleróticas e disfunção microvascular. A revascularização multiarterial, incluindo os vasos não culpados, pode diminuir o risco de novas oclusões e melhorar a perfusão miocárdica. **Objetivo:** Analisar as estratégias de cuidados com os vasos não culpados em pacientes com infarto agudo do miocárdio. **Métodos:** Trata-se de revisão integrativa da literatura, envolvendo estudos publicados nos últimos 5 anos (2020 -2025), a partir da base de dados primária do Pubmed/MEDLINE, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SCIELO). **Resultados e discussão:** Um total de 10 artigos formaram a amostra final, desenvolvidos através de metodologias observacionais retrospectivas (n=5), seguidos por ensaios clínicos randomizados (n=3) e observacionais prospectivos (n=2). Os achados sugerem que o tratamento de vasos não culpados pode melhorar os desfechos clínicos, especialmente quando realizado de forma completa e em tempo adequado. Contudo, a abordagem deve ser personalizada e considerar a gravidade do quadro clínico, comorbidades e riscos associados a complicações dos procedimentos. **Conclusão:** Embora a abordagem de vasos culpados possa oferecer benefícios, ela deve ser cuidadosamente ponderada, levando-se em consideração tanto as vantagens quanto os riscos envolvidos.

Descritores: Infarto do Miocárdio; Doença das Coronárias.

ABSTRACT

Introduction: Acute myocardial infarction (AMI) is the most severe form of coronary artery disease, with high morbidity and mortality, accounting for about 50% of deaths before patients reach the hospital. AMI patients require rapid diagnosis and treatment to reduce the risk of death and sequelae. However, approximately 40-50% of AMI patients have multivessel coronary artery disease, with a worse prognosis due to factors such as instability of atherosclerotic plaques and microvascular dysfunction. Multivessel revascularization, including non-culprit vessels, can reduce the risk of new occlusions and improve myocardial perfusion. **Objective:** To analyze the management strategies for non-culprit vessels in patients with acute myocardial infarction. **Methods:** This is an integrative literature review, involving studies published in the last 5 years (2020 - 2025) from the primary databases Pubmed/MEDLINE, Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS), and Scientific Electronic Library Online (SCIELO). **Results and Discussion:** A total of 10 articles comprised the final sample, developed through retrospective observational methodologies (n=5), followed by randomized clinical trials (n=3) and prospective observational studies (n=2). The findings suggest that treating non-culprit vessels may improve clinical outcomes, especially when performed comprehensively and at the right timing. However, the approach should be personalized, considering the severity of the clinical condition, comorbidities, and risks associated with periprocedural complications. **Conclusion:** Although the approach for culprit vessels may offer benefits, it should be carefully weighed, considering both the advantages and the risks involved.

Keywords: Myocardial Infarction; Coronary Disease.

Correspondência:

Carlos Eduardo Dourado Lemos Filho
E-mail: eduardodlemosfilho@gmail.com
Data de submissão: 14/04/2025
Data de aceite: 02/07/2025

Trabalho realizado:

Serviço de Clínica Médica do Hospital do Servidor Público Estadual
"Francisco Morato de Oliveira", São Paulo
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 11º andar - Vila Clementino -
CEP: 04039-000, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

O infarto agudo do miocárdio (IAM) é a manifestação mais aguda da doença arterial coronariana e está associado a grande morbidade e mortalidade, constituindo-se como um problema de extrema relevância em saúde pública¹. Aproximadamente, 50% das mortes relacionadas ao infarto agudo do miocárdio ocorrem antes da chegada do paciente ao pronto-socorro hospitalar².

Pacientes com IAM precisam de diagnóstico e tratamento rápidos para reduzir o risco de morte e sequelas permanentes no músculo cardíaco³. A intervenção coronariana percutânea (ICP) representa, atualmente, o tratamento de escolha principalmente para o infarto agudo do miocárdio com supradesnívelamento do segmento ST⁴. Entretanto, apesar de seu incontestável benefício, algumas questões relacionadas à sua adequada aplicação, bem como de outras medidas terapêuticas para essa afecção cardíaca, ainda são motivo de controvérsia⁵. Aproximadamente 40 a 50% dos pacientes com diagnóstico de IAM, possuem doença arterial coronariana (DAC) multivascular, embora a maioria desses indivíduos seja assintomática até a manifestação aguda².

O prognóstico em longo prazo do infarto agudo do miocárdio associado à doença arterial coronariana multivascular é pior provavelmente em razão de uma série de mecanismos patológicos, como: instabilidade adicional de outras placas ateroscleróticas, prejuízo na perfusão miocárdica causada por disfunção endotelial, espasmo microvascular ou inflamação e redução de contratilidade em zonas não infartadas^{4,6}. O benefício da revascularização multiarterial nesse contexto, o que inclui os vasos não culpados, poderia estar relacionado à diminuição do risco de novas oclusões coronarianas, diminuição da carga isquêmica total e melhoria do potencial para circulação colateral⁵.

Um importante questionamento em relação à melhor estratégia para cuidados desses indivíduos é o tratamento apenas da lesão responsável pelo IAM ou a abordagem completa, incluindo os vasos não relacionadas ao IAM³. O objetivo deste estudo foi analisar, na literatura, as estratégias de manejo dos vasos não culpados em pacientes com infarto agudo do miocárdio.

MÉTODOS

Desenho do estudo

Utilizou-se o método de revisão integrativa da literatura, envolvendo estudos publicados nos últimos 5 anos (2020 - 2025), a partir da base de dados primária do Pubmed/MEDLINE, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Foram considerados os seguintes descritores e operadores booleanos: “non-culprit vessel” OR “vaso não culpado” AND “acute myocardial infarction” OR “infarto agudo do miocárdio”.

A Revisão Integrativa da Literatura é definida como aquela em que conclusões de estudos anteriormente conduzidos são sumarizadas a fim de que se formulem inferências sobre um tópico específico⁷. A sua realização consiste na possibilidade do oferecimento de subsídios para implementação de modificações que promovam a qualidade das condutas assistenciais por meio de modelos de pesquisa⁸.

Extração de dados, critérios de inclusão e de não inclusão

O desenvolvimento desta revisão integrativa seguiu as seguintes etapas:

- a) identificação do tema;
- b) definição dos critérios de inclusão e não inclusão dos estudos para a seleção da amostra;

- c) processo de coleta de dados;
- d) análise e interpretação dos resultados;
- e) apresentação das sínteses e dos achados e revisão dos conteúdos.

Os seguintes critérios de elegibilidade foram adotados para a seleção dos artigos:

- 1) estudos que utilizaram metodologias experimentais, prospectivas, retrospectivas, descritivas, ensaios clínicos, metanálises e coortes;
- 2) publicados em português ou inglês;
- 3) disponibilidade integral do texto.

Foram excluídos estudos classificados como: 1) revisões bibliográficas, revisões de literatura do tipo narrativa, diretrizes, monografias, relatos de caso e artigos de opinião. Artigos duplicados em diferentes bases de dados foram contabilizados apenas uma vez.

Nesta etapa, a seleção dos estudos ocorreu primeiramente a partir da busca pelos descritores de saúde definidos, com posterior filtragem relacionada ao período cronológico mencionado. Em seguida, os resumos foram analisados para verificar o cumprimento dos critérios de inclusão e não inclusão estabelecida. Por fim, os artigos foram lidos na íntegra para então eliminar aqueles que não se enquadravam no tema central da pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a aplicação das estratégias de busca e seleção de artigos a serem incluídos na revisão (figura 1), um total de 10 estudos compuseram a amostra final. Todos os trabalhos foram publicados em língua inglesa e em sua grande maioria, desenvolvidos através de metodologias observacionais retrospectivas (n=5), seguidos por ensaios clínicos randomizados (n=3) e observacionais prospectivos (n=2). A identificação, tipo de estudo, objetivos e principais resultados estão descritos nos quadros 1 a 5.

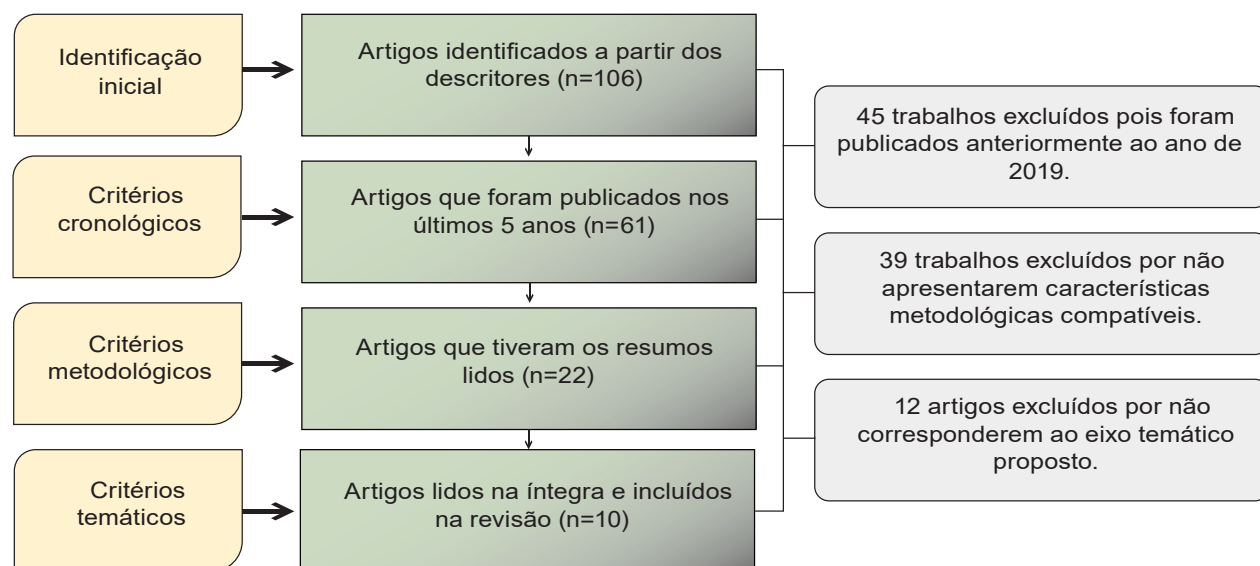


Figura1 – Fluxograma de identificação e seleção de artigos

O manejo de vasos não culpados em pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM) continua a ser tema de amplo debate e investigação, dadas as implicações prognósticas a curto e longo prazo. Os estudos revisados abordam diferentes perspectivas sobre a revascularização de vasos não culpados, utilizam diversas metodologias e populações, o que permite uma compreensão mais abrangente das implicações clínicas dessa estratégia terapêutica.

Em relação à disfunção microvascular, o estudo observacional retrospectivo de Jo et al.⁹ envolvendo 115 pacientes submetidos a intervenção coronariana, demonstrou que os vasos culpados apresentam maior comprometimento hemodinâmico na fase aguda do IAM, com recuperação relativa em seis meses, enquanto os vasos não culpados permanecem menos afetados. Esse achado pode indicar que não existe envolvimento significativo dos vasos não culpados na evolução clínica após o tratamento da área que culminou no IAM. No entanto, Sezer, et al.¹⁰ mostraram que a reperfusão no vaso culpado pode gerar alterações microvasculares também nos vasos não culpados, especialmente em pacientes com infartos extensos. Esses achados sugerem que os danos microvasculares não são restritos ao território da lesão culpada e destacam a complexidade das alterações microcirculatórias no IAM.

O impacto prognóstico de lesões não culpadas também foi avaliado em diferentes contextos. Milasinovic et al.¹¹ observaram retrospectivamente, em mais de mil pacientes, que a presença de oclusão total crônica (OTC) em vasos não culpados está associada a maior mortalidade tanto precoce quanto tardia, com risco cumulativo ao longo de cinco anos. Esses resultados reforçam a importância de considerar lesões não culpadas no planejamento terapêutico de pacientes com IAM.

Os estudos que comparam estratégias de revascularização completa versus apenas no vaso culpado apresentaram achados variados. Biscaglia et al.¹² e Cocco et al.¹³ demonstraram que a revascularização completa reduz significativamente eventos adversos, como mortalidade, novo infarto e necessidade de nova revascularização, independentemente do tipo de infarto ser com supradesnivelamento de ST (STEMI) ou sem (NSTEMI). Além disso, a abordagem completa mostrou-se segura, sem aumento significativo de complicações periprocedurais, como sangramento ou lesão renal aguda.

O estudo de Omer et al.¹⁴ apontou que, embora a revascularização multivasos seja associada a menor mortalidade hospitalar em pacientes com choque cardiogênico, também apresenta maior risco de complicações, como sangramentos e necessidade de diálise. Para desfechos em longo prazo, não houve diferença significativa na mortalidade entre as duas estratégias. Isto sugere que os benefícios da revascularização completa podem ser limitados em cenários mais graves. Ao investigarem a eficácia da intervenção nos vasos não culpados, Radhakrishna et al.¹⁵ descreveram que tal procedimento promoveu maior ocorrência de lesão renal aguda (provavelmente devido ao uso de contrastes para exames angiográficos), embora de forma não significativa.

O momento da revascularização completa foi avaliado por Stähli et al.¹⁶, que compararam intervenções imediatas e programadas. A abordagem imediata foi superior em termos de prevenção de eventos adverso maiores, como morte e insuficiência cardíaca, sugerindo que a temporalidade é um fator crítico no manejo de lesões não culpadas.

Em populações específicas, como idosos e pacientes com doença renal crônica, a revascularização completa mostrou benefícios variados. Cocco et al.¹³ relataram redução de

eventos adversos em pacientes idosos, enquanto Liao et al.¹⁷ observaram que pacientes com doença renal crônica avançada podem não se beneficiar da revascularização multivasos, o que indica a necessidade de individualização do tratamento.

Choi et al.¹⁸ destacaram que a revascularização multivasos imediata reduz a mortalidade e a necessidade de terapia renal em pacientes com choque cardiogênico submetidos a suporte circulatório e respiratório extracorpóreo (ECMO) venoarterial. Esses resultados reforçam a relevância de abordar lesões não culpadas em cenários críticos, desde que balanceados os riscos e benefícios.

Os achados sugerem que o tratamento de vasos não culpados pode melhorar os desfechos clínicos, especialmente quando realizada de forma completa e em tempo adequado. Contudo, a abordagem deve ser personalizada, considerando a gravidade do quadro clínico, comorbidades e riscos associados a complicações periprocedurais. Pesquisas futuras devem continuar explorando estratégias otimizadas para tratar essas lesões, com vistas a maximizar os benefícios e minimizar os riscos aos pacientes.

Quadro 1 - Esquematização dos artigos selecionados para revisão.

IDENTIFICAÇÃO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVOS	RESULTADOS
Jo, Yoon-Sung; Moon, Hyeeyeon; PARK Kyungil. Different microcirculation response between culprit and non-culprit vessels in patients with acute coronary syndrome. <i>Journal of the American Heart Association</i> , 2020 ⁹ .	Observacional prospectivo.	Investigar se a disfunção microvascular difere entre os vasos culpados e não culpados em pacientes com síndrome coronariana aguda submetidos à intervenção coronariana percutânea.	Um total de 115 pacientes que foram submetidos à intervenção coronariana percutânea para tratamento de síndromes coronarianas agudas foram selecionados. 334 vasos foram analisados, sendo 115 culpados. O grupo de vasos culpados apresentou reserva de fluxo fracionado e reserva de fluxo coronariano mais baixos em comparação com o grupo de vasos não culpados. Índice de resistência microcirculatória (IMR) foi significativamente diferente entre os dois grupos em primeira análise, mas não houve diferença no acompanhamento de 6 meses. Resistência à estenose foi maior no grupo de vasos culpados, tanto em repouso quanto em estado hiperêmico. Mudanças no acompanhamento de 6 meses (no grupo de vasos culpados): A disfunção microvascular observada foi limitada ao território do vaso culpado na fase aguda e mostrou recuperação relativa na fase crônica. Não houve envolvimento significativo de vasos não culpados na evolução do quadro após o tratamento.
Milasinovic, Dejan et al. Prognostic impact of non-culprit chronic total occlusion over time in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. <i>European Heart Journal Acute Cardiovascular Care</i> , 2021 ¹¹ .	Observacional retrospectivo	Avaliar a distribuição temporal do risco de mortalidade associado à presença de uma oclusão total crônica (OTC) em uma artéria não relacionada ao infarto, ao longo período de 5 anos após a intervenção coronária percutânea primária em pacientes com infarto do miocárdio com elevação do segmento ST (STEMI).	O estudo incluiu 8.679 pacientes com infarto do miocárdio com elevação do segmento ST (STEMI), todos tratados com intervenção coronária percutânea (ICP) primária. 1.010 tinham uma oclusão total crônica (OTC) em uma artéria não culpada, bem como 7.669 não apresentavam CTO em artérias não culpadas.

