

# Revista Científica

Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual  
Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”

Acurácia da ultrassonografia e da ressonância magnética no diagnóstico de endometriose profunda infiltrativa de retossigmoide

Imunoterapia subcutânea para *Dermatophagoides pteronyssinus* em pacientes com diagnóstico de rinite alérgica local

Achados manométricos após tratamento hemorroidário com ligadura elástica endoscópica

Avaliação do custo médio do implante de cateter de longa permanência pela nefrologia x cirurgia vascular em um Hospital de São Paulo

Caracterização clínica e imunológica de idosos com doenças autoimunes no HSPE

Atualização sobre eletroconvulsoterapia

Síndrome da vasoconstrição cerebral reversível: visão atual

Otite média aguda complicada com abscesso epidural após antibioticoterapia

Estesioneuroblastoma com extensão intracraniana

Aspectos radiológicos do envolvimento pulmonar na granulomatose linfomatoide

## **Expediente**

---

**Governador do Estado**

Márcio França

**Secretário de Planejamento e Gestão**

Maurício Juvenal

**Superintendente Iamspe**

Maria das Graças Bigal Barboza da Silva

**Diretoria Iamspe**

**HSPE - “FMO” - Kátia Antunes**

**Administração - Vera Lucia Guerrera**

**Decam - Antônio Jayme Paiva Ribeiro**

**Cedep - Maria Angela de Souza**

**Prevenir - Miriam Matsura Shirassu**

---



# REVISTA CIENTÍFICA

Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual  
Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”

**Cedep: Centro de Desenvolvimento de Ensino e Pesquisa**

**Diretora:** Maria Angela de Souza

**Editor responsável:** Umberto Gazi Lippi

**Editores associados:** Osiris de Oliveira Camponês do Brasil

José Augusto Barreto

**Editora técnica:** Cleuza de Mello Rangel

## CORPO EDITORIAL

André Tadeu Sugawara (Medicina Física)	Jaques Waisberg (Gastroclínica/FMABC)	Mariana Silva Lima (Pneumologia)
Carlos N. Lehn (Cirurgia de Cabeça e Pescoço)	José Alexandre de S. Sittart (Dermatologia)	Maurício de Miranda Ventura (Geriatría)
Eduardo Sérgio Fonseca (UFPB)	Jose Marcus Rotta (Neurocirurgia)	Mônica Paschoal Nogueira (Ortop. Traumatologia)
Evandro de Souza Portes (Endocrinologia)	Kioko Takei (Laboratório Clínico)	Quirino C. Meneses (Cirurgia Pediátrica)
Fabiano R. Ribeiro (Ortopedia e Traumatologia)	Leonardo Piovesan Mendonça (Geriatría)	Reginaldo G. C. Lopes (Ginecologia e Obstetrícia)
Fabio Akira Suzuki (Otorrinolaringologia)	Luciana de Oliveira Marques (Enfermagem)	Ricardo Vieira Botelho (Neurocirurgia)
Flavia de S. Gehrke (Biologia Molecular/FMABC)	Luis Augusto Seabra Rios (Urologia)	Rui Manoel Povia (Cardiologia/UNIFESP)
Gilmara Silva Aguiar Yamaguchi (Cedep)	Luiz Henrique de Souza Fontes (Endoscopia)	Sergio Kreimer (Hemodinâmica)
Gizelda M. da Silva (Área Multiprofissional)	Maria Angela de Souza (Nutrologia)	Silvio Martinelli (Clínica Obstétrica/FMUSP)
Helenilce de Paula Fiod Costa (Neonatologia)	Maria Goretti Sales Maciel (Cuidados Paliativos)	Ula Lindoso Passos (Radiologia)
Hudson Ferraz e Silva (Ginecologia e Obstetrícia)	Maria Lucia Baltazar (Psiquiatria)	Thais Guimarães (Moléstias Infectocontagiosas)
		Xenofonte Paulo Rizzardi Mazini (UNITAU)

## REVISORES

Adriana Bortolai (Laboratório Clínico)	Jose Marcus Rotta (Neurocirurgia)	Raquel Arruda Martins (Ginecologia e Obstetrícia)
Alexandre Inacio C. de Paula (Laboratório Clínico)	Maria Luiza Toledo (Ginecologia e Obstetrícia)	Regina Célia Carlos Tibana (Pneumologia)
An Wan Ching (Cirurgia Plástica e Queimados)	Maria Raquel Soares (Pneumologia)	Reginaldo G. C. Lopes (Ginecologia e Obstetrícia)
Audrey Cristina Fioretti (Enfermagem)	Maria Vera Cruz de O. Castellano (Pneumologia)	Roberto Bernd (Clínica Médica)
Benedito Jorge Pereira (Nefrologia)	Mariana Silva Lima (Pneumologia)	Sérgio Roberto Nacif (Pneumologia)
Carlos N. Lehn (Cirurgia de Cabeça e Pescoço)	Marisa T. Patriarca (Ginecologia e Obstetrícia)	Simone Ferro Pátaro (Serviço Social)
Fábio Papa Taniguchi (Cirurgia Cardíaca)	Mary Carla Estevez Diz (Nefrologia)	Ula Lindoso Passos (Radiologia)
Hélio Begliomini (Urologia)	Mauro Sergio Martins Marrocos (Nefrologia)	Thais Guimarães (Moléstias Infectocontagiosas)

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

Comissão Científica - Cedep (Centro de  
Desenvolvimento de Ensino e Pesquisa)  
Av. Ibirapuera, 981 – 2º andar - V. Clementino  
São Paulo/SP – Brasil - CEP: 04029-000  
Secretária: Vanessa Dias  
Email: ccientifica@iamspe.sp.gov.br

Diagramação: Vanessa Dias  
Periodicidade: quadrimestral

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

# SUMÁRIO

<b>Editorial .....</b>	<b>V</b>
<b>Opinião do Especialista .....</b>	<b>6</b>
<b>Artigo Original</b>	
<b>Acurácia da ultrassonografia e da ressonância magnética no diagnóstico de endometriose profunda infiltrativa de retossigmoide .....</b>	<b>8</b>
<i>Transvaginal ultrasound and magnetic resonance accuracies for deep infiltrating rectosigmoid endometriosis</i>	
Bárbara Ribeiro Freire Costa, Fernando Bray Beraldo, Mariana de Sousa Ribeiro de Carvalho, Reginaldo Guedes Coelho Lopes, Ana Maria Gomes Pereira	
<b>Imunoterapia subcutânea para <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> em pacientes com diagnóstico de rinite alérgica local .....</b>	<b>16</b>
<i>Subcutaneous immunotherapy for <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> in patients diagnosed with local allergic rhinitis</i>	
Bárbara Teixeira Arraes Campos, Talita Machado Boulhosa Aranha Pereira, Fátima Rodrigues Fernandes, João Ferreira de Mello, Adriana Teixeira Rodrigues	
<b>Achados manométricos após tratamento hemorroidário com ligadura elástica endoscópica .....</b>	<b>22</b>
<i>Manometric findings after hemorrhoidal treatment with endoscopic elastic ligature</i>	
Aline Carboni Casado, Renato Luz Carvalho, Maria Beatriz Alves dos Santos Medrado, Eli Kahan Foigel	
<b>Avaliação do custo médio do implante de cateter de longa permanência pela nefrologia x cirurgia vascular em um Hospital de São Paulo .....</b>	<b>28</b>
<i>Evaluation of the average cost of long-stay catheter implantation by nephrology x vascular surgery in a Hospital of São Paulo</i>	
Aline Alves de Deus, Raphael Rebello Santos, Mauro Sergio Martins Marrocos	
<b>Caracterização clínica e imunológica de idosos com doenças autoimunes no HSPE .....</b>	<b>34</b>
<i>Clinical and immunological characterization of elderly with autoimmune diseases in HSPE</i>	
Leonardo Oliveira Mendonça, Ana Clara Ribeiro	
<b>Revisão de Literatura</b>	
<b>Atualização sobre eletroconvulsoterapia .....</b>	<b>40</b>
<i>Update on electroconvulsive therapy</i>	
Marina Baitello, Jose Eduardo Sant'Anna Porto	
<b>Síndrome da vasoconstrição cerebral reversível: visão atual .....</b>	<b>46</b>
<i>Reversible brain vasoconstriction syndrome: current view</i>	
Laura Mazeti, André Luiz de Rezende	
<b>Relato de Caso</b>	
<b>Otite média aguda complicada com abscesso epidural após antibioticoterapia .....</b>	<b>54</b>
<i>Acute otitis media complicated by epidural abscess after antibiotic therapy</i>	
Taynara Oliveira Ledo, Mariana Delgado Fernandes, Thays Fernanda Avelino dos Santos, Felipe Costa Neiva, Daniel Cesar Silva Lins, Athina Hetiene de Oliveira Irineu, Rafael Freire de Castro	
<b>Estesioneuroblastoma com extensão intracraniana .....</b>	<b>57</b>
<i>Intracranial extension statistical blastomass</i>	
Taynara Oliveira Ledo, Thays Fernanda Avelino dos Santos, Paula Santos Silva Fonseca, Athina Hetiene de Oliveira Irineu, Marília Batista Costa, José Arruda Mendes Neto, Daniel Lorena Dutra	
<b>Aprendendo com a Imagem</b>	
<b>Aspectos radiológicos do envolvimento pulmonar na granulomatose linfomatoide .....</b>	<b>60</b>
<i>Radiological aspects of pulmonary involvement in lymphomatoid granulomatosis</i>	
Nadielle Calcinoni, Gladstone Mattar	
<b>Orientação aos Autores .....</b>	<b>62</b>

Este número da Revista apresenta em sua página inicial a nova composição do Corpo Editorial. Também estão listados os revisores dos artigos, os pares, que se encarregarão de um olhar crítico sobre a forma e o conteúdo das publicações. Essas modificações fazem parte daquilo que já havíamos adiantado aos leitores. Aumentou-se também o número de artigos originais e caminha-se para a adaptação às regras dos bancos de dados internacionais de revistas. Passo a passo pretende-se progredir para atingir essa meta. De qualquer forma a colaboração dos pesquisadores enviando trabalhos é o fundamento do progresso.

Umberto Gazi Lippi  
Núcleo de Pesquisa e Reciclagem Profissional

### **Vale a pena abrigar o ensino e a pesquisa em um Hospital Geral?**

A maioria dos hospitais do país tem até cinquenta leitos e são eminentemente assistenciais. Seu corpo clínico é predominante externo. Frequentam a instituição no caso de pacientes próprios internados. Às vezes há até uma cobertura permanente, porém à distância para atender eventuais complicações ou emergências. Sua qualidade depende dos recursos de que dispõe e da formação dos profissionais médicos e não médicos. Não promovem nem patrocinam treinamentos e atualizações ou reciclagens. Para que se ponham a par das novas metodologias os funcionários necessitam mover-se a grandes centros. Muito comumente são distantes e afastam-no de suas atividades profissionais corriqueiras.

Há, porém, espalhados pelo país outras instituições de porte médio, razoavelmente bem equipado e com pelo menos alguns profissionais bem treinados. No entanto, comportam-se como aqueles menores. Não há preocupação com ensino, menos ainda com pesquisa e não promovem a reciclagem do público interno que ali exerce suas atividades. Públicos ou privados, pouco importa, seriam de grande utilidade que se preocupassem, além da boa assistência, em utilizar seus recursos para aprimorar seus profissionais e os outros, que trabalham em cidades vizinhas. Poderiam a depender de seu porte até servir de campo de treinamento para alunos de Medicina da região e mesmo criar residências médicas.

Alunos de séries avançadas do curso médico e principalmente residentes são profissionais sedentos por treinamento e conhecimentos. Então a instituição devidamente preparada pode produzir e divulgar conhecimentos. Para isso seus próprios profissionais têm que se aprimorar resultando em considerável melhoria da assistência. Inevitavelmente esse avanço deverá despertar a curiosidade acadêmica. Esta é a mãe da pesquisa a qual se propõe a responder uma pergunta, um questionamento que surja diante de um caso ou de uma série deles, ou ainda de um surto ou epidemia de qualquer doença. Sem dúvida métodos diagnósticos novos, mais eficazes e técnicas de atendimento mais modernas serão desenvolvidos, aumentando a satisfação do usuário. Espalhando conhecimentos todo o sistema de saúde vizinho

---

beneficiar-se-á. Não raras instituições trilharam esse caminho e os resultados foram extremamente compensadores. Começaram com a reciclagem informaram e evoluíram até para fazer parte de Faculdades de Medicina, de Enfermagem, Escola de Técnicos e de Auxiliares de Enfermagem e outros focos de aprendizado. Inevitavelmente caminharam para participar de ações de educação em saúde para a população sob sua tutela.

Economicamente pode ser vantajoso. Aumenta a capacidade de atendimento da Instituição com menos dispêndio, já que os aprimorandos ajudam muito, sem preocupação específica com ganhos monetários. Além disso, o progresso gera confiança e fidelização dos pacientes.

O exposto é motivo para meditação cautelosa dos mantenedores e gestores desses hospitais sobre sua transformação em núcleos de ensino e pesquisa. Seguramente avanços saudáveis ocorrerão. A população será beneficiada, bem como os profissionais que ali já exercem seus afazeres bem como os que necessitam terminar sua formação profissional.

Umberto Gazi Lippi  
Núcleo de Pesquisa e Reciclagem Profissional



Bárbara Ribeiro Freire Costa<sup>1</sup>, Fernando Bray Beraldo<sup>1</sup>, Mariana de Sousa Ribeiro de Carvalho<sup>1</sup>, Reginaldo Guedes Coelho Lopes<sup>1</sup>, Ana Maria Gomes Pereira<sup>1</sup>

## Acurácia da ultrassonografia e da ressonância magnética no diagnóstico de endometriose profunda infiltrativa de retossigmoide

*Transvaginal ultrasound and magnetic resonance accuracies for deep infiltrating rectosigmoid endometriosis*

### Artigo Original

1. Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

### RESUMO

**Objetivo:** Comparar os achados da ultrassonografia transvaginal e da ressonância magnética das lesões de endometriose profunda infiltrativa, localizadas em reto e sigmóide, com os resultados cirúrgicos obtidos em cirurgias realizadas no Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" de São Paulo – SP para ressecção dessas lesões. **Métodos:** Estudo prospectivo transversal de acurácia diagnóstica realizado com 44 mulheres que se submeteram a tratamento cirúrgico multidisciplinar de endometriose profunda infiltrativa. Foi realizada análise estatística para comparar os achados dos "testes-índices" (ultrassonografia transvaginal com preparo intestinal e ressonância nuclear magnética) aos resultados do exame anatomopatológico, definido como "padrão-ouro" para fins de cálculo das medidas de acurácia. **Resultados:** O diagnóstico de endometriose profunda infiltrativa foi confirmado pelo exame anatomopatológico em 93,18% (41) das pacientes submetidas à cirurgia. Confirmou também a evidência de endometriose profunda infiltrativa de retossigmoide em 68,18% (30) delas. A análise estatística comparando os "testes-índices" ao "padrão-ouro" na detecção de endometriose profunda infiltrativa em retossigmoide apresentou sensibilidade e especificidade de 68,57% e 77,78% para a ultrassonografia e de 62,86% e 66,67% para a ressonância. A comparação entre as curvas ROC da ultrassonografia transvaginal e ressonância nuclear magnética não evidenciou diferença significativa ( $p=0,555$ ), porém a área sob a curva da ultrassonografia (0,732) mostrou uma performance melhor que a da ressonância (0,648). **Conclusão:** Os dois exames apresentam boa acurácia na detecção de endometriose profunda infiltrativa de retossigmoide, e são ambos de fundamental importância na definição da melhor estratégia de tratamento da moléstia.

**Descritores:** Endometriose; Ultrassonografia; Ressonância magnética; Acurácia diagnóstica

### ABSTRACT

**Objective:** To compare the results of transvaginal sonography (TVS) and magnetic resonance imaging (MRI) of deep infiltrating endometriosis (DIE) located in rectum and sigmoid, with surgical findings for DIE's resection. **Methods:** Prospective cross-sectional study of diagnostic accuracy performed with 44 women who underwent multidisciplinary DIE surgical treatment. Statistical analysis was performed comparing the findings of the "index-tests" (TVS and MRI) to histological results, defined as "reference standard" for the purpose of calculating accuracy measures. **Results:** The diagnosis of DIE was confirmed by the histology in 93.18% (41) of the patients and confirmed the evidence of rectosigmoid localization in 68.18% (30) of the patients. Statistical analysis for accuracy measures presented sensitivity and specificity of 68.57% and 77.78% for TVS, and 62.86% and 66.67% for MRI. The comparison between area under the curve (AUC) for TVS and MRI's ROC curves showed no significant difference ( $p = 0.555$ ), but AUC for transvaginal sonography (0.732) showed a better performance than MRI's (0.648). **Conclusion:** Both exams presented good accuracy in the detection of deep infiltrating endometriosis of rectosigmoid, and are of fundamental importance at planning the best DIE's treatment strategy.

**Keywords:** Endometriosis; Ultrasound; Resonance; Accuracy

Data de submissão: 16/05/2018  
Data de aceite: 30/05/2018

### Correspondência:

Reginaldo Guedes Coelho Lopes  
Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.  
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 4º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.  
E-mail: jarelu@uol.com.br

### Trabalho realizado:

Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.



## INTRODUÇÃO

Caracterizada pela presença de glândulas e/ou estroma endometrial fora da cavidade uterina, à endometriose localiza-se mais frequentemente em ovários e no peritônio pélvico.<sup>(1-2)</sup> Entretanto, existem lesões que acometem órgãos adjacentes ao trato genital, tanto no compartimento anterior da pelve (reflexão vésico-uterina e vias urinárias) como posterior (retossigmoide, reto, septo retovaginal, região retro cervical e ligamentos uterossacros, apêndice cecal e alças de delgado). Tais lesões são denominadas de endometriose profunda infiltrativa (EPI) se infiltrarem mais de 5 mm do peritônio ou dos tecidos adjacentes<sup>(2)</sup> e sua distribuição pode ser descrita com o uso da classificação deENZIAN.<sup>(3)</sup> O retossigmoide é a localização mais frequente de lesão.

Estima-se que 10% da população feminina em período reprodutivo tenha endometriose<sup>(4-5)</sup>, com o pico de prevalência entre 24 e 29 anos.<sup>(4)</sup> É o motivo mais frequente de dor pélvica crônica em mais da metade dos casos confirmados histologicamente<sup>(4,6)</sup> e representa a principal causa de infertilidade em 30% das mulheres com dificuldade reprodutiva.<sup>(4,7-8)</sup>

A EPI pode ser diagnosticada a partir da história clínica da paciente, exame físico, ultrassonografia, ressonância magnética, colonoscopia e cistoscopia, dentre outros. O exame físico é um método diagnóstico fundamental na suspeita inicial de EPI, porém sua sensibilidade é controversa na literatura, encontrando-se valores que variam de 33,3 a 92%. A ultrassonografia transvaginal (USTV) simples sem preparo intestinal tem sensibilidade de 88,2 a 90,4% para focos de endometriose em anexos, porém alguns estudos sugerem menor acurácia na detecção de EPI em algumas localizações como ligamentos uterossacros, vagina e septo retovaginal.<sup>(4,9-11)</sup>

A ressonância magnética (RNM) mostrou-se um exame com boa acurácia na detecção de focos de endometriose. No entanto, estudos recentes sugerem que a USTV deve ser o exame realizado em primeiro lugar na detecção de EPI. Ambos auxiliam no planejamento cirúrgico em pacientes com EPI. Nem sempre os dois testes são acessíveis do ponto de vista financeiro ou logístico.<sup>(11-14)</sup>

Devido a sua prevalência mais frequente, as lesões de retossigmoide comprometem significativamente a qualidade de vida das mulheres e requerem um tratamento cirúrgico multidisciplinar, com potencial não desprezível de complicações. Há necessidade de planejamento pré-operatório adequado através de exames de imagem.

Os tipos de cirurgias realizadas para o tratamento de EPI de retossigmoide são a ressecção superficial (*shaving*), ressecção segmentar e discóide. A escolha pelo tipo da cirurgia a ser realizada depende das características da lesão (tamanho, profundidade de infiltração da parede intestinal e grau de estenose da luz intestinal) informações que podem ser fornecidas pelos exames pré-operatórios.<sup>(15-16)</sup>

## OBJETIVO

Comparar os achados ultrassonográficos e de RNM das lesões de endometriose intestinal de reto e sigmóide com os resultados cirúrgicos obtidos em cirurgias realizadas no Hospital do Servidor Público Estadual – “Francisco Morato de Oliveira” (HSPE-FMO) para tratamento de EPI de modo a tentar determinar e comparar sua acurácia diagnóstica.

## MÉTODOS

Trata-se de estudo prospectivo transversal de acurácia diagnóstica submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa e Plataforma Brasil e aprovado com CAAE 63504716.8.0000.5463. Foram utilizados dados clínicos e cirúrgicos registrados em bancos de dados do Setor de Endometriose e Dor Pélvicas Crônicas, previamente aprovados em projetos do setor pelo mesmo Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE: 50405215.1.0000.5463, CAAE: 36271213.8.0000.5463, CAAE: 36273214.9.0000.5463, CAAE: 45199614.9.0000.5463).

Foram incluídas 44 mulheres acompanhadas pelo setor de endometriose e dor pélvica crônica do Hospital do Servidor Público Estadual – “Francisco Morato de Oliveira” (HSPE-FMO) de janeiro de 2012 a junho de 2017, com suspeita clínica de EPI e que se submeteram a tratamento cirúrgico multidisciplinar no mesmo hospital para ressecção das lesões de EPI. A indicação cirúrgica decorreu de suspeita clínica ou devido a exames de imagem associados à

persistência dos sintomas dolorosos, conforme recomendação de tratamento dos guidelines europeu e americano.<sup>(17-18)</sup> As pacientes foram selecionadas durante atendimento especializado no setor de endometriose e tiveram indicação cirúrgica após avaliação do tratamento clínico e de exames de imagem conforme protocolos do setor.

Outros critérios de inclusão eram a realização de ambos os exames de imagem (USTV com preparo intestinal e RNM) e não existência de cirurgia prévia para EPI. Os exames de imagem foram tratados como “testes-índice”. Os exames de RNM foram feitos em locais diversos e não houve registro de preparo intestinal com enema antes do procedimento, porém, parte dos exames foi realizada com colocação de gel aquoso transvaginal. Enquanto que as USTV foram realizadas com preparo intestinal de fosfoenema retal prévio ao exame e a colocação de gel aquoso vaginal. Não houve controle de randomização ou cegamento dos operadores dos exames quanto às queixas clínicas ou resultados do outro exame.

Não foram incluídas mulheres que se recusaram a assinar o termo de consentimento livre e esclarecido dos protocolos de seguimento do setor de endometriose do Hospital do Servidor Público Estadual – “Francisco Morato de Oliveira” (HSPE-FMO).

Foi critério de exclusão a ausência de dados completos sobre os testes-índice ou padrão-ouro.

Realizou-se levantamento de dados de 44 pacientes, sendo confeccionada planilha de base de dados em programa Excel da Microsoft® com dados epidemiológicos, sintomas, tratamentos clínicos e/ou cirúrgicos prévios, características da lesão evidenciada em exame de imagem pré-operatório, características da lesão evidenciada no intra-operatório e os resultados anatomopatológicos (AP) destas lesões. Estes resultados histopatológicos foram definidos como “padrão-ouro” para fins de cálculo das medidas de acurácia.

A análise estatística foi realizada através do programa STATA versão 12.0 para Windows. Os dados contínuos com distribuição normal foram expressos em média e desvio-padrão e os dados não paramétricos em mediana e intervalos interquartis. Dados categóricos foram expressos

em frequências e percentagens. Foram calculadas medidas de acurácia (sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo) para ambos os exames através dos programas STATA 12.0 e Open-Epi, versão online.<sup>(19)</sup> Análises comparativas através de Testes Qui-quadrado foram realizadas entre as áreas sob as curvas ROC de cada teste e suas linhas de referência, e também entre os testes. A curva ROC (*Receiving Operator Characteristic*) permite definir a acurácia dos testes a partir da análise da área sob a curva (ASC), sendo a linha de referência, traçada na diagonal do gráfico, a 45 graus, responsável por representar a acurácia de 50%, o que corresponde à nulidade da acurácia do teste. Foi definida significância estatística a partir do intervalo de confiança (IC) de 95% e  $p < 0,05$ .

O presente estudo seguiu os critérios estipulados pelo *Standards for Reporting Studies of Diagnostic Accuracy* (STARD) responsável pela validação da qualidade de estudos de testes diagnósticos.<sup>(19-20)</sup>

## RESULTADOS

Preencheram os critérios de inclusão e exclusão 44 mulheres e todas foram submetidas à análise dos dados. A média de idade das pacientes foi de 38,59 anos (+/- 6,84). Em relação ao histórico obstétrico, 21(47,73%) era nuligesta; 68,18% (30) não tinham cesárea prévia. Além disso, 88,64% (39) nunca tiveram abortamento.

As queixas prevalentes reportadas estão apresentadas na tabela 1.