IDENTIFICAÇÃO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVOS	RESULTADOS
Omer, Mohamed A. et al. Multivessel versus culprit-vessel percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and cardiogenic shock. <i>Cardiovascular Interventions</i> , 2021 ¹⁴ .	Observacional retrospectivo	Comparar os desfechos hospitalares e a mortalidade a longo prazo entre pacientes com infarto do miocárdio sem elevação do segmento ST, doença coronariana multivascular e choque cardiogênico que passaram por intervenção coronariana percutânea (ICP) em múltiplos vasos e aqueles que passaram por ICP apenas no vaso culpado.	O estudo envolveu dois grupos com 7.864 pacientes cada, um grupo foi submetido a ICP em múltiplos vasos e outros apenas no vaso culpado. O grupo que fez ICP em múltiplos vasos teve uma taxa de mortalidade hospitalar 3,5% mais baixa do que o grupo da ICP no vaso culpado. O grupo da ICP em múltiplos vasos teve um maior risco de complicações, como sangramentos e necessidade de diálise. Para os pacientes que sobreviveram até a alta, a mortalidade geral foi semelhante entre os dois grupos após 7 anos, ou seja, não houve benefício adicional em termos de mortalidade a longo prazo para aqueles que passaram por ICP em múltiplos vasos. Portanto, a ICP em múltiplos vasos foi associada a menor mortalidade hospitalar, mas maiores complicações periprocedurais, e não ofereceu benefícios adicionais em termos de mortalidade a longo prazo.
Biscaglia, Simone et al. Complete or culprit-only PCI in older patients with myocardial infarction. <i>New England Journal of Medicine</i> , 2023 ¹² .	Ensaio clínico randomizado multicêntrico	Comparar os resultados clínicos de revascularização completa apenas em vasos culpados versus vasos não culpados, em pacientes com infarto do miocárdio e doença arterial coronariana multivesselar.	No estudo, um total de 1.445 pacientes foram randomizados, dos quais 720 receberam revascularização completa e 725 pacientes apenas da lesão culpada. A revascularização completa reduziu o risco de morte, recorrência de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral ou necessidade de nova revascularização em até 1 ano. O risco de morte cardiovascular foi menor no grupo da revascularização completa. Não houve diferenças significativas entre os dois grupos em relação a ocorrência de lesão renal aguda associada, acidente vascular cerebral ou sangramento, o que reflete na segurança entre as duas abordagens.
Stähli, Barbara E. et al. Timing of complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction. <i>New England Journal of Medicine</i> , 2023 ¹⁶ .	Ensaio clínico randomizado	Determinar o momento ideal (ICP imediata ou programada) para revascularização completa de lesões não culpadas em pacientes com IAM com elevação do segmento ST e doença arterial coronariana multivasos, em termos de desfechos clínicos ao longo de 1 ano.	O estudo incluiu 840 pacientes, que foram divididos aleatoriamente em dois grupos, o grupo de ICP multivasos imediata (418 pacientes) e grupo de ICP multivasos programada (422 pacientes). A ICP imediata foi superior à programada para prevenir morte, infarto não fatal, AVC, revascularização não planejada ou hospitalização por insuficiência cardíaca. O risco de morte por qualquer causa, AVC ou hospitalização por insuficiência cardíaca foram comparáveis entre os dois grupos. Com isso, a ICP multivasos imediata foi superior à ICP multivasos programada, com menor incidência de eventos adversos do desfecho primário, infartos não fatais e revascularização não planejadas.

IDENTIFICAÇÃO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVOS	RESULTADOS
Sezer, Murat et al. Coronary microcirculation in nonculprit vessel territory in reperfused acute myocardial infarction. <i>Microvascular Research</i> , 2023 ¹⁰ .	Observacional prospectivo	Investigar como o restabelecimento do fluxo no vaso sanguíneo no vaso culpado afeta a circulação nos vasos não culpados em pacientes com infarto do miocárdio com elevação do segmento ST (STEMI).	<p>O estudo incluiu 20 pacientes com STEMI que foram submetidos à intervenção coronária percutânea primária.</p> <p>Alterações nos Vasos Não Culpados: Velocidade média de pico de repouso e velocidade média de pico hipérmica diminuíram significativamente 1 hora após a reperfusão. Resistência microvascular basal (HMR) e resistência microvascular hipérmica aumentaram, assim como a pressão de fluxo zero (Pzf) aumentou.</p> <p>Mudanças significativas nas variáveis de resistência microvascular (HMR) e pressão de fluxo zero (Pzf) foram mais pronunciadas em pacientes que tiveram: maior tamanho do infarto e maior extensão de dano microvascular (MVD) no território do vaso culpado.</p> <p>Em resumo, a reperfusão no vaso culpado pode causar alterações hemodinâmicas no vaso não culpado, o que sugere que o dano microvascular se estende para áreas remotas do coração, principalmente em pacientes com infartos maiores.</p>
Choi, Ki Hong et al. Culprit-Only Versus Immediate Multivessel Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Acute Myocardial Infarction Complicating Advanced Cardiogenic Shock Requiring Venoarterial-Extracorporeal Membrane Oxygenation. <i>Journal of the American Heart Association</i> , 2023 ¹⁸ .	Observacional retrospectivo	Comparar os desfechos clínicos entre as estratégias de intervenção coronariana percutânea (ICP) apenas na lesão culpada e em multivasos imediata, em pacientes com infarto agudo do miocárdio complicado por choque cardiogênico, que foram submetidos à oxigenação por membrana extracorpórea venoarterial antes da revascularização.	<p>O estudo incluiu 315 pacientes, divididos em dois grupos de tratamento, conforme a estratégia de intervenção adotada:</p> <p>175 pacientes (55,6%) realizaram a ICP apenas na lesão culpada.</p> <p>140 pacientes (44,4%) realizaram a ICP multivasos imediata.</p> <p>O grupo de ICP multivasos imediata teve menor risco de morte ou necessidade de terapia renal em comparação com o grupo de ICP apenas na lesão culpada.</p> <p>O grupo de ICP multivasos imediata apresentou menor taxa de mortalidade em 12 meses em comparação com o grupo de ICP apenas na lesão culpada, indicando que a ICP multivasos imediata reduziu o risco de morte em 12 meses.</p> <p>A ICP multivasos imediata foi associada a melhores resultados, com menor taxa de mortalidade e menor necessidade de terapia renal, tanto em 30 dias quanto em 12 meses, quando comparada à ICP apenas na lesão culpada.</p>

IDENTIFICAÇÃO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVOS	RESULTADOS
<p>Radhakrishna, A. et al. 54 The management of non-culprit coronary artery disease in acute coronary syndrome. 2024 ¹⁵.</p>	<p>Observacional retrospectivo</p>	<p>Investigar a segurança e a eficácia da intervenção em lesões não culpadas em pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA) troponina-positiva, comparando os desfechos entre a intervenção apenas no vaso culpado (ICP-VC) e a intervenção multivasos (ICP-MV) dentro de 120 dias após o procedimento inicial.</p>	<p>650 pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA) troponina-positiva foram analisados, e 230 deles (aproximadamente 35,4%) tinham doença coronariana não culpada significativa. A ocorrência de lesão renal aguda (provavelmente devido ao uso de contraste para exames angiográficos) foi maior em pacientes do grupo que recebeu intervenção apenas no vaso culpado, embora essa diferença não tenha sido significativa do ponto de vista estatístico. A intervenção multivasos parece ter mostrado menor risco de mortalidade dentro de 120 dias após o tratamento. Além disso, o grupo que recebeu intervenção multivasos teve menos casos graves de insuficiência cardíaca em comparação ao grupo com intervenção apenas no vaso culpado. O estudo sugere que tratar todos os vasos afetados em pacientes com infarto (não apenas o vaso responsável pelo infarto) pode levar a menos mortes e menos casos graves de insuficiência cardíaca.</p>
<p>Liao, Guang-zhi et al. The management of non-culprit vessel (s) in patients with unstable angina/ non-ST elevation myocardial infarction and chronic kidney dysfunction. Internal Medicine Journal, 2024 ¹⁷.</p>	<p>Observacional retrospectivo e comparativo</p>	<p>Avaliar se a intervenção nos vasos não culpados traz benefícios em termos de segurança e eficácia para pacientes com angina instável ou infarto do miocárdio sem elevação do segmento ST, que têm doença multivaso e doença renal crônica.</p>	<p>Dos 749 pacientes elegíveis, 271 pares foram pareados para análise. Aqueles submetidos à intervenção coronariana percutânea multivasos tiveram mortalidade por todas as causas reduzida. A análise de subgrupos mostrou que aqueles com DRC avançada não se beneficiam da ICP-MV, e a vantagem de sobrevivência também tendeu a diminuir nos pacientes com diabetes. Embora a abordagem de procedimento em estágios não tenha trazido benefícios adicionais de sobrevivência em comparação à ICP-MV de procedimento único, ela mostrou uma tendência a diminuir o risco de morte. A ICP-MV foi associada a um risco reduzido de morte em longo prazo, mas não aumentou a incidência de nefropatia induzida por contraste durante o tratamento de doenças multivasos em comparação à intervenção coronariana percutânea apenas no vaso culpado. E procedimentos em estágios podem ser uma opção preferível à ICP-MV de procedimento único.</p>

IDENTIFICAÇÃO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVOS	RESULTADOS
<p>Cocco, Marta et al. Complete vs culprit-only revascularization in older patients with myocardial infarction with or without ST-segment elevation. <i>Journal of the American College of Cardiology</i>, 2024 ¹³.</p>	<p>Ensaio clínico randomizado</p>	<p>Avaliar se a revascularização completa, em comparação com a revascularização apenas da artéria culpada, estava associada a resultados consistentes em pacientes mais velhos com infarto do miocárdio com elevação (STEMI) e sem elevação do segmento ST.</p>	<p>O estudo envolveu 1.445 pacientes idosos com infarto do miocárdio (IM), e esses pacientes foram divididos em dois grupos e dois subgrupos: STEMI (infarto com elevação do segmento ST): 256 pacientes no grupo culpada vs 253 no grupo revascularização completa. NSTEMI (infarto sem elevação do segmento ST): 469 pacientes no grupo culpada vs 467 no grupo revascularização completa.</p> <p>Grupo STEMI: No grupo culpada, 21,1% dos pacientes tiveram pelo menos um evento adverso (morte, novo infarto do miocárdio, ACV e necessidade de nova revascularização) em até 1 ano após a revascularização inicial.</p> <p>Grupo NSTEMI: No grupo culpada, 20,9% dos pacientes tiveram pelo menos um evento adverso. No grupo revascularização completa, 15,4% dos pacientes tiveram algum evento adverso.</p> <p>A revascularização completa, em comparação com a revascularização apenas da artéria culpada, foi associada a menos eventos adversos tanto em pacientes com STEMI quanto com NSTEMI. O benefício foi consistente para ambos os tipos de infarto (STEMI e NSTEMI), mostrando que a revascularização completa é eficaz, independentemente do tipo de infarto do miocárdio.</p>

CONCLUSÃO

Com base na revisão realizada, é possível concluir que o tratamento de vasos não culpados no infarto agudo do miocárdio continua a ser um tema de grande relevância clínica e pesquisa. Embora estudos indiquem que a revascularização completa, que inclui os vasos não culpados, possa reduzir eventos adversos como mortalidade, novo infarto e necessidade de nova revascularização, os resultados não são uniformes. A complexidade do impacto dos vasos não culpados na evolução clínica dos pacientes, especialmente em relação à disfunção microvascular e ao risco de complicações, exige uma abordagem individualizada.

Os dados sugerem que, em alguns cenários, a abordagem multivasos pode ser benéfica, particularmente quando realizada de forma imediata e em pacientes com

características específicas, como aqueles em choque cardiogênico ou com doença renal crônica. No entanto, a escolha entre revascularizar apenas o vaso culpado ou adotar uma abordagem mais abrangente deve considerar o estado clínico do paciente, as comorbidades e os riscos de complicações, como sangramentos ou lesões renais agudas.

Portanto, embora a abordagem de vasos culpados possa oferecer benefícios, ela deve ser cuidadosamente ponderada, levando-se em consideração tanto as vantagens quanto os riscos envolvidos. Pesquisas futuras são necessárias para aprimorar as estratégias terapêuticas e otimizar o tratamento dos pacientes com infarto agudo do miocárdio, garantindo que as decisões clínicas sejam fundamentadas em evidências robustas e personalizadas para cada caso.

REFERÊNCIAS

1. Cadore JC, Furtado MV, Tumelero R, Tognon A, Krepsky AM, Cadore D, et al. Revascularização Completa Versus Tratamento da Artéria Culpada no Infarto com Supradesnívelamento do Segmento ST: registro multicêntrico. *Arq Bras Cardiol.* 2020;115(2):229-37.
2. Sasso MT, Souza RS, Oliveira MC, Cordeiro NE, Silva PS, Alves IB, et al. Infarto agudo do miocárdio e seus manejos na emergência cardiológica: revisão sistemática. *Braz J Implantol Health Sci.* 2024;6(4):1634-52.
3. Kim C, Sung J, Lee JH, Kim WS, Lee GJ, Jee S, et al. Clinical practice guideline for cardiac rehabilitation in Korea: recommendations for cardiac rehabilitation and secondary prevention after acute coronary syndrome. *Korean Circ J.* 2019;49(11):1066-11.
4. Backhaus SJ, Kowallick JT, Stiermaier T, Lange T, Koschalka A, Navarra JL, et al. Culprit vessel-related myocardial mechanics and prognostic implications following acute myocardial infarction. *Clin Res Cardiol.* 2020;109(3):339-49.
5. Piccolo R, Manzi L, Simonetti F, Leone A, Angellotti D, Molaro MI, et al. Management of non-culprit lesions in STEMI patients with multivessel disease. *J Clin Med.* 2023;12(7):2572.
6. Díez-Delhoyo F, Gutiérrez-Ibañes E, Fernández-Avilés F. Functional disorders in non-culprit coronary arteries and their implications in patients with acute myocardial infarction. *Trends Cardiovasc Med.* 2020;30(6):346-52.
7. Oermann MH, Knafel KA. Strategies for completing a successful integrative review. *Nurse Author Ed.* 2021;31(3-4):65-68.
8. Kutcher AM, Le Baron VT. A simple guide for completing an integrative review using an example article. *J Prof Nurs.* 2022;40:13-19.
9. Jo YS, Moon H, Park K. Different microcirculation response between culprit and non-culprit vessels in patients with acute coronary syndrome. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(10):e015507.
10. Sezer M, Tas A, Demirtakan ZG, Broyd CJ, Ozcan A, Hasdemir H, et al. Coronary microcirculation in nonculprit vessel territory in reperfused acute myocardial infarction. *Microvasc Res.* 2023;147:104495.
11. Milasinovic D, Mladenovic D, Zaharijev S, Mehmedbegovic Z, Marinkovic J, Jelic D, et al. Prognostic impact of non-culprit chronic total occlusion over time in patients with ST - elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2021 ;10(9):990-98.
12. Biscaglia S, Guiducci V, Escaned J, Moreno R, Lanzilotti V, Santarelli A, et al. Complete or Culprit-Only PCI in Older Patients with Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2023;389(10):889-98.
13. Cocco M, Campo G, Guiducci V, Casella G, Cavazza C, Cerrato E, et al. Complete vs Culprit-Only Revascularization in Older Patients With Myocardial Infarction With or Without ST - Segment Elevation. *J Am Coll Cardiol.* 2024;84(20):2014-22.
14. Omer MA, Brilakis ES, Kennedy KF, Alkhouli M, Elgendy IY, Chan PS, et al. Multivessel Versus Culprit-Vessel Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Non - ST - Segment Elevation Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021;14(10):1067-78.
15. Radhakrishna A, Lee C, Shelfah A, McFadden E. The management of non-culprit coronary artery disease in acute coronary syndrome. *Heart.* 2024;110(Suppl 6):A54-A55.
16. Stähli BE, Varbella F, Linke A, Schwarz B, Felix SB, Seiffert M, et al. Timing of Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2023;389(15):1368-79.
17. Liao GZ, Li YM, Liu T, Bai L, Chen XF, Ye YY, et al. The management of non-culprit vessel(s) in patients with unstable angina/non-ST elevation myocardial infarction and chronic kidney dysfunction. *Intern Med J.* 2024;54(3):473-82.
18. Choi KH, Yang JH, Park TK, Lee JM, Song YB, Hahn JY, et al. Culprit-Only Versus Immediate Multivessel Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Acute Myocardial Infarction Complicating Advanced Cardiogenic Shock Requiring Venoarterial - Extracorporeal Membrane Oxygenation. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(10):e029792.

Pneumonia associada a ventilação mecânica *Ventilator-associated pneumonia*

Lara Beatriz Alves de Melo e Ellen Pierre de Oliveira
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil
Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe).

RESUMO

Introdução: A pneumonia associada à ventilação mecânica é uma complicação infecciosa comum em unidades de terapia intensiva, tipicamente ocorrendo após 48 horas de uso de ventilação mecânica. Essa condição está associada ao aumento da morbidade, mortalidade e dos custos hospitalares.

Objetivos: Revisar os fatores de risco, os métodos diagnósticos, as abordagens terapêuticas e as estratégias preventivas relacionados à pneumonia associada a ventilação mecânica. **Métodos:** Realizou-se uma revisão da literatura utilizando bases como PubMed e as diretrizes da ANVISA, com a análise de 25 estudos relevantes publicados nos últimos 10 anos. **Resultados:** A incidência da doença varia de 5% a 40%, sendo prevalente em países de renda média e baixa. No Brasil, representa cerca de 50% dos casos de pneumonia adquirida no ambiente hospitalar. Entre os principais fatores de risco estão a ventilação mecânica prolongada, as doenças pulmonares crônicas e a presença de patógenos multirresistentes. O diagnóstico é fundamentado em critérios clínicos, radiológicos e microbiológicos. O tratamento empírico inicial deve levar em conta o perfil microbiológico local e os fatores de risco, com a antibioticoterapia ajustada conforme os resultados dos exames microbiológicos, e sua duração geralmente é de 7 dias. As medidas preventivas recomendadas abrangem a higiene rigorosa das mãos, a elevação do decúbito, a redução da sedação, a aspiração subglótica, a higiene oral e o monitoramento da pressão do "cuff". No entanto, novas abordagens, como o uso de antibióticos profiláticos, ainda carecem de evidências robustas. **Conclusão:** A padronização dos critérios diagnósticos e a implementação de protocolos preventivos são essenciais para reduzir a incidência da PAV e minimizar seus impactos nos serviços de saúde.

Descritores: Pneumonia associada à ventilação mecânica; infecção hospitalar; ventilação mecânica.

ABSTRACT

Introduction: Ventilator-associated pneumonia (VAP) is a common infectious complication in intensive care units, typically occurring after 48 hours of mechanical ventilation. This condition is associated with increased morbidity, mortality, and hospital costs. **Objectives:** To review the risk factors, diagnostic methods, therapeutic approaches, and preventive strategies related to ventilator-associated pneumonia. **Methods:** A literature review was conducted using databases such as PubMed and the guidelines from ANVISA, analyzing 25 relevant studies published in the last 10 years. **Results:** The incidence of the disease ranges from 5% to 40%, being more prevalent in low- and middle-income countries. In Brazil, it accounts for approximately 50% of hospital-acquired pneumonia cases. The main risk factors include prolonged mechanical ventilation, chronic lung diseases, and the presence of multidrug-resistant pathogens. Diagnosis is based on clinical, radiological, and microbiological criteria. Initial empirical treatment should consider the local microbiological profile and risk factors, with antibiotic therapy adjusted according to microbiological test results, and typically lasting 7 days. Recommended preventive measures include strict hand hygiene, head-of-bed elevation, sedation reduction, subglottic suctioning, oral hygiene, and cuff pressure monitoring. However, new approaches such as prophylactic antibiotic use still lack robust evidence. **Conclusion:** Standardizing diagnostic criteria and implementing preventive protocols are essential to reduce the incidence of VAP and minimize its impact on healthcare services.

Keywords: Ventilator-associated pneumonia; hospital-acquired infection; mechanical ventilation.

Correspondência:

Lara Beatriz Alves de Melo
E-mail: lbeatrizamelo@gmail.com
Data de submissão: 03/01/2025
Data de aceite: 11/04/2025

Trabalho realizado:

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

INTRODUÇÃO

A pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) é uma das principais infecções relacionadas à assistência à saúde, com elevada prevalência em unidades de terapia intensiva (UTIs). Definida como uma infecção do parênquima pulmonar que ocorre em pacientes submetidos a ventilação mecânica por um período superior a 48 horas, a PAV representa um desafio clínico devido aos seus impactos negativos. Além de prolongar a necessidade de suporte ventilatório e o tempo de internação hospitalar, a PAV está associada ao aumento da mortalidade, maior uso de recursos hospitalares e elevação substancial dos custos assistenciais. Configura-se como um relevante problema de saúde pública.¹

A complexidade do manejo da PAV está intrinsecamente ligada à heterogeneidade dos critérios diagnósticos, que podem variar conforme a região e o contexto clínico, bem como às múltiplas abordagens de prevenção e tratamento disponíveis, nem sempre respaldadas por evidências robustas. Essa variabilidade sublinha a importância de revisões que consolidem os avanços na identificação de fatores de risco, estratégias de prevenção baseadas em melhores práticas e intervenções terapêuticas eficazes.

OBJETIVO

Neste contexto, o presente trabalho objetiva explorar os principais fatores de risco associados à PAV, além de revisar as ferramentas e abordagens voltadas para sua prevenção e tratamento, contribuir para o aprimoramento do cuidado ao paciente crítico e para a redução do ônus dessa condição no ambiente hospitalar.

MÉTODOS

Esta revisão foi realizada utilizando artigos e publicações do PubMed, além de

revisão da caderneta de saúde da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) sobre o tema.

Palavras-chave utilizadas para pesquisa: pneumonia associada à ventilação mecânica (ventilador associated pneumonia); fatores de risco da pneumonia associada à ventilação mecânica (ventilador associated pneumonia risk factors); tratamento da pneumonia associada à ventilação mecânica (ventilador associated pneumonia treatment); organismo resistente a medicamentos (drug-resistant organismo).

Foram selecionados artigos com data limite de publicação nos últimos 10 anos. Foram inicialmente selecionados 519 artigos. A normatização escolhida foi a de 2016 pela Sociedade Americana de Doenças Infecciosas. Os demais foram excluídos desta revisão. Foram excluídos 483 artigos após análise minuciosa, por não contemplarem o tema desta revisão, “pneumonia associada a ventilação mecânica, fatores de risco, tratamento e prevenção”. Após análise dos artigos restantes, foram selecionados 35 e, posteriormente, citados 25 neste trabalho.

Além disso, como a pneumonia associada à ventilação mecânica é uma questão de saúde pública, o manual atualizado da ANVISA foi adicionado nesta revisão para contextualização desta doença na população brasileira.

Epidemiologia

A prevalência da PAV apresenta ampla variabilidade geográfica, oscilando entre 5% e 40% dependendo da região avaliada. Em geral, a América do Norte registra as menores taxas, enquanto países europeus e nações de média e baixa renda apresentam maior número de episódios por 1.000 dias de ventilação mecânica. Essa discrepância está fortemente associada a diferenças nos critérios diagnósticos e nos métodos de avaliação microbiológica empregados

que resultam em dados heterogêneos e limitam a comparabilidade entre os estudos epidemiológicos.^{2,1}

No Brasil, os dados relacionados à PAV ainda são escassos e marcados por significativa heterogeneidade nos métodos diagnósticos clínicos e laboratoriais. Estima-se que a PAV seja responsável por aproximadamente 50% dos casos de pneumonia hospitalar no país, com impactos substanciais sobre o tempo de internação hospitalar e custos assistenciais. A variabilidade nos sistemas de saúde e nas práticas de diagnóstico contribui para a ausência de um panorama nacional consolidado da incidência de PAV.³

Fatores de risco importantes para o desenvolvimento de PAV incluem ventilação mecânica prolongada (superior a 5 dias), presença de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). Embora a PAV isoladamente nem sempre esteja associada ao aumento significativo da mortalidade, sua ocorrência em casos envolvendo patógenos multirresistentes, como *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*, correlaciona-se a um risco significativamente maior de desfechos adversos, incluindo óbito. Além disso, a PAV frequentemente resulta em internações hospitalares e em unidades de terapia intensiva mais prolongadas, com sobrecarga dos sistemas de saúde e geração de custos adicionais evitáveis.⁴

Em pacientes pediátricos, a PAV é a segunda infecção nosocomial prevalente em crianças submetidas a ventilação mecânica prolongada em UTIs pediátricas. A incidência nessa população também varia amplamente, dependendo dos critérios diagnósticos empregados. Apesar da menor disponibilidade de dados epidemiológicos para esta faixa etária, a relevância da PAV nesse contexto reforça a necessidade de abordagens específicas e rigorosas para sua prevenção e manejo.^{5,6}

Fatores de Risco e Patogênese

Os fatores de risco para a pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) podem ser classificados em duas categorias principais: aqueles relacionados ao próprio paciente e aqueles associados aos cuidados durante a internação em unidade de terapia intensiva (UTI).

Entre os fatores intrínsecos ao paciente, destacam-se comorbidades como diabetes mellitus, doença arterial coronariana, doença renal crônica e pneumopatias crônicas, especialmente a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), que aumenta em até duas vezes o risco de PAV em relação a outros pacientes críticos. Outros fatores incluem sexo masculino, imunossupressão e idade avançada, sendo este último um fator de risco independente para mortalidade associada à PAV. O envelhecimento está relacionado à redução da elastância pulmonar, atrofia progressiva dos músculos respiratórios e declínio da função imunológica, tornando os idosos mais vulneráveis à infecção durante o suporte ventilatório.^{7,8,9}

Entre os fatores extrínsecos, destacam-se a intubação prolongada, manipulação frequente das vias aéreas e o tempo prolongado de ventilação mecânica, especialmente acima de 5 dias. O uso prévio de antibioticoterapia, ao exercer pressão seletiva sobre a microbiota respiratória, aumenta o risco de colonização e infecção por patógenos multirresistentes, um problema crescente nas UTIs. Adicionalmente, pacientes com lesão cerebral grave apresentam maior suscetibilidade à pneumonia associada à ventilação mecânica devido à redução dos reflexos de proteção das vias aéreas, como o reflexo de tosse, e disfunção da motilidade ciliar que favorecem microaspirações.⁸

A tabela 1, a seguir, mostra os principais fatores de risco relacionados à infecção por microrganismo multidroga resistente (MDR).

Tabela 1 - Principais fatores de risco associados a infecção por microrganismo multidroga resistente associados a PAV (Fonte: adaptada e traduzida do uptodate)

Fatores de risco para microrganismo multidroga resistente (Incluindo *Pseudomonas*, outros bacilos gram-negativos e MRSA)

Uso de antibiótico endovenoso nos últimos 90 dias

Choque séptico no momento da PAV

Síndrome do desconforto respiratório agudo antes da PAV

Internação hospitalar superior a 5 dias antes da ocorrência de PAV

Lesão renal aguda com necessidade de diálise

Fatores de risco para *Pseudomonas* multidroga resistente e outros bacilos gram negativo

Tratamento em uma UTI em que >10% dos bacilos gram-negativos são resistentes à monoterapia

Tratamento em uma UTI na qual o perfil de sensibilidade é desconhecido

Colonização ou isolamento prévio de *Pseudomonas* multidroga resistente ou outros bacilos gram-negativos em qualquer parte do organismo

Fatores de Risco para MRSA (*S.aureus* metilina resistente)

Tratamento em uma UTI na qual > 10 a 20% dos *S.aureus* são MRSA

Tratamento em uma UTI na qual a prevalência de MRSA são desconhecidas

Colonização ou isolamento prévio de MRSA em cultura de qualquer parte do organismo

Os principais agentes etiológicos da PAV são bacilos Gram-negativos, incluindo *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Acinetobacter spp.*. Entre os Gram-positivos, o *Staphylococcus aureus* (incluindo cepas resistentes à metilina, MRSA) é frequentemente isolado (Tabela 2). A crescente incidência de germes multirresistentes está diretamente associada ao uso indiscriminado de antimicrobianos, representando um desafio significativo para o tratamento da PAV em diversos serviços de saúde.¹⁰

Tabela 2: Principais patógenos envolvidos na infecção por pneumonia associada a ventilação mecânica

Gram negativo	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Echerichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter spp</i>
Gram positivo	<i>S.aureus</i>

A PAV possui uma patogênese complexa e multifatorial, sendo central à sua gênese a interação entre alterações na microbiota respiratória e a imunidade da mucosa em um contexto de fragilidade imunológica. O mecanismo inicial mais comum é a microaspiração contínua de secreções contendo patógenos da orofaringe para o trato respiratório inferior, facilitada pela presença do tubo endotraqueal, que compromete as barreiras mecânicas naturais. Este processo leva à transcolonização bacteriana e à disbiose da microbiota local.

A disfunção do transporte mucociliar, comum em pacientes críticos, reduz a eficiência da eliminação de microrganismos, enquanto a imunossupressão associada à doença grave compromete a resposta imune inata e adaptativa. Esses fatores, em conjunto, criam um ambiente propício para o desenvolvimento de infecções pulmonares. O estado inflamatório sistêmico e o uso de sedação e bloqueadores neuromusculares também contribuem para o enfraquecimento da defesa do hospedeiro, exacerbando a suscetibilidade à PAV.¹¹

Diagnóstico

O diagnóstico de PAV baseia-se em três pilares principais: critérios clínicos, achados radiológicos e confirmação microbiológica, sendo este último essencial para a orientação do tratamento antimicrobiano.

Critérios Clínicos e Radiológicos:

O primeiro passo para a suspeição diagnóstica é a identificação de sinais clínicos sugestivos de infecção em pacientes submetidos à ventilação mecânica por mais de 48 horas. Esses sinais incluem:

- Febre ou hipotermia inexplicada;
- Secreção traqueal purulenta ou aumento no volume da secreção;
- Leucocitose ou leucopenia;
- Piora dos parâmetros ventilatórios;
- Hipoxemia progressiva, indicada por redução da relação PaO_2/FiO_2 ;
- Aumento da dose de vasopressores.

A presença de pelo menos dois desses sinais, associada a novos infiltrados pulmonares detectados em radiografia de tórax ou tomografia computadorizada de tórax, sugere PAV. No entanto, esses critérios são inespecíficos e podem ser confundidos com condições como edema pulmonar, hemorragia

alveolar, atelectasia, o que frequentemente dificulta o diagnóstico preciso.^{1,12} (demonstrados abaixo, nas figuras 1A e 1B).

Embora a radiografia de tórax seja amplamente utilizada, ela apresenta baixa sensibilidade e especificidade, sendo influenciada pela qualidade da imagem e pela experiência do avaliador. A tomografia computadorizada de tórax (TC) é o padrão-ouro para avaliar o parênquima pulmonar, mas sua aplicação em pacientes críticos pode ser limitada devido à instabilidade hemodinâmica e as dificuldades de transporte.