**Tabela 1:** Queixas clínicas mais frequentemente reportadas

Sintomas	n (%)
Dismenorréia	37 (84,09)
Dispareunia profunda	35 (79,55)
Dor acíclica	28 (73,73)
Constipação	27 (61,36)
Disquezia	21 (47,73)
Infertilidade	20 (45,45)

Quanto ao histórico cirúrgico, a maioria 65,91% (29) não havia realizado qualquer cirurgia abdominal prévia.

O tempo mediano entre a realização dos exames de imagem e a realização da cirurgia para EPI foi de 13,63 meses para RNM (variando de 1 a 51,7 meses) e de 7,50 meses para USTV (variando de 1 a 19,3 meses).

Em relação aos achados da RNM, 75% (33) apresentavam lesão sugestiva de EPI ao exame e a distribuição de sua localização está apresentada na tabela 2.

**Tabela 2:** Localização das lesões de EPI descritas pela RNM

Localização	n (%)
Retossigmoide	25 (56,82)
Retrocervical	23 (52,27)
Ovário	24 (54,55)
Bexiga	2 (4,55)
Vagina	2 (4,55)
Septo retovaginal	0 (0)

A média do tamanho das lesões descritas pela RNM foi 29,87mm (+7,72), variando de 15 a 40mm.

Em relação aos achados da USTV com preparo intestinal, 70,45% (31) apresentavam lesão sugestiva de EPI ao exame. A média do tamanho das lesões descritas na USTV foi de 30,13mm (+21,09), variando de 6 a 114mm. A localização das lesões descritas pela USTV encontra-se na tabela 3.

**Tabela 3:** Localização das lesões de EPI descritas pela USTV

Localização	n (%)
Retossigmoide	26 (59,09)
Retrocervical	6 (13,64)
Ovário	17 (38,64)
Bexiga	0 (0)
Vagina	3 (6,82)
Septo retovaginal	1 (2,27)

A videolaparoscopia (VLP) aplicada a esses casos mostraram lesão sugestiva de EPI em 93,18% (41). Dentre as 3 pacientes que não apresentavam EPI, uma apresentava intensa aderência, uma outra apresentava endometrioma ovariano e outra não teve achados patoló-

gicos na ocasião da cirurgia. As distribuições da localização das lesões de EPI encontradas na VLP estão demonstradas na tabela 4.

**Tabela 4:** Localização das lesões de EPI descritas pela videolaparoscopia

Localização	n (%)
Retossigmoide	39 (88,64)
Retrocervical	26 (59,09)
Ovário	21 (47,73)
Bexiga	8 (18,18)
Vagina	3 (6,82)
Septo retovaginal	4 (9,09)

A média do tamanho das lesões visualizadas na VLP foi de 28,29mm (+13,86), variando de 10 a 60mm.

A partir dos achados cirúrgicos foi possível avaliar localização e tamanho destas lesões, permitindo distribuí-las conforme a classificação de ENZIAN, representada na tabela 5.

**Tabela 5:** Distribuição da localização das lesões através da classificação de Enzian

Tamanho da lesão(cm)	Grau	Espaço acometido		
		A n (%)	B n (%)	C n (%)
<1	1	0	1 (2,44)	0
1 a 3	2	3 (7,32)	0	20 (48,8)
>3	3	1 (2,44)	0	16 (39,04)

No tratamento foi aplicada a técnica de ressecção superficial (shaving) em 40,91% (18); de ressecção segmentar em 34,09% (15) e de ressecção discóide em 25% (11).

Durante cirurgia videolaparoscópica (VLP), 41 pacientes apresentaram lesão compatível com EPI, sendo que dessas, 3 não tiveram o diagnóstico de EPI confirmado pelo AP. Portanto, o AP confirmou lesão de EPI em 86,36% (38) casos.

A evidência de EPI em retossigmoide esteve presente na VLP de 88,64% (39)

pacientes, sendo que o AP confirmou a lesão em 79,55% (35) dos casos. A análise histológica constatou apenas presença de fibrose nesses 4 casos falso-positivos.

As medidas de acurácia obtidas analisando os “testes-índices” e o “padrão-ouro” para detecção de EPI em retossigmoide encontram-se representada na tabela 6.

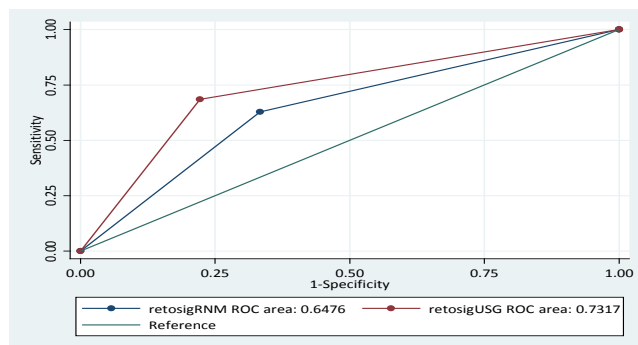
**Tabela 6:** Medidas de acurácia da ressonância nuclear magnética e ultrassonografia para lesões de endometriose profunda infiltrativa em retossigmoide

	RNM	USTV
	Teste índice	
Sensibilidade	62,86% (46,34-76,83)	68,57% (52,02-81,45)
Especificidade	66,67% (35,42-87,94)	77,78% (45,26-93,68)
VPP	88%	92,31%
VPN	31,58%	38,89%
ASC	0,648 (0,445-0,850)	0,732 (0,548-0,915)

**VPP-** Valor preditivo positivo; **VPN-** Valor preditivo negativo; **ASC-** Área sob a curva

As curvas ROC obtidas com os valores de sensibilidade e especificidade para detecção de EPI em retossigmoide a partir da USTV apresentaram valores de área sob a curva (ASC) de 0,732 (0,548 – 0,915) e a RNM apresentou ASC de 0,648 (0,445 – 0,850). Teste comparativo entre a ASC de cada exame e sua linha de referência observou diferença significativa para o USTV ( $p=0,034$ ) e não significativa para a RNM ( $p=0,176$ ).

A comparação entre as ASC da USTV e da RNM não evidenciou diferença estatisticamente significativa ( $p=0,555$ ).



**Figura 1:** Curva ROC comparando ressonância nuclear magnética e ultrassonografia

**RNM** – ressonância nuclear magnética; **USG** - ultrassonografia

## DISCUSSÃO

A dor pélvica crônica decorrente de EPI está associada a vários sintomas. A dismenorreia e a dispareunia de profundidade foram os sintomas mais frequentes relatados neste estudo, presente em 84,09% (37) e 79,55% (35) das pacientes, respectivamente. Em relação aos sintomas intestinais, 61,36% (27) referiram constipação e 47,73% (21) disquezia. O estudo de Abrao et al teve a dispareunia como principal sintoma, presente em 62,5% das pacientes, seguido por queixas intestinais, em 58,9%. Os estudos de Bazot et al e Maggiore et al, mostraram prevalência de queixas intestinais em 85,9% e 62,9%, respectivamente. Estas altas prevalências sugerem viés de seleção das pacientes pois os outros estudos também selecionaram mulheres sintomáticas com suspeita clínica de endometriose pélvica ou mesmo profunda infiltrativa.<sup>(12,16, 21)</sup>

O destaque dado neste estudo à acurácia dos testes-índices ao acometimento de retossigmoide decorreu da grande frequência de EPI nessa localização. Reto e sigmóide mostraram-se as localizações mais frequentes de EPI nos testes-índices, apresentando acometimento de 56,82% (25) à RNM e 59,09% (26) à USTV, com confirmação da maior prevalência dessa localização pela VLP, em 88,64% (39) das pacientes. Outros estudos também evidenciaram este segmento intestinal como a localização mais frequente de EPI, como Abrão et al, com 56,1% de acometimento, Bazot et al., com 60,8% e Leone et al., com 52,8%.<sup>(12,16,21)</sup>

A análise histológica, definida como método padrão-ouro, confirmou o acometimento de endometriose no retossigmoide em 79,55% (35) destas lesões. O exame anatomopatológico constatou apenas presença de fibrose pela análise hispatológica das lesões nos 4 casos falso-positivos. Desses 4 casos falso-positivos, pode-se inferir a hipótese de que em 3 casos (lesões pequenas de até 10mm), pode ter havido lesão térmica durante a exérese, pois a energia monopolar é frequentemente usada na ressecção final da peça, o que pode danificar a estrutura histológica, impossibilitando a determinação de endometriose. No outro caso constatou-se apenas presença de fibrose apesar da peça analisada ter 25mm, constituindo resultado falso-positivo. A presença de falso-positivos



também ocorreu em outros estudos, como dois casos (2,17%) em Bazot et al. e um caso (0,87%) em Di Paola et al.<sup>(4)</sup>, porém nenhum caso falso-positivo foi encontrado por Leone et al.,<sup>(12,16)</sup>

A partir da análise estatística comparativa entre os métodos é possível afirmar que os dois exames apresentam boa acurácia na detecção de EPI de retossigmoide, não havendo diferença estatística entre eles. Apesar de ambos os exames serem estatisticamente equivalentes, o presente estudo evidenciou uma sensibilidade discretamente maior do USTV (68,57%) em comparação a RNM (62,86%) na detecção de EPI em retossigmoide.

A maior acurácia do USTV em relação à RNM para detecção de EPI já foi reportada em estudos prévios que também realizaram preparo intestinal, como Abrão et al., podendo este ser um fator que aumente a acurácia do exame. No presente estudo, os exames de RNM foram feitos em locais diversos e não houve registro de preparo intestinal com enema antes do procedimento, enquanto que as USTV tiveram sempre o preparo intestinal com fosfoenema retal prévias ao exame, o que promove remoção de conteúdo fecal responsável por prejudicar o exame por produzir artefatos ou áreas mal visualizadas na imagem. O uso de fosfoenema retal prévio à realização da USTV permite a identificação da lesão intestinal similar a imagem obtida com a ultrassonografia transretal.<sup>(21)</sup>

No presente estudo, todos os exames de USTV com preparo foram realizados por profissional médico ciente da suspeita de EPI, o que permite a realização do exame visando detectar focos da doença, possibilitando ao operador seguir o trajeto do intestino usando a USTV já que este é um exame realizado e interpretado pelo examinador em tempo real. A RNM, contudo, é realizada por técnicos em radiologia e laudada por radiologista. Este profissional não está, necessariamente, ciente do quadro da paciente, e, além disso, a realização e a interpretação das imagens costumam ser conduzidas em momentos distintos. É possível que se a interação entre o ginecologista e o radiologista fosse adequada durante a realização da RNM, os valores de acurácia deste exame poderiam ser melhores.

A USTV tem a vantagem de ser capaz de detectar pequenos focos da doença. Outra vantagem da USTV deve-se ao fato de o movimento

intestinal habitual causar o aparecimento de artefatos na RNM, e o mesmo não ocorre na USTV.<sup>(20-21)</sup>

A USTV apresenta algumas limitações, como em pacientes que apresentam dor a mobilização em fundo-de-saco, presença de resíduos fecais no momento do exame e possível dificuldade em detectar EPI em sigmóide ou lesões mais proximais, decorrente do baixo alcance do probe. A presença de miomas grandes ou cistos ovarianos volumosos podem impedir a USTV de visualizar segmentos mais altos do intestino. Nestes casos pode-se optar pela RNM, pois, esta oferece uma visão panorâmica da pelve e permite a avaliação em múltiplos planos. A escolha do exame deve considerar esses fatores, pois, o sucesso do tratamento cirúrgico depende da remoção completa dos focos de EPI.<sup>(10,21)</sup>

A opacificação da vagina (pelo uso de gel vaginal ou solução salina vaginal) cria uma janela acústica entre as estruturas próximas à vagina a partir da distensão das paredes vaginais, podendo aumentar a acurácia tanto da USTV quanto da RNM, principalmente na detecção de EPI do septo retovaginal e vagina, sendo uma técnica de simples execução capaz de melhorar a visibilização dessas lesões. Dessa forma, permite determinar características da lesão, importantes na escolha da técnica cirúrgica, tais como: localização, extensão e grau de infiltração da endometriose na parede do órgão acometido.<sup>(12,14,22)</sup>

A USTV mostrou uma ASC significativamente diferente de um teste nulo (0,548-0,915), enquanto que o IC da RNM abrangeu a possibilidade de nulidade do teste (0,445-0,850).

Não há evidência na literatura que aponte superioridade entre as técnicas de aprimoramento dos exames de imagem, como o preparo intestinal e uso de gel vaginal, sendo sugerido utilizarem-se as duas técnicas, quando possível. A literatura aponta que tanto a USTV quanto a RNM apresentam boa acurácia na detecção de EPI de retossigmoide, não havendo superioridade entre os métodos, sendo ambos de fundamental importância na definição da melhor estratégia de tratamento da EPI.<sup>(14,23)</sup>

Idealmente, os dois exames de imagem deveriam ser realizados antes de um planejamento cirúrgico, mas o custo pode tornar-se proibitivo, portanto a escolha entre a realização

da USTV ou RNM deve pautar-se no fato de que são exames que dependem da habilidade e experiência de seus operadores e da acessibilidade das técnicas em cada serviço.<sup>(23-24)</sup>

O diagnóstico pré-operatório correto é fundamental para definir a melhor estratégia de tratamento da EPI. Os resultados encontrados nos exames de imagem são responsáveis por definir a necessidade de uma equipe cirúrgica multiprofissional, assim como o estabelecimento dos riscos e benefícios da cirurgia para cada caso. Portanto, as pesquisas e estudos referentes aos métodos diagnósticos são de fundamental importância para os casos de EPI.

O estudo teve como limitação a seleção de pacientes, pois, por questões éticas, apenas

as pacientes sintomáticas foram operadas. Além disso, houve falta de randomização e cegamento dos operadores dos testes. Também, por questões éticas, os cirurgiões e patologistas estavam cientes da suspeita clínica e dos resultados dos exames. Esses vieses podem atrapalhar a validade externa dos resultados neste estudo.

## CONCLUSÃO

Os dois testes são equivalentes em suas medidas de acurácia, mas a área sob a curva da USTV mostrou uma performance melhor que a da RNM.

## REFERÊNCIAS

1. Marcal L, Nothaft MA, Coelho F, Choi H. Deep pelvic endometriosis: MR imaging. *Abdom Imaging*. 2010;35(6):708-15.
2. Cornillie FJ, Oosterlynck D, Lauweryns JM, Koninckx PR. Deeply infiltrating pelvic endometriosis: histology and clinical significance. *Fertil Steril*. 1990;53(6):978-83.
3. Haas D, Chvatal R, Habelsberger A, Wurm P, Schimetta W, Oppelt P. Comparison of revised American Fertility Society and ENZIAN staging: a critical evaluation of classifications of endometriosis on the basis of our patient population. *Fertil Steril*. 2011; 95(5):1574-8.
4. Di Paola V, Manfredi R, Castelli F, Negrelli R, Mehrabi S, Pozzi Mucelli R. Detection and localization of deep endometriosis by means of MRI and correlation with the ENZIAN score. *Eur J Radiol*. 2015;84(4):568-74.
5. Viganò P, Parazzini F, Somigliana E, Vercellini P. Endometriosis: epidemiology and aetiological factors. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2004;18(2):177-200.
6. Triolo O, Lagana AS, Sturlese E. Chronic pelvic pain in endometriosis: an overview. *J Clin Med Res*. 2013;5(3):153-63.
7. Rogers PA, D'Hooghe TM, Fazleabas A, Giudice LC, Montgomery GW, Petraglia F, Taylor RN. Defining future directions for endometriosis research: workshop report from the 2011 World Congress of Endometriosis In Montpellier, France. *Reprod Sci*. 2013; 20(5): 483-99.
8. Carvalho LF, Rossener R, Azeem A, Malvezzi H, Simões Abrão M, Agarwal A. From conception to birth – how endometriosis affects the development of each stage of reproductive life. *Minerva Ginecol*. 2013; 65(2):181-98.
9. Mangler M, Medrano N, Bartley J, Mechsner S, Speiser D, Schneider A, Köhler C. Value of diagnostic procedures in rectovaginal endometriosis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2013; 53(4):389-94.
10. Bazot M, Thomassin I, Hourani R, Cortez A, Darai E. Diagnostic accuracy of transvaginal sonography for deep pelvic endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2004; 24(2):180-5.
11. Gauche Cazalis C, Koskas M, Martin B, Palazzo L, Madelenat R, Yazbeck C. Preoperative imaging of deeply infiltrating endometriosis in: Transvaginal sonography, rectal endoscopic sonography and magnetic resonance imaging. *Gynecol Obstet Fertil*. 2012;40(11):634-41.
12. Bazot M, Lafont C, Rouzier R, Roseau G, Thomassin-Naggara I, Darai E. Diagnostic accuracy of physical examination, transvaginal sonography, rectal endoscopic sonography and magnetic resonance imaging to diagnose deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril*. 2009;92(6):1825-33.
13. Hudelist G, Ballard K, English J, Wright J, Banerjee S, Mastoroudes H, et al. Transvaginal



sonography vs. clinical examination in the preoperative diagnosis of deep infiltrating endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;37(4):480-7.

14. Guerriero S, Condous G, van den Bosch T, Valentin L, Leone FP, Van Schoubroeck D, et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48(3):318-32.

15. Donnez J, Nisolle M, Casanas-Roux F, Bassil S, Anaf V. Rectovaginal septum, endometriosis or adenomyosis: laparoscopic management in a series of 231 patients. *Hum Reprod.* 1995;10(3):630-5.

16. Leone Roberti Maggiore U, Biscaldi E, Vellone VG, Venturini PL, Ferrero S. Magnetic resonance enema vs rectal water-contrast transvaginal sonography in diagnosis of rectosigmoid endometriosis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017; 49(4):524-32.

17. Kennedy S, Bergqvist A, Chapron C, D'Hooghe T, Dunselman G, Greb R, et al. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. *Hum Reprod.* 2005; 20(10):2698-704.

18. ACOG Committee on Practice Bulletins – Gynecology. ACOG practice bulletin. Medical management of endometriosis. Number 11, December 1999 (replaces Technical Bulletin Number 184, September 1993). *Clinical*

management guidelines for obstetrician – gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet.* 2000; 71(2):183-96.

19. OpenEpi Module for Performance Evaluation for Diagnostic Test [Internet]. [citado 2018 Jun 20]. Disponível em: <<http://www.openepi.com/DiagnosticTest/DiagnosticTest.htm>>.

20. Korevaar D, Hooft L, Askie L, Barbour V, Faure H, Gatsonis CA, et al. Facilitating Prospective Registration of Diagnostic Accuracy Studies: A STARD Initiative. *Clin Chem.* 2017; 63(8):1331-41.

21. Abrao M, Gonçalves MO, Dias JA Jr, Podgaec S, Chamie LP, Blasbalg R. Comparison between clinical examination, transvaginal sonography and magnetic resonance imaging for the diagnosis of deep endometriosis *Hum Reprod.* 2007; 22(12):3092-7.

22. Dessole S, Farina M, Rubattu G, Cosmi E, Ambrosini G, Nardelli GB. Sonovaginography is a new technique for assessing rectovaginal endometriosis. *Fertil Steril.* 2003; 79(4):1023-7.

23. Maher P, Ma T, Ellett L, Stone K, Yang N, Esler S, et al. Ability of MRI and Ultrasound with Multidisciplinary Meeting to Pre Operatively Predict the Need for Bowel Resection. *J Minim Invasive Gynecol.* 2015;22(6S):S28.

24. Young SW, Dahiya N, Patel MD, Abrão MS, Magrina JF, Temkit M, Kho RM. Initial Accuracy and Learning Curve of Transvaginal Ultrasound with Bowel Preparation for Deep Endometriosis in a United States Tertiary Care Center. *J Minim Invasive Gynecol.* 2017; 24(7):1170-76.

Bárbara Teixeira Arraes Campos<sup>1</sup>, Talita Machado Boulhosa Aranha Pereira<sup>1</sup>, Fátima Rodrigues Fernandes<sup>1</sup>, João Ferreira de Mello<sup>1</sup>, Adriana Teixeira Rodrigues<sup>1</sup>

## Imunoterapia subcutânea para *Dermatophagoides pteronyssinus* em pacientes com diagnóstico de rinite alérgica local

*Subcutaneous immunotherapy for *Dermatophagoides pteronyssinus* in patients diagnosed with local allergic rhinitis*

### Artigo Original

### RESUMO

1. Serviço de Alergia e Imunologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

**Introdução:** A rinite alérgica local caracteriza-se clinicamente por sintomas que poderiam sugerir um quadro de rinite alérgica devido a uma resposta alérgica local da mucosa nasal. A rinite alérgica local é uma doença subdiagnosticada que afeta pacientes de diferentes origens, etnias e idade. Os principais sintomas dos pacientes são coriza, prurido, obstrução e espirro. O diagnóstico é realizado a partir da detecção de IgE específica nasal, teste de provocação nasal positivo ou ambos, na ausência de hipersensibilidade sistêmica. As opções terapêuticas são bastante próximas àquelas da rinite alérgica, tanto medicamentosas, quanto de controle ambiental. **Objetivo:** Verificar a evolução dos sintomas nasais e da utilização de medicamentos de crise para a rinite, após a realização do período de indução da imunoterapia para *Dermatophagoides pteronyssinus* no tratamento de pacientes diagnosticados com rinite alérgica local a partir do teste de provocação nasal. **Métodos:** Estudou-se um grupo de 10 pacientes com teste de provocação nasal específica com *Dermatophagoides pteronyssinus* positivo e avaliamos o efeito da imunoterapia subcutânea durante o período de indução por 6 semanas. Os pacientes responderam questionário de sintomas e uso de medicação de alívio semanalmente. **Resultados:** Observou-se a redução dos sintomas avaliados e a necessidade do uso de medicações de resgate, durante a fase de indução da imunoterapia. No entanto, não foi identificada melhora estatisticamente significativa. **Conclusão:** Este estudo destaca a tendência da redução dos sintomas nasais associado a diminuição no uso das medicações de resgate, mesmo avaliando apenas o período de indução da imunoterapia (6 semanas). Por isso, ressalta-se a importância de prosseguir com novos estudos que apresentem período maior de avaliação dos pacientes submetidos à imunoterapia subcutânea.

**Descritores:** Rinite alérgica local; Imunoterapia subcutânea; *Dermatophagoides pteronyssinus*

### ABSTRACT

**Introduction:** Local allergic rhinitis is clinically characterized by symptoms that could suggest allergic rhinitis due to a local allergic response to the nasal mucosa. Local allergic rhinitis is an underdiagnosed disease that affects patients of different origins, ethnicities and age. The main symptoms of patients are rhinorrhea, pruritus, obstruction and sneezing. The diagnosis is made from the detection of specific nasal IgE, positive nasal provocation test or both, in the absence of systemic hypersensitivity. The therapeutic options are quite close to those of allergic rhinitis, both drug and environmental control. **Objective:** To verify the evolution of nasal symptoms and the use of medications after the immunotherapy for *Dermatophagoides pteronyssinus* in the treatment of patients diagnosed with local allergic rhinitis from the NPT. **Method:** We analyzed 10 patients with nasal provocation test for positive *Dermatophagoides pteronyssinus* and started subcutaneous immunotherapy. The patients answered questionnaire of symptoms and medication use weekly. **Results:** We observed the reduction of the symptoms evaluated and the necessity of the use of rescue medication during the induction phase of immunotherapy. However, no statistically significant improvement was identified. **Conclusion:** This study highlights the tendency to reduce nasal symptoms associated with a decrease in the use of rescue medications, even though only the period of induction of immunotherapy (6 weeks) was evaluated. Therefore, it is important to continue with new studies that present a longer period of evaluation of the patients submitted to subcutaneous immunotherapy, since immunotherapy is an important tool in the treatment of allergic rhinitis, and thus, to discuss its effectiveness for local allergic rhinitis.

**Keywords:** Local allergic rhinitis; Subcutaneous immunotherapy; *Dermatophagoides pteronyssinus*

Data de submissão: 22/05/2018  
Data de aceite: 26/06/2018

### Correspondência:

Bárbara Teixeira Arraes Campos  
Serviço de Alergia e Imunologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.  
Endereço: Rua Borges Lagoa, 1755, 4º andar - Vila Clementino - CEP: 04038-034, São Paulo, SP, Brasil.  
E-mail: barbara\_marialva@hotmail.com

### Trabalho realizado:

Serviço de Alergia e Imunologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

## INTRODUÇÃO

A rinite alérgica local (RAL) caracteriza-se clinicamente por sintomas que poderiam de outra forma, sugerir um quadro de rinite alérgica (RA) decorrente de uma resposta alérgica local da mucosa nasal. Contudo, diferentemente da RA, a RAL tem por característica a ausência de atopia sistêmica, IgE sérica específica e teste cutâneo de leitura imediata para aeroalérgenos negativos.<sup>(1)</sup> Pacientes com diagnóstico de RAL, quando expostos a aeroalérgenos têm padrão de resposta Th2 com consequente aumento de produção de IgE local e recrutamento de células inflamatórias, tais como mastócitos, basófilos e eosinófilos, células T CD3+ e CD4+.

Há trabalhos que mostram que a RAL está presente em mais de 47% de pacientes anteriormente diagnosticados com rinite não alérgica (RNA) e podem representar até 25,7% dos pacientes referidos para estudos clínicos de alergia.<sup>(2)</sup>

Os principais sintomas de pacientes com RAL são coriza, prurido, obstrução e espirro. Esses pacientes podem ser agrupados de acordo com a classificação (sazonal, perene e ocupacional) e de rinite alérgica e seu impacto na asma (intermitente e persistente).<sup>(3)</sup>

O diagnóstico é realizado a partir da detecção de IgE específica nasal, teste de provocação nasal (TPN) positivo ou os dois, na ausência de alergia sistêmica. As opções terapêuticas são bastante próximas àquelas da RA, tanto medicamentosa, quanto de controle ambiental ou imunoterapia.

Define-se como imunoterapia o processo de administração do extrato do alérgeno em doses crescentes para melhorar os sintomas na re exposição. A imunoterapia modifica o curso natural da RA, aumentando a tolerância imunológica e reduzindo os sintomas clínicos e o uso de medicamentos. Discute-se, neste momento, a eficácia da imunoterapia para a RAL.<sup>(1,4)</sup>

Conforme o Consenso de Rinite Alérgica e seu Impacto na Asma (ARIA) e outros, o tratamento farmacológico é apenas parte do tratamento das doenças alérgicas respiratórias, devendo coexistir com a educação do paciente, o controle ambiental e a imunoterapia. Esta

deve ser considerada nos pacientes que tenham anticorpos IgE específicos relevantes contra um alérgeno. A imunoterapia específica subcutânea visa modificar a resposta alérgica subjacente na RA, que é caracterizada por um padrão de tipo Th2, com liberação de IL-4, IL-5 e IL-13 e de baixa produção de IFN- $\delta$ , provocando uma inclinação para padrões Th1.<sup>(2,5)</sup>

Os efeitos das medicações cessam com a sua interrupção, mas os efeitos da imunoterapia, pelo contrário, adequadamente indicada são duradouros. Alguns estudos demonstram a diminuição de escores de sintomas e medicações doze anos depois do final da imunoterapia, com menor índice de novas sensibilizações e tendência a menor desenvolvimento de asma no grupo ativo.<sup>(6-8)</sup>

Estudos em adultos que receberam tratamento com imunoterapia para pólenes por período de três anos observaram a redução dos sintomas clínicos em 30% e 40% de diminuição do uso de antialérgicos.<sup>(5)</sup>

Os mecanismos da imunoterapia não são totalmente compreendidos, pois a resposta imunológica à imunoterapia é caracterizada pela diminuição dos sintomas nos órgãos alvo e mudança na resposta humoral e celular.<sup>(5)</sup>

Um dos primeiros efeitos da imunoterapia é a redução da resposta tardia ao alérgeno. Foi demonstrada também que esta diminuição da resposta tardia é precedida por um aumento na expressão de IL-10 em células mononucleares de sangue periférico estimuladas com alérgeno e antecede a produção de IgG4. Paralelamente, há diminuição da liberação de histamina por fatores séricos dos pacientes submetidos à imunoterapia.<sup>(9-10)</sup>

Observa-se que existem pacientes com quadro clínico sugestivo de rinite, mas não apresentam IgE específica sistêmica. Alguns destes pacientes apresentam IgE específica local e recebem o diagnóstico de RAL. Há autores que defendem o uso da imunoterapia nestes casos. Porém não se sabe quais são as alterações imunológicas apresentadas por estes pacientes quando recebem a imunoterapia (IT).

## OBJETIVO

Verificar a evolução dos sintomas nasais e da utilização de medicamentos após a reali-

zação da imunoterapia para *Dermatophagoides pteronyssinus* (DP) durante a fase de indução, para o tratamento de pacientes diagnosticados com rinite alérgica local (RAL) a partir do teste de provocação nasal (TPN).

## MÉTODOS

Foram selecionados os pacientes com RAL diagnosticados por meio do teste de provocação nasal (TPN) para DP, no período de setembro/2016 a maio/2017 e iniciada imunoterapia subcutânea (ITSC) específica para DP no período de 6 semanas, que correspondem à fase de indução da imunoterapia. Foram incluídos no trabalho aqueles pacientes com idade maior que 18 anos e menor que 75, aderentes ao tratamento medicamentoso habitual ao longo de três meses e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Não foram incluídos aqueles que utilizavam tratamento imunomodulador nos últimos cinco anos ou faziam uso contínuo de beta-bloqueadores, grávidas, doentes psiquiátricos, portadores de doenças auto-imune, neoplásicas ou outra doença imunológica, asma persistente moderada ou grave e capacidade vital forçada no primeiro segundo na espirometria (VEF1) < 80% e aqueles que já haviam realizado tratamento prévio com imunoterapia alérgico específicos e analfabetos. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética Médica do Iamspe.

Realizou-se ITSC por meio do método cluster, instituída no Serviço de Alergia e Imunologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo da seguinte forma: inicia-se o período de indução (6 semanas) com uma concentração do extrato para DP  $10^{-6}$  a  $10^{-2}$  semanalmente. Para cada concentração foram realizadas três doses no mesmo dia: 0,2 ml; 0,3 ml e 0,5 ml, com intervalo de 30 minutos entre elas e avaliação clínica de reação local e sistêmica. Na semana seguinte, repete-se a concentração  $10^{-2}$ , desta vez com dose única de 1 ml. Segue-se, posteriormente, o período de manutenção, que se caracteriza pela aplicação de 1 ml da concentração de  $10^{-2}$  inicialmente a cada 15 dias e, completados dois meses, 40 doses de 1 ml da mesma concentração a cada 28 dias. Neste estudo conseguiu-se avaliar a resposta ao tratamento apenas no período de

indução, porém os pacientes continuam em tratamento.

A todos os pacientes foi oferecido o tratamento segundo critérios do consenso de rinite alérgica e seu impacto na asma (ARIA) e Global Initiative for Asthma (GINA) de forma a atingir o melhor controle dos sintomas. A partir da primeira visita de uniformização, os pacientes usaram a medicação da seguinte forma: aplicação de um jato em cada narina de budesonida nasal (50 mcg/jato) de forma contínua e duas vezes ao dia associado à utilização de loratadina 10mg/dia via oral, conforme exacerbações de sintomas (medicação de alívio da crise), quantificados posteriormente, a partir da média do uso destas medicações nas exacerbações.

Os sintomas foram avaliados pelo médico através da média de presença ou ausência dos sintomas semanais assinalado pelo paciente em um formulário, de acordo com o quadro 1, em dois turnos (manhã e tarde) durante o período de indução da imunoterapia.

**Quadro 1:** Formulário de avaliação dos sintomas e tratamento clínico de resgate semanal

Dia da semana		Segunda		Terça		Quarta		Quinta		Sexta		Sábado		Domingo	
Período do dia		M	T	M	T	M	T	M	T	M	T	M	T	M	T
Sintoma Nasal	Coriza														
	Obstrução														
	Espirro														
	Prurido														
Medicação de Alívio	Budesonida (200 mcg/dia)														
	Loratadina (10mg/dia)														

\*Manhã (M), Tarde (T)

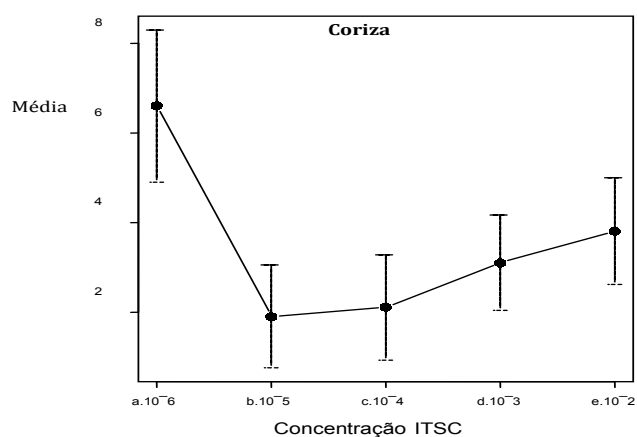
## RESULTADOS

Observou-se TPN com DP positivo em 13 pacientes; destes, 3 foram excluídos por desistência em realizar imunoterapia. Os 10 pacientes selecionados eram do sexo feminino, com idades entre 20 e 66 anos, e idade média de 52 anos.

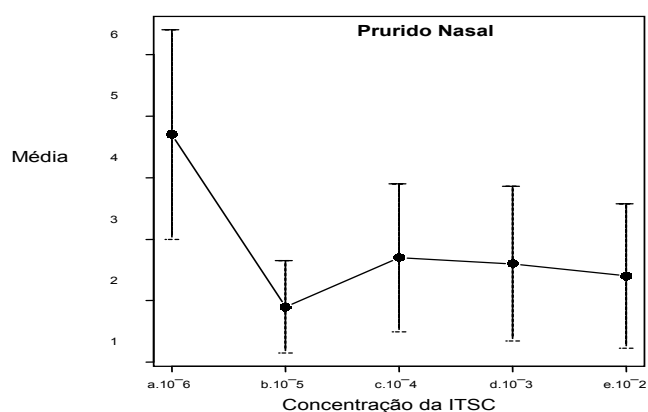


No quadro 2 são relacionados os resultados através da média, desvio padrão, valor mínimo e máximo, valor do  $p$  de cada sintoma descrito pelo paciente nas diferentes concentrações da ITSC. Verificou-se, na dose inicial (mais diluída), maior frequência de coriza (média de 7), seguido por prurido e espirro (média de 5), e por fim a obstrução nasal (média de 3). Na dose final (mais concentrada), menor frequência de obstrução (média de 1), seguido por prurido e espirro (média de 2), e por fim a coriza nasal (média de 3) (Figuras 1 a 4).

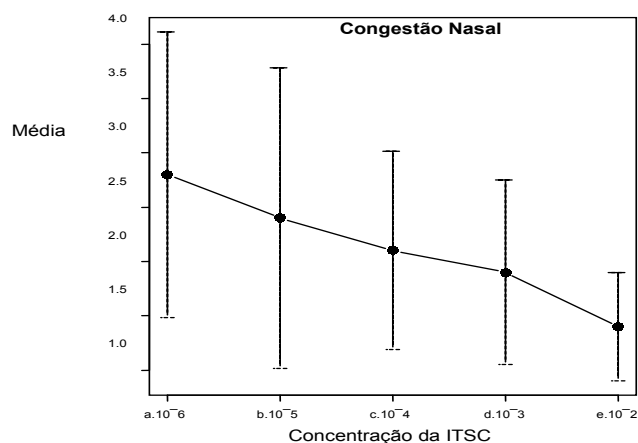
Identificou-se em relação a todos os sintomas a redução da média comparando a concentração inicial ( $10^{-6}$ ) com a concentração final ( $10^{-2}$ ) da indução da imunoterapia para DP, porém, sem significância estatística (Figuras 1 a 4).



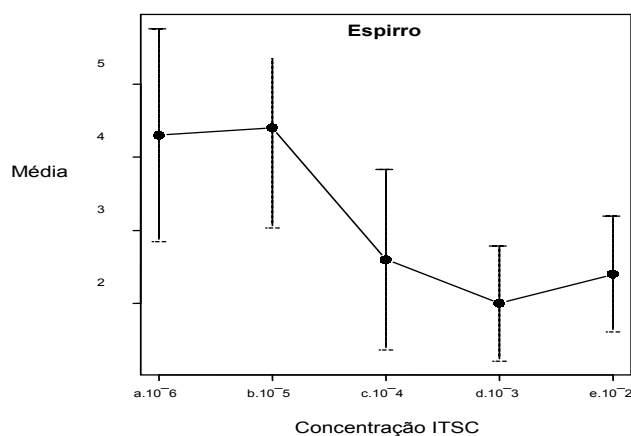
**Figura 1:** Evolução do sintoma de coriza para pacientes (n=10) submetidos à imunoterapia subcutânea (Método Cluster). ( $p=0,06$ )



**Figura 2:** Evolução do sintoma de prurido para pacientes (n=10) submetidos imunoterapia subcutânea (Método Cluster). ( $p=0,84$ )



**Figura 3:** Evolução do sintoma de obstrução para pacientes (n=10) submetidos à imunoterapia subcutânea (Método Cluster). ( $p=0,94$ )



**Figura 4:** Evolução do sintoma de espirro para pacientes (n=10) submetidos à imunoterapia subcutânea (Método Cluster). ( $p=0,51$ )

No que diz respeito ao uso de loratadina 10mg/dia e budesonida nasal 200mcg/dia, observou-se que houve discreta redução na média de uso das medicações de resgate para alívio de sintomas no decorrer da indução da imunoterapia.

Apesar de se obter melhora na média dos sintomas nasais e na terapia de alívio da crise, o tamanho pequeno da amostra (inferior a 0,8) pode impossibilitar a identificação de diferenças estatisticamente significativas, visto que o tamanho amostral mínimo seria igual a 15 pacientes.

**Quadro 2:** Avaliação de sintomas semanais avaliados 2 vezes ao dia em cada concentração de imunoterapia administrada em cada grupo

	Média	Desvio padrão (mín - máx.)	p
<b>Obstrução</b>			
10 <sup>-6</sup>	3	4,2 (0-14)	0,94
10 <sup>-5</sup>	2	4,4 (0-14)	
10 <sup>-4</sup>	2	2,9 (0-8)	
10 <sup>-3</sup>	2	2,7 (0-6)	
10 <sup>-2</sup>	1	1,6 (0-4)	
<b>Coriza</b>			
10 <sup>-6</sup>	7	5,5 (0-14)	0,06
10 <sup>-5</sup>	2	3,6 (0-12)	
10 <sup>-4</sup>	2	3,7 (0-12)	
10 <sup>-3</sup>	3	3,3 (0-9)	
10 <sup>-2</sup>	3	3,7 (0-12)	
<b>Prurido</b>			
10 <sup>-6</sup>	5	5,4 (0-14)	0,84
10 <sup>-5</sup>	2	2,3 (0-8)	
10 <sup>-4</sup>	2	3,8 (0-12)	
10 <sup>-3</sup>	3	3,9 (0-12)	
10 <sup>-2</sup>	2	3,7 (0-12)	
<b>Espirros</b>			
10 <sup>-6</sup>	5	4,6 (0-14)	0,51
10 <sup>-5</sup>	4	4,3 (0-13)	
10 <sup>-4</sup>	2	3,9 (0-12)	
10 <sup>-3</sup>	2	2,5 (0-7)	
10 <sup>-2</sup>	2	2,5 (0-7)	
<b>Loratadina</b>			
10 <sup>-6</sup>	3	4,5 (0-14)	0,96
10 <sup>-5</sup>	3	4,5 (0-14)	
10 <sup>-4</sup>	2	2,5 (0-7)	
10 <sup>-3</sup>	3	4,7 (0-13)	
10 <sup>-2</sup>	2	2,3 (0-6)	
<b>Budesonida</b>			
10 <sup>-6</sup>	3	3,1 (0-9)	0,98
10 <sup>-5</sup>	4	5,7 (0-14)	
10 <sup>-4</sup>	3	2,9 (0-7)	
10 <sup>-3</sup>	3	3,8 (0-7)	
10 <sup>-2</sup>	2	3,1 (0-7)	

## DISCUSSÃO

O diagnóstico da RAL vem-se tornando cada vez mais comum, principalmente a partir da utilização do TPN. A literatura aponta para o fato de que se trata de um método adequado para o diagnóstico e que deve ser utilizado em

combinação com a análise da história clínica, do teste cutâneo de leitura imediata para aeroalérgenos e dos níveis de IgE específica sérica. Nesse sentido, compreende-se que a triagem clínica realizada para esse estudo esteve de acordo com a literatura.<sup>(11)</sup>

Em relação à imunoterapia na RAL, estudos comprovam sua eficácia. De acordo com a literatura, os efeitos clínicos da imunoterapia começam a ser percebidos depois de apenas um mês de iniciado o tratamento, mas tornam-se significativos apenas depois de 6 meses.<sup>(11)</sup> Neste estudo houve melhora em 66% da média de sintomas de obstrução, 60% da média para espirro/prurido e 57% para média de coriza no período de 6 semanas de imunoterapia.

Apesar de não ter havido alteração estatisticamente significativa na apresentação dos sintomas, durante as avaliações clínicas semanais, os pacientes envolvidos neste estudo relataram melhora na redução dos sintomas.

Além disso, é preciso lembrar que este estudo acompanhou apenas a fase de indução da IT, ou seja, as seis primeiras semanas do tratamento. Visto que na fisiopatologia precoce da imunoterapia há a partir da primeira dose um decréscimo na atividade de mastócitos e basófilos e que a diminuição dos eosinófilos ocorre apenas em fase intermediária, juntamente com indução de células T reguladoras e aumento de IL-10 e TGF- $\beta$ .<sup>(12)</sup>

Também se sabe, de acordo com alguns estudos, que os efeitos das medicações cessam com a sua interrupção, mas os efeitos da imunoterapia, pelo contrário, adequadamente indicada são duradouros. Neste estudo encontrou-se uma redução de 30% da média do uso das medicações de resgate durante a fase de indução.<sup>(6-8)</sup>

Destaca aqui a tendência da redução dos sintomas nasais associada à diminuição no uso das medicações de resgate, mesmo avaliando apenas o período de indução da imunoterapia (6 semanas). Por isso, ressalta-se a importância de prosseguir com novas pesquisas que apresentem período maior de avaliação dos pacientes submetidos a ITSC, visto que a imunoterapia é uma estratégia importante no tratamento da RA, e assim, discutir a eficácia da mesma para a RAL.



## REFERÊNCIAS

1. Campo P, Salas M, Blanca-López N, Rondón C. Local allergic rhinitis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2016; 36(2):321-32.
2. Gómez F, Rondón C, Salas M, Campo P. Local allergic rhinitis: mechanisms, diagnosis and relevance for occupational rhinitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2015; 15(2):111-6.
3. Rondón C, Campo P, Togias A, Fokkens WJ, Durham SR, Powe DG, et al. Local allergic rhinitis: concept, pathophysiology, and management. *J Allergy Clin Immunol*. 2012; 129(6):1460-67.
4. Cameron L, Hamid Q, Wright E, Nakamura Y, Christodoulopoulos P, Muro S, et al. Local synthesis of epsilon germline gene transcripts, IL-4, and IL-13 in allergic nasal mucosa after ex vivo allergen exposure. *J Allergy Clin Immunol*. 2000; 106(1 Pt 1):46-52.
5. Cingi C, Muluk NB, Hanci D, Ulusoy S, Sahin F. Updating the role played by immunotherapy for allergic rhinitis: meta-analysis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2015;5(2):132-42.
6. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008; 63 Suppl 86: 8-160.
7. Durham SR, Walker SM, Varga EM, Jacobson MR, O'Brien F, Noble W, et al. Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy. *N Engl J Med*. 1999;341(7):468-75.
8. Jacobsen L, Niggemann B, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Host A, et al. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. *Allergy*. 2007; 62(8): 943-8.
9. Francis JN, James LK, Paraskevopoulos G, Wong C, Calderon MA, Durham Sr, Till SJ. Grass pollen immunotherapy: IL-10 induction and suppression of late responses precedes IgG4 inhibitory antibody activity. *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 121(5):1120-25.
10. Roger A, Depreux N, Jurgens Y, Heath MD, Garcia G, Skinner MA. A novel and well tolerated mite allergoid subcutaneous immunotherapy: evidence of clinical and immunologic efficacy. *Immun Inflamm Dis*. 2014; 2(2):92-8.
11. Rondón C, Campo P, Salas M, Aranda A, Molina A, González M, et al. Efficacy and safety of *D. pteronyssinus* immunotherapy in local allergic rhinitis: a double-blind placebo-controlled clinical trial. *Allergy*. 2016; 71(7):1057-61.
12. Akdis CA, Akdis M. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy and immune tolerance to allergens. *World Allergy Organ J*. 2015; 8(1):17.

Aline Carboni Casado<sup>1</sup>, Renato Luz Carvalho<sup>1</sup>, Maria Beatriz Alves dos Santos Medrado<sup>1</sup>, Eli Kahan Foigel<sup>1</sup>

## Achados manométricos após tratamento hemorroidário com ligadura elástica endoscópica

### Manometric findings after hemorrhoidal treatment with endoscopic elastic ligature

#### Artigo Original

#### RESUMO

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

**Introdução:** A doença hemorroidária é uma das afecções anais mais frequentes com inúmeras possibilidades terapêuticas, incluindo a ligadura elástica endoscópica, que é de baixo custo e simples execução. Sua principal indicação são os casos de graus II e III da doença hemorroidária. Alguns pacientes possuem hipotonia dos esfíncteres anais, e, portanto, a hemorroidectomia cirúrgica não seria a melhor opção pelo risco de diminuir ainda mais a pressão anal. Nestes casos, indica-se a ligadura elástica. **Objetivo:** Comparar dados manométricos anorretais pré e pós ligadura elástica hemorroidária endoscópica. **Métodos:** Estudo prospectivo com 8 pacientes portadores de doença hemorroidária graus II e III que realizaram uma manometria anorretal com a técnica estacionária e com cateter de oito canais radiais. Posteriormente foram convocados para a realização da ligadura elástica endoscópica das hemorróidas. Após o período de um mês o paciente retornou para novo exame de manometria anorretal. **Discussão e Conclusão:** Houve uma tendência à queda nas pressões de repouso e contração anal, sem alterar a funcionalidade.

**Descritores:** Hemorróida; Manométricas; Ligadura; Endoscopia

#### ABSTRACT

**Introduction:** Hemorrhoidal disease is one of the most frequent anal pathologies with innumerable therapeutic possibilities, including endoscopic elastic ligation, which is low cost and simple to perform, having as main indication the degrees II and III of the hemorrhoidal disease. Some patients with have anal sphincter hypotonia, and therefore surgical hemorrhoidectomy would not be the best option because of the risk of further decreasing anal pressure. In these cases, elastic ligation is indicated. **Objective:** To compare anorectal manometric data before and after endoscopic hemorrhoidal elastic ligation. **Methods:** Prospective study with 8 patients with hemorrhoidal disease grades II and III, that performed an anorectal manometry with the stationary technique and with a catheter of eight radial canals. Later they were called for the accomplishment of the endoscopic elastic ligation of the hemorrhoids. After a period of one month the patient will return to a new anorectal manometry examination. **Discussion and Conclusion:** There was a tendency to fall in the pressures of rest and anal contraction, without altering the functionality.

**Keywords:** Hemorrhoidal disease; Manometry; Ligation; Endoscopy

Data de submissão: 29/05/2018  
Data de aceite: 27/06/2018

#### Correspondência:

Aline Carboni Casado  
Serviço de Endoscopia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.  
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 2º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.  
E-mail: alinecasado@yahoo.com.br

#### Trabalho realizado:

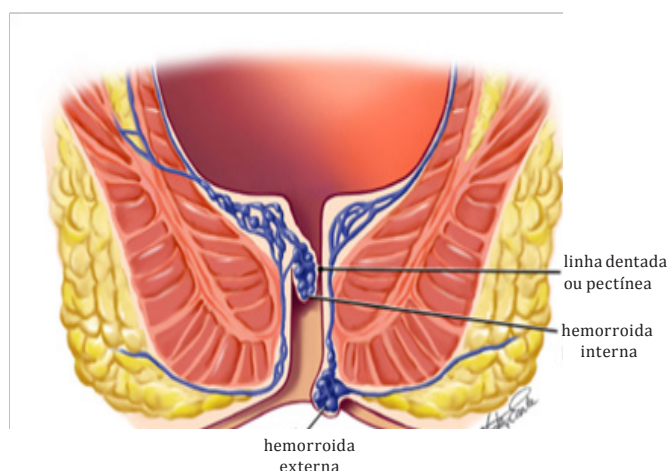
Serviço de Endoscopia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

## INTRODUÇÃO

A porção terminal do trato digestivo inclui o reto e canal anal. O primeiro possui estruturas anatômicas semelhantes às do cólon, cerca de 15 cm de comprimento e é seguido pelo canal anal cuja extensão possui 3 a 4 cm. Ambos possuem extrema importância na fisiologia da defecação e manutenção da continência fecal. O canal anal possui dois esfíncteres, o interno e o externo. O esfíncter anal interno é uma camada circular muscular lisa, de contração lenta, que mantém o tônus do órgão, responsável pela pressão de repouso e involuntária (autônômica). O esfíncter anal externo circunda o interno, e é constituído de musculatura estriada esquelética e estende-se distalmente, sendo innervado pelo nervo pudendo, de controle voluntário.<sup>(1)</sup>

O sistema venoso retal é composto pelas veias hemorroidárias superiores (tributárias do sistema porta por intermédio da veia mesentérica inferior) e do plexo hemorroidário inferior, tributário da veia cava inferior. O plexo interno possui a função de coxim, na proteção da musculatura anorretal durante a defecação, além de ser responsável por cerca de 15-20% da pressão de repouso (continência).

A doença hemorroidária (DH) é definida como sendo a dilatação das veias anorretais do plexo hemorroidário. As varizes das veias hemorroidais superiores dão origem às chamadas hemorroidais internas, recobertas por mucosa colunar, enquanto às que se encontra abaixo da linha pectínea, são as hemorróidas externas que são recobertas por epitélio escamoso (Figura 1).<sup>(1-2)</sup> A doença hemorroidária é decorrente também devido à uma fragilidade do tecido conectivo de sustentação dos vasos retais.<sup>(3)</sup>



**Figura 1:** Hemorróidas interna e externa

A DH é a patologia anorretal mais frequente em adultos, sendo responsável por até 50% das visitas aos ambulatórios de coloproctologia. Ocorre em ambos os sexos com a mesma frequência. Possui pico de incidência entre 45 e 65 anos, sendo raro antes dos 20 anos de idade.