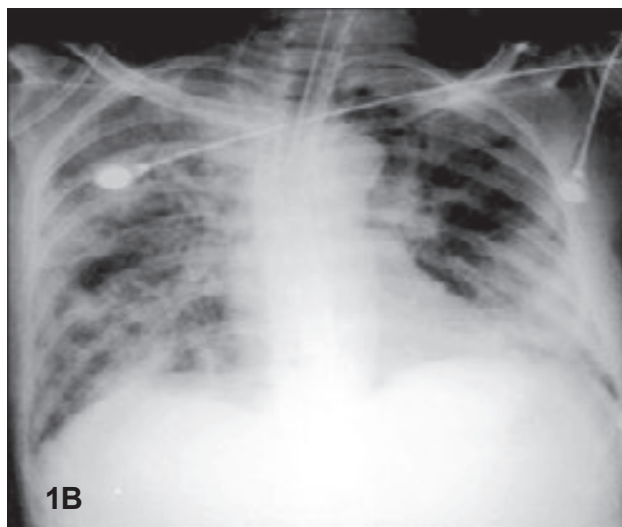
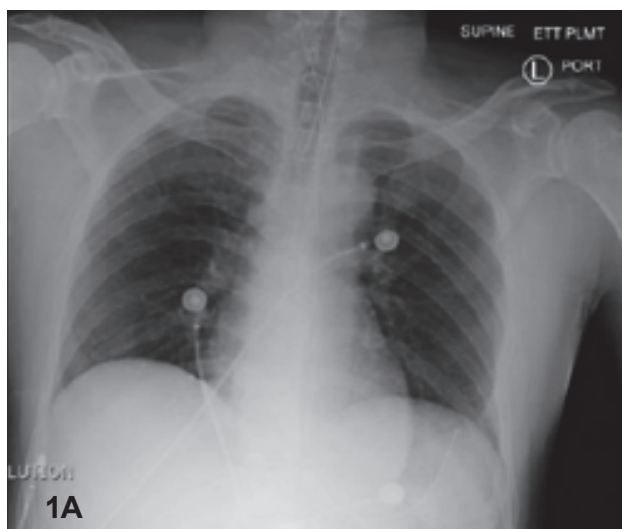


Figura 1: (1A) Radiografia de tórax sem alteração; (1B) Radiografia de tórax com infiltrado pulmonar após 48 horas de intubação (Fonte: Researchgate.net)

A ultrassonografia pulmonar tem ganhado espaço como uma ferramenta diagnóstica complementar. Esse método é rápido, portátil e não invasivo. É útil na identificação precoce de padrões sugestivos de consolidação pulmonar, desde que realizada por um operador treinado.

Critério de temporalidade:

A PAV pode ser classificada em dois subtipos com base no tempo de início:

- PAV precoce: ocorre entre 48 e 96 horas após a intubação, geralmente associada a patógenos multissensíveis;
- PAV tardia: manifesta-se após 96 horas e está frequentemente relacionada a microrganismos multirresistentes.

Essa diferenciação é importante para a escolha empírica de antimicrobianos e para prever potenciais desfechos clínicos.¹²

Critério microbiológico:

A coleta de material das vias aéreas inferiores é crucial para a identificação do agente etiológico. O aspirado traqueal é o método mais amplamente utilizado, por ser simples, seguro e acessível.

Outra técnica disponível é a broncoscopia com coleta de lavado broncoalveolar (LBA), considerada mais acurada para isolar patógenos da via aérea inferior. Contudo, sua aplicação é limitada pela disponibilidade de equipamentos, necessidade de treinamento especializado e ausência de evidências robustas que demonstrem impacto em redução de mortalidade.¹²

Biomarcadores como a procalcitonina (PCT) e a proteína C reativa (PCR) têm sido investigados como auxiliares no diagnóstico de PAV e na decisão de iniciar ou suspender antibioticoterapia. Contudo, os principais guias internacionais não recomendam seu uso isolado, priorizando critérios clínicos e radiológicos para a tomada de decisão.¹³

Desafios Diagnósticos

A uniformidade e precisão nos métodos diagnósticos representam o ponto crucial para o diagnóstico de pneumonia associada à ventilação mecânica. A variabilidade nos critérios clínicos e microbiológicos entre diferentes instituições e regiões pode levar tanto a diagnósticos excessivos (resultando no uso desnecessário de antimicrobianos e aumento da resistência bacteriana) quanto a subdiagnósticos, com potenciais atrasos no início da terapia antimicrobiana adequada.

Portanto, o diagnóstico de PAV requer uma abordagem multidimensional que combine dados clínicos, radiológicos e microbiológicos, com vistas às limitações de cada método e às particularidades do contexto clínico de cada paciente.¹⁴

Tratamento

A conduta na pneumonia associada à ventilação mecânica deve ser individualizada, de acordo com o perfil microbiológico local, as características clínicas do paciente e a probabilidade de infecção por microrganismos multidroga resistentes (MDR). A estratégia terapêutica envolve duas etapas principais: tratamento empírico inicial e terapia dirigida, com ajuste baseado nos resultados das culturas microbiológicas.¹

Tratamento empírico

O início da terapia antimicrobiana empírica deve ser baseado em fatores como: epidemiologia local e taxas de resistência bacteriana; tempo de início da PAV (precoce ou tardia); presença de fatores de risco para MDR, como uso prévio de antibióticos (até 90 dias), choque séptico no momento do diagnóstico, SDRA antes do diagnóstico de PAV, hospitalizações prolongadas (acima de 5 dias), pacientes com lesão renal aguda que necessitem de terapia renal substitutiva, além de colonização conhecida por multidroga

resistente (MDR). Além disso, a infecção por microrganismo multidroga resistente depende da flora hospitalar local, tendo esta população específica uma taxa de infecção por MDR superior a 25%.¹⁵

Os agentes antimicrobianos devem cobrir os principais patógenos associados à PAV, incluindo bacilos Gram-negativos não fermentadores (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*) e Gram-positivos (*Staphylococcus aureus*, especialmente MRSA). Em pacientes de alto risco, esquemas de amplo espectro que combinem beta-lactâmicos (como cefalosporinas de quarta geração ou carbapenêmicos) e cobertura para MRSA (ex.: vancomicina ou linezolida) são recomendados.¹

Terapia dirigida

Após os resultados das culturas microbiológicas e dos testes de sensibilidade, a terapia deve ser ajustada para garantir a cobertura do patógeno isolado com o espectro antimicrobiano mais estreito possível. O descalonamento precoce reduz o risco de toxicidade medicamentosa, pressão seletiva sobre a microbiota e desenvolvimento de resistência.¹

Antibioticoterapia inalatória

Estudos a respeito do uso de antibioticoterapia inalatória como colistina, polimixina ou aminoglicosídeos têm sido realizados para a avaliação da associação da terapia inalatória à terapia sistêmica, especialmente em infecções causadas por Gram-negativos multirresistentes ou em pacientes que não respondem adequadamente à terapia intravenosa isolada. No entanto, essa prática não é utilizada rotineiramente por falta de benefícios comprovados.^{16,17} Dessa maneira, ela não deve substituir o uso de antimicrobianos parenterais devido à falta de evidências robustas sobre sua eficácia isolada e a incapacidade de tratar bacteremias associadas à infecção pulmonar. Seu uso pode

ser considerado em contextos específicos, como infecções localizadas no trato respiratório inferior em pacientes não graves.^{18,19}

As principais diretrizes internacionais recomendam um curso antimicrobiano por 7 dias para a maioria dos casos de PAV, incluindo infecções por não fermentadores. Cursos mais longos são reservados para pacientes imunossuprimidos ou com evolução clínica desfavorável. O monitoramento da resposta clínica, associado ao uso de biomarcadores como a procalcitonina, pode ajudar a individualizar a duração do tratamento, reduzindo exposição desnecessária aos antimicrobianos.^{1,20}

O tratamento da PAV permanece um desafio devido à heterogeneidade de critérios diagnósticos, variabilidade microbiológica e crescente resistência antimicrobiana. O tratamento eficaz requer um equilíbrio entre início rápido da terapia empírica apropriada, ajuste baseado em dados microbiológicos e limitação da duração da antibioticoterapia para reduzir efeitos adversos e resistência. O avanço em novas terapias, como anticorpos monoclonais, poderá futuramente otimizar a conduta nessa condição, mas atualmente ainda são considerados experimentais.

Prevenção

Visto as divergências tanto no diagnóstico quanto no tratamento desta condição, a principal ação no combate a PAV torna-se a prevenção. Nesse contexto, existem diversas ações de prevenção da PAV que podem ser aplicadas por toda a equipe multiprofissional.

Dentre as medidas preconizadas pela ANVISA, as principais concentram a higienização adequada das mãos, prática que previne não só PAV, mas também as demais infecções relacionadas a assistência e saúde, manter o paciente em decúbito elevado (30-45°) contanto que a sua patologia permita, utilizar o mínimo de sedação possível com objetivo de extubação o quanto antes, realizar aspiração

subglótica de maneira rotineira, realizar higiene oral e monitorizar a pressão de “cuff” do tubo orotraqueal diariamente.²²

Apesar de não existirem evidências suficientes que mostrem que a elevação do decúbito tenha o poder de reduzir a incidência de PAV, esta prática ainda é uma recomendação por ser de fácil aplicabilidade dentro do cuidado do paciente. Visto um dos mecanismos de patogênese da pneumonia associada à ventilação mecânica ser a microaspiração de conteúdo colonizado proveniente da orofaringe, a aspiração subglótica apresenta-se como evidência II na prática de prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica.²²

A higiene oral com clorexidina vem sendo um tema cada vez mais polêmico como prevenção de PAV, visto a ausência de estudos que comprovem o seu benefício²³. No entanto, ela ainda é uma prática orientada pelo *Institute for Health Improvement*.²⁴ Outra prática de grande importância é a monitorização da pressão de “cuff”, uma vez que, se em excesso, pode comprometer

CONCLUSÃO

Este trabalho objetiva pontuar os principais aspectos envolvidos na patogênese e fatores de risco associados à pneumonia associada a ventilação mecânica, com enfoque em medidas de prevenção e tratamento individualizado para cada instituição de saúde.

Torna-se necessária uma padronização de critérios diagnósticos para que, assim, a

a microcirculação local e causar lesões isquêmicas e, se insuficiente, pode permitir maior microaspiração da via aérea superior.²²

Estudos promissores acerca do uso de antibioticoterapia profilática em pacientes intubados foram realizados; entre eles, o uso de ceftriaxone em dose única nas primeiras 12 horas de intubação em paciente com dano neurológico grave.²⁵ Além deste, um estudo recente sobre o uso de amicacina inalatória por 3 dias em pacientes intubados há mais de 72 horas também mostrou uma redução na incidência de PAV.²⁶ Embora os resultados sejam promissores, são necessárias evidências mais robustas para respaldar mudanças na prática clínica atual, especialmente no que diz respeito à adoção ampla de medidas como o uso profilático de antibioticoterapia nesse contexto.

Dessa maneira, as principais medidas de prevenção da PAV recaem na prática de adesão de “bundles” e protocolos diários que objetivem a adesão de medidas simples e eficazes no manejo do paciente intubado.

comparação de dados entre diferentes regiões seja possível.

Com esse trabalho é possível concluir que a principal ferramenta de redução dessa patologia é a sua prevenção, a qual conta com o apoio e engajamento de uma equipe multiprofissional com um único objetivo, o melhor cuidado do paciente crítico.

REFERÊNCIAS

1. PAPA ZIAN, L.; KLOMPAS, M.; LUYT, C. E. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. *Intensive Care Medicine*, v. 46, n. 5, p. 888-906, 2020. DOI: 10.1007/s00134-020-05980-0.
2. KOULENTI, D.; TSIGOU, E.; RELLO, J. Nosocomial pneumonia in 27 ICUs in Europe: perspectives from the EU-VAP/CAP study. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, v. 36, n. 11, p. 1999-2006, 2017. DOI: 10.1007/s10096-016-2703-z.
3. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISILOGIA. Diretrizes brasileiras para tratamento das pneumonias adquiridas no hospital e das associadas à ventilação mecânica - 2007. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 33, supl. 1, p. S1-S30, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000700001>. Acesso em: 4 jun. 2025.
4. FAGON, J. Y. et al. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributa-

- ble mortality and hospital stay. *American Journal of Medicine*, v. 94, n. 3, p. 281-288, 1993. DOI: 10.1016/0002-9343(93)90060-3.
5. FOGLIA, E.; MEIER, M. D.; ELWARD, A. Ventilator-associated pneumonia in neonatal and pediatric intensive care unit patients. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 20, n. 3, p. 409-425, 2007. DOI: 10.1128/CMR.00041-06.
6. GUPTA, S. et al. A multicentered prospective analysis of diagnosis, risk factors, and outcomes associated with pediatric ventilator-associated pneumonia. *Pediatric Critical Care Medicine*, v. 16, n. 3, p. e65-e73, 2015. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000338.
7. LIU, Y.; DI, Y.; FU, S. Risk factors for ventilator-associated pneumonia among patients undergoing major oncological surgery for head and neck cancer. *Frontiers of Medicine*, v. 11, n. 2, p. 239-246, 2017. DOI: 10.1007/s11684-017-0509-8.
8. KÓZKA, M. et al. Risk Factors of Pneumonia Associated with Mechanical Ventilation. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 17, n. 2, p. 656, 2020. DOI: 10.3390/ijerph17020656.
9. ZUBAIR, S. et al. Assessment of Frequency and Transience Rate for Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) in Geriatric Patients in Tertiary Care Settings of Karachi, Pakistan. *Journal of College of Physicians and Surgeons Pakistan*, v. 28, n. 7, p. 536-540, 2018. DOI: 10.29271/jcpsp.2018.07.536.
10. WU, D. et al. Risk Factors of Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Patients. *Frontiers in Pharmacology*, v. 10, p. 482, 2019. DOI: 10.3389/fphar.2019.00482.
11. BOURDIOL, A.; ROQUILLY, A. New insights in the pathophysiology of hospital- and ventilator-acquired pneumonia: a complex interplay between dysbiosis and critical-illness-related immunosuppression. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 43, n. 2, p. 271-279, 2022. DOI: 10.1055/s-0041-1740606.
12. HOWROYD, F. et al. Ventilator-associated pneumonia: pathobiological heterogeneity and diagnostic challenges. *Nature Communications*, v. 15, p. 6447, 2024. DOI: 10.1038/s41467-024-50805-z.
13. BERTON, D. C.; KALIL, A. C.; TEIXEIRA, P. J. Quantitative versus qualitative cultures of respiratory secretions for clinical outcomes in patients with ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD006482, 2014.
14. FERNANDO, S. M. et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia in critically ill adult patients—a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Medicine*, v. 46, p. 1170-1179, 2020.
15. ALNIMR, A. Antimicrobial resistance in ventilator-associated pneumonia: predictive microbiology and evidence-based therapy. *Infectious Diseases and Therapy*, v. 12, n. 6, p. 1527-1552, 2023. DOI: 10.1007/s40121-023-00820-2.
16. KWA, A. L. et al. Nebulized colistin in the treatment of pneumonia due to multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Clinical Infectious Diseases*, v. 41, n. 5, p. 754-757, 2005. DOI: 10.1086/432583.
17. DOSHI, N. M. et al. Adjunctive aerosolized colistin for multi-drug resistant gram-negative pneumonia in the critically ill: a retrospective study. *BMC Anesthesiology*, v. 13, p. 45, 2013.
18. KALIL, A. C. et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clinical Infectious Diseases*, v. 63, n. 5, p. e61-e111, 2016. DOI: 10.1093/cid/ciw353.
19. NIEDERMAN, A. J. et al. Inhaled amikacin adjunctive to intravenous standard-of-care antibiotics in mechanically ventilated patients with Gram-negative pneumonia (INHALE): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3, superiority trial. *The Lancet Infectious Diseases*, dez. 2019.
20. SCHUETZ, P. et al. Procalcitonin (PCT)-guided antibiotic stewardship: an international experts consensus on optimized clinical use. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, v. 57, p. 1308-1318, 2019.
21. LUYT, C. E. et al. Acyclovir for mechanically ventilated patients with herpes simplex virus oropharyngeal reactivation: a randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine*, 16 dez. 2019. DOI: 10.1001/jamainternmed.2019.5713.
22. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medidas de prevenção de infecção relacionada à assistência à saúde. Brasília: Anvisa, 2017.
23. MEINBERG, M. C. et al. The use of 2% chlorhexidine gel and toothbrushing for oral hygiene of patients receiving mechanical ventilation: effects on ventilator-associated pneumonia. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 24, n. 4, p. 369-374, 2012. DOI: 10.1590/s0103-507x2012000400013.
24. INSTITUTE FOR HEALTHCARE IMPROVEMENT. 100,000 Lives Campaign – How-to Guide: Prevent Ventilator-Associated Pneumonia. Disponível em: <http://www.ihc.org/communities/blogs/_layouts/ihc/community/blog/itemview.aspx?List=7d1126e-c8f63-4a3b-9926-c44ea3036813&ID=268>. Acesso em: 4 jun. 2025.
25. DAHYOT-FIZELIER, C. et al. Ceftriaxone to prevent early ventilator-associated pneumonia in patients with acute brain injury: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, assessor-masked superiority trial. *The Lancet Respiratory Medicine*, v. 12, n. 5, p. 375-385, 2024. DOI: 10.1016/S2213-2600(23)00471-X.
26. EHRMANN, S. et al. Inhaled Amikacin to prevent ventilator-associated pneumonia. *The New England Journal of Medicine*, v. 389, n. 22, p. 2052-2062, 2023. DOI: 10.1056/NEJMoa2310307.

Fechamento de apêndice atrial em pacientes com fibrilação atrial: Implementação de nova abordagem

Atrial appendage closure in patients with atrial fibrillation: Implementation of new approach

Romulo de Lima Moreno, Rodrigo Daghlawi Machado, Ricardo Manoel Carvalho Ladeira, Pedro Abujamra, Luciana Aparecida Salgado Rodrigues e George César Ximenes Meireles
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 fibrilação atrial é a arritmia sustentada mais comum na prática clínica, com prevalência na população idosa. Com o envelhecimento populacional, as projeções para as próximas décadas são alarmantes. Além de importância epidemiológica, a fibrilação atrial é destacada por suas repercussões clínicas, inclusive de fenômenos tromboembólicos, hospitalizações e maior taxa de mortalidade. Seu mecanismo fisiopatológico é complexo, envolvendo uma associação de fatores hemodinâmicos, estruturais, eletrofisiológicos e autonômicos. **Objetivo:** Descrever o caso de uma paciente com fibrilação atrial e alto risco para sangramento, que necessitou ser submetida a fechamento de apêndice atrial esquerdo para redução de eventos tromboembólicos como terapia alternativa ao uso de anticoagulantes orais. Trata-se do primeiro caso de fechamento de apêndice atrial esquerdo realizado no Hospital do Servidor Público Estadual - Francisco Morato de Oliveira (HSPE/FMO).

Descritores: Oclusão do Apêndice Atrial Esquerdo; Ecocardiografia; Fibrilação Atrial; Acidente Vascular Cardioembólico; Anticoagulantes.

ABSTRACT

Introduction: Atrial fibrillation is the most common sustained arrhythmia in clinical practice, with prevalence in the elderly population. With population aging, the projections for the coming decades are alarming. In addition to its epidemiological importance, atrial fibrillation is notable for its clinical repercussions, including thromboembolic events, hospitalizations, and a higher mortality rate. Its pathophysiological mechanism is complex, involving a combination of hemodynamic, structural, electrophysiological, and autonomic factors. **Objective:** To describe the case of a patient with atrial fibrillation and high risk for bleeding who required left atrial appendage closure to reduce thromboembolic events as an alternative therapy to oral anticoagulants. This is the first case of left atrial appendage closure performed at the Hospital do Servidor Público Estadual - Francisco Morato de Oliveira (HSPE/FMO).

Keywords: Left Atrial Appendage Closure; Echocardiography; Atrial Fibrillation; Cardioembolic Accident; Anticoagulants.

Correspondência:

Romulo de Lima Moreno
E-mail: romulokacc@gmail.com
Data de submissão: 22/05/2025
Data de aceite: 17/07/2025

Trabalho realizado:

Serviço de Hemodinâmica do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", São Paulo
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 6º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-000, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A fibrilação atrial (FA) é a arritmia sustentada mais comum na prática clínica. Associa-se a um risco aumentado de eventos tromboembólicos, especialmente acidente vascular cerebral (AVC). Caracterizada pela completa desorganização da atividade elétrica atrial, o impacto clínico é potencializado pelo seu mecanismo fisiopatológico complexo que envolve fatores hemodinâmicos, estruturais, eletrofisiológicos e modulares.¹ A complexidade fisiopatológica pode desencadear um alto impacto na repercussão clínica devido aos fatores de riscos e preditores associados nos pacientes portadores desta arritmia. É classificada em: paroxística, persistente e permanente.^{9,11}

A fibrilação atrial é uma condição que acomete cerca de 3% da população, com prevalência em pacientes idosos. Cerca de 1,5% dos pacientes têm idade até 60 anos e mais de 20% são octogenários.^{2,3} É

reconhecida por suas complicações clínicas relevantes, com destaque para o risco de eventos tromboembólicos (representa 45% dos casos dos fenômenos tromboembólicos),⁴ que podem resultar em acidentes vasculares cerebrais (AVC), especialmente quando associada a fatores de risco adicionais. Estudo recente mostrou que aproximadamente 43% dos indivíduos diagnosticados com FA necessitam de hospitalização devido às complicações da doença, o que impacta os custos e consumo dos recursos de saúde.⁵ O apêndice atrial esquerdo (AAE) é reconhecido como o principal sítio de formação de trombos em pacientes com FA não valvar, contribuindo para mais de 90% dos eventos embólicos nesta população.^{1,2} Para a prevenção do tromboembolismo, a anticoagulação oral é a terapia padrão; entretanto, o cuidado torna-se desafiador em pacientes com contraindicações ou eventos adversos graves associados ao uso de anticoagulantes, como sangramentos significativos.^{3,6}

Quadro 01 - Dados referente à fibrilação atrial.

Assunto	Dados
Epidemiologia	43/100 indivíduos necessitam de hospitalização. ¹
Repercussão Clínica	Fenômenos tromboembólicos, hospitalização e taxa de mortalidade. ¹
Preditores	Idade avançada, hipertensão arterial, diabetes mellitus, insuficiência cardíaca e doença valvar. ^{1,4}
Fatores de Risco	Sedentarismo, obesidade, tabagismo, uso excessivo de álcool, anormalidades no sono, ^{1,4} história familiar e fatores genéticos. ⁴
Prognóstico	AVC, mortalidade cardiovascular, eventos cardíacos e insuficiência cardíaca no sexo feminino. ¹

A ocorrência de formação de trombos está associada à contração desordenada dos átrios, que promove a lentificação do fluxo sanguíneo (estase), potencializa a lesão do endotélio atrial e aumenta a trombogenicidade. Além disso, o aspecto morfológico do apêndice atrial também é relevante no risco de tromboembolismo.⁴ O

apêndice atrial esquerdo pode ter várias morfologias, tais como: asa de galinha (48%), couve-flor (3%), cacto (30%), biruta (18%) (conforme demonstrados nas figuras 1 e 2), sendo o formato de asa de galinha o que está menos relacionado a eventos trombóticos e o formato de couve-flor o que está mais relacionado a eventos trombóticos.⁸



Figura 01 - Dispositivo Ocluser Amplatzer Amulet da Abbott, adequado a várias morfologias do apêndice atrial esquerdo (A - biruta, B - couve-flor, C - asa de galinha invertida e D - múltiplos lóbulos). Ocluser posicionado no orifício dos AAE. Fonte da imagem: Catálogo descritivo do produto. Disponível em <https://www.structuralheart.abbott/products/laa-closure-device/amplatzer-amulet-laa-occluder#features> acessado em 30/11/2024.

A anticoagulação é um tratamento essencial na prevenção de eventos tromboembólicos em pacientes com FA, devido ao risco elevado de formação de trombos, especialmente no apêndice atrial esquerdo (AAE). No entanto, o uso de anticoagulantes pode aumentar o risco de sangramentos, o que deve ser cuidadosamente balanceado na decisão terapêutica. Pacientes com alto risco de sangramento, devido a comorbidades ou outros fatores, apresentam uma complicação significativa no manejo com anticoagulantes, necessitando de estratégias alternativas.

Para pacientes com contraindicação ou intolerância ao uso prolongado de anticoagulantes, a oclusão percutânea do AAE tem-se mostrado uma alternativa eficaz. A oclusão do AAE reduz o risco de tromboembolismo ao eliminar a principal área de formação de coágulo, sendo especialmente indicada para aqueles casos com alto risco de sangramento. Estudos clínicos têm demonstrado que a oclusão percutânea é uma opção segura e eficaz para a prevenção de acidentes vasculares cerebrais em pacientes com fibrilação atrial, tanto para os pacientes elegíveis quanto aos não elegíveis para anticoagulação indefinida.

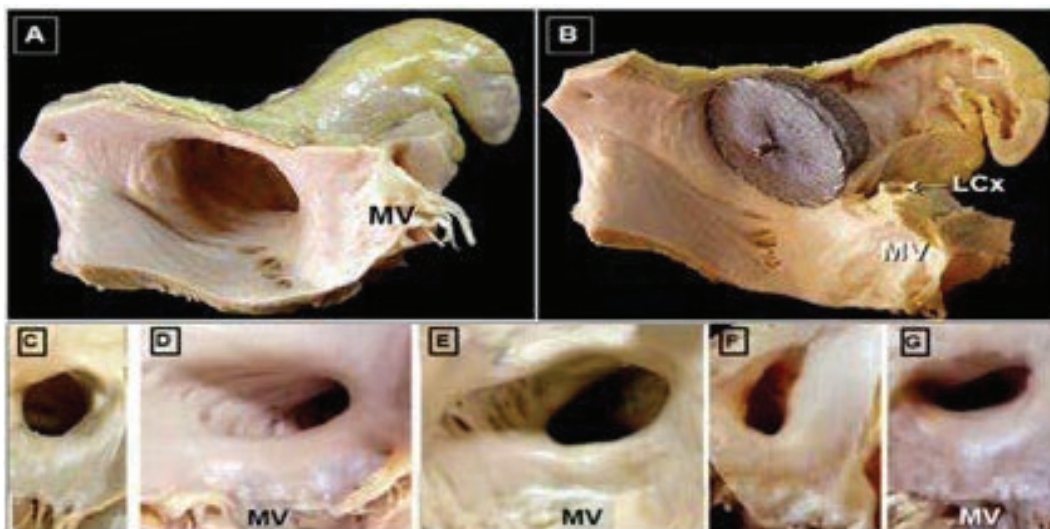


Figura 02 - Morfologia do apêndice atrial esquerdo (formato chickenwing na imagem A e ocluser na imagem B) e dos óstios (C-G). MV – Músculo ventricular, LCx artéria coronária circunflexa. Fonte: Artigo publicado no Blog Ecope referente a AAE.8

A ecocardiografia é uma ferramenta valiosa no implante do dispositivo de oclusão do AAE, uma vez que sua utilização abrange a fase de diagnóstico e passa pelo periprocedimento e pós-procedimento, o que permite uma triagem completa. No periprocedimento é essencial para a segurança do paciente a presença do ecocardiografista intervencionista atuando na equipe multiprofissional durante a realização do implante do dispositivo de oclusão do AAE. Possibilita avaliar com precisão a anatomia do AAE, guiar o posicionamento do dispositivo durante o implante e monitorar o fechamento do apêndice; minimiza riscos e otimiza o resultado do procedimento. Durante a avaliação pré-procedimento, realiza uma avaliação detalhada da anatomia do AAE usando a ecocardiografia transesofágica (ETE). Esse exame é essencial para: a) caracterizar a morfologia do AAE, posto que sua anatomia varia em formato, comprimento e diâmetro, o que influi na escolha do dispositivo e no planejamento do implante; b) medir precisamente o diâmetro do AAE, o tamanho e a forma do AAE. As métricas devem garantir que o dispositivo escolhido seja adequado e permita uma oclusão completa sem comprometer as estruturas adjacentes; c) identificar a presença de trombos preexistentes no AAE já que isso é uma contraindicação para o implante.¹⁵⁻²⁰

Na monitorização e orientação durante o implante, a ETE é usada em tempo real para guiar o posicionamento do dispositivo e minimizar a chance de complicações. O ecocardiografista desempenha um papel essencial ao:

a) auxiliar na posição correta do dispositivo: através de visualizações detalhadas em diferentes planos (geralmente 0°, 45°, 90° e 135°), além de verificar se o dispositivo está bem-posicionado e ancorado, com o que se evita a necessidade de reposicionamento;

b) monitorar a possibilidade de perfuração e derrame pericárdico. O ecocardiografista observa continuamente o procedimento, e identifica qualquer sinal precoce de perfuração, que pode levar a um derrame pericárdico. Isso permite uma resposta rápida em caso de complicações;

c) verificar o selo completo do AAE: com a orientação em tempo real e pode confirmar se o dispositivo está adequadamente expandido e selado no AAE, que minimiza o risco de trombos residuais e de embolização.¹⁵⁻²⁰

Após o implante, a ecocardiografia é novamente essencial para a avaliação de complicações e para a confirmação do sucesso do procedimento: a) avaliação da oclusão completa: a ETE confirma se o AAE está totalmente ocluído e verifica a presença de “leaks” que poderiam permitir o escape de trombos; b) monitoramento de trombos sobre o dispositivo já que a formação de trombos no dispositivo implantado é uma possível complicação; a ecocardiografia pós-procedimento ajuda a detectá-los e guiar a decisão sobre o uso temporário de anticoagulantes; c) pesquisa de derrame pericárdico tardio ou embolização do dispositivo, fundamentais para a segurança a longo prazo do paciente.¹⁵⁻²⁰

No monitoramento a longo prazo, a ecocardiografia pode ser usada em avaliações de seguimento para garantir que o dispositivo permaneça seguro e eficaz. Em *check-ups* de acompanhamento, o ecocardiografista pode:

a) avaliar a integração do dispositivo ao tecido miocárdico, ao longo do tempo, o dispositivo deve se integrar ao tecido do apêndice atrial esquerdo, e formar uma barreira definitiva contra trombos;

b) confirmar ausência de fluxo residual, exames ecocardiográficos regulares avaliam se não há fluxo residual através do AAE, o que reduziria a eficácia do procedimento.¹⁵⁻²⁰

OBJETIVO

Descrever o relato de caso de uma paciente com fibrilação atrial permanente e episódios recorrentes de sangramento intestinal durante o uso de anticoagulantes orais diretos (DOACs), que foi submetida ao implante bem-sucedido do dispositivo Amulet (fechamento de apêndice atrial esquerdo) para redução de eventos tromboembólicos como terapia alternativa ao uso de anticoagulantes orais. Este procedimento foi realizado pela primeira vez no HSPE/FMO.

MÉTODOS

As informações apresentadas foram obtidas mediante revisão de prontuário de uma paciente que foi submetida a procedimento de forma percutânea no Serviço de Hemodinâmica do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" (HSPE - FMO) de São Paulo em junho de 2024. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi preenchido pelo familiar da paciente que autorizou o relato do caso clínico.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 87 anos, portadora de fibrilação atrial não valvar permanente e marcapasso definitivo, com história de múltiplos episódios de hemorragia digestiva alta e hemorragia subconjuntival, anemia ferropriva e insuficiência renal crônica. Apresentava, como comorbidades adicionais, hipertensão arterial sistêmica e esteatose hepática. Estava em uso de medicações contínuas: omeprazol 20mg/dia, apixabana 2,5mg/dia, metoprolol 25mg/dia, dapagliflozina 10mg/dia, furosemida 40mg/dia, biscoflinato ferroso 150 mg e complexo B.

O *Heart Team* do Serviço de Cardiologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" (HSPE -

FMO), optou pela oclusão do apêndice atrial esquerdo. O médico responsável pela paciente explicou os riscos e benefícios na realização do procedimento e no impacto para a qualidade de vida desta. A paciente optou por realizar o procedimento e, após ter sido orientada e esclarecidas suas dúvidas, assinou o termo de consentimento informado concordando com o procedimento.