Inúmeros fatores são implicados na patogenia da doença hemorroidária: esforço evacuatório, aumento da pressão intra-abdominal, posição vertical, obstipação crônica, gestação, trabalho de parto e fatores genéticos.

A DH é dividida entre externa e interna, de acordo com a posição em relação à linha pectínea. A externa apresenta-se com uma tumefação perineal, pode estar associada à dor (caso haja trombose) ou sangramento (raro). A DH interna pode levar ao sangramento retal indolor especialmente pós-evacuatório, gerar desconforto, prurido, presença de muco ou resíduos fecais que podem estar armazenados entre o espaço ocupado pelos vasos, o que dificulta a higiene local. Tais vasos podem prolapsar para fora do canal anal e encarcerarem, especialmente se associados à hipertonia anal.

As hemorróidas internas são classificadas em quatro graus pela classificação de Goligher: as de primeiro grau não prolapsam e podem ser vistas apenas com o anuscópio; as de segundo grau prolapsam durante a defecação ou com o esforço, mas voltam à posição interna espontaneamente; as de terceiro grau estão continuamente prolapsadas, mas reduzem-se manualmente; já as hemorróidas de grau quatro são caracterizadas por prolapso irreduzível.

O diagnóstico é feito através da anamnese e do exame físico, com inspeção local, além de uma anuscopia. Pacientes com idade acima de 50 anos e sintomas de sangramento, sempre deverão ser submetidos ao exame de colonoscopia, e em outras idades, de acordo com demais fatores de risco ou queixas associadas.

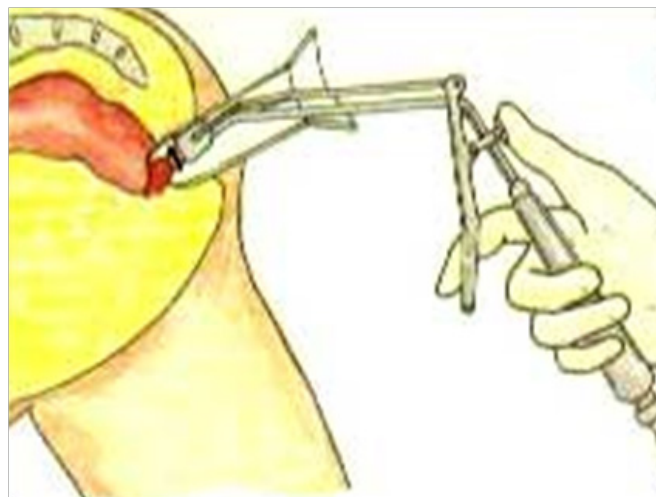
O tratamento dependerá do grau hemorroidário, da preferência do paciente e experiência do médico assistente. As de graus I, especialmente, respondem bem às medidas comportamentais, como ingestão regular de água (1,5 a 2 litros/dia) e fibras (verduras, frutas, cereais) para regularização do trânsito intestinal, eventualmente suplementado com

fibras comercializáveis e/ou laxantes. Outras medidas preventivas importantes são: prática de exercício físico regular (ex: 30 min de marcha diária); evitar anti-inflamatórios não esteróides em períodos de maior sangramento; evitar esforços exagerados para a defecação; adoção de práticas de higiene e limpeza menos traumáticas para a região perianal (ex: lavagem com água e sabão hipoalergénico). Em períodos de perdas de sangue mais abundantes, os pacientes podem se beneficiar de comprimidos de diosmina 2-3 vezes ao dia. À partir do grau II, as medidas clínicas devem ser associadas a terapêuticas como escleroterapia, fotocoagulação e ligadura elástica. Os casos mais severos (grau IV) costumam requerer tratamento cirúrgico (Milligan-Morgan, Longo e outras) (Tabela 1).<sup>(2)</sup>

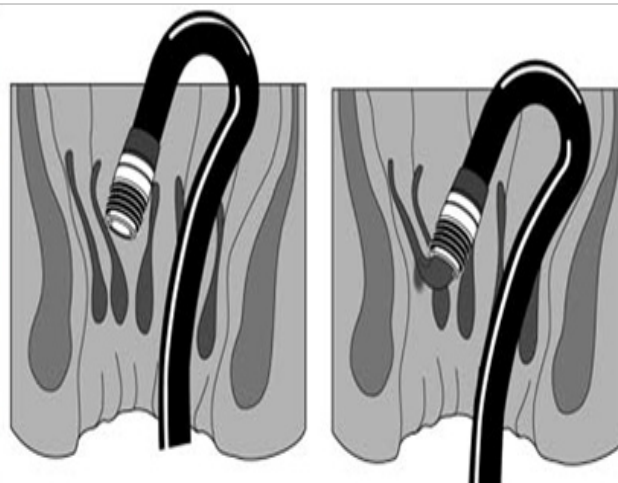
**Tabela 1:** Tratamento dos diversos graus de hemorróidas internas

Grau	Sintomas	Tratamento
I	Sangramento sem prolapso	Clínico
II	Sangramento + prolapso com redução espontânea	Ligadura elástica, escleroterapia
III	Sangramento + prolapso com redução manual	Ligadura elástica, escleroterapia
IV	Sangramento + prolapso permanente irreductível	Cirúrgico

A ligadura elástica hemorroidária (LE) foi descrita por Blaisdell (1958), mas só tornou-se popular após Barron (1964) aperfeiçoá-la a um método minimamente invasivo, com baixo custo e execução simples para o tratamento da DH, com as vantagens de realização ambulatorial e baixa incidência de complicações, se comparada à hemorroidectomia convencional. Suas principais indicações são para os pacientes com graus II e III da moléstia. Pode ser executada sob visão direta com anuscópio (Figura 2) ou através de endoscopia digestiva com o aparelho em retrovisão (Figura 3), com o paciente sedado. Esta última possui a vantagem da melhor visualização dos vasos hemorroidários, além de ser realizada sob sedação.<sup>(3-4)</sup>



**Figura 2:** Ligadura elástica hemorroidária através de anuscopia



**Figura 3:** Ligadura elástica hemorroidária através de endoscopia digestiva em retrovisão

Diante do fato de alguns pacientes portadores de DH apresentarem graus variados de constipação intestinal e certa hipertonia anorretal, em tese, a ligadura elástica os beneficiaria, promovendo uma reeducação comportamental no pós tratamento e reduzindo um pouco a pressão anal destes pacientes.

Nos pacientes idosos e/ou com queixa de incontinência, a hemorroidectomia promoveria uma piora dos sintomas de incontinência, sendo a ligadura elástica a melhor escolha para evitar este tipo de efeito adverso.<sup>(5)</sup>

## OBJETIVOS

Comparar dados manométricos anorretais pré e pós ligadura elástica endoscópica de



pacientes com doença hemorroidária graus II e III.

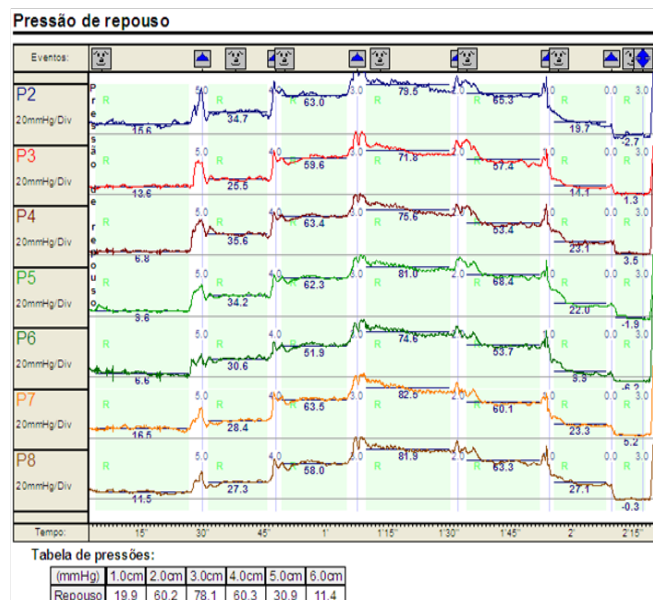
## MÉTODOS

Foi realizado estudo prospectivo com oito pacientes portadores de DH graus II e III, encaminhados do ambulatório da coloproctologia. Foram excluídos os pacientes portadores de DH graus I e IV (elegíveis para tratamentos clínicos e cirúrgicos, respectivamente), além daqueles em pacientes que apresentarem alguma imunodeficiência, gestantes, portadores de neoplasias malignas do trato gastrointestinal, doença inflamatória intestinal, fístulas ou fissuras anais.

Antes do início do tratamento, aqueles que aceitaram participar da pesquisa, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e foram questionados a respeito das queixas clínicas que os levaram a procurar o serviço de coloproctologia.

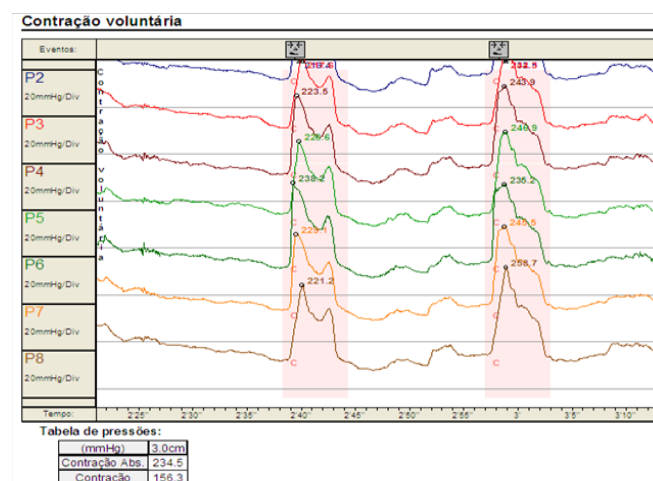
Todos os pacientes com idade superior a 50 anos de idade foram submetidos à colonoscopia (idade para início do rastreio do câncer colorretal), e aqueles com idade abaixo desta, realizaram o exame conforme outras indicações clínicas e sintomas para o rastreio. (6-7)

Após, foram então encaminhados para a realização do exame de manometria anorretal com a técnica estacionária e com cateter de oito canais radiais. Para a realização da manometria, utilizou-se o aparelho da Alacer e um cateter de 8 canais radiais preenchidos por água em valores milimétricos de mercúrio. Os pacientes não realizaram qualquer preparo para este exame. Na sala de exame, foram posicionados em decúbito lateral esquerdo com membros inferiores semi-fletidos. Foi realizada a introdução do cateter até seis centímetros da borda anal. Na sequência, este mesmo cateter foi tracionado em direção caudal a cada um centímetro até que fosse encontrado o esfíncter anal fisiológico pelas alterações de pressão de repouso (Figura 4) mostradas no computador. As pressões de repouso correspondem ao esfíncter anal interno. Foram então obtidas as pressões de contração voluntária (Figura 5) que avalia o esfíncter externo do ânus, além da determinação da sensibilidade e da capacidade do reto.



**Figura 4:** Resultado da manometria de repouso

Posteriormente, os pacientes foram convocados para a realização da ligadura elástica endoscópica das hemorróidas. O procedimento requer um preparo intestinal com sulfato de sorbitol e jejum de oito horas. O paciente foi posicionado em decúbito lateral esquerdo e submetido a uma sedação leve com midazolam e fentanil. O aparelho endoscópio de 9.8 mm da marca Pentax foi introduzido pelo canal anal onde através da retrovisão e com o kit de ligadura elástica a ele acoplado, foi realizada a sucção do tecido redundante para dentro do aplicador do elástico que por sua vez, após rotação da manopla, se solta levando à apreensão do botão hemorroidário escolhido. Foram utilizadas sete bandas num mesmo dia de procedimento (Figura 6).



**Figura 5:** Resultado da manometria sob contração voluntária

Os pacientes foram orientados ao uso de analgésicos após o procedimento, caso necessário. Além disso, foi prescrita uma dieta rica em fibras, assim como um aumento da ingestão hídrica.

Foram avaliados dados demográficos (idade, gênero e procedência), quadro clínico (antes e depois do tratamento), gradação da DH, morbidade e eficácia do tratamento instituído. Para este último, utilizamos um questionário a ser respondido nas primeiras 24 horas após o procedimento, assim como após quinze dias decorridos. Tal questionário levou em conta queixas como dor (escala de zero a dez, sendo dez a de maior intensidade), prurido anal, sangramento, tenesmo anal, tenesmo vesical e constipação crônica.



**Figura 6:** Ligadura elástica com endoscópio digestivo

Após o período de um mês da ligadura elástica, os pacientes retornaram para novo exame de manometria anorretal realizado da mesma maneira do primeiro. Foram avaliados e comparados os dados manométricos pré e pós ligadura elástica, assim como os sintomas prévios dos pacientes. Foram também analisadas as queixas e o grau de satisfação após a ligadura elástica, comparando com os sintomas iniciais.

Os pacientes foram orientados a procurar o serviço de endoscopia caso ocorram: dor intensa, sangramento vultuoso ou febre, ou caso julguem necessário ou apresentem dúvidas em qualquer parte do andamento da pesquisa.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos oito pacientes avaliados, a idade variava entre 45 e 69 anos, com uma média de 57,6, houve um predomínio do sexo feminino (7:1). Metade dos pacientes apresentava doença

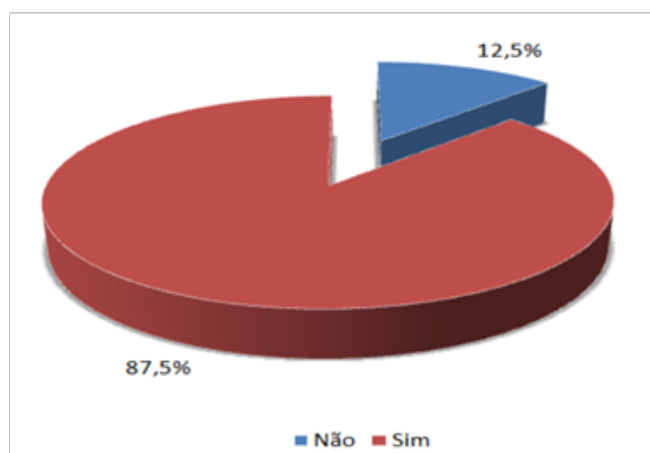
hemorroidária grau II e metade deles grau III. Os sintomas distribuíam-se igualmente entre sangramento, prolapso e dor. Seis dos oito pacientes eram obstipados (Tabela 2).

**Tabela 2:** Sintomas dos pacientes do estudo

Variáveis	Valores
Idade	57,6 (45-69)
Gênero F/M	7/1
<b>Grau da DH</b>	<b>n (%)</b>
II	4 (50)
III	4 (50)
<b>Sintomas</b>	<b>n (%)</b>
Sangramento	5 (62,5)
Prolapso	5 (62,5)
Dor	5 (62,5)
Obstipação associada	6 (75)

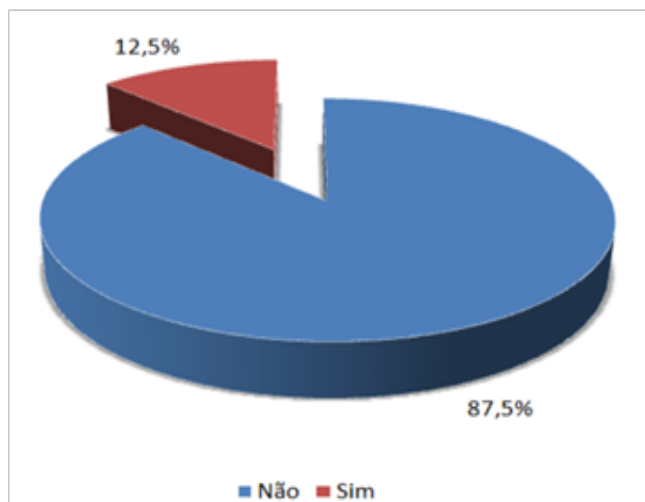
Os dados sobre a faixa etária estão concordantes com a literatura, entretanto, em relação ao sexo, nota-se neste serviço, um predomínio do sexo feminino. Os sintomas mais frequentemente relatados são os mais comuns de acordo com as referências utilizadas, porém no que diz respeito à literatura, o principal deles é o sangramento, enquanto neste serviço, encontrou-se uma divisão homogênea entre eles.

Sete dos oito pacientes (87,5%) apresentaram dor após o procedimento. Seis destes se beneficiaram de analgésicos comuns, enquanto um (12,5%) necessitou usar antiinflamatórios. Este paciente foi o único que apresentou complicação no pós-operatório: teve trombose do mamilo hemorroidário que foi ligado (12,5%) (Figuras 7 e 8). Sete dos oito pacientes (87,5%) ficaram satisfeitos com os resultados clínicos.



**Figura 7:** Dor no pós-operatório da ligadura elástica das hemorroidas





**Figura 8:** Complicação no pós-operatório: trombose hemorroidária

Quanto aos achados manométricos, notou-se uma queda de 4,8mmHg na pressão de repouso (p-valor: 0,484) e 5,9mmHg na pressão de contração (p-valor 0,779) (Tabela 3).

**Tabela 3:** Valores manométricos das pressões de repouso (PR) e de contração (PC)

Momentos	PR		PC	
	Pré	Pós	Pré	Pós
Média	60,8	56,0	154,4	148,5
Mediana	54	61	132,5	111
Desvio padrão	14,1	17,9	62,1	69,0
n	8	8	8	8
IC	9,8	12,4	43,1	47,8
p-valor	0,484		0,779	

Este é um estudo prospectivo comparativo, no qual não existem dados na literatura que avaliem as pressões de repouso e contração pré e pós ligadura elástica hemorroidária endoscópica.<sup>(8-9)</sup> Apesar de um número pequeno, o estudo leva a crer que há uma tendência de queda das pressões, beneficiando aqueles pacientes com hipertonia anal (melhorando sintomas de

dor e fissuras). Entretanto não se sabe o efeito real dessa queda das pressões nos pacientes já hipotônicos, e se essa queda seria transitória, ou se seria suficiente para deixá-los incontinentes.

## CONCLUSÃO

Notou-se uma tendência de queda das pressões de repouso e contração do canal anal com a aplicação da ligadura elástica das hemorroidas, porém mais estudos são necessários para uma conclusão definitiva.

## REFERÊNCIAS

1. Brown SR. Haemorrhoids: na update on management. *Ther Adv Chronic Dis* 2017; 8(10):141-47.
2. Guttenplan M. The Evaluation and Office Management of Hemorrhoids for the Gastroenterologist. *Curr Gastroenterol Rep*. 2017;19(7):30.
3. Cazemier M, Felt-Bersma RJ, Cuesta MA, Mulder CJ. Elastic band ligation of hemorrhoids: flexible gastroscope or rigid proctoscope? *World J Gastroenterol*. 2007; 13(4):585-87.
4. Su MY, Chiu CT, Lin WP, HSU CM, Chen PC. Long-term outcome and efficacy of endoscopic hemorrhoid ligation for symptomatic internal hemorrhoids. *World J Gastroenterol*. 2011; 17(19):2431-36.
5. Damon H, Guye O, Seigneurin A, Long F, Sonko A, Faucheron JL, et al. Prevalence of anal incontinence in adults and impact on quality-of-life. *Gastroentérol Clin Biol*. 2006;30(1):37-43.
6. Springall RG, Todd IP. General practitioner referral of patients with lower gastrointestinal symptoms. *J R Soc Med*. 1988;81(2):87-8.
7. Hennigan TW, Franks PJ, Hocken DB, Allen-Mersh TG. Rectal examination in general practice. *BMJ*. 1990;301(6750):478-80.
8. Katdare MV, Ricciardi R. Anal stenosis. *Surg Clin North Am*. 2010; 90(1):137-45.
9. Correa-Rovelo JM, Tellez O, Obregón L, Miranda-Gomez A, Moran S. Stapled rectal mucosectomy vs. closed hemorrhoidectomy: a randomized, clinical trial. *Dis Colon Rectum*. 2002;45(10):1367-75.

Aline Alves de Deus<sup>1</sup>, Raphael Rebello Santos<sup>1</sup>, Mauro Sergio Martins Marrocos<sup>1</sup>

## Avaliação do custo médio do implante de cateter de longa permanência pela nefrologia x cirurgia vascular em um Hospital de São Paulo

Evaluation of the average cost of long-stay catheter implantation by nephrology x vascular surgery in a Hospital of São Paulo

### Artigo Original

### RESUMO

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

**Introdução:** A conversão de cateteres não tunelizados para tunelizados na hemodiálise com uso do mesmo sítio venoso ajuda a preservação de novas veias para procedimentos futuros, o que importa para pacientes renais crônicos. **Objetivo:** Avaliar o custo médio da implantação do cateter de longa permanência por duas equipes diversas, a de Nefrologia e a de Cirurgia Vascular em programas de hemodiálise. **Métodos:** Foram estudados 50 pacientes renais crônicos em terapia renal substitutiva e submetidos à colocação de cateteres tunelizados de longa permanência. As implantações seguiram diferentes técnicas segundo o uso de cada Serviço. Avaliou-se a média dos custos dos valores mensais em cada tipo de implante. Vários parâmetros foram analisados para compor esses custos. **Resultados:** Os custos dos procedimentos realizados pela Cirurgia Vascular foram 375% maiores que os da Nefrologia. **Conclusão:** Acredita-se que estudos mais minuciosos poderão confirmar esses achados.

**Descritores:** Hemodiálise; Cateter; Nefropatia

### ABSTRACT

**Introduction:** The conversion of non-tunneled catheters to tunnelled hemodialysis using the same venous site helps the preservation of new veins for future procedures, which is important for chronic renal patients. **Objective:** To evaluate the average cost of implantation of the long-stay catheter by two teams, Nephrology and Vascular Surgery in hemodialysis programs. **Methods:** Fifty chronic renal patients were studied in renal replacement therapy and submitted to the placement of long-stay tunnelled catheters. Deployments followed different techniques according to the use of each Service. The average of the costs of the monthly values in each type of implant was evaluated. Several parameters were analyzed to compose these costs. **Results:** The costs of the procedures performed by Vascular Surgery were 375% higher than those of Nephrology. **Conclusion:** It is believed that more detailed studies can confirm these findings.

**Keywords:** Hemodialysis; Catheter; Nephropathy

Data de submissão: 05/06/2018  
Data de aceite: 29/06/2018

### Correspondência:

Mauro Sergio Martins Marrocos

Serviço de Nefrologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.  
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 2º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.  
E-mail: mauromarrocos@iamspe.sp.gov.br

### Trabalho realizado:

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

## INTRODUÇÃO

O acesso venoso é fundamental para o tratamento do paciente renal crônico em estágio terminal; neste caso, a fístula-arteriovenosa e as próteses arteriovenosas sintéticas são os acessos de escolha, porém ambos têm vida útil limitada.<sup>(1)</sup>

Os cateteres para hemodiálise não são a rota preferida para o acesso vascular. Entretanto o seu uso é inevitável em um grupo seletivo de pacientes que necessitam de hemodiálise, especialmente através dos cateteres de longa permanência tunelizados, que são usados em 60% dos pacientes com doença renal crônica, em estágio final, nos Estados Unidos e em 31% dos pacientes na Europa.<sup>(2)</sup>

De acordo com Bajaj et al.<sup>(2)</sup>, cateteres tunelizados servem como acesso vascular primário para diálise em pacientes esperando maturação da fístula/prótese, cuja fístula não se desenvolveu para o uso ou para aqueles que não são candidatos ao uso da prótese. Os cateteres tunelizados tendem a ter melhores desfechos em comparação a cateteres temporários; tal diferença pode ser explicada devido à inserção dos cateteres não tunelizados ser próxima à pele, predispondo-os às bactérias residentes na superfície da pele. Já a maior distância entre a pele e a veia e o efeito de barreira *do "cuff"*, funciona como um fator protetor nos cateteres tunelizados. Muitos pacientes com cateteres de curta permanência requerem conversão para permanentes tunelizados, uma vez que permanecerão em diálise, principalmente para reduzi-la o risco de infecções.

A Iniciativa de Qualidade de Desfechos de Doenças Renais (NKF/KDOQI), em 2006, recomenda que, quando é sabido que um cateter para hemodiálise for necessário por mais de três semanas, deve-se optar pelo uso de um cateter de longa permanência para hemodiálise.<sup>(3)</sup>

A conversão de cateteres não tunelizados para tunelizados utilizando o mesmo sítio de venotomia ajuda a preservar veias para acessos futuros, atitude fundamental para pacientes com doença renal crônica.<sup>(2)</sup>

Van Ha et al.<sup>(1)</sup> realizaram estudo retrospectivo com 112 conversões de cateteres temporários para cateteres tunelizados, no qual todos receberam antibioticoprofilaxia com cefazolina 1-2g endovenoso 1 hora antes

do procedimento. Ao final do estudo, além de referirem à prática como segura, não observaram um aumento nas taxas de infecção em comparação às passagens "de novo" de cateteres permanentes tunelizados.