A paciente foi internada em junho de 2024 para realização do fechamento percutâneo do apêndice atrial esquerdo e o procedimento foi realizado em 01/07/2024. O exame de ecocardiograma transtorácico realizado em dezembro de 2023, evidenciou fração de ejeção de 67% (Teichholz), aumento importante do átrio esquerdo (43 mm), hipertrofia miocárdica concêntrica, dilatação de câmaras direitas, valva mitral espessada e valva aórtica calcificada, com insuficiência discreta e pressão sistólica na artéria pulmonar de 41 mmHg. Os exames laboratoriais revelaram: ferritina 19 ng/mL, hemoglobina 10,6 g/dL, hematócrito 33,0% e creatinina de 1,15 mg/dL.

O procedimento foi realizado sob anestesia geral, guiado por ecocardiograma transesofágico e a via de acesso foi a veia femoral direita. Foi realizada punção transseptal na sua porção póstero-inferior. O exame de ecocardiograma evidenciou apêndice atrial em formato de *Chicken Wing* (conforme demonstrado na figura 2) com pescoço de diâmetro máximo até de 30 mm. Foi optado por utilizar uma prótese Amulet ABBOTT n.31 liberada através de bainha 14F. Não foi observado refluxo residual pela angiografia e pelo ecocardiograma (figuras 3, 4, 5). O procedimento decorreu sem complicações. A paciente permaneceu 24 horas na UTI, em uso de enoxaparina 50 mg subcutânea de 12/12 horas por 2 dias e AAS 100 mg via oral por 3 meses. Recebeu alta após três dias do procedimento.

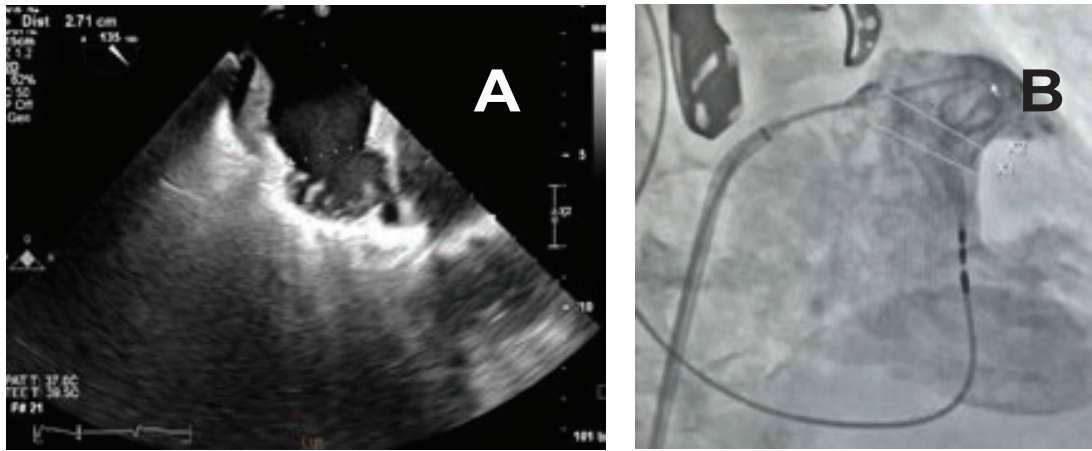


Figura 03 - A) Ecocardiografia com medida de planejamento para fechamento do AAE, formato de asa de frango. **B)** Angiografia, cateter pigtail posicionado através da punção transseptal, para contrastar e confirmar a medida do “pescoço” do apêndice. Fonte: Cortesia do Setor de Hemodinâmica e Ecocardiografia do HSPE-FMO.

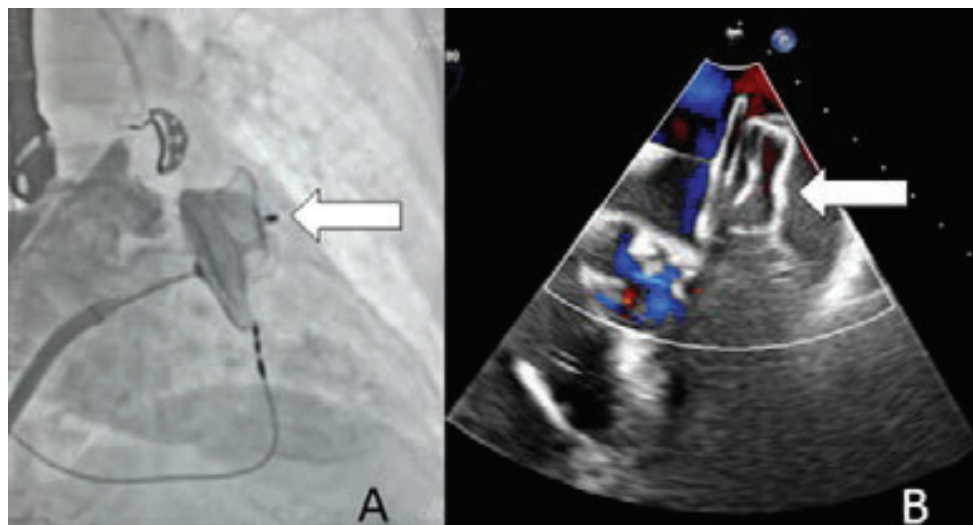


Figura 04 - A) Imagem angiografia demonstrando o oclutor AMULET posicionado no AAE (seta branca), antes de ser totalmente liberada. **B)** Imagem ecocardiográfica transesofágica com Doppler colorido, demonstrando oclutor (seta branca). Ambas demonstram que não há *leak* para dentro do AAE. Fonte: Cortesia do Setor de Hemodinâmica e Ecocardiografia do HSPE-FMO.

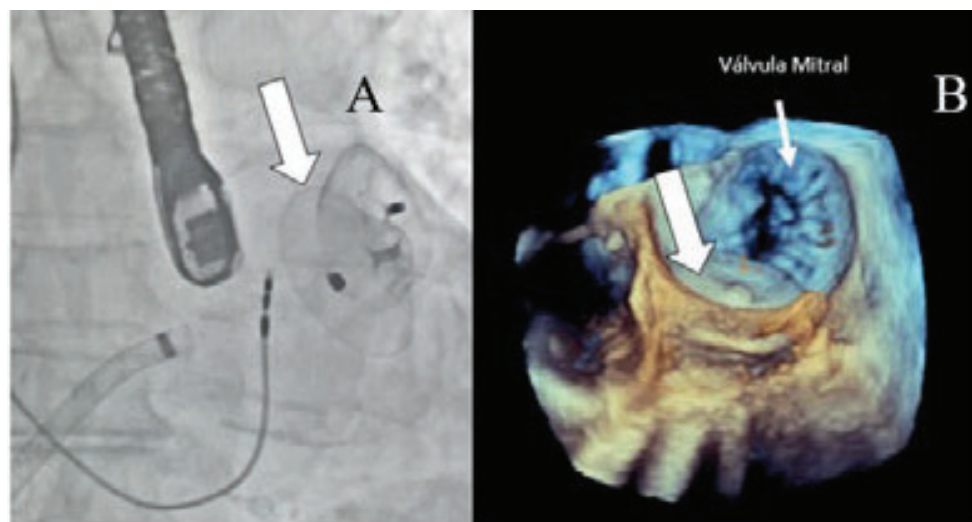


Figura 05 - A) Imagem angiográfica mostra o momento que o oclutor AMULET (seta branca) foi liberado. **B)** Imagem ecocardiográfica transesofágica tridimensional demonstra o oclutor (seta branca) posicionado no AAE. Fonte: Cortesia do Setor de Hemodinâmica e Ecocardiografia do HSPE-FMO.

DISCUSSÃO

O fechamento de apêndice atrial esquerdo em técnica cirúrgica aberta já era conhecida desde 1950. Pacientes com fibrilação atrial não valvar que seriam submetidos a cirurgia cardíaca por outro motivo, poderiam ser elegíveis para esse fechamento de forma cirúrgica. Após o *Food and Drug Administration* (FDA) aprovar as próteses para a obstrução arterial aguda por via percutânea para uso em pacientes com alto risco cirúrgico e de sangramento, esse procedimento tem se tornado mais factível de ser realizado.

Os pacientes precisam ter fibrilação atrial não valvar com alto risco tromboembólico, expectativa de vida maior que um ano e alto risco de sangramento com anticoagulação oral. Para realização do procedimento é necessário que o cardiologista intervencionista tenha experiência de pelo menos 50 procedimentos estruturais no lado esquerdo do coração e 25 punções transseptais, além de manter 25 punções transseptais e 12 OAA a cada dois anos. O procedimento precisa ser planejado com ETE ou angiotomografia cardíaca antes do procedimento, além de ser guiado com ETE ou ultrassom intracardíaco ou angiotomografia com contraste no periprocedimento.

CONCLUSÃO

A experiência inicial no Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" com o procedimento de oclusão do apêndice atrial esquerdo de forma percutânea foi segura e eficaz, realizada por profissionais competentes, podendo assim tornar-se projeto-piloto para próximas intervenções. A paciente deverá seguir com anticoagulação oral, com menos riscos de sangramento e também

É necessário estar familiarizado com as possíveis complicações intra e pós-procedimento, tais como embolização da prótese, AVC, derrame pericárdico, complicações vasculares, *leak* periprotético, trombos e seus tratamentos. Geralmente, os pacientes têm recuperação rápida e podem receber alta 2 dias após o procedimento. É necessário acompanhar com ETE tanto antes da alta, como em controle com 30 dias após procedimento.⁷

Dispositivos percutâneos para oclusão do AAE, como o Amulet, têm emergido como uma alternativa eficaz e segura para pacientes com FA e contraindicação à anticoagulação de longo prazo.^{2,3,9} Estudos clínicos e observacionais, como o AMULET IDE Trial e o EWOLUTION Registry, demonstraram que oclusões com o Amulet podem reduzir significativamente o risco de eventos tromboembólicos, ao mesmo tempo que minimizam o risco de sangramento associado.^{9,10}

O caso ilustra a importância da individualização da estratégia terapêutica, bem como o papel essencial da colaboração entre a cardiologia intervencionista e a ecocardiografia no planejamento e execução do procedimento. No caso desta nossa paciente, o procedimento ocorreu com sucesso, e teve alta hospitalar precoce. Hoje não está mais em uso do anticoagulante oral.

baixo risco de formação tromboembólica. No entanto, por se tratar de uma prática nova, é necessário acompanhar a paciente cuidadosamente para monitorar sinais, sintomas e possíveis complicações ou eventos tromboembólicos. Outro fator importante é a colaboração estreita entre o ecocardiografista e o cardiologista intervencionista, elemento indispensável para o sucesso do procedimento.

REFERÊNCIAS

1. Cintra FD, Figueiredo MJ. Fibrilação Atrial (Parte 1): fisiopatologia, fatores de risco e bases terapêuticas. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(1):129-39.
2. Fernandes Neto J, Moreira HT, Miranda CH. Fibrilação atrial. *Rev Qualid HC [periódico na Internet]*. 2018 [citado 2025 Maio 12]. Disponível em: <https://hcrp.usp.br/revistaqualidade/uploads/Artigos/183/183.pdf>
3. Turagam MK, Reddy VY, Dukkipati SR. Ewolution of Watchman Left Atrial Appendage Closure to Patients With Contraindication to Oral Anticoagulation. *Cir Arrhythm Electrophysiol.* 2019;12(4):e007257.
4. Pavanelli R. Oclusão percutânea do apêndice atrial esquerdo. *Abbott*; 2021. MAT-2101738 v1.0. Disponível apenas no Brasil.
5. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Adams RJ, Berry JD, Brown TM, et al. heart disease and stroke statistics-2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123(4):e18-209.
6. Magalhães LP, Figueiredo MJ, Cintra FD, Saad EB, Kuniyoshi RR, Teixeira RA, et al. II Diretrizes brasileiras de fibrilação atrial. *Arq Bras Cardiol.* 2016;106(4 Supl 2):1-32.
7. Oliveira GM, Brant LC, Polanczyk CA, Malta DC, Biolo A, Nascimento BR, et al. Estatística Cardiovascular – Brasil 2023. *Arq Bras Cardiol.* 2024;121(2):e20240079.
8. ABOTT. Manual de visão geral das instruções de uso do dispositivo Amplatzer Amulet. Brasil: Abbott do Brasil; 2020.
9. Guedes C. Apêndice atrial esquerdo: revisão. *Blog Escola Ecope [Internet]*. 2023 [citado 2025 Maio 12]. Disponível em: <https://blog.escolaecope.com.br/apendice-atrinal-esquerdo-revisao/>
10. Reddy VY, Sievert H, Halperin J, Doshi SK, Buchbinder M, Neuzil P, et al. Percutaneous left atrial appendage closure vs warfarin for atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2014;312(19):1988-98.
11. Landmesser U, Tondo C, Camm J, Diener HC, Paul V, Schmidt B, et al. Left atrial appendage occlusion with the Amplatzer™ Amulet™ device: one-year follow-up from the prospective global Amulet observational registry. *EuroIntervention.* 2018;14(5):e590-e597.
12. Boersma LV, Schmidt B, Betts TR, Sievert H, Tamburino C, Teiger E, et al. Implant success and safety of left atrial appendage closure with the Watchman device: periprocedural outcomes from the Ewolution registry. *Eur Heart J.* 2016;37(31):2465-74.
13. January CT, Wann LS, Calkins H, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland Jr JC, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(1):104-32.
14. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2021;42(5):373-498.
15. Lip GY, Banerjee A, Boriani G, Chiang CE, Fargo R, Freedman B, et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: CHEST guideline and expert panel report. *Chest.* 2018;154(5):1121-1201.
16. Saw J, Holmes DR, Cavalcanti JL, Freeman JV, Golsweig AM, Kavinsky CJ, et al. SCAI/HRS expert consensus statement on transcatheter left atrial appendage closure. *Heart Rhythm.* 2023;20(5):e1-e16.
17. Lakkireddy D, Thaler D, Ellis CR, Swarup V, Sondergaard L, Carroll J, et al. Amplatzer Amulet Left Atrial Appendage Occluder Versus Watchman Device for Stroke Prophylaxis (Amulet IDE): a randomized, controlled trial. *Circulation.* 2021;144(19):1543-52.

Hipercalcemia PTH-independente associada à doença de Graves

PTH-independent hypercalcemia associated with Graves diseases

Maria Carolina Rebouças de Azevedo Marques e Daniela Yone Veiga Iguchi Perez
Serviço de Clínica Médica do Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo

RESUMO

Introdução: A hipercalcemia é uma condição caracterizada por níveis elevados de cálcio no sangue, suas causas são variadas, incluindo moléstias endócrinas como a Doença de Graves. Esta é uma doença autoimune que afeta a glândula tireoide, provocando hiperatividade e consequente aumento na produção de hormônios tireoidianos. Embora a hipercalcemia não seja uma manifestação comum da Doença de Graves, pode ocorrer como complicação secundária em pacientes com hipertireoidismo descompensado. O mecanismo da hipercalcemia na Doença de Graves não é totalmente conhecido, mas pode estar associado ao aumento da reabsorção óssea, estimulado pelo excesso de hormônios tireoidianos. A hipercalcemia, quando presente, pode complicar o tratamento clínico do paciente, uma vez que os sintomas se sobrepõem aos do hipertireoidismo, dificultando o diagnóstico. **Objetivo:** Revisar a literatura disponível sobre a associação entre a Doença de Graves e a hipercalcemia e discutir os mecanismos fisiopatológicos envolvidos, o diagnóstico e tratamento, baseado em um caso clínico. **Discussão e Conclusão:** A detecção precoce e o manejo adequado da hipercalcemia são essenciais para melhorar o prognóstico dos pacientes, evitando complicações graves. O tratamento inclui o controle do hipertireoidismo e, em casos mais graves, a administração de medicamentos para redução dos níveis de cálcio.

Descritores: Hipercalcemia; Hipertireoidismo; Doença de Graves; Hormônio Paratireoideo.

ABSTRACT

Introduction: Hypercalcemia is a condition characterized by elevated calcium levels in the blood and its causes are varied, including endocrine diseases such as Graves' Disease. This is an autoimmune disorder that affects the thyroid gland, causing hyperactivity and a consequent increase in the production of thyroid hormones. Although hypercalcemia is not a common manifestation of Graves' Disease, it can occur as a secondary complication in patients with decompensated hyperthyroidism. The mechanism of hypercalcemia in Graves' Disease is not fully understood, but it may be associated with increased bone resorption, stimulated by the excess of thyroid hormones. When present, hypercalcemia can complicate the clinical management of the patient, as the symptoms overlap with those of hyperthyroidism, making diagnosis more difficult. **Objective:** This study aims to review the available literature on the association between Graves' Disease and hypercalcemia, discussing the pathophysiological mechanisms involved, as well as the diagnostic and treatment options based on a clinical case. **Discussion and Conclusion:** Early detection and appropriate management of hypercalcemia are essential to improve the prognosis of patients, preventing serious complications. Treatment includes controlling hyperthyroidism and, in more severe cases, administering medications to reduce calcium levels.

Keywords: Hypercalcemia; Hyperthyroidism; Graves' Disease; Parathyroid Hormone.

Correspondência:

Maria Carolina Rebouças de Azevedo Marques
E-mail: maria.carolina99@hotmail.com
Data de submissão: 16/08/2024
Data de aceite: 20/08/2025

Trabalho realizado:

Serviço de Clínica Médica do Hospital do Servidor Público Municipal de São Paulo - SP.
Endereço: Rua Castro Alves, 60 - Aclimação, São Paulo-SP.
CEP:01532-000

INTRODUÇÃO

A hipercalcemia é uma anormalidade metabólica comum, mas subdiagnosticada por ser frequentemente assintomática. A hipercalcemia grave ou que se desenvolve rapidamente ao longo de dias a semanas pode causar náuseas, vômitos, desidratação, confusão, sonolência e coma ¹.

O metabolismo do cálcio está relacionado principalmente com a interrelação de três sistemas hormonais: vitamina D (metabolizada no fígado e ativada no rim), calcitonina (hormônio produzido pelas células parafoliculares da tireoide) e paratormônio (produzido pelas paratireoides) ²⁻³.

Deve-se ressaltar que o hiperparatireoidismo primário e as doenças malignas são responsáveis por 90% dos casos de hipercalcemia. Já os outros 10% estão associados a outras causas: doenças granulomatosas (sarcoidose, tuberculose, paracoccidomicose), endocrinopatias (hipertireoidismo, insuficiência adrenal) e efeito colateral a certos medicamentos ⁴.

Como supracitado, o hipertireoidismo pode ser uma causa menos comum de aumento dos níveis séricos de cálcio. Os hormônios tireoidianos são liberados a partir de estímulos do sistema nervoso central. O hipotálamo libera tireotrofina (TRH), que estimula a adeno-hipófise a secretar hormônio tireoestimulante (TSH), que atua na tireoide para produzir T3 (triiodotironina) e T4 (tetraiodotironina ou tiroxina). Estes hormônios participam da regulação do metabolismo de todas as células do corpo; contribuem para aumento de inotropismo e cronotropismo cardíaco, aumento de receptores beta-adrenérgicos e redução dos alfa-adrenérgicos e regulação de metabolismo energético ⁵.

A tireotoxicose consiste no excesso de hormônios tireoidianos circulantes no corpo, independente do motivo. O hipertireoidismo é o estado de tireotoxicose quando a origem

do excesso hormonal é a própria tireoide. Sua forma mais comum é a Doença de Graves ⁶.

Na Doença de Graves há o estímulo para que a tireoide aumente sua produção hormonal de forma autônoma, independente do TSH, por meio de infiltração linfocitária e ativação do sistema imune, através do aumento dos linfócitos T e aparecimento de auto-anticorpos contra o receptor de TSH (TRAb). Há conseqüentemente, estímulo ao crescimento glandular e à produção hormonal ⁷.

A hipercalcemia secundária à doença de Graves é um fenômeno intrigante, uma vez que a doença de Graves é classicamente associada ao hipertireoidismo, mas não comumente à elevação dos níveis séricos de cálcio. A fisiopatologia desta condição ainda não é completamente conhecida, mas algumas teorias baseadas em evidências científicas têm sido propostas.

O tratamento envolve abordar a causa subjacente, no caso o controle do hipertireoidismo, com o uso de drogas antitireoidianas como o metimazol e o propiltiuracil, que apresentam como mecanismo de ação primário a redução na síntese de T3 e T4 nas células foliculares, ou o uso de iodo radioativo. Caso haja falha nas terapias clínicas, há a opção do tratamento cirúrgico. Além do tratamento da própria hipercalcemia, que pode necessitar de medidas como hidratação endovenosa, diuréticos e, em alguns casos, bifosfonatos para reduzir a reabsorção óssea ⁸.

CASO CLÍNICO

Paciente do sexo feminino, 45 anos, portadora de hipertensão arterial sistêmica, compareceu em consulta ambulatorial no Serviço de Endocrinologia do Hospital do Servidor Público Municipal em junho de 2024 para primeira avaliação. Relatou que, desde abril desse mesmo ano, apresentava

palpitações, sudorese e perda ponderal de 14 kg no período de 2 meses. Além disso, paciente queixava-se de tremores, alteração de hábito intestinal, irritabilidade e insônia, com início nesse mesmo período.

Havia procurado atendimento inicial em abril de 2024 em serviço externo, onde exames laboratoriais evidenciaram: TSH < 0,01 mUI/L (VR 0,27 – 4,2 mUI/L), T4L 4,07 ng/dL (VR 0,92 – 1,68 ng/dL), anti-TPO 329 UI/mL (VR < 34 UI/mL) e anti-tireoglobulina 2,2 UI/mL (VR < 115 UI/mL) compatíveis com tireotoxicose de origem autoimune. Foi prescrito tiamazol 20 mg/dia e posteriormente ajustado dose para 30mg/dia, associado a propranolol 40 mg/dia para alívio de sintomas adrenérgicos.

A ultrassonografia de tireoide (26/04/24) demonstrou glândula tópica, com dimensões aumentadas (volume 37 mL), ecotextura apresentava-se difusamente heterogênea, com múltiplas áreas hipocogênicas confluentes e mal delimitadas, e dois nódulos.

- Lobo tireoidiano direito: nódulo misto medindo 1,5 x 1,2 x 1,7 cm, com vascularização periférica (TIRADS 2).

- Lobo tireoidiano esquerdo: nódulo sólido medindo 0,5 x 0,4 x 0,5 cm, e vascularização exclusivamente periférica (TIRADS 3).

Na primeira consulta ambulatorial no serviço (12/06/24), a paciente fazia uso de losartana 50 mg 12/12h, propranolol 40 mg/dia e tiamazol 30 mg/dia. Negava etilismo ou tabagismo, e relatava alergia a dipirona e anti-inflamatórios. Ao exame físico: altura 1,79 m, peso 76,7 kg (IMC 23 kg/m²), frequência cardíaca 111 bpm, pressão arterial 176x90 mmHg, tremores de extremidades e discreta proptose ocular. A escala de atividade clínica de oftalmopatia de Graves (CAS) foi de 0 pontos (classificação conforme a Tabela 1).

Tabela 1 - Escore de atividade clínica da Oftalmopatia de Graves

Sinais e Sintomas	Escore
Dor	1 Dor retrobulbar espontânea
	2 Dor à movimentação dos olhos
Hiperemia	3 Hiperemia palpebral
	4 Injeção conjuntival
Edema	5 Edema palpebral
	6 Quemose
	7 Edema de carúncula

Para cada item presente um escore é dado. Pinchera et al. 1992

Tabela 1 - Fonte: Magalhães, et al.⁹

Foram solicitados novos exames laboratoriais e anticorpos tireoidianos, com retorno agendado para a semana seguinte. Realizados exames laboratoriais em 14/06/24 que revelaram (Tabela 2) hipercalcemia leve e hipertireoidismo devido à Doença de Graves (TRAB positivo).

Tabela 2 - Exames laboratoriais realizados pela paciente no dia.

Exames Laboratoriais (14/06/24)	Resultados	Valor de Referência
	11,8 mg/dL	
Cálcio	Correção pela albumina: 11,96 mg/dL	8,6 – 10,2 mg/dL
Paratormônio (PTH)	13,1 pg/mL	15 – 65 pg/mL
Vitamina D	21,7 ng/dL	> 20 ng/dL
T4 Livre	7,77 ng/dL	0,92 – 1,68 ng/dL
T3 Total	> 651 ng/dL	80 – 200 ng/dL
TSH	0,01 mUI/L	0,27 – 4,2 mUI/L
Anti-TPO	352 UI/mL	< 34 UI/mL
Anti-TG	212 UI/mL	< 155 UI/mL
TRAB	10,7 UI/L	< 0,55 UI/L

A paciente retornou após um mês, relatando atendimento em outro serviço, onde foi aumentada a dose de tiamazol para 40 mg/dia. Referia melhora do estado geral e apresentava frequência cardíaca de 88 bpm, embora persistissem as demais queixas previamente citadas.

Indicada realização de radioiodoterapia (RI) devido hipertireoidismo grave (T4L 7,77 ng/dL), em uso de tiamazol 30 mg/dia no momento do exame. Orientada suspensão de tiamazol após o procedimento. Pela persistência de sintomas adrenérgicos, a prescrição de propranolol foi ajustada para 40 mg 12/12h.

Em 30/07/24, sem ter ainda realizado RI, coletou novos exames laboratoriais que demonstraram (Tabela 3) normalização nos níveis de cálcio apenas com o tratamento da Doença de Graves; e melhora da função tireoidiana, apesar de ainda apresentar níveis compatíveis com hipertireoidismo.

Tabela 3 - Comparação entre exames laboratoriais realizados em 14/06 e em 30/07 após ajuste de tratamento.

Exames Laboratoriais	Resultados (14/06/24) – Tiamazol 30mg/dia	Resultados (30/07/24) – Tiamazol 40 mg/dia	Valor de Referência
	11,8 mg/dL		
Cálcio	Correção pela albumina: 11,96 mg/dl	9,7 mg/dL	8,6 – 10,2 mg/dL
Paratormônio (PTH)	13,1 pg/mL	29,3 pg/mL	15 – 65 pg/mL
Vitamina D	21,7 ng/dL	16,7 ng/dL	> 20 ng/dL
T4 Livre	7,77 ng/dL	2,22 ng/dL	0,92 – 1,68 ng/dL
T3 Total	> 651 ng/dL	203 ng/dL	80 – 200 ng/dL
TSH	0,01 mUI/L	0,01mUI/L	0,27 – 4,2 mUI/L

Houve também aumento de peso, de 76,7 kg para 83,3 kg (IMC 27,7 kg/m² – sobrepeso) e elevação pressórica (PA 190x90 mmHg). Foi introduzida hidroclorotiazida 25 mg/dia.

A paciente retornou em 18 de dezembro de 2024, após realização de radioiodoterapia e suspensão do tiamazol no pós-procedimento. Relatou resolução completa das queixas previamente apresentadas, sem surgimento de novos sintomas. Exames de controle em de 20 de janeiro de 2025 evidenciam hipotireoidismo subclínico: T4L 0,63 ng/dL (VR 0,92 – 1,68 ng/dL) e TSH 0,69 mUI/L (VR 0,27 – 4,2 mUI/L), conforme esperado após realização de RI.

DISCUSSÃO

A síntese dos hormônios tireoidianos ocorre a partir do eixo hipotálamo-hipófise-tireoide. O TRH produzido no hipotálamo, atua na adeno-hipófise estimulando a síntese de TSH, que finalmente atuará na tireoide, estimulando a formação de T3 e T4.

O hipertireoidismo, diagnosticado a partir da queda do TSH e aumento do T4 livre, pode ter diversas etiologias, como: autoimune (Doença de Graves), central, bócio uni ou multinodular tóxico, tireoidite, medicamentos, produção ectópica de hormônios, factícea, etc¹⁰.

A doença de Graves é diagnosticada a partir da combinação de achados clínicos, laboratoriais e, quando necessário, de imagem. Clinicamente é caracterizada por hiperatividade adrenérgica, como por exemplo, taquicardia, perda de peso, intolerância ao calor e tremores. Alguns desses sintomas foram apresentados pela paciente do caso relatado. Também pode ocorrer a presença de bócio difuso, oftalmopatia e, mais raramente, dermopatia. Laboratorialmente, o quadro típico inclui aumento de T4L e/ou T3, com supressão de TSH. Em casos de dúvida diagnóstica, a dosagem do anticorpo contra o receptor de TSH (TRAb) é altamente sensível e específica para a Doença

de Graves, também presente no caso relatado. Quando o quadro clínico e os exames laboratoriais não são suficientes para diagnóstico, pode-se lançar mão da cintilografia com iodo radioativo ou tecnécio, que evidenciam captação difusa em toda a glândula⁵.

No caso relatado, além dos sintomas típicos do hipertireoidismo, a paciente apresentou uma complicação rara da Doença de Graves, a hipercalcemia. As causas mais comuns do aumento de cálcio são hiperparatireoidismo primário e neoplasias malignas. Contudo o excesso de hormônios tireoidianos pode levar ao aumento da reabsorção óssea e conseqüentemente ao aumento do cálcio sérico¹.

A hipercalcemia pode ser classificada de acordo com seu nível sérico:

- Leve < 12 mg/dL, geralmente assintomática e sem necessidade de tratamento.
- Moderada: entre 12-14 mg/dL, tratamento realizado de acordo com a gravidade dos sintomas.
- Grave > 14 mg/dL, necessita de medidas imediatas para correção do distúrbio¹¹.

Mais de 80% dos pacientes são assintomáticos, porém conforme os níveis de cálcio aumentam, mais graves serão os sintomas que poderá apresentar (Tabela 4):

Tabela 4 - Manifestações clínicas em diferentes sistemas que podem estar presentes na hipercalcemia.

Manifestações da Hipercalcemia	
Gastrointestinais:	Dispepsia, constipação, anorexia, náuseas, vômitos. Pancreatite é mais raro.
Renal:	Poliúria, polidipsia e pode ocorrer nefrocalcinose.
Neurológico:	Dificuldade de concentração, sonolência, confusão mental e coma.
Cardiovasculares:	Hipertensão arterial, alterações de ritmo cardíaco, encurtamento de QT

A investigação da hipercalemia normalmente se inicia a partir do PTH e segue o seguinte fluxograma (Imagem 1):

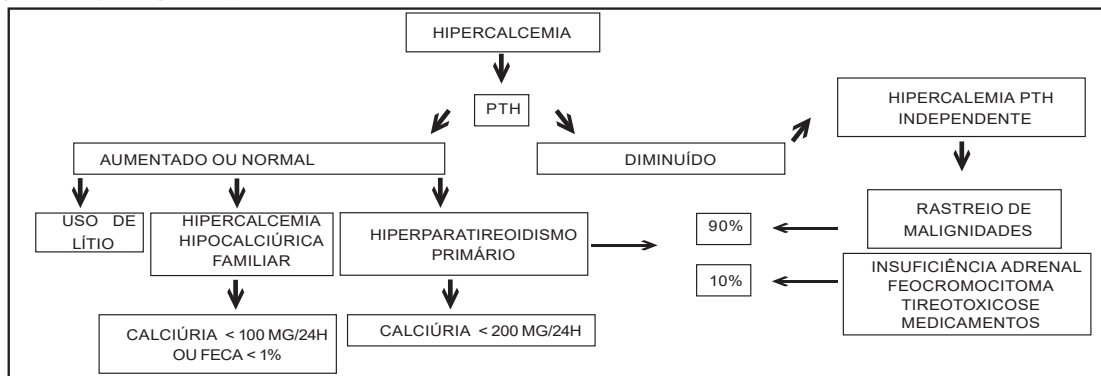


Imagem 1 - Fluxograma sobre investigação de hipercalemia. Adaptado de R+ Clínica Médica: volume I: fichas resumo 2025/organização Grupo Medcof – São Paulo, 2025.