Um estudo semelhante também retrospectivo, mas dividido em dois grupos – controle (1154 pacientes) e caso (254 pacientes) demonstraram não só a ausência de diferença estatística das taxas de infecção entre os grupos como também não identificou diferença de disfunção dos cateteres, seja no grupo controle, em que eram inseridos cateteres tunelizados "de novo" (ou seja, em sítio de venotomia diferente do cateter temporário), ou no grupo de estudo: em que eram realizadas trocas consecutivas para cateteres tunelizados, utilizando o mesmo sítio de venotomia do cateter temporário.<sup>(2)</sup>

Outro estudo retrospectivo com 70 pacientes em cada grupo de seguimento, no qual o grupo controle (passagem "de novo" de cateter tunelizado) e o grupo caso (troca consecutiva de cateter temporário para tunelizado, utilizando o mesmo sítio de venotomia) não demonstraram diferença estatística nas taxas de infecção entre ambos o que também corrobora com a segurança do procedimento.<sup>(4)</sup>

Já um estudo brasileiro, prospectivo, de pacientes em hemodiálise no Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, comparou a conversão de cateteres temporários para cateteres tunelizados de longa permanência, utilizando o mesmo sítio de venotomia e sem fluoroscopia em relação à implantação cirúrgica "de novo" de cateteres tunelizados. Foram realizadas 130 conversões em 122 pacientes (8 pacientes tiveram um segundo procedimento em tempos diferentes durante o estudo), com sucesso técnico em 100% dos casos. Além da segurança do procedimento, a conversão pela equipe de nefrologia intervencionista teve custos menores, se comparados à implantação cirúrgica.<sup>(5)</sup>

## OBJETIVO

Avaliar o custo médio do implante de cateter de longa permanência pela equipe da nefrologia em relação à cirurgia vascular nos pacientes em programa de hemodiálise convencional deste serviço no período de novembro de 2016 a abril de 2017.

## MÉTODOS

Trata-se de estudo observacional e prospectivo com análise retrospectiva realizado no Hospital do Servidor Público do Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil, no período de novembro de 2016 até abril de 2017. Foram incluídos 50 pacientes portadores de doença renal crônica que estavam em programada de terapia renal substitutiva sob a forma de hemodiálise, maiores de 18 anos, e que foram submetidos a implante de cateter tunelizado de longa permanência.

Inicialmente foi traçado o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes submetidos ao implante de cateter de longa permanência no serviço analisando as seguintes variáveis: sexo, idade, realização do implante do cateter tunelizado em regime de internação hospitalar ou em caráter ambulatorial, tempo e motivo da internação caso o paciente tenha sido submetido a internação hospitalar, tempo de espera entre a indicação e o implante do cateter de longa permanência nos pacientes internados.

Os implantes de cateter de longa permanência realizados pela cirurgia vascular foram feitos no centro cirúrgico e com uso de radioscopia; e para aqueles cujos implantes foram realizados pela nefrologia utilizou-se implante do cateter de curta permanência guiado por ultrassonografia em tempo real e sua confirmação de posição através da radiografia de tórax. Em um segundo momento (com o tempo máximo permitido de até 7 dias) foi feita a troca deste cateter temporário como guia para o posicionamento do cateter de curta permanência e uma nova radiografia confirmatória. Ambos os procedimentos tanto da vascular quanto da nefrologia fizeram uso de antibioticoterapia profilática. O local de implante de cateter pela cirurgia vascular podia ser em qualquer sítio venoso (o que incluía veias jugulares internas, veias femurais internas, veias subclávias) e pela nefrologia somente veia jugular interna direita e veias femurais bilaterais.

O procedimento de implante de cateter tunelizado pela cirurgia vascular é amplamente conhecido na literatura o qual é realizado através da punção da veia indicada, passagem do fio guia, criação de túnel de longa permanência e adequação da posição da ponta do cateter guiado por radioscopia.

O implante realizado pela nefrologia é uma técnica de início recente pelas equipes da nefrologia intervencionista e realizada inicialmente pela equipe do Hospital das Clínicas de São Paulo e também no Paraná.<sup>(5)</sup>

Em uma segunda etapa, foi contabilizada a média dos custos dos valores mensais, em reais, de cada tipo de implante sendo os dados liberados pela equipe de gestão hospitalar do serviço.

No que se refere ao implante pela cirurgia vascular foram avaliadas as médias das seguintes variáveis: custo da hora do centro cirúrgico, mensal, sem a inclusão de medicamentos e materiais e com o custo dos honorários médicos; custo da internação em enfermaria de clínica, mensal, sem incluir honorários da equipe de trabalho, sem incluir materiais e medicamentos utilizados; custo mensal da hora trabalhada dos profissionais médicos e não-médicos (enfermeiros, técnicos de enfermagem e auxiliares administrativos).

No que se refere ao implante pela nefrologia foram avaliadas as médias das seguintes variáveis: custo da internação em enfermaria clínica, mensal, sem incluir honorários da equipe de trabalho, sem incluir materiais e medicamentos utilizados; custo mensal da hora trabalhada dos profissionais médicos e não-médicos (enfermeiros, técnicos de enfermagem e auxiliares administrativos).

Foram considerados que em média o profissional médico gasta em média 30 minutos por dia para avaliação de cada paciente e que profissionais não médicos gastam 1 hora por paciente por dia, sendo este valor necessário uma vez que os dados não puderam ser desmembrados para melhor definição de quantas horas cada profissional trabalhou por mês.

O custo do centro cirúrgico teve como tempo total de procedimento cerca de 2 horas, não sendo o valor da fluoroscopia incluído.

Tanto para as equipes da cirurgia vascular quanto para a nefrologia os custos foram computados a partir do dia em que foi indicado o implante do cateter de longa permanência até o dia no qual o procedimento foi realizado (chamado de tempo de espera médio para implante cateter).



## RESULTADOS

A amostra de 50 pacientes foi à maioria de homens (76%), com média de idade de 67 anos. O número de 12 (24%) teve a colocação do cateter tunelizado realizado pela cirurgia vascular e 38 (76%) pacientes pela nefrologia no período estudado.

As principais indicações para o implante do cateter tunelizado de longa permanência foram: a troca de cateter temporário para realização de hemodiálise (46%), a infecção de corrente sanguínea (24%), a disfunção de acesso venoso anterior (14%), o início de diálise no paciente com doença renal crônica (10%) e a mudança de método de diálise (6%).

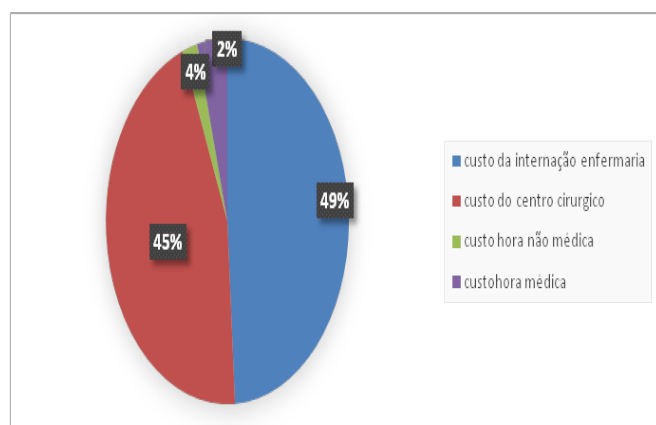
Dos 38 acessos implantados pela nefrologia, 23 foram realizados ambulatorialmente sem a necessidade de internação hospitalar e os demais em pacientes internados.

No que se refere ao período de internação foi visto que os pacientes submetidos ao implante pela cirurgia vascular permaneceram internados por maior período quando comparados àqueles da nefrologia e com tempo de espera entre a indicação e a efetivação da colocação do cateter maior (Tabela 1).

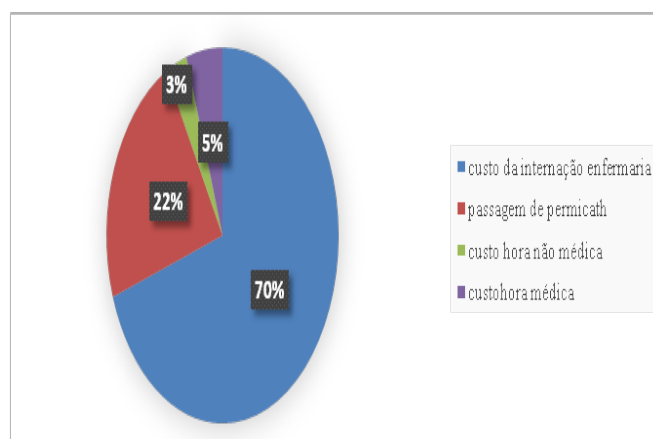
**Tabela 1:** Tempo médio de implante de cateter pela nefrologia x cirurgia vascular

Mês/ano	Nov/16	Dez/16	Jan/17	Fev/17	Mar/17	Abr/17	Média
Número de pacientes vascular	2	3	2	0	4	1	-
Tempo total de internação no implante pela vascular (dias)	34	58	24	0	95	16	18,9
Tempo total médio para implante de cateter pela vascular (dias)	12	16	5	0	14	4	4,25
Número de pacientes nefrologia	1	6	5	11	8	7	-
Tempo total de internação no implante da nefrologia (dias)	22	32	73	34	69	78	8,11
Tempo de espera total para implante para cateter pela nefrologia (dias)	4	12	11	5	7	10	1,29

No que se refere aos custos foram avaliados separadamente os custos de implante de cateter tunelizado pelas equipes da cirurgia vascular e da nefrologia. As figuras 1 e 2 mostram a distribuição dos gastos para cada equipe.



**Figura 1:** Custos da passagem de cateter tunelizado pela cirurgia vascular



**Figura 2:** Custos da passagem de cateter tunelizado pela nefrologia

Ao se verificar a média de gastos por paciente no período estudado (que foi de 6 meses) observa-se que a cirurgia vascular teve um gasto 375% maior quando comparado à nefrologia (Tabela 2).

**Tabela 2:** Comparação do custo médio por paciente nas equipes da cirurgia vascular e nefrologia para passagem de cateter tunelizado nos 6 meses analisados

Equipes	Custo hora médica (R\$)	Custo hora não médica (R\$)	Custo internação enfermagem (R\$)	Custo centro cirúrgico (R\$)	Custo implante permicath	Total
Cirurgia vascular (n=12)	208,02	161,14	3.671,69	3.363,16	-	7.476,01
Nefrologia (n=38)	85,58	48,85	1.093,51	-	347,02	1.574,96

Deve-se ressaltar também que não houve complicações quanto à passagem de cateteres de longa permanência ambulatorialmente que necessitaram de internação para reversão do quadro e nem aumento dos custos.

## DISCUSSÃO

O uso de cateteres vem aumentando como forma de acesso para a realização de hemodiálise segundo o Censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia de 2016. O percentual estimado foi de 20,5% (9,4% de curta permanência e 11,2% de longa permanência) sendo a justificativa o aumento do uso de cateteres de longa permanência quando comparado com o Censo de 2013.<sup>(6)</sup>

Além disso, o uso de cateteres de longa permanência tenta diminuir complicações frequentes vistas nos cateteres temporários como: infecções, trombose do cateter (intra luminal), trombose de veia central e estenose de veia central.<sup>(7)</sup> A presença de qualquer destas complicações citadas acarreta transtorno ao paciente com aumento da morbimortalidade.

A realização do implante do cateter tunelizado era realizada geralmente pelas equipes de cirurgia vascular e vem crescendo nos últimos anos a realização do procedimento por equipes da chamada nefrologia intervencionista, que se dá sem a necessidade da radioscopia. A técnica tem sido realizada com sucesso e sem grandes intercorrências.<sup>(1,5,8)</sup>

A nefrologia intervencionista é uma modalidade dentro da nefrologia onde os médicos realizam procedimentos como passagem de cateteres tunelizados, cateteres de "tenckoff", exames de ultrassonografia. É algo recente no Brasil, ganhando força a partir de 2009 no Paraná e com um comitê criado em 2016

pela Sociedade Brasileira de Nefrologia a fim de divulgar, expandir e aprimorar o treinamento e as pesquisas dessa modalidade de assistência. O objetivo como já visto em outros países seria de reduzir o tempo de espera dos pacientes e a dependência de outras especialidades, bem como a redução de internações e morbidade dos pacientes em diálise e os custos associados.<sup>(9-10)</sup>

Ao avaliar o custo médio do implante de cateter de longa permanência realizado pela equipe da cirurgia vascular nesse estudo observou-se um gasto 375% maior quando comparado à nefrologia. Esse resultado foi aumentado quando se compara com estudo realizado em hospital privado em São Paulo que teve um achado de custo 105% maior quando realizado pela equipe cirúrgica.<sup>(5)</sup> A principal diferença é que estudo atual 60% dos pacientes com implantes de cateteres realizados pela nefrologia foram ambulatoriais não tendo custos de internação nem de honorários médicos e não médicos para os pacientes.

Avaliando os custos médios por paciente nosso estudo está de acordo com outros dados da literatura mostrando que há uma redução dos custos quando se usa a técnica sem fluoroscopia sendo que não há muitos estudos até o momento sobre o assunto.<sup>(11)</sup>

É necessário também relatar as limitações do estudo que são: a não computação de gastos referentes a materiais e medicamentos utilizados pelos pacientes; foram colocados em média somente curtos período de análise nas horas dos profissionais não médicos uma vez que não foi possível desmembrar os dados para a avaliação de quantas horas foram trabalhadas (porém este último dado teve impacto pequeno sobre o custo total). Dessa forma foram avaliados principalmente



os gastos estruturais e de pessoal. Também se ressalta que pacientes que tiveram a passagem de cateter de longa permanência pela equipe da cirurgia vascular tinham mais gravidade uma vez que tinham dificuldade de acesso vascular devido a múltiplos acessos, infecções tratadas previamente, sítios de punção não realizados pela nefrologia (como veia jugular esquerda e veia subclávia direita ou esquerda).

## REFERÊNCIAS

1. Van Ha TG, Fimmen D, Han L, Funaki BS, Santeler S, Lorenz J. Conversion of non-tunneled to tunneled hemodialysis catheters. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2007;30(2):222-5.
2. Bajaj SK, Ciacci J, Kirsch M, Ebersole JD. A single institutional experience of conversion of non-tunneled to tunneled hemodialysis catheters: a comparison to de novo placement. *Int Urol Nephrol*. 2013; 45(6):1753-9.
3. 2006 Updates Clinical Practice Guidelines and Recommendations. Boston: National Kidney Foundation; 2006. p. 248-72.
4. Oriddle JM, Hieb RA, White SB, Patel PJ, Hohenwarter EJ, Tutton SM, Rilling WS. Evaluation of catheter infection rates in converted dialysis catheters versus de novo placement in the setting of chlorhexidine use. *J Vasc Access*. 2016; 17(2):162-6.
5. Motta Elias R, da Silva Makida SC, Abensur H, Martins Castro MC, Affonso Moyses RM, Pereira BJ, et al. Insertion of tunneled hemodialysis catheters without fluoroscopy. *J Vasc Access*. 2010;11(2):138-42.
6. Sesso RC, Lopes AA, Thome FS, Lugon JR, Martins CT. Inquérito brasileiro de diálise crônica 2016. *J Bras Nefrol*. 2017;39(3):261-66.
7. Pereira Filho AS. Complicações imediatas e tardias de cateteres de hemodiálise [Monografia]. Salvador, BA: Universidade Federal da Bahia / Faculdade de Medicina da Bahia; 2013.
8. Vieira CF, Asil A, Byers P, Vieira MC, Merrill D, Hogan R, et al. Nefrologia intervencionista: ficção ou realidade? *J Bras Nefrol*. 2004;26(3):129-36.
9. Sociedade Brasileira de Nefrologia. O Comitê de Nefro intervenção da SBN agora é uma realidade [texto na Internet]. 2016 [citado 2018 Jun 12]. Disponível em: <https://sbn.org.br/o-comite-de-nefrointervencao-da-sbn-agora-e-uma-realidade/>.
10. Sociedade Brasileira de Nefrologia. A Nefrologia Intervencionista [texto na Internet]. 2010 [citado 2018 Jun 12]. Disponível em: <https://sbn.org.br/resumo/a-nefrologia-intervencionista/>.
11. Yevzlin AS, Song GU, Sanchez RJ, Becker YT. Fluoroscopically guided vs modified traditional placement of tunneled hemodialysis catheters: clinical outcomes and cost analysis. *J Vasc Access*. 2007;8(4):245-51.

## CONCLUSÃO

Existe um gasto maior na passagem de cateter de longa permanência quando o procedimento é realizado pela equipe da cirurgia vascular comparado à equipe da nefrologia. Há, porém a necessidade de mais estudos sobre o assunto sobre os custos e sobre o implante de cateteres de longa permanência pelos nefrologistas.

Leonardo Oliveira Mendonça<sup>1</sup>, Ana Clara Ribeiro<sup>1</sup>

## Caracterização clínica e imunológica de idosos com doenças autoimunes no HSPE

### Clinical and immunological characterization of elderly with autoimmune diseases in HSPE

#### Artigo Original

#### RESUMO

1. Serviço de Clínica Médica do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

**Introdução:** A senilidade é uma realidade crescente nos países em desenvolvimento, aumentando a prevalência de doenças auto-imunes (DAI) nesta faixa etária. Atualmente as individualizações genéticas e imunológicas e sua relação com a epigenética permitem melhor programação terapêutica e prognóstica. Contudo, pouco se sabe sobre a relação destes fatores nesta população. **Objetivo:** Descrever grupo de idosos com DAI da Reumatologia do HSPE-SP. Caracterizar os níveis de imunoglobulinas (IGs) e complemento, relacionando-os com diversos fatores. **Métodos:** Revisão de prontuário e dados laboratoriais. **Resultado:** De 291, 19% dos pacientes possuíam análise de IGs, 14% homens e 86% mulheres, com média de diagnóstico de nove anos e 12% com doença ativa. A maioria das DAI analisadas foram AR e LES. Mais da metade apresentava HAS, 30% osteoartrite e osteoporose, 20% diabetes e hipotireoidismo, e 18% doença psiquiátrica. Mais de 50% dos pacientes, desde o diagnóstico utilizou metotrexate, 48% hidroxycloquina, 30% leflunomida, 10% MMF e 7, 3 e 3% respectivamente, ciclofosfamida, ciclosporina e azatioprina. Quase 70% pacientes utilizavam corticóide contínuo, 10% realizou pulso, 18% algum anti-TNF, 3% anti-IL6, e 7% anti-CD20. Linfopenia e hipoalbuminemia estavam presentes em torno de 8%. Hipergamaglobulinemia foi encontrada em 7%, enquanto hipogamaglobulinemia, em 5%. A deficiência seletiva de IgA (DSIgA) não foi encontrada. Contudo, 23% apresentavam hiper IgA (HIgA). A DSIgM estava presente em 14% dos pacientes, não encontrada HIgM. Somente um paciente apresentava níveis de C4 persistentemente quase nulos, provavelmente classificado como imunodeficiência da via clássica do complemento. O padrão de FAN mais associado à HIgA, foi o pontilhado fino denso, enquanto que na DSIgM, não há padrão específico. **Conclusão:** Não foi observada a presença considerável de hipogamaglobulinemia, nem relação de HIgA e DSIgM com uso de imunossuppressores prévios. Observa-se prevalência considerável de HIgA, fato ainda não descrito na literatura. Novos estudos são necessários para confirmar tais achados.

**Descritores:** Hipogamaglobulinemia; Imunossuppressores; Idosos

#### ABSTRACT

**Introduction:** Senility is a growing reality in developing countries, increasing the prevalence of autoimmune diseases (AID) in this age group. Currently the genetic and immunological individualizations and their relationship with epigenetics allow better therapeutic and prognostic programming. However, little is known about the relationship of these factors in this population. **Objective:** To describe the elderly group with AID of Rheumatology of HSPE-SP. To characterize the immunoglobulins (IG) and complement levels, relating them to several factors. **Methods:** Review of medical records and data. **Results:** Of 291 patients reviewed, 19% of the patients had IG analysis, 14% men and 86% women, with a mean diagnosis of nine years and 12% with active disease. The majority of AID analyzed was Rheumatoid Arthritis (RA) and Systemic Lupus Erythematosus (SLE). More than half had hypertension, 30% osteoarthritis and osteoporosis, 20% diabetes and hypothyroidism, and 18% psychiatric disease. More than 50% of the patients used methotrexate, 48% hydroxychloroquine, 30% leflunomide, 10% MMF and 7, 3 and 3% respectively, cyclophosphamide, cyclosporine and azathioprine. Almost 70% of patients used continuous corticosteroids, 10% performed pulse, 18% used anti-TNF, 3% used anti-IL6, and 7% used anti-CD20. Lymphopenia and hypoalbuminemia were present at around 8%. Hypergammaglobulinemia was found in 7%, while hypogammaglobulinemia was found in 5%. Selective IgA deficiency (SIgAD) was not found. However, 23% had hyper IgA (HIgA). SIgMD was present in 14% of patients, not found HIgM. Only one patient had persistently almost zero levels of C4, probably classified as immunodeficiency of the classical complement pathway. The FAN pattern most associated with HIgA was dense fine dots, while in SIgMD there was no specific pattern. **Conclusion:** There was no significant presence of hypogammaglobulinemia, nor a relation of HIgA and DSIgM with the use of previous immunosuppressants. There is a considerable prevalence of HIgA, a fact not yet described in the literature. Further studies are needed to confirm these findings.

**Keywords:** Hypogammaglobulinemia; Immunosuppressants; Elderly

Data de submissão: 29/05/2018  
Data de aceite: 27/06/2018

#### Correspondência:

Ana Clara Ribeiro  
Serviço de Clínica Médica do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.  
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 11º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.  
E-mail: ana.clara.r47@gmail.com

#### Trabalho realizado:

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

## INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde define como idoso todo indivíduo com idade acima de 60 anos.<sup>(1)</sup> Nos últimos anos, o aumento da sobrevida e a queda da fertilidade aumentaram consideravelmente o número de idosos nos serviços de saúde.<sup>(2)</sup> O envelhecimento do corpo é acompanhado por mudanças típicas e que somente recentemente foram bem compreendidas. Um destes campos peculiares do envelhecimento são as mudanças imunológicas particulares do idoso, como diminuição da produção de interleucina-6, aumenta as células natural killer, aumento das células de memória e efectoras, aumento das citosinas pró-inflamatórias e auto-anticorpos e diminuição na diversidade de repertório de linfócitos T e B, diminuição de B e T-naive e diminuição da afinidade de anticorpos.<sup>(3)</sup>

Com o aumento da expectativa de vida, aumenta também a prevalência de doenças auto-imunes (DAI) nesta faixa etária.<sup>(4)</sup> Contudo, diversas peculiaridades devem ser consideradas. O primeiro ponto observado é que as manifestações clínicas das doenças auto-imunes nesta faixa etária são atípicas.<sup>(5)</sup> Outro fato é que existe divergência se há aumento da auto imunidade sem aumento de doenças auto-imunes além de controvérsias com relação a aumento da positividade ou não de testes reumatológicos no idoso.<sup>(6-7)</sup>

Atualmente a medicina de precisão é baseada na análise de fatores genéticos e suas interações ambientais que moldam resposta pessoal ao tratamento ideal.<sup>(8)</sup> Até este momento pouco se sabe sobre a relação da epigenética (metilação do DNA ou acetilação do componente histona) com os componentes próprios imunológicos da idade.<sup>(9-10)</sup>

## OBJETIVOS

Descrever epidemiologicamente um grupo de idosos com doenças autoimunes do serviço de Reumatologia do HSPE. Caracterizar os níveis de imunoglobulinas séricas e complemento, relacionarem estes níveis com atividade de doença, drogas imunossupressoras já utilizadas, padrões de FAN e relações com comorbidades apresentadas.

## MÉTODOS

Foram revisados prontuários de 300 pacientes, selecionados aleatoriamente dos ambulatórios de doenças autoimunes do serviço de Reumatologia do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo. Foram selecionados pacientes com diagnósticos de: artrite reumatóide (AR), lúpus eritematoso sistêmico (LES), síndrome de Sjögren (SS), esclerose sistêmica (ES), doença mista do tecido conjuntivo (DMTC), Dermatopolimiosite (DPM) e Vasculites.

Dos prontuários foram extraídos dados demográficos: idade, sexo, tempo de diagnóstico, presença de atividade de doença, uso prévio e atual de imunossupressores e comorbidades associadas. Foram também extraídos dados laboratoriais como: dosagem sérica de imunoglobulinas, assim como hemograma, albumina, dosagem de complemento, fator anti-núcleo (FAN) e anticorpos contra os antígenos nucleares extraíveis (anti-ENA).

Foram incluídos aqueles com presença de doença autoimune declarada, ou em fases finais de investigação e dosagem de imunoglobulinas no último ano. Os critérios de exclusão foram ausência de dosagem de imunoglobulinas e pacientes em início de investigação de quadro reumatológico.

As comorbidades avaliadas foram hipertensão arterial (HAS), diabetes mellitus (DM), osteoartrite (OA), osteoporose (OP), dislipidemia (DLP), hipotireoidismo e acompanhamento de doença psiquiátrica (PQ).

Os medicamentos avaliados em prontuário foram as classes das drogas imunossupressoras e drogas mais comumente utilizadas na reumatologia, sendo encontrados metotrexato, leflunomida, micofenolato mofetila, azatioprina, hidroxiquina, ciclosporina, ciclofosfamida, prednisona basal, pulso de corticóide, e medicamentos imunobiológicos (anti-fator de necrose tumoral (anti-TNF), anti-interleucina-6 (anti-IL6), e anti-CD20. Foi levado em consideração o uso em qualquer momento da doença, assim como o uso atual.

Foi realizada análise estatística simples da característica demográfica e comorbidades e a sua relação com os níveis de imunoglobulinas e atividade de doença, drogas imunossupressoras e padrões de FAN.

## RESULTADOS

Somente 18% (56) dos pacientes revisados possuíam análise de imunoglobulina sérica no último ano, sendo 14% (8) homens e 86% (47) mulheres, com idade média de 63,5 anos, sendo o mínimo de 39 anos, e o máximo 81 anos. O tempo médio de diagnóstico é de nove anos, sendo o mínimo de 1 e máximo de 37. No momento da revisão, sete pacientes encontravam-se com doença ativa, e cinquenta, controlada (prevalência de atividade de 10%).

Como observado na tabela 1, dentre as várias doenças autoimunes analisadas, mais da metade eram AR, um terço LES, 20% SS, 5% vasculites e DMTC, 3% DPM e 1% ES. Mais da metade dos pacientes apresentava como comorbidade HAS, em segundo lugar OA e OP (~30%), 20% tinham DM e 20% hipotireoidismo, e quase 20% em acompanhamento psiquiátrico. Mais da metade

dos pacientes, desde o diagnóstico utilizou ao menos uma vez metotrexate, e quase metade HCQ. Aproximadamente 30% dos pacientes fizeram uso de leflunomida, e 10% utilizou micofenolato mofetila e 7,3 e 3% respectivamente, ciclofosfamida, ciclosporina e azatioprina. Quase 70% pacientes utilizavam corticóide de modo contínuo, sendo que 10% realizou pulso desde o diagnóstico, 18% fizeram uso de anti-TNF, 3% de anti-IL6, e 7% de anti-CD20.

**Tabela 1:** Doenças imunológicas analisadas

<b>Perfil dos pacientes estudados</b>	<b>n (%)</b>
Artrite reumatóide	29 (51,78)
LES	16 (28,57)
Vasculites	3 (5,35)
Esclerose sistêmica	1 (1,78)
DMTC	3 (5,35)
Dermatopolimiosite	2 (3,57)
Síndrome de Sjögren (isolada)	2 (3,57)
<b>Doenças associadas</b>	<b>n (%)</b>
HAS	31 (55,35)
DM2	11 (19,64)
Osteoporose	20 (34,54)
Osteoartrite	19 (33,92)
Dislipidemia	5 (8,92)
Hipotireoidismo	13 (23,21)
Psiquiátricas	10 (17,85)
<b>Uso de medicamentos</b>	<b>n (%)</b>
Metotrexato	31 (55,35)
Hidroxicloroquina	27 (48)
Azatioprina	2 (3,57)
Leflunomida	15 (26,78)
Micofenolato	6 (10,71)
Tacrolimus	-
Ciclosporina	2 (3,57)
Ciclofosfamida	4 (7,14)
Prednisona basal	35 (62,5)
Pulso corticóide	5 (8,92)
<b>Uso de imunobiológicos</b>	<b>n (%)</b>
Anti-TNF	10 (17,85)
Anti-IL6	2 (3,57)
Anti-CD20	4 (7,14)

Nos achados laboratoriais, representados na tabela 2, somente 8% dos pacientes apresentavam linfopenia no momento da revisão, e 7% hipalbuminemia, além de 3% com inversão de produ-

ção de albumina/globulina. Hipergamaglobulinemia (IgG > 1600) foi encontrada em 7% dos pacientes, enquanto hipogamaglobulinemia (IgG < 800), em 5%. A deficiência seletiva de IgA (DSIgA) não foi encontrada em nenhum paciente, contudo, 23% apresentavam níveis de IgA acima do esperado (hiperIgA). A deficiência seletiva de IgM (DSIgM) (IgM < 40), foi encontrada em 14% dos pacientes, sendo que nenhum apresentou hiper IgM.

Somente um paciente apresentava-se com consumo da via clássica do complemento, com níveis persistentemente próximos do limite inferior de normalidade, sendo uma provável imunodeficiência da via clássica do complemento, manifestando-se como doença autoimune.

**Tabela 2 :** Achados laboratoriais

<b>Achados laboratoriais</b>	<b>n (%)</b>
Linfopenia	5 (8,92)
Hipoalbuminemia	6 (10,71)
Hipogamaglobulinemia (IgG < 800)	3 (5,35)
Hipergamaglobulinemia (IgG > 1600)	4 (7,14)
Deficiência seletiva de IgA	-
Hiper IgA	13 (23,21)
Deficiência seletiva de IgM	8 (14,28)
Hiper IgM	-
Hipocomplementemia	1 (1,78)

Sobre os achados específicos de níveis de imunoglobulinas, e a análise da população acometida, representada na tabela 3, podemos perceber que, nos pacientes com hiper IgA, em sua maioria são representados por AR e LES. Cerca de 40% apresentava ao menos uma doença auto-imune associada (hipotireoidismo e Síndrome de Sjögren secundário), todos fizeram uso de medicação imunossupressora e 40% não fizeram uso de medicamento imunobiológico. Os padrões de FAN apresentados eram: 38% pontilhado fino denso (PFD), 31% não reagente (NR), 23% pontilhado (P) e 8% pontilhado grosso (PG).

Dos pacientes com DSIgM, sua maioria também é representada pelos pacientes com AR e LES, metade com presença de alguma outra doença autoimune associada, e nenhum deles fez uso de imunobiológicos, 50% apresentaram FAN NR, 37% PFD e 13% homogêneo (H).

Os pacientes que apresentaram hipergamaglobulinemia, em sua maioria são representados por pacientes com AR e LES, sendo metade com doenças autoimunes associadas. Todos fizeram uso de imunossupressores, e 75% não fizeram uso de imunobiológicos. Sobre os padrões de FAN, metade apresentou padrão PFD, 25% P e 25% NR.



Os pacientes que apresentaram hipogamaglobulinemia tinham todos LES, AR e vasculite. Mais da metade deles apresentavam doença autoimune associada. Todos tinham feito uso de imunossupressor, e mais da metade não tinha feito uso de biológicos. Dos padrões de FAN, 66% apresentaram PFD e 34% NR.

**Tabela 3:** Achados específicos de níveis de imunoglobulinas

	Hiper IgA n (%)	DSIgM n (%)	Hipergamaglo- bulinemia n (%)	Hipogamaglo- bulinemia n (%)
Artrite reumatóide	6 (46,15)	4 (50)	1 (25)	1 (33,33)
LES	4 (30,76)	3 (37,5)	2 (50)	1 (33,33)
Síndrome de Sjögren (isolada)	2 (15,38)	-	-	-
Dermatopolimiosite	1 (7,69)	-	1 (25)	-
DMTC	-	1 (12,5)	-	-
Vasculite	-	-	-	1 (33,33)
<b>Doenças autoimune associada</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
Síndrome de Sjögren (isolada)	1 (7,69)	2 (25)	1 (25)	1 (33,33)
Hipotireoidismo	4 (30,76)	2 (25)	1 (25)	1 (33,33)
<b>Uso de imunossupressores</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
Sim	13 (100)	8 (100)	4 (100)	3 (100)
Não	-	-	-	-
<b>Uso de biológicos</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
Sim	4 (30,76)	-	1 (25)	1 (33,33)
Não	9 (69,23)	8 (100)	3 (75)	2 (66,66)
<b>Padrão de FAN</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
Pontilhado fino denso	5 (38,46)	3 (37,5)	1 (25)	2 (66,66)
Pontilhado	3 (23,07)	-	2 (50)	-
Pontilhado grosso	1 (7,69)	-	-	-
Homogêneo	-	1 (12,5)	-	-
Não reagente	5 (30,76)	4 (50)	1 (25)	1 (33,33)
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>8</b>	<b>4</b>	<b>3</b>

## DISCUSSÃO

As alterações imunológicas descritas nos pacientes idosos, tanto da imunidade inata quanto adaptativa, são definidas como imunossenescência. Recentemente este processo foi re-caracterizado por níveis baixos de inflamação sistêmica crônica, sistêmica associado a aumento da morbidade e a mortalidade da população idosa. O “*inflammaging*” muito bem estudado por Franceschi <sup>(11-13)</sup> pode ser mensurado através dos níveis de IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  e este processo não é claro se é próprio da idade ou é uma consequência de fatores externos associados à idade. Também pouco se sabe a relevância patológica deste fenômeno.<sup>(13)</sup> As alterações de imunossenescência aparentemente podem apresentar diminuição nos níveis de IgM, e aumento de IgA e IgG, com comprometimento da afinidade de tais anticorpos.<sup>(14)</sup>

Dos pacientes estudados, conforme Helmi-ck et al, 2008 <sup>(15)</sup> observa-se que as doenças reumatológicas no idoso também tem predomínio do

sexo feminino. Neste trabalho 85% eram mulheres, sendo que em média nas outras populações são encontrados 60% de mulheres. Este ligeiro aumento deve-se provavelmente por terem sido excluídos deste trabalho doenças não inflamatórias como osteoartrose, artrites soronegativas e as espôndilo artropatias, que são mais prevalentes em homens.<sup>(16)</sup> A faixa etária selecionada foi a idosa, de modo aleatório. Isto é explicado pelo fato de que o HSPE tem público basicamente idoso, sendo o hospital de referência de cerca de 10% da população idosa de São Paulo.<sup>(17)</sup>

Define-se como imunodeficiência secundária toda alteração imunológica que decorre de um agente externo que se retirado pode reverter os danos ou não.<sup>(18)</sup> Este conhecimento é extremamente importante ao lidar com imunossupressores, uma das principais causas de imunodeficiências secundárias. Atenção especial deve ser dada ao

aumento não só do risco de infecção, mas também ao risco de neoplasias e também ao surgimento ou piora das doenças autoimunes. Um dos meios de rastreio deste problema é feito através da dosagem de imunoglobulinas séricas. De todos os pacientes avaliados, somente 18% tinham ao menos uma medida de imunoglobulinas. Nota-se a necessidade de conscientização por parte dos reumatologistas com os desdobramentos imunológicos das doenças reumatológicas, assim como do uso de drogas imunossupressoras e imunobiológicas.

Outro fato que deve ser considerado é que doenças imunológicas primárias podem manifestar-se através de uma doença autoimune.<sup>(19)</sup> Portanto, a abordagem imunológica também deve ser considerada no paciente durante a elucidação das doenças autoimunes. Neste estudo, o único doente que pode ser considerado imunodeficiência primária manifestando-se como uma doença autoimune é um paciente com lúpus sistêmico, do sexo masculino com níveis persistentemente quase nulos de proteínas do complemento.<sup>(20)</sup>

Em revisão de literatura, foram encontrados dados na sua maioria de relatos de casos sobre alterações em níveis séricos de imunoglobulinas em pacientes com DAI reumatológicas. Existe associação entre LES e imunodeficiência comum variável (ICV), em um número maior do que o esperado.<sup>(21)</sup> Nos pacientes revisados, não há nenhum paciente compatível com tal diagnóstico imunológico. Há relatos de associação de LES com deficiência seletiva de IgA<sup>(22)</sup>, que é a imunodeficiência primária mais prevalente na população<sup>(23)</sup>, assim como a associação desta com demais DAI, como diabetes mellitus tipo 1, doença celíaca, miastenia gravis<sup>(23-24)</sup>, porém também não foram encontrados pacientes com tal alteração neste estudo.

Com o uso de imunossupressores, esperava-se resultados de diminuição do número de imunoglobulinas, com esporadicamente, necessidade de reposição de tais componentes após uso de biológico ou imunossupressor de potência elevada, sendo clara a associação do uso de anti-CD20 com hipogamaglobulinemia<sup>(25)</sup>. Porém, este estudo não encontrou níveis baixos significativos de imunoglobulinas com o uso de tais drogas. Nas deficiências encontradas (DSIgM e hipogamaglobulinemia), todos os pacientes fizeram uso de imunossupressores sintéticos e a maioria não fez uso de biológicos. A DSIgM pode ser encontrada em pacientes com uso de Micofenolato e anti-CD20<sup>(26)</sup>, sem grandes efeitos em níveis de infecção encontrados, porém especula-se associação da DSIgM com um risco de progressão de DAI como LES e glomerulonefrites, não sendo retomados os níveis normais de IgM quando do controle da DAÍ.<sup>(23)</sup>

Fato interessante foi o achado de aumento de imunoglobulinas (hiperIgA e hipergamaglobuli-

nemia). Todos os pacientes com tal achado fizeram uso de imunossupressores e este grupo não fez uso considerável de biológicos. Reddy et al<sup>(26)</sup> mencionam uma tendência à hiper IgA e presença de hipergamaglobulinemia em pacientes pré terapia com anti-CD20, porém sem discussão sobre a causa. Existe associação reportada de hipergamaglobulinemia com SS, porém dos pacientes que apresentaram tal resultado, apenas 25% tinham SS associada.

Recentemente vem ganhando espaço no cenário científico a valorização de fatores epigenéticos no desenvolvimento ou piora de doenças com fundo genético.<sup>(9)</sup> No contexto das doenças autoimunes, questiona-se se o uso de drogas imunossupressoras teriam papel na metilação ou alteração da histona função epigenética. Cribs et al,<sup>(10)</sup> demonstraram numa coorte de pacientes com AR tratados com metotrexato que a demetilação da área ativadora do locus do FOXP3 nestes pacientes está diretamente associado a aumento de expressão dos níveis desta proteína. Consequentemente, a proteína CTLA-4 normaliza-se e os linfócitos T reguladores tornam-se aptos a suprimir a resposta T efetora. Em resumo, isto sugere que o MTX pode induzir alterações de metilação de DNA no locus FOXP3 causando diminuição de atividade de doença.<sup>(14)</sup>

Um viés que deve ser levado em consideração é que não são todos os pacientes que fazem coleta de laboratório no hospital, não havendo como averiguar os resultados no sistema avaliado. O número limitado de pacientes incluídos no estudo também pode limitar o impacto dos achados. Outra limitação do estudo é o caráter retrospectivo, tendo sido levados em conta o uso prévio e atual de imunossupressores e biológicos, não havendo especificações nas alterações observadas, se são de cunho agudo ou crônico. Outra limitação do estudo, é que a maioria das doenças observadas é AR e LES, que apesar de fazerem parte das DAI mais comuns, não há como generalizar os achados para todas as DAI reumatológicas.

## CONCLUSÃO

Neste grupo de pacientes, predominantemente feminino, em sua maioria com AR, poucos apresentam hipogamaglobulinemia, mesmo em uso crônico de diversas classes de imunossupressores. Existe uma prevalência considerável de hiperIgA, fato ainda não bem descrito na literatura, geralmente associado ao FAN PFD. A DSIgM não está associada a nenhuma DAI específica e nem a imunossupressores. Existe ou não associação entre o uso de metotrexato e níveis de imunoglobulinas. Outras análises posteriores serão necessárias para melhor compreensão dos fatos discutidos.

## REFERÊNCIAS

1. Organização Mundial da Saúde – OMS. Relatório mundial de envelhecimento e Saúde [texto na Internet]. Genebra: Organização Mundial de Saúde; 2015 [citado 2018 Jun 15]. Disponível em: <https://sbogg.org.br/wp-content/uploads/2015/10/OMS-ENVELHECIMENTO-2015-port.pdf>.
2. Lima-Costa MF, Veras R. Saúde pública e envelhecimento. *Cad Saúde Pública*. 2003; 19 (3): 700-701.
3. Agondi RC, Rizzo LV, Kalil J, Barros MT. Imunosensescência. *Rev Bras Alerg Immunopatol*. 2012; 35(5):169-76.
4. Goronzy JJ, Weyand CM. Immune aging and autoimmunity. *Cell Mol Life Sci*. 2012; 69(10):1615-23.
5. Ramos-Casals M, García-Carrasco M, Brito MP, López-Soto A, Font MJ. Autoimmunity and geriatrics: clinical significance of autoimmune manifestations in the elderly. *Lupus*. 2003; 12(5):341-55.
6. Vadasz Z, Haj T, Kessel A, Toubi E. Age-related autoimmunity. *BMC Med*. 2013; 11: 94.
7. Wernick R. Avoiding laboratory test misinterpretation in geriatric rheumatology. *Geriatrics*. 1989;44(2):61-3, 67-8, 73-8, passim.
8. Schork NJ. Personalized medicine: Time for one-person trials. *Nature*. 2015; 520 (7549):609–11.
9. Grolleau-Julius A, Ray D, Yung RL. The role of epigenetics in aging and autoimmunity. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2010; 39 (1):42-50.
10. Cribbs A, Feldmann M, Oppermann U. Towards an understanding of the role of DNA methylation in rheumatoid arthritis: therapeutic and diagnostic implications. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2015;7 (5):206-19.
11. Franceschi C, Bonafe M, Valensin S, Olivieri F, De Luca M, Ottaviani E, De Benedictis G. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann N Y Acad Sci*. 2000; 908:244–54.
12. Franceschi C, Capri M, Monti D, Giunta S, Olivieri F, Sevini F, et al. Inflammaging and anti-inflammaging: a systemic perspective on aging and longevity emerged from studies in humans. *Mech Ageing Dev*. 2007;128 (1):92–105.
13. Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014; 69(Suppl.1):S4–S9.
14. Esquenazi DA. Imunosensescência: as alterações do sistema imunológico provocadas pelo envelhecimento. *Rev Hosp Univ Pedro Ernesto*. 2008;7(1):38-45.
15. Helmick CG, Felson DT, Lawrence RC, Gabriel S, Hirsh R, Kwoh CK, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part I. *Arthritis Rheum*. 2008; 58(1):15-25.
16. Gabriel SE, Michaud K. Epidemiological studies in incidence, prevalence, mortality, and comorbidity of the rheumatic diseases. *Arthritis Res Ther*. 2009; 11(3):229.
17. Secretaria de Gestão Pública. Superintendência IAMSPE. Portaria do Superintendente nº 36, de 7 de junho de 2013. Dispõe sobre a criação do Programa Hospital Amigo do Idoso e dá providências correlatas. *Diário Oficial do Poder Executivo*; 2013; Jun 15; Seção I:6.
18. Motta AA, Agondi RC, Kalil Filho J (Coord). *Alergia e imunologia: aplicação clínica*. São Paulo: Atheneu; 2015.
19. Jesus AA, Liphaus BL, Silva CA, Bando SY, Andrade LE, Coutinho A, Carneiro-Sampaio M. Complement and antibody primary immunodeficiency in juvenile systemic lupus erythematosus patients. *Lupus*. 2011;20(12):1275-84.
20. Errante PR, Perazzio SF, Frazão JB, da Silva NP, Andrade LE. Primary immunodeficiency association with systemic lupus erythematosus: review of literature and lessons learned by the Rheumatology Division of a tertiary university hospital at São Paulo, Brazil. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*. 2016;56(1):58-68.
21. Fernández-Castro M, Mellor-Pita S, Citores MJ, Muñoz P, Tutor-Ureta P, Silva L, et al. Common variable immunodeficiency in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. 2007; 36 (4):238-45.
22. Van Eyck L, De Somer L, Pombal D, Bornschein S, Frans G, Humblet-Baron S, et al. Brief Report: IFIH1 Mutation Causes Systemic Lupus Erythematosus With Selective IgA Deficiency. *Arthritis Rheumatol*. 2015; 67(6): 1592–97.
23. Ramos-Casals M, Font J, Garcia-Carrasco W, Brito MP, Rosas J, Calvo-Alen J, et al. Primary Sjögren syndrome: hematologic patterns of disease expression. *Medicine (Baltimore)*. 2002; 81(4):281-92.
24. Ferreira RC, Pan-Hammarström Q, Graham RR, Gateva V, Fontán G, Lee AT, et al. Association of IFIH1 and other autoimmunity risk alleles with selective IgA deficiency. *Nat Genet*. 2010; 42 (9):777-80.
25. Roberts DM, Jones RB, Smith RM, Alberici F, Kumaratne DS, Burns S, Jayne DR. Rituximab-associated hypogammaglobulinemia: incidence, predictors and outcomes in patients with multi-system autoimmune disease. *J Autoimmun*. 2015; 57:60-65.
26. Reddy V, Martinez L, Isenberg DA, Leandro MJ, Cambridge G. Pragmatic Treatment of Patients With Systemic Lupus Erythematosus With Rituximab: Long-Term Effects on Serum Immunoglobulins. *Arthritis Care Res*. 2017;69 (6):857-66.

Marina Baitello<sup>1</sup>, Jose Eduardo Sant'Anna Porto<sup>1</sup>

## Atualização sobre eletroconvulsoterapia

### Update on electroconvulsive therapy

#### Revisão

#### RESUMO

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

A eletroconvulsoterapia é um procedimento psiquiátrico seguro e altamente eficaz, com indicações em situações clínicas rotineiras e especiais. No entanto, o acesso à mesma é desigual para as diferentes populações psiquiátricas no Brasil e em outros países. O presente trabalho propõe uma breve revisão e atualização a respeito do procedimento, no tocante a anestesia, riscos potenciais, efeitos colaterais, indicações e contraindicações e sua utilização em situações especiais, como seu uso na população geriátrica, em infância e adolescência e na gravidez e puerpério, bem como sua aplicação na presença de ideação suicida.

**Descritores:** Eletroconvulsoterapia; Risco; Morbidade

#### ABSTRACT

Electroconvulsive therapy is a safe and highly effective psychiatric procedure, with indications in routine and special clinical situations. Nevertheless the access to it is quite unequal for different psychiatric populations, in Brazil and other countries. The present work proposes a brief review and update regarding the procedure, focusing on anesthesia, potential risks, side effects, indications and contraindications and its use in special situations, such as the geriatric population, childhood and adolescence, and pregnancy and puerperium, as well as its application in the presence of suicidal ideation.

**Keywords:** Electroconvulsive therapy; Risk; Morbidity

Data de submissão: 29/09/2017  
Data de aceite: 12/06/2018

#### Correspondência:

Jose Eduardo Sant'Anna Porto  
Serviço de Psiquiatria do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.  
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 2º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.  
E-mail: jeporto1977@gmail.com

#### Trabalho realizado:

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



## INTRODUÇÃO

A eletroconvulsoterapia (ECT) consiste na indução de uma crise convulsiva por meio da aplicação de um estímulo elétrico no cérebro. É utilizada no tratamento das doenças mentais desde os anos 1930, portanto desde a era pré-psicofarmacológica (que se iniciaria em 1952). Suas indicações, inicialmente, eram as situações clínicas que hoje reconhecemos como esquizofrenia e transtornos de humor. Desde então, a ECT tem passado por diversos aprimoramentos tornando-se um método seguro e eficaz no tratamento de variadas condições, não só psiquiátricas, mas também neurológicas. Apesar de ser um tratamento psiquiátrico sofisticado e objeto de pesquisa totalmente alinhado ao empreendimento neurocientífico tão em voga no momento, poucos centros no país, e mesmo no mundo, a realizam e seu acesso é desigual para as diferentes populações psiquiátricas no Brasil e em outros países.<sup>(1)</sup>

### Indicações e avaliação pré-eletroconvulsoterapia

De uma maneira geral, a ECT costuma ser indicada como tratamento de último recurso, para quadros psiquiátricos muito graves ou refratários ao tratamento medicamentoso. No entanto, existe consenso entre os especialistas de que há situações em que a ECT deva ser considerada como tratamento de primeira linha, tais como em depressões graves agudas ou crônicas, refratárias e com características melancólicas. Também como tratamento de primeira escolha, a ECT deve ser indicado em casos de catatonia, na presença de ideação suicida, e mesmo em situações especiais como na depressão grave em idosos e no agravamento de transtornos mentais durante a gravidez (situações em que a utilização dos psicofármacos pode ser potencialmente mais perniciosa).<sup>(1-4)</sup>

Em termos diagnósticos, o consenso da Associação Psiquiátrica Americana, recomenda que a ECT seja utilizada nas seguintes situações: depressão maior grave (com sintomas melancólicos ou psicóticos), mania grave (furor maníaco), estados mistos em paciente com transtorno bipolar do humor, esquizofrenia (principalmente em casos catatônicos ou quadros agudos, mas também tem sua indicação

nos quadros crônicos refratários), catatonia (secundária a transtornos mentais orgânicos, transtornos do humor ou transtornos psicóticos). Ressaltem-se ainda as possíveis indicações em que a ECT pode ser considerada no âmbito neurológico, como na Doença de Parkinson, nos casos de síndrome neuroléptica maligna e *status epilepticus*.<sup>(5-9)</sup>

Como procedimento sob anestesia geral, aos moldes das intervenções cirúrgicas, a ECT deve ser conduzido após a avaliação dos riscos inerentes ao próprio procedimento e à anestesia. A avaliação pré-ECT inclui exames laboratoriais simples, radiografia de tórax e eletrocardiograma obrigatoriamente. Exames de maior complexidade como tomografia computadorizada e ressonância magnética devem ser solicitados de acordo com condições clínicas específicas. A avaliação laboratorial inclui hemograma, glicemia de jejum, função renal e hepática. O coagulograma deve ser solicitado para pacientes com anticoagulação plena (portadores de próteses valvares, coronariopatas e pacientes com antecedentes de eventos tromboembólicos como trombose venosa profunda ou tromboembolismo pulmonar já tratado). Alguns protocolos recomendam dosagens de hormônios, como TSH, prolactina, ocitocina, vasopressina e ACTH, pois seus níveis séricos podem aumentar com a ECT e dificultar interpretações clínicas posteriores.<sup>(10-11)</sup>

A ECT cursa com inversões e reversões de estimulação simpática e parassimpática, com repercussões, durante o procedimento, sobre o sistema cardiovascular. Ao analisar o eletrocardiograma pré-procedimento, deve-se levar em consideração que, diante do estímulo elétrico, há inicialmente bradicardia (com breve assistolia), seguida de importante reação taquicárdica e hipertensiva. Recomenda-se atentar para arritmias que possam causar bradicardia e hipofluxo cerebral e avaliar o risco de potenciais coronariopatias ainda não tratadas (atentar, por exemplo, para onda Q profunda em DIII).<sup>(10)</sup>

### Anestesia e situações que implicam riscos potenciais

A ECT é realizada sob anestesia geral, com miorrelaxamento e oxigenação constante.