Como visto no fluxograma, as alterações tireoidianas correspondem à minoria das causas da hipercalemia. Estudos indicam que aproximadamente 2% dos pacientes com tireotoxicose mostram alterações detectáveis nos níveis de cálcio¹¹. O aumento de cálcio na doença de Graves ocorre principalmente pelo aumento da atividade osteoclástica induzida pelo excesso de hormônios tireoidianos, especialmente T3 e T4. Estes são responsáveis pela reabsorção óssea, levando à liberação de cálcio para o sangue, o que pode resultar em hipercalemia leve a moderada em alguns pacientes com tireotoxicose¹².

Além disso, a literatura demonstra que pacientes com Doença de Graves apresentam uma regulação alterada do eixo cálcio-paratormônio, com um ponto de ajuste mais baixo para a secreção do PTH em resposta ao cálcio sérico, o que pode contribuir para distúrbios na homeostase do cálcio, embora o PTH geralmente esteja suprimido na presença de hipercalemia induzida por tireotoxicose¹².

Além do mecanismo principal citado, outros mecanismos podem contribuir para o aumento do cálcio sérico, embora ainda controversos em literatura. É importante considerar a coexistência de hiperparatireoidismo primário com a Doença de Graves. Assim, há secreção excessiva de PTH potencializando a hipercalemia e podendo levar a quadros mais graves¹³.

Outros mecanismos descritos incluem aumento da absorção intestinal de cálcio que pode ser secundário ao aumento da conversão de vitamina D para sua forma ativa durante o tratamento do hipertireoidismo, embora esse efeito seja mais relevante no período pós-tratamento e não um mecanismo primário¹⁴.

Dessa forma, a fisiopatologia da hipercalemia decorrente a Doença de Graves é predominantemente atribuída ao aumento da reabsorção óssea mediada pelo excesso de hormônios tireoidianos, levando à elevação do cálcio sérico, com supressão compensatória do PTH. O quadro geralmente é autolimitado e se resolve com o tratamento do hipertireoidismo.

O tratamento da hipercalemia depende da gravidade, da etiologia e da presença de sintomas. Quando o paciente apresenta níveis séricos de cálcio abaixo de 12 mg/dL, não é necessário tratamento com medidas específicas imediatas para correção do distúrbio hidroeletrólítico. A correção do distúrbio subjacente já será suficiente para normalização dos níveis de cálcio. Acima do valor supracitado, podem ser consideradas outras medidas, como: hidratação, diuréticos de alça, bifosfonatos intravenosos, denosumabe e calcitonina.⁴ No caso relatado, a paciente apresentava hipercalemia leve, assintomática, sem necessidade de tratamento específico ou internação hospitalar. Com o controle da doença de

Graves, os níveis séricos de cálcio retornaram para a faixa de normalidade.

O tratamento de escolha é feito com as tionamidas: metimazol ou propiltiuracil. Além disso, pode-se indicar o uso de betabloqueadores se houver sintomas adrenérgicos, idosos sintomáticos, frequência cardíaca de repouso acima de 90 ou doença cardiovascular. No caso clínico citado, a paciente fez uso de tiamazol 40 mg ao dia e propranolol 40 mg de 12/12h.⁵

CONCLUSÃO

O presente estudo abordou o caso de uma paciente do sexo feminino, 45 anos, diagnosticada com Doença de Graves. O quadro clínico apresentou manifestações intensas de hipertireoidismo, alterações laboratoriais compatíveis e presença de autoanticorpos específicos

Um achado clínico relevante neste caso foi a hipercalcemia leve, uma complicação rara, porém reconhecida, do hipertireoidismo. Assim, ainda que incomum, a hipercalcemia secundária ao hipertireoidismo deve ser considerada entre os diagnósticos diferenciais em casos de distúrbios do metabolismo cálcio.

REFERÊNCIAS

1. Walker MD, Shane E. Hypercalcemia: a review. *JAMA*. 2022;328(16):1624-36.
2. Castro LC. O sistema endocrinológico vitamina D. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2011;55(8):566-75.
3. Pérez Pila R, Torres RP, Peláez PR, González AJ. Hipercalcemia en el curso de la enfermedad de Graves. *Rev Arch Med Camagüey*. 2014;18(6):680-94.
4. Paula FJA, Foss MC. Tratamento da hipercalcemia e hipocalcemia. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 2003;36(2/4):370-74.
5. Sales P, Cercato C, Halpern A. *O Essencial em Endocrinologia*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2023.

A radioiodoterapia é considerada como o tratamento definitivo e a primeira escolha em pacientes com bócio nodular tóxico, em idosos, em pacientes com comorbidades cardiovasculares ou aqueles muito sintomáticos ou com recidiva da doença após uso das tionamidas. As contraindicações para essa terapia são: gestantes e lactantes, mulheres que desejam engravidar no período de um ano, bócio muito volumoso e oftalmopatia grave. Após a terapia, o paciente evolui para hipotireoidismo, podendo ser transitório ou definitivo¹⁵.

Este caso clínico evidencia a relevância da integração entre sinais clínicos, exames laboratoriais e estratégias terapêuticas adequadas para o diagnóstico e manejo eficaz do hipertireoidismo por Doença de Graves, assim como de suas possíveis complicações, como a hipercalcemia.

Ressalta-se, por fim, a importância da adesão ao tratamento e ao acompanhamento médico e do acesso facilitado a exames e terapias para garantir desfechos clínicos favoráveis.

6. Lee SY, Pearce NE. Hyperthyroidism: a review. *JAMA*. 2023;330(15):1472-83.
7. Andrade VA, Gross JL, Maia AL. Tratamento do hipertireoidismo da Doença de Graves. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2001;45(6):609-18.
8. Hall JE, Hall ME. *Guyton & Hall Tratado de Fisiologia Médica*. 14 Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2021.
9. Magalhães CH, Pereira MD, Manso PG, Veiga DF, Novo NF, Ferreira LM. Autoestima na forma inativa da oftalmopatia de Graves. *Arq Bras Oftalmol*. 2008;71(2):215-20.
10. Hall JE, tradução de Alcides, et al. *Introdução à endocrinologia*. In: Hall JE. *Guyton & Hall Tratado de Fisiologia Médica*. 13 ed. rev. e ampl. Rio de Janeiro: Elsevier; 2016.

11. Fuleihan GE, Clines GA, Hu M, Marcocci C, Murad MH, Piggot T, et al. Treatment of hypercalcemia of Malignancy in Adults: an endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023;108(3):507-28.
12. Annerbo M, Hultin H, Stålberg P, Hellman P. Left-shifted relation between calcium and parathyroid hormone in Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(2):545-51.
13. Chen K, Xie Y, Zhao L, Mo Z. Hyperthyroidism-associated hypercalcemic crisis: a case report and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(4):e6017.
14. Khamisi S, Lundqvist M, Rasmusson AJ, Engstrom BE, Karlsson FA, Ljunggren O. Vitamin D and bone metabolism in Graves' disease: a prospective study. *J Endocrinol Invest.* 2023;46(2):425-33.
15. Andrade VA, Gross JL, Maia AL. Iodo radioativo no manejo do hipertireoidismo da doença de Graves. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2004;48(1):159-65.

Teratoma de ovário torcido em adolescente

Twisted ovarian teratoma in an adolescent

Giovanna Drummond Blanco, Leonan Tavares Galvão
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

Teratomas ovarianos são neoplasias germinativas benignas comuns em adolescentes. Representam cerca de 50% dos tumores ovarianos nessa faixa etária. Embora frequentemente assintomáticos, podem causar dor abdominal, torção ovariana e compressão. O diagnóstico é feito por exames de imagem e marcadores tumorais, como alfa-fetoproteína e beta-HCG. O manejo cirúrgico depende do tamanho e o risco do tumor, com laparotomia indicada para casos maiores e cistectomia para preservar a fertilidade em lesões menores.

Descritores: Teratoma; Neoplasias Ovarianas; Torsão Ovariana; Adolescente.

ABSTRACT

Ovarian teratomas are common benign germ cell tumors in adolescents, accounting for approximately 50% of ovarian tumors in this age group. While often asymptomatic, they can cause abdominal pain, ovarian torsion, and compression. Diagnosis is based on imaging studies and tumor markers such as alpha-fetoprotein and beta-HCG. Surgical management depends on the tumor's size and risk, with laparotomy recommended for larger cases and cystectomy to preserve fertility in smaller lesions.

Keywords: Teratoma; Ovarian Neoplasms; Ovarian Torsion; Adolescent.



Figura 1 - Tomografia computadorizada. Massa intra-abdominal heterogênea volumosa.

Correspondência:

Giovanna Drummond Blanco
E-mail: giovannadbalnco@gmail.com
Data de submissão: 04/12/2024
Data de aceite: 11/08/2025

Trabalho realizado:

Serviços de Cirurgia Geral do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 12º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

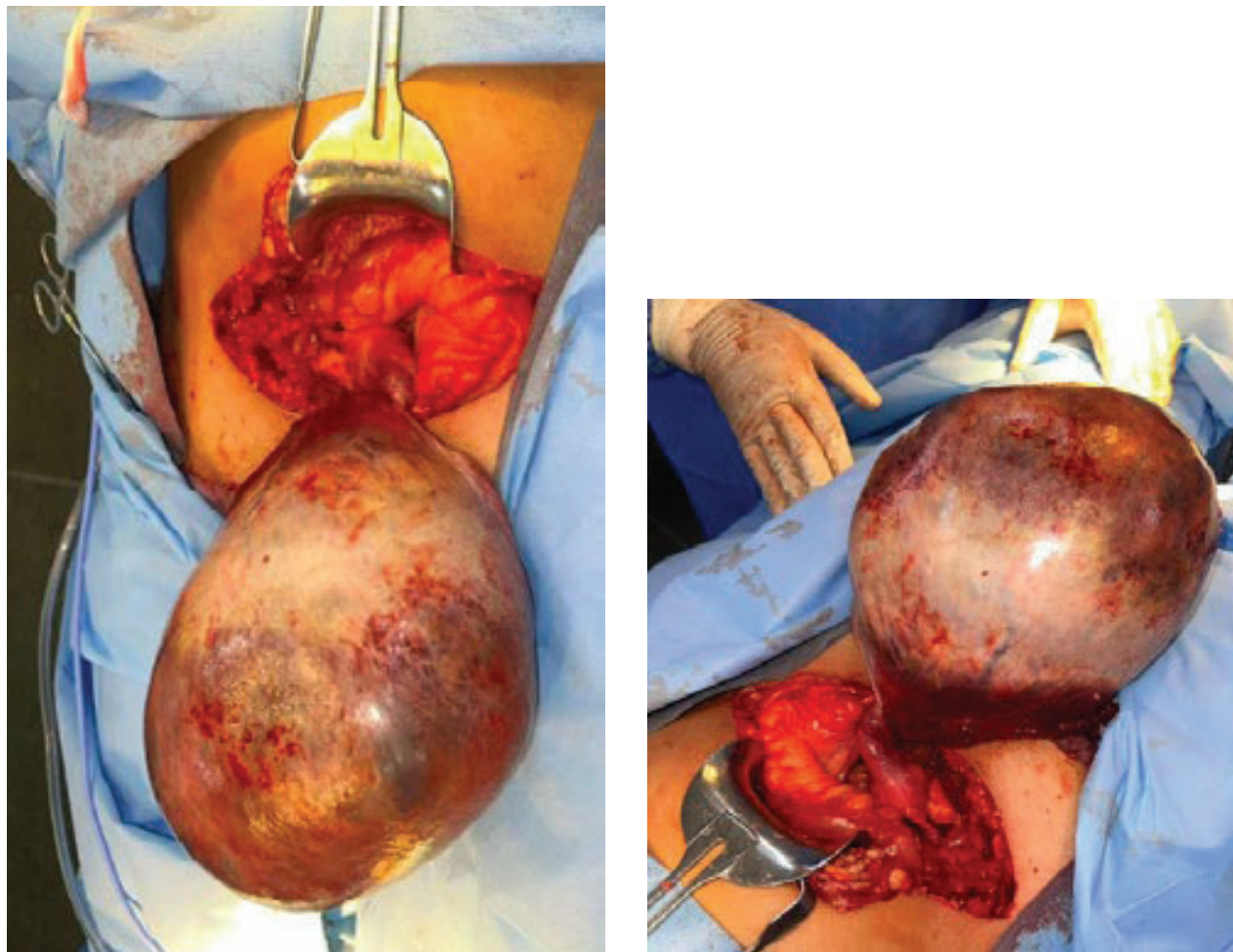


Figura 2 - Teratoma ovariano. Imagem intraoperatória.

Os teratomas ovarianos representam a principal forma de tumor germinativo benigno em adolescentes. São responsáveis por aproximadamente 50% dos tumores ovarianos nessa faixa etária. Essas neoplasias derivam de células germinativas totipotentes, comumente contendo tecidos oriundos das três camadas germinativas: ectoderma, mesoderma e endoderma, e podem ser divididos em maduros e imaturos. Há desorganização tecidual, vários níveis de maturação e as três camadas germinativas não precisam estar presentes no tumor para que ele seja classificado como teratoma. O teratoma maduro, caracterizado por sua benignidade, é frequentemente identificado como uma massa cística com componentes sólidos e calcificados em exames de imagem¹⁻². Teratomas imaturos podem estar presentes concomitantemente com os maduros. A peça cirúrgica inteira deve ser cortada durante a investigação anatomopatológica. Embora a maioria dos casos seja assintomática, alguns pacientes podem apresentar dor abdominal, torção ovariana ou sinais compressivos devido ao crescimento tumoral. Os sintomas podem ser agudos ou crônicos. Os sintomas agudos podem mimetizar apendicite e estão presentes nos casos de torção, hemorragia ou ruptura. As dores crônicas acontecem devido a compressão dos órgãos adjacentes. A avaliação diagnóstica inclui exames de imagem e a dosagem de marcadores tumorais como alfa-fetoproteína e beta-HCG, que auxiliam na diferenciação entre tumores benignos e malignos³⁻⁴.

A conduta cirúrgica varia de acordo com o tamanho e as características do tumor. Tumores maiores frequentemente exigem procedimentos mais invasivos, como a laparotomia, para minimizar o risco de complicações intraoperatórias (devido ao risco de ruptura e componentes malignos serem dispersados na cavidade), enquanto

a cistectomia pode ser indicada para lesões menores, com preservação da fertilidade e do desenvolvimento puberal.

Apesar de benignos, os teratomas maduros podem apresentar complicações como torção, ruptura e, raramente, transformação maligna^{2,5}. Normalmente as torções são apresentações clínicas de lesões menores.

REFERÊNCIAS

1. Göbel U, Schneider DT, Calaminus G, Haas RJ, Schmidt P, Harms D. Germ-cell tumors in childhood and adolescence. GPOH MAKEI and the MAHO study groups. *Ann Oncol.* 2000;11(3):263-71.
2. Spinelli C, Strambi S, Masoni B, Ghionzoli M, Bertocchini A, Sanna B, et al. Surgical management of ovarian teratomas in childhood: a multicentric study on 110 cases. *Gynecol Endocrinol.* 2021;37(10):950-54.
3. Curto ML, D'Angelo P, Cecchetto G, Klersy C, Dall'Igna P, Federico A, et al. Mature and immature teratomas: results of the first paediatric Italian study. *Pediatr Surg Int.* 2007;23(4):315-22.
4. Harms D, Zahn S, Göbel U, Schneider DT. Pathology and molecular biology of teratomas in childhood and adolescence. *Klin Padiatr.* 2006;218(6):296-302.
5. Pavone R, Pacquement H, Pasquet M, Sudour-Bonnange H, Hameury F, Sarnacki S, et al. Childhood ovarian nonseminomatous germ cell tumors: a highly curable disease. *Int J Cancer.* 2021;149(9):1705-12.

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;
- Até sete autores por artigo com os seus respectivos ORCID's. Casos excepcionais serão analisados.
- 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 algaritimos 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 grafadas por extenso.

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