O agente anestésico ideal deve ter rápido início de ação, curta duração, baixa atuação no limiar convulsivo e, se possível, algum efeito pró-convulsivante. Em nosso meio utiliza-se etomidato ou propofol diversos e curarização com succinilcolina, mas em outros centros outros agentes são também considerados. A oxigenoterapia efetiva é mandatória e a escolha do anestésico se dá de acordo com a resposta de cada paciente. O propofol é ainda o mais indicado, apesar de ter efeito anticonvulsivante e potencial para indução de hipotensão, em certos casos. O etomidato possui efeito pró-convulsivante, indicado quando há um histórico de sessões com convulsões curtas ou frustradas. Esse agente é considerado cardioestável e pode ser utilizado para induzir anestesia em pacientes com comorbidades cardiovasculares. (12-13)

### Riscos e contra indicações

A ECT é um procedimento seguro. O risco por tratamento é extremamente baixo, tendo sido estimado entre 1/1000 (0,1%) e 1/10000 (0,01%). Estimativas mais recentes apontam em torno de 2,1/10000. Apesar da mortalidade ser muito baixa, os dados ainda devem ser reconsiderados, pois óbitos reportados durante o tratamento eletroconvulsivo não puderam ser exclusivamente atribuídos ao procedimento em si. Não há contra-indicações absolutas à prática da ECT nos padrões atuais (APA, 2001), entretanto existem contra-indicações relativas. O risco do procedimento deverá ser considerado em relação ao resultado esperado, sobretudo em situações extremas (risco iminente de vida em estados melancólicos graves, de furor maníaco ou ideação suicida). Comorbidades somáticas que constituem maior risco, como lesão cerebral expansiva (tumor ou hematoma) ou outras situações que resultem em aumento da pressão intracraniana, além de infarto do miocárdio e hemorragia cerebral recentes, bem como aneurisma ou malformação vascular cerebral instável, feocromocitoma e risco anestésico elevado (ASA nível 4 ou 5). Outras condições clínicas a serem avaliadas e consideradas pré-procedimento, encontram-se listadas na tabela 1. (5, 10, 13-14)

**Tabela 1:** Riscos do tratamento psiquiátrico com eletroconvulsoterapia e situações clínicas comuns<sup>(10)</sup>

Riscos potenciais relacionados à eletroconvulsoterapia	
Cardíacos	Bloqueio de ramos esquerdo completo Insuficiência cardíaca descompensada Estenose aórtica ou mitral mod/grave
Metabólicos	Diabetes e risco de hipoglicemia
DPOC e Asma	Broncoespasmo na anestesia Uso de teofilina e risco de convulsões prolongadas ou <i>status</i>
Demências	Uso de anticolinesterásicos e succinilcolina (contra-indicado)
Aneurisma cerebral	Alto risco – avaliação de especialista
Pós-acidente vascular cerebral	Alto risco – avaliação criteriosa
Gravidez	3º trimestre – risco de parto prematuro, afecção de placenta e refluxo gástrico

### Efeitos adversos

A maior parte dos efeitos colaterais da ECT é benigna e transitória. Queixas somáticas gerais, tais como cefaléia, náuseas e dores musculares, são frequentemente mencionadas como efeitos adversos. O uso de medicação sintomática geralmente é suficiente para o alívio de tais sintomas.

Por causa da crise convulsiva e da anestesia, alguns pacientes apresentam confusão temporária após o tratamento, durando de minutos a horas. Trata-se de um distúrbio cognitivo imediato, conhecido como desorientação transitória pós-ictal.<sup>(4)</sup>

As alterações cognitivas são frequentemente os mais notáveis e incômodos efeitos adversos da ECT. Distúrbios de memória variam consideravelmente em persistência e severidade, incluindo tanto distúrbios da memória de evocação (dificuldade em recordar informações memorizadas antes do ECT), quanto de fixação (dificuldade em reter novas informações). Quando presentes, os distúrbios de memória comumente remitem depois de um período de dias ou semanas após o término do tratamento. Contudo, essa remissão pode não ser completa para memórias relacionadas ao período do tratamento e, em menor grau, às semanas ou meses anteriores ao mesmo. Faz-se

necessário enfatizar que alterações cognitivas não significam dano cerebral. Pesquisas foram conclusivas para demonstrar a ausência de relação entre ECT e dano cerebral.<sup>(15-16)</sup>

Complicações cardiovasculares poderão ocorrer por conta da estimulação sequencial parassimpática e simpática.<sup>(4)</sup> O risco de arritmias, isquemia e hipertensão é enormemente reduzido com o uso da oxigenação no tratamento. A utilização profilática de medicações específicas pode contribuir o risco destes eventos em pacientes susceptíveis: antiarrítmicos, anti-hipertensivos e antianginosos.

### **Indicações especiais da eletroconvulsoterapia**

#### **População geriátrica**

A ECT, considerando suas indicações, é considerada tratamento de escolha na população geriátrica. Essa população possui menor resposta ao tratamento medicamentoso, além de menor tolerabilidade ao mesmo. É uma alternativa segura com relação a potenciais comorbidades somáticas, muito comuns nessa faixa etária. Depressão grave cursando com inanição, recusa alimentar e ideação suicida é um evento relativamente comum neste perfil populacional, encontrando na ECT um tratamento de alta eficácia e segurança.<sup>(17-18)</sup>

#### **Gravidez e puerpério**

O tratamento de transtornos psiquiátricos na gravidez em psiquiatria apresenta um desafio, pois o uso de medicamentos é restrito já que muitos fármacos oferecem risco de efeitos teratogênicos ao recém-nascido. Por essa razão, dentro de suas indicações, e por ter se demonstrado um procedimento seguro nessa população, a indicação de ECT é tradicionalmente empregada durante a gravidez e puerpério. A ECT se mostrou segura nos três trimestres da gestação, aleitamento e puerpério. Os efeitos adversos mais observados nesta população incluem distúrbio no ritmo cardíaco fetal, sangramento vaginal, indução de contrações uterinas e trabalho de parto prematuro. A complicação mais frequente é o trabalho de parto prematuro, com uma prevalência de 3,5%. No puerpério a ECT mostrou-se segura, sendo uma alternativa a medicações que possam ser secretadas no leite materno, impedindo o aleitamento.<sup>(18-19)</sup>

### **Crianças e adolescentes**

Embora a ECT seja pouco frequente neste grupo populacional, existem indicações onde a mesma pode ser indicada, tais como transtorno bipolar do humor e esquizofrenia catatônica, mania e depressão psicótica. Também foram relatados casos de ECT nesta faixa etária para o tratamento de síndrome neuroléptica maligna e síndrome de Tourette. Assim como em adultos, a ECT se se apresentou eficaz com efeitos colaterais semelhantes aos apresentados por adultos.<sup>(13,20)</sup>

#### **Presença de ideação suicida**

Das possíveis complicações das doenças mentais, o suicídio certamente se encontra entre as mais graves, podendo ocorrer como corolário dos mais variados diagnósticos psiquiátricos, especialmente na depressão. A ECT, além de ser altamente eficaz no tratamento da depressão, mostrou-se efetiva no tratamento de ideação suicida, independentemente do diagnóstico psiquiátrico considerado.<sup>(4)</sup> Por sua ação rápida, costuma ser um recurso de valor inestimável nessas situações, comumente promovendo a remissão da ideação suicida entre a primeira e a segunda sessão.

#### **Eletroconvulsoterapia no cenário médico atual**

A eletroconvulsoterapia é um tratamento de alta eficácia que, dentro de suas indicações, mostra-se superior e mais seguro que o tratamento medicamentoso. No entanto, o acesso à ECT é grosseiramente desigual para as diferentes populações psiquiátricas. Tal iniquidade teria muitas raízes, entre as quais a ignorância, o preconceito de profissionais e da sociedade, interferências políticas, legais e administrativas e a falta de paridade entre as doenças psiquiátricas e somáticas na cobertura dos seguros de saúde.<sup>(5,21)</sup>

Em nosso meio, a ECT é sub-utilizada, assim como em muitos países com larga tradição de condutas psiquiátricas de ponta. Na saúde pública, a disparidade entre a elevada incidência das indicações e a oferta do tratamento é enorme e alarmante, o que se deve a certas posturas assumidas já há algumas décadas, baseadas em ignorância ou má-fé de segmentos da sociedade, até da mídia,

associando o tratamento a punição e tortura, difundindo dúvidas e medo na população. As entidades médicas representativas e reguladoras há bastante tempo, referendaram e normatizaram sua utilização. Faz-se necessário, no entanto, que se mantenham esforços para

trazer esclarecimentos que ajudem a dirimir os preconceitos ainda existentes, levando um maior número de pacientes a terem seus sofrimentos aliviados, sua doença controlada e obstado o caminho para a cronicidade e incapacitação.<sup>(22-25)</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Sackeim HA, Devanand DP, Nobler MS. Electroconvulsive therapy. In: Bloom FE, Kupfer DJ, (editors). *Psychopharmacology: the fourth generation of progress*. New York: Raven Press; 1995. p. 1123-42.
2. Haq AU, Sitzmann AF, Goldman ML, Maixner DF, Mickey BJ. Response of depression to electroconvulsive therapy: a meta-analysis of clinical predictors. *J Clin Psychiatry*. 2015; 76(10):1374-84.
3. Rasmussen SA, Mazurek MF, Rosebush PI. Catatonia: Our current understanding of its diagnosis, treatment and pathophysiology. *World J Psychiatry*. 2016;6(4):391-98.
4. Prudic J, Sackeim HA. Electroconvulsive therapy and suicide risk. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 Suppl 2:104-10.
5. American Psychiatric Association - APA. *The Practice of ECT: recommendations for treatment, training and privileging*. 2<sup>nd</sup> ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2001.
6. Faber R, Trimble MR. Eletroconvulsive therapy in Parkinson's disease and other movement disorders. *Mov Disord*. 1991; 6(4):293-303.
7. Narang P, Glowacki A, Lippmann S. Electroconvulsive therapy intervention for Parkinson's Disease. *Innov Clin Neurosci*. 2015; 12(9-10):25-28.
8. Dessens FM, van Paassen J, van Westerloo DJ, van der Wee NJ, van Vliet IM, van Noorden MS. Electroconvulsive therapy in the intensive care unit for the treatment of catatonia: a case series and review of the literature. *Gen Hosp Psychiatry*. 2016; 38:37-41.
9. Zeiler FA, Matuszczak M, Teitelbaum J, Gillman LM, Kazina CJ. Electroconvulsive therapy for refractory status epilepticus: A systematic review. *Seizure*. 2016; 35: 23-32.
10. Alves M, Ferreira MFM, Daker MV. Riscos e contraindicações da eletroconvulsoterapia. In: Rosa MA, Rosa MO. *Fundamentos da eletroconvulsoterapia*. Porto Alegre: Artmed; 2015.
11. Abdo GL, Andrade MA. Indicações e eficácia. In: Rosa MA, Rosa MO. *Fundamentos da eletroconvulsoterapia*. Porto Alegre: Artmed; 2015.
12. Souza FS, Mathias LA. Anestesia e relaxamento muscular. In: Rosa MA, Rosa MO. *Fundamentos da eletroconvulsoterapia*. Porto Alegre: Artmed; 2015.
13. Beyer JL, Weiner RD, Glenn MD. *Electroconvulsive therapy: a programmed text*. 2 ed. Washington: American Psychiatric Press; 1998.
14. Karadenizli D, Dilbaz N, Bayam G. Gilles de la Tourette syndrome: response to electroconvulsive therapy. *J ECT*. 2005; 21(4):246-8.
15. Topping N, Sanghani SN, Petrides G, Kellner CH, Ostergaard SD. The mortality rate of electroconvulsive therapy: a systematic review and pooled analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2017; 135(5):388-97.
16. Devanand DP, Dwork AJ, Hutchinson ER, Bolwig TG, Sackeim HA. Does ECT alter brain structure? *Am J Psychiatry*. 1994; 151(7):957-70.
17. Zachrisson OC, Balldin J, Ekman R, Naesh O, Rosengren L, Agren H, Blennow K. No evident neuronal damage after electroconvulsive therapy. *Psychiatry Res*. 2000; 96(2):157-65.
18. Geduldig ET, Kellner CH. Electroconvulsive therapy in the elderly: New findings in Geriatric Depression. *Curr Psychiatry Rep*. 2016;18(4):40:1-6.
19. Andrade NAB, Abdo GL. Eletroconvulsoterapia em populações especiais. In: Rosa MA, Rosa MO. *Fundamentos da eletroconvulsoterapia*. Porto Alegre: Artmed; 2015.
20. Anderson EL, Reti IM. ECT in pregnancy: a review of literature from 1941 to 2007. *Psychosom Med*. 2009; 71(2):235-42.



21. Ghaziuddin N, Alkhouri I, Champine D, Quinhan P, Fluent T, Ghaziuddin M. ECT treatment of malignant catatonia/NMS in an adolescent: a useful lesson in delayed diagnosis and treatment. *J ECT*. 2002;18(2):95-8.
22. Ottosson JO, Fink M. *Ethics in Electroconvulsive therapy*. New York: Taylor and Francis Books; 2004.
23. Ribeiro RB, Melzer-Ribeiro DL, Rigonatti SP, Cordeiro Q. Availability and public policies for electroconvulsive therapy in Brazil. *J ECT*. 2013; 29(4):e69.
24. Sonenreich C. Prefácio. In: Rigonatti SP, Rosa MA, Rosa MO. *Eletroconvulsoterapia*. São Paulo: Vetor; 2004. p. 7-10.
25. Estevão G, Porto JE. Modelo global aplicado aos mecanismos de ação da ECT. *Temas*. 2009; 36(70-71):66-76.

Laura Mazeti <sup>1</sup>, André Luiz de Rezende<sup>1</sup>

## Síndrome da vasoconstrição cerebral reversível: visão atual

### Reversible brain vasoconstriction syndrome: current view

#### Revisão

#### RESUMO

1. Serviço de Neurologia Clínica do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

**Introdução:** A síndrome da vasoconstrição cerebral reversível afeta pessoas de todas as idades com leve preferência para o sexo feminino. Evolui com cefaleia tipo trovoada, pode ser acompanhada de sintomas neurológicos secundários a possíveis complicações como hemorragia subaracnóide e acidente vascular cerebral. Associa-se ao quadro clínico a visualização de vasoconstrição das artérias cerebrais que em geral se resolve dentro de três meses. Seu tratamento ainda é realizado principalmente com controle dos sintomas, porém algumas drogas mostraram benefício como o nimodipino. A maioria dos casos evolui com bom prognóstico, sendo raros os casos fatais. **Objetivo:** Devido ao fato de ser um dos principais diagnósticos diferenciais para cefaleia tipo trovoada, tal trabalho de revisão foi proposto para facilitar a informação da comunidade médica e científica às atualidades da síndrome. **Métodos:** A revisão da literatura foi realizada por meio das bases de dados Medline e PubMed, sendo utilizado o recurso MeSH (Medical Subject Headings) para a combinação dos descritores (síndrome da vasoconstrição cerebral reversível, história, epidemiologia, etiologia, fisiopatologia, diagnóstico e terapia). **Conclusão:** A síndrome da vasoconstrição cerebral reversível é uma doença que acomete todas as idades sendo pouco conhecida no meio médico e muitas questões a respeito da epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento devem ser respondidas. Através do desenvolvimento dos métodos diagnósticos de imagem e laboratoriais cada vez mais a síndrome é reconhecida e mais diagnósticos são realizados.

**Descritores:** Vasoconstrição cerebral reversível; Cefaleia; Acidente vascular cerebral

#### ABSTRACT

**Introduction:** The reversible cerebral vasoconstriction syndrome affects people of all ages with mild preference for the female, evolving with thunder-type headache and may be accompanied by neurological symptoms secondary to possible complications such as subarachnoid hemorrhage and stroke. It is associated with the clinical picture the visualization of vasoconstriction of the cerebral arteries, which is usually resolved within three months. Its treatment is still mainly performed with control of symptoms but some drugs have shown benefit as nimodipine. Most cases develop with good prognosis, rare cases being fatal. **Objective:** Due to the fact that it is one of the main differential diagnoses for thunderstorm type headache, such work was proposed to facilitate the medical and scientific community's information on the syndrome's current situation. **Methods:** The literature review was performed using the Medline and PubMed databases, using the MeSH (Medical Subject Headings) for the combination of descriptors (reversible cerebral vasoconstriction syndrome, history, epidemiology, etiology, pathophysiology, diagnosis and therapy). **Conclusion:** The reversible cerebral vasoconstriction syndrome is a disease that affects all ages and is poorly understood in the medical environment and many questions regarding epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment must be answered. Through the development of diagnostic imaging and laboratory methods more and more the syndrome is recognized and more diagnoses are performed.

**Keywords:** Reversible cerebral vasoconstriction syndrome; Headache; Stroke

Data de submissão: 11/06/2018  
Data de aceite: 18/06/2018

#### Correspondência:

Laura Mazeti  
Serviço de Neurologia Clínica 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.  
E-mail: lauramazeti@gmail.com

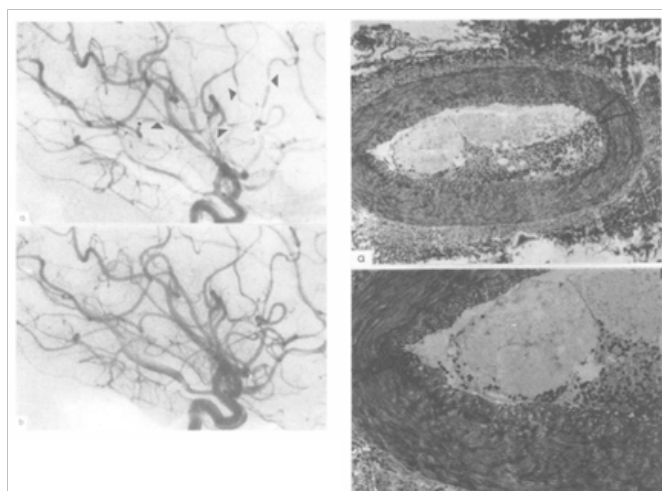
#### Trabalho realizado:

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

## INTRODUÇÃO

A síndrome da vasoconstrição cerebral reversível (RCVS) é caracterizada por cefaléia súbita de evolução autolimitada, podendo cursar com déficits neurológicos associados à vasoconstrição cerebral segmentar difusa com resolução espontânea média em 3 meses.<sup>(1-3)</sup>

Durante anos vários relatos de casos associados a acidente vascular cerebral foram relatados, porém apenas em 1984 que um caso publicado no *Jornal de Neurologia, Neurocirurgia e Psiquiatria* com imagens demonstrando vasoconstrição e exclusão de vasculite através de anatomia patológica, sem doenças associadas e com melhora da vasoconstrição após algumas semanas do quadro, levou a um relato confiável do que seria posteriormente conhecido como síndrome da vasoconstrição cerebral reversível (Figura 1).<sup>(4-5)</sup>



**Figura 1:** Imagens à esquerda demonstrando uma das primeiras publicações com confirmação da vasoconstrição reversível após alguns meses. Imagem a direita com resultado do anatomopatológico do mesmo paciente, com ausência de vasculite. **Fonte:** Serdaru et al.,<sup>(5)</sup>

Em 1988 Call et al, descreveram uma série de quatro pacientes com sintomas e sinais radiológicos semelhantes, que se apresentavam com cefaléia e vasoconstrição cerebral reversível. Após publicarem uma revisão de mais doze casos com características semelhantes notaram algumas peculiaridades dos casos incluindo quadro clínico semelhante, e resolução do quadro radiológico após alguns meses podendo ou não deixar sequelas. A partir de então tal afecção ficou conhecida como síndrome de *Call-Fleming*.<sup>(6)</sup>

No ano de 2007, Calabrese et al., agruparam um grupo de casos semelhantes relatados desde 1970, com diferentes nomes (Quadro 1) e propuseram o nome de síndrome da vasoconstrição cerebral reversível (SVCR), criando assim critérios diagnósticos.<sup>(7)</sup>

**Quadro 1:** Nomes prévios da SVCR

Nomes prévios relacionados à síndrome da vasoconstrição
Síndrome de Call Fleming
Pseudovasculite do sistema nervoso central
Vasculite cerebral benigna isolada
Angiopatia cerebral benigna aguda
Angiopatia pós-parto
Vasoespasmo migranoso
Vasculopatia cerebral
Angiopatia induzida por drogas

## Epidemiologia

Apesar de ser uma das causas mais frequentes de cefaléia explosiva que se repete em dias ou semanas, a verdadeira incidência da SVCR permanece incerta. Porém cada vez mais relatos de casos e diagnósticos estão sendo firmados, provavelmente devido ao avanço dos métodos diagnósticos e do maior conhecimento da síndrome pelos médicos. Essa deve ser sempre levada em conta como diagnóstico diferencial em adultos jovens com cefaléia ou acidente vascular cerebral criptogênico.<sup>(7-8)</sup>

Em geral a SVCR afeta pacientes de 20-50 anos, porém crianças, adolescentes e idosos também podem ser afetados. Há uma predominância do sexo feminino com proporção de 2,4/1. Não apresenta preferência racial ou étnica.<sup>(1,8)</sup>

Os sintomas podem apresentar ou não um fator desencadeante (Tabela 1). Cerca de 20-60% dos casos apresentam, porém devido ao fato dos sintomas surgirem de dias a meses após a exposição não se sabe ao certo se alguns deles poderiam apenas ser coincidência como tossir, atividade sexual, estresse, banho quente, esforço físico. De fato, alguns de tais fatores possuem uma associação clara com a SVCR, destacando-se o uso de drogas vasoativas e o período do puerpério que juntos correspondem a mais de 50% dos casos. No caso dos medicamentos sabe-se que podem agir como desencadeantes, tanto com uso contínuo quanto com uso esporádico.<sup>(4,9)</sup>

**Tabela 1:** Fatores desencadeantes da SVCR

	<b>Drogas simpaticomiméticas:</b> norepinefrina, descongestionantes nasais <b>Antidepressivos:</b> inibidores seletivos da recaptação da serotonina, inibidores da receptação de serotonina e noradrenalina <b>Derivados da ergotamina:</b> bromocriptina, ergotamina
<b>Medicações vasoativas</b>	Triptanos  Pílulas dietéticas  Patch de nicotina  Anti inflamatórios não hormonais
<b>Drogas recreacionais vasoativas</b>	Álcool, anfetamina, cannabis, cocaína, ecstasy, nicotina
<b>Gravidez e puerpério</b>	-
<b>Produtos derivados do sangue e imunossupressores</b>	Transfusões de sangue, eritropoetina, Immunoglobulina intravenosa, interferon
<b>Tumores</b>	Feocromocitoma, paraganglioma, tumor carcinóide brônquico
<b>Trauma</b>	-
<b>Dissecção de carótida, aneurisma cerebral não roto</b>	-
<b>Cirurgia de cabeça e pescoço</b>	-
<b>Condições médicas variadas</b>	Hipercalcemia, hemólise, porfíria, hipotensão liquórica, plaquetopenia, disreflexia autonômica, trombose venosa cerebral

## Fisiopatologia

A fisiopatologia exata da síndrome não é bem conhecida. Entretanto a alteração do tônus vascular e hiperatividade do sistema simpático parecem ter um papel na vasoconstrição. Essa hipótese recebe suporte devido à falta de alterações histológicas observadas na análise da vasculatura cerebral em exames anatomopatológicos que, confirmam a ausência de processo inflamatório ou vasculite. Acredita-se que a desregulação do tônus vascular seja ocasionada por hiperatividade simpática, disfunção endotelial ou estresse oxidativo.<sup>(1,3)</sup>

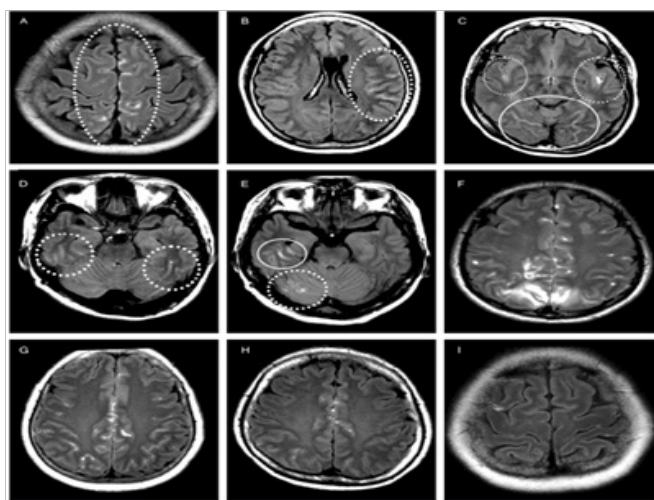
Os estudos de imagem iniciais logo após o começo do quadro clínico muitas vezes podem ser normais. Um exemplo pode ser dado em

caso de acidente vascular cerebral que pode ocorrer em pacientes com cefaléias recorrentes no início do quadro e ainda assim ter um exame angiográfico normal. Isto sugere que o processo patológico iniciou, porém não é detectado nos exames angiográficos atuais. Ducros sugere que o processo começaria por pequenos vasos na periferia progredindo de forma centrípeta para vasos de médio e grosso calibre, momento em que se pode visualizar a vasoconstrição nos exames de imagem.<sup>(1-2)</sup>

Um estudo recente demonstrou quebra da barreira hematoencefálica em 69% com SVCR definida (Figura 2). Como a quebra da barreira envolve os capilares sanguíneos, tal



estudo acredita que a síndrome não é apenas limitada às artérias, como se vê em estudos de angiografia cerebral.<sup>(10)</sup>



**Figura 2:** A quebra da barreira hematoencefálica permite a passagem de gadolínio para líquido e parênquima, consequentemente o líquido aparece hiper intenso em FLAIR. **Fonte:** Lee et al.<sup>(10)</sup>

Vários hormônios e fatores bioquímicos tem sido implicados no papel de desregulação do tônus vascular, incluindo serotonina, óxido nítrico, estrogênio, endotelina 1 e prostaglandinas, alguns dos quais são observados também em estados de vasoconstrição pós hemorragia subaracnóide por aneurismas.<sup>(10)</sup>

Alguns fatores genéticos podem estar relacionados com a suscetibilidade para desenvolver a síndrome e sua gravidade. Um polimorfismo específico (Val66Met) no gene do fator neutrófico derivado do cérebro, que é importante para a sobrevivência do neurônio, neurogênese e plasticidade sináptica tem sido associado a quadros mais graves de SVCR.<sup>(10-12)</sup>

### Diagnóstico

Cefaléia em trovoada recorrente que se repete em alguns dias imediatamente deve levantar suspeita para síndrome de vasoconstrição cerebral reversível. Cogitar também de hemorragia subaracnóidea (HSA) de alta convexidade e acidente vascular cerebral criptogênico, especialmente quando acompanhados de cefaléia.<sup>(5)</sup>

No ano de 2004 a classificação internacional de cefaléia adicionou a SVCR como uma causa de cefaléia secundária. Critérios diagnósticos foram propostos por Calabrese e colaboradores no ano de 2007 (Quadro 2).<sup>(1,13)</sup>

### Quadro 2: Critérios diagnósticos para SVCR

Cefaléia em trovoada, severa com ou sem sinais neurológicos
Curso unifásico com ou sem novos sintomas após 1 mês do início
Ausência de hemorragia subaracnóide secundária a aneurisma
Líquor com achados normais ou com poucas alterações (proteína < 80 mg/dl ; leucócito <10 mm <sup>3</sup> ; glicose normal)
Vasoconstrição cerebral multifocal segmentar demonstrado em angiografia direta ou indireta (TC/RM)
Reversibilidade das anormalidades angiográficas com 12 semanas após o início. Se morte ocorrer antes dos estudos de seguimento, estudos de necropsia podem descartar vasculite, aterosclerose e HSA por aneurisma

A investigação de pacientes suspeitos de apresentarem SVCR começa com a anamnese, com atenção particularmente para fatores que poderiam precipitar a síndrome (descritos anteriormente); exame físico detalhado; líquido, exames laboratoriais e exame de imagem inicialmente com tomografia de crânio sem contraste para descartar hemorragia.<sup>(1,7,14)</sup>

### Manifestações clínicas

Cefaléia em trovoada é a principal queixa na SVCR e frequentemente é o único sintoma relatado. O seu início é agudo atingindo seu pico em menos de um minuto, geralmente bilateral, associado a náusea, vômitos, fotofobia, fonofobia, agitação, confusão e até mesmo síncope.<sup>(10-11)</sup>

Em contraste com a cefaléia da rotura de aneurisma, tem menor duração (em média 1-3 horas) e usualmente recorre cerca de quatro vezes em um período de uma a quatro semanas. Entre os episódios uma cefaléia moderada pode persistir. Tais episódios de cefaléia por vezes são iniciados durante atividades como banho, estresse, esforço físico, atividade sexual, defecação e tosse.<sup>(1-2,10-11)</sup>

A etiologia exata da cefaléia permanece desconhecida, porém acredita-se que seja devido ao próprio episódio de vasoconstrição já que a vasculatura recebe inervação da primeira divisão do nervo trigêmeo e do gânglio dorsal do segundo nervo cervical. Entretanto, o fato da vasoconstrição cerebral se tornar evidente

apenas após cerca de uma semana do início dos sintomas e mesmo após a resolução da cefaléia a vasoconstrição se manter por algumas semanas ou meses, fala contra tal teoria.<sup>(1,15)</sup>

### Exames laboratoriais

Exames laboratoriais de rotina como hemograma, eletrólitos, função hepática e renal assim como testes inflamatórios como taxa de sedimentação eritrocitária, fator reumatoide e anticorpos são tipicamente normais em pacientes com SVCR.<sup>(1-2,7)</sup>

Ácido vanilmandélico na urina e ácido 5-hidroxi-indol-acético podem ser úteis para descartar doenças sistêmicas e tumores vasoativos como feocromocitoma, que estão associados à SVCR. Exames de triagem toxicológica urinária e sérica devem ser realizados para investigação de exposição a drogas vasoconstritoras como maconha e cocaína. O exame do líquido cérebro espinhal em geral é normal em cerca de 85% dos pacientes. Algumas alterações leves podem ser encontradas quando a síndrome é acompanhada de HSA ou AVC.<sup>(1-2)</sup>

Biópsia cerebral ou de artéria cerebral não é recomendada a não ser que o diagnóstico permaneça incerto apesar da investigação e haja uma suspeita moderada de vasculite cerebral.<sup>(4,11)</sup>

### Exames de imagem

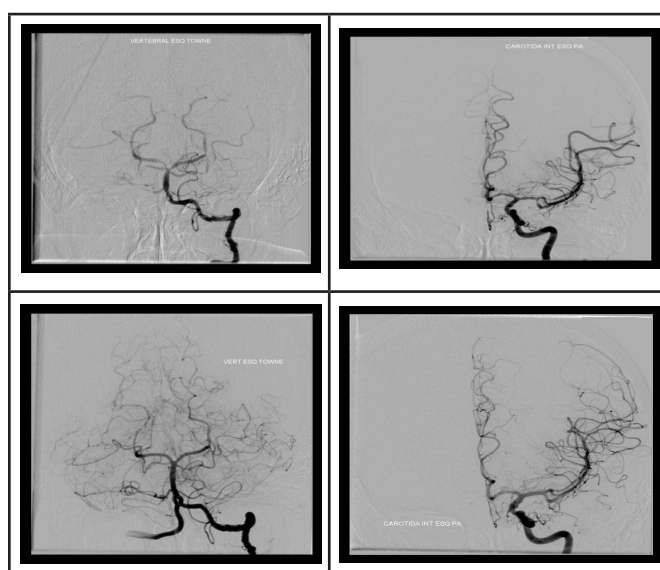
O papel da neuroimagem em pacientes com SVCR inclui exclusão de diagnósticos diferenciais, demonstração de vasoconstrição cerebral e avaliação de potenciais complicações como hemorragia intracraniana, edema vasogênico e acidente vascular cerebral. Os exames de imagem mais utilizados incluem a angiografia cerebral convencional, doppler transcraniano, angiotomografia e angiorressonância, sendo que os três últimos estão cada vez mais em uso devido sua facilidade de realização e por serem exames não invasivos.<sup>(1-2,16-19)</sup>

A vasoconstrição envolve múltiplos territórios vasculares e apresenta uma aparência de colar de contas (Figuras 3 e 4), em vasos de médio e grande calibre com áreas multifocais de estreitamento intercalada com áreas de calibre normais. Tais alterações são altamente sugestivas de SVCR no contexto clínico apropriado, porém são inespecíficas e podem ser encontradas em vários tipos de vasculopatias e vasculites.<sup>(1,16,18)</sup>

Na primeira semana após o início dos sintomas cerca de um terço dos pacientes podem não demonstrar vasoconstrição nos exames angiográficos, o que se justifica pelo fato da doença começar periféricamente nas arteríolas seguindo centripetamente para vasos de maior calibre, como discutido anteriormente na fisiopatologia. Caso a vasoconstrição não seja demonstrada nos exames iniciais e outros diagnósticos forem excluídos, o paciente deve ser manejado como uma possível ou provável SVCR e novo estudo deve ser realizado dentro de três a cinco dias.<sup>(1-2,5,14,20)</sup>



**Figura 3:** Angiorressonância demonstrando padrão de vasoconstrição.



**Figura 4:** Arteriografia cerebral onde se observa padrão de estreitamento e dilatação de múltiplos vasos, em colar de contas (duas figuras acima) e Arteriografia cerebral após 3 meses com melhora do padrão de constrição (duas figuras abaixo)

## Diagnóstico diferencial

Cefaléia em trovoada é aquela que atinge sua intensidade máxima em um minuto. A presença de cefaléias em trovoada de repetição deve-se levar à hipótese de SVCS. Porém, cefaléia em trovoada isolada pode ser desencadeada por uma gama de condições, incluindo hemorragia subaracnóide, hemorragia intraparenquimatosa, dissecção arterial cerebral e trombose de seio venoso (Quadro 3). Estas condições podem ser diferenciadas através de anamnese e exames de imagem.<sup>(4,11,20)</sup>

**Quadro 3:** Causas de cefaléia em trovoada

Hemorragia subaracnóide
Cefaléia sentinela
Trombose venosa cerebral
Dissecção arterial cerebral
Hipotensão intracraniana espontânea
Apoplexia hipofisária
Hematoma retroclival
Acidente vascular cerebral
Crise hipertensiva aguda
Síndrome da vasoconstrição cerebral
Cisto colóide de terceiro ventrículo
Infecção intracraniana
Cefaléia em trovoada primária
Cefaléia primária da tosse, sexual e do exercício

Outra entidade que deve ser afastada durante a investigação inclui a angeíte primária do sistema nervoso central, já que as duas moléstias evoluem com vasoconstrição. Porém, pacientes com angeíte não se apresentam com cefaléia em trovoada, exceto em raras exceções relacionadas à rotura de aneurisma associados à vasculite. Em geral a vasculite apresenta-se com início insidioso e progressivo de sintomas neurológicos ao longo de semanas a meses que podem incluir cefaléia crônica.<sup>(21-22)</sup>

## Tratamento

O tratamento inclui manejo dos sintomas eliminando os fatores que precipitam e agravam a vasoconstrição já que não há tratamento comprovado para a SVCR. Enquanto a maioria dos pacientes recupera-se sem sequelas e sem novos sintomas, cerca de um terço pode desenvolver outros sintomas nos dias iniciais e em casos raros apresentar curso progressivo. Portanto, é razoável que os pacientes fiquem em

observação nos primeiros dias para controle de dor e se necessário, monitorizados em UTI nos casos mais graves.<sup>(1,4,14)</sup>

Deve-se objetivar uma pressão arterial dentro dos padrões de normalidade, evitando hipotensão e hipertensão arterial que podem piorar a vasoconstrição e desencadear eventos cerebrais vasculares isquêmicos ou hemorrágicos. Em pacientes ansiosos pode-se fazer uso de benzodiazepínicos.<sup>(1,4,12)</sup>

Drogas que agem no vaso espasmo podem ser consideradas como nimodipino, verapamil e sulfato de magnésio, com tempo de tratamento de 4 a 12 semanas. Apesar do uso de nimodipino reduzir a quantidade e intensidade da cefaléia, estudos prospectivos e retrospectivos demonstram que a droga não interfere no curso da doença. São reportados novos episódios de hemorragias, acidente isquêmico transitório e acidente vascular cerebral mesmo em pacientes em uso de nimodipino por vários dias.<sup>(1,3-4,23-24)</sup>

O uso de glicocorticóides não demonstrou melhora e parece piorar o curso da doença e, portanto devem ser evitados.<sup>(1,12)</sup>

Em casos graves, a administração de nimodipino e milrinona intra-arterial, assim como angioplastia por balão tem sido usada com respostas variadas. Tais procedimentos apresentam um alto risco e são reservados para casos graves refratários às medidas iniciais.<sup>(12,25-26)</sup>

Após a alta recomenda-se orientar os pacientes a manter-se em repouso, evitando atividade física, atividade sexual e manobras de Valsalva. Medicamentos vasoconstritores devem ser evitados.<sup>(1,4,11-12,26)</sup>

## Prognóstico

A maioria dos pacientes com SVCR apresentam completa resolução das anormalidades angiográficas e da cefaléia em semanas. Menos de 20% apresentam sequelas de acidente vascular cerebral e na maior parte dos casos os déficits são leves. Em raros casos, principalmente casos graves a vasoconstrição pode se manter por mais tempo ou até mesmo não reverter totalmente.<sup>(1-2,6,16)</sup>

Recorrência da síndrome é rara e geralmente manifesta-se apenas com cefaléia isolada sem demais complicações. As fatalidades publicadas em estudos são menores que 1%.<sup>(1,4,14)</sup>



## CONCLUSÃO

A síndrome do vasoconstrição cerebral reversível é uma doença que acomete todas as idades sendo pouco conhecida no meio médico e muitas questões a respeito da epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento devem ser respondidas. Através do desenvolvimento dos métodos diagnósticos de imagem e laboratoriais cada vez mais a síndrome é reconhecida e mais diagnósticos são realizados.

## REFERÊNCIAS

1. Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Lancet Neurol.* 2012; 11 (10):906–17.
2. Ducros A, Boukobza M, Porcher R, Sarov M, Valade D, Bousser MG. The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a prospective series of 67 patients. *Brain.* 2007; 130 (Pt 12):3091–101.
3. Ducros A, Fiedler U, Porcher R, Boukobza M, Stapf C, Bousser MG. Hemorrhagic manifestations of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: frequency, features, and risk factors. *Stroke.* 2010; 41(11):2505–11.
4. Miller TR, Shivashankar R, Mossa-Basha M, Gandhi D. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome, Part 1: Epidemiology, Pathogenesis, and Clinical Course. 2015. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015; 36 (8): 1392–99.
5. Serdaru M, Chiras J, Cujas M, Lhermitte F. Isolated benign cerebral vasculitis or migrainous vasospasm? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1984;47(1):73-76.
6. Call GK, Fleming MC, Sealson S, Levine H, Kistler JP, Fisher CM. Reversible cerebral segmental vasoconstriction. *Stroke.* 1988; 19 (9):1159-70.
7. Calabrese LH, Dodick DW, Schwedt TJ, Singhal AB. Narrative review: reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Intern Med.* 2007;146(1): 34–44.
8. Singhal AB, Hajj-Ali RA, Topcuoglu MA, Fok J, Bena J, Yang D Calabrese LH. Reversible cerebral vasoconstriction syndromes: analysis of 139 cases. *Arch Neurol.* 2011; 68(8):1005–12.
9. Singhal AB, Caviness VS, Begleiter AF, Mark EJ, Rordorf G, Koroshetz WJ. Cerebral vasoconstriction and stroke after use of serotonergic drugs. *Neurology* 2002; 58(1):130–33.
10. Lee MJ, Vha J, Choi HA, Woo SY, Kim S, Wang SJ, Chung CS. Blood-brain barrier breakdown in reversible cerebral vasoconstriction syndrome: implications for pathophysiology and diagnosis. *Ann Neurol.* 2017; 81(3):454–66.
11. Miller TR, Shivashankar R, Mossa-Basha M, Gandhi D. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome Part 2: Diagnostic Work-Up, Imaging Evaluation, and Differential Diagnosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015; 36 (9):1580–88.
12. French KF, Hoesch RE, Allred J, Wilder M, Smith AG, Digre KB, La Barge DV. Repetitive use of intra-arterial verapamil in the treatment of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *J Clin Neurosci.* 2012; 19 (1):174–76.
13. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders. 2<sup>nd</sup> edition. *Cephalalgia.* 2004; 24 Supp.1:9–160.
14. Sheikh HU, Mathew PG. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: updates and new perspectives. *Curr Pain Headache Rep.* 2014; 18 (5):414.
15. Edlow BL, Kasner SE, Hurst RW, Weigle JB, Levine JM. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome associated with subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2007; 7 (3):203–10.
16. Ducros A, Boukobza M, Porcher R, Sarov M, Valade D, Bousser MG. The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vaso-



- constriction syndrome: a prospective series of 67 patients. *Brain*. 2007;130(Pt 12):3091-101.
17. Chen SP, Fuh JL, Chang FC, Lirng JF, Shia BC, Wang SJ. Transcranial color doppler study for reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Neurol*. 2008; 63(6):751-57.
18. Bash S, Villablanca JP, Jahan R, Duckwiler G, Tillis M, Kidwell C, et al. Intracranial vascular stenosis and occlusive disease: evaluation with CT angiography, MR angiography, and digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005; 26 (5):1012-1021.
19. Singhal AB. Cerebral vasoconstriction syndromes. *Top Stroke Rehabil*. 2004; 11(2):1-6.
20. Schwedt TJ, Matharu MS, Dodick DW. Thunderclap headache. *Lancet Neurol*. 2006; 5(7):621-31.
21. Birnbaum J, Hellmann DB. Primary angiitis of the central nervous system. *Arch Neurol*. 2009; 66 (6):704-9.
22. Hajj-Ali RA, Calabrese LH. Diagnosis and classification of central nervous system vasculitis. *J Autoimmun*. 2014; 48-49:149-52.
23. Chen SP, Wang SJ. Hyperintense vessels: an early MRI marker of reversible cerebral vasoconstriction syndrome? *Cephalalgia*. 2014;34(13):1038-39.
24. Chen SP, Fuh JL, Lirng JF, Chang FC, Wang SJ. Recurrent primary thunderclap headache and benign CNS angiopathy: spectra of the same disorder? *Neurology*. 2006; 67(12):2164-9.
25. Elstner M, Linn J, Müller-Schunk S, Straube A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a complicated clinical course treated with intra-arterial application of nimodipine. *Cephalalgia*. 2009; 29(6):677-82.
26. Zuber M, Touzé E, Domigo V, Trystram D, Lamy C, Mas JL. Reversible cerebral angiopathy: efficacy of nimodipine. *J Neurol*. 2006; 253(12):1585-88.

Taynara Oliveira Ledo<sup>1</sup>, Mariana Delgado Fernandes<sup>1</sup>, Thays Fernanda Avelino dos Santos<sup>1</sup>, Felipe Costa Neiva<sup>1</sup>, Daniel Cesar Silva Lins<sup>1</sup>, Athina Hetiene de Oliveira Irineu<sup>1</sup>, Rafael Freire de Castro<sup>1</sup>

## Otite média aguda complicada com abscesso epidural após antibioticoterapia

Acute otitis media complicated by epidural abscess after antibiotic therapy

### Relato de Caso

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

### RESUMO

Com o advento dos antibióticos ocorreu uma redução das complicações intracranianas decorrentes da otite média aguda. No entanto, os pacientes continuam a apresentar essas complicações e é fundamental o diagnóstico precoce devido à elevada probabilidade de desfecho pouco favorável. O objetivo deste trabalho é relatar o caso de um paciente, 11 anos, sexo masculino, com abscesso epidural devido complicação de uma otite média aguda mesmo após início do tratamento com antibiótico.

**Descritores:** Otite média; Abscesso epidural

### ABSTRACT

As a result of the advent of antibiotics, there has been significant decrease in incidence of intracranial complications due to acute otitis media. However, patients continue to present these complications and an early diagnosis is essential, due to the high probability of a less favorable outcome. The objective of this study is to report a case of an 11-year-old male patient who presented epidural abscess as a complication of acute otitis media even after initiation of antibiotic treatment.

**Keywords:** Otitis media; Epidural abscess

Data de submissão: 28/05/2018  
Data de aceite: 18/06/2018

### Correspondência:

Taynara Oliveira Ledo  
Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.  
Endereço: Rua Borges Lagoa, 1755, 3º andar - Vila Clementino - CEP: 04038-034, São Paulo, SP, Brasil.  
E-mail: tayledo@gmail.com

### Trabalho realizado:

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

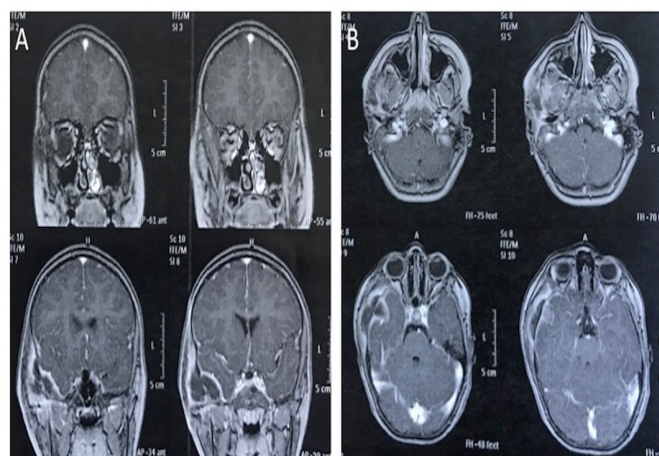
## INTRODUÇÃO

Os antibióticos produziram um declínio geral na frequência de complicações da otite média aguda (OMA) em relação à era pré-antibiótica. No entanto, complicações graves ainda ocorrem e podem estar associadas a alta mortalidade. Apesar dos sintomas variarem, deve-se estar atento à suspeita para estabelecer o diagnóstico. A imagem de tomografia computadorizada com contraste intravenoso mostrou-se um teste diagnóstico altamente sensível para avaliar as complicações de OMA. O tratamento dos abscessos intracranianos geralmente necessitam antibioticoterapia por longo prazo e drenagem.<sup>(1-2)</sup>

## RELATO DE CASO

J.P.D.S, 11 anos, sexo masculino, com diagnóstico de otite média aguda em orelha direita, refratário ao tratamento inicial com cefaclor, foi submetido a internação hospitalar em outro serviço por quatro dias, com antibiótico intravenoso (ceftriaxone e clindamicina), complementado com tratamento domiciliar com claritromicina por dez dias. Após o término o paciente apresentou trismo e otalgia intensa em orelha direita. Realizada tomografia computadorizada (TC) e ressonância nuclear magnética (RNM) de crânio (Figura 1) com diagnóstico de abscesso epidural em região temporal direita com compressão do parênquima temporal, associado a abscesso no músculo temporal junto à área de erosão óssea na região mastoidea à direita com extensão para a articulação temporo-mandibular ipsilateral. Optou-se por abordagem cirúrgica em conjunto com a neurocirurgia. Realizou-se craniotomia temporal direita para drenagem do abscesso epidural, além de colocação de tubo de ventilação tipo "shepard" em orelha direita. Enviado fragmento do osso temporal direito para estudo anatomopatológico com diagnóstico de osteomielite aguda. Paciente permaneceu internado durante oito dias com uso de cefepime e clindamicina intravenoso

e optou-se posteriormente por tratamento domiciliar com antibiótico via oral (amoxicilina + clavulanato de potássio) por 6 semanas. Evoluiu satisfatoriamente, não apresentando sequelas do quadro e segue em acompanhamento.



**Figura 1:** Ressonância nuclear magnética de crânio corte coronal (A) e axial (B) ponderada em T1, evidenciando abscesso epidural em região temporal direita

## DISCUSSÃO

A incidência geral de todas as complicações da otite média diminuiu desde o advento do tratamento antimicrobiano efetivo. As complicações intracranianas da OMA são encontradas raramente. O abscesso epidural é uma complicação incomum na era antibiótica. Entretanto, estudos recentes sugerem uma incidência crescente de casos em decorrência da resistência antimicrobiana observada nos últimos anos. As complicações intracranianas da OMA decorrem do acometimento direto na infecção da orelha média e na mastoide ou através da disseminação hematogênica para o espaço intracraniano. O abscesso epidural geralmente se desenvolve quando há comprometimento da base óssea do crânio. Os patógenos habituais são os cocos gram positivos (*Streptococcus* e *Staphylococcus*) e bacilos gram negativos (*Proteus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas* e *Klebsiella*).<sup>(2-7)</sup>

Os sintomas mais comuns inclui dor de cabeça, febre e otalgia. Foi observado déficit sensorial e motor focal em abscessos extensos.<sup>(8)</sup> No entanto, por vezes, os sintomas podem

ser sutis e desenvolver-se paulatinamente, especialmente se a otite média aguda subjacente for tratada com antibióticos.

Na sequência de uma história clínica e exame físico compatíveis com complicação de otite, o exame de imagem complementa e esclarece a presença de complicações intracranianas.

<sup>(1)</sup> O diagnóstico é realizado com a tomografia computadorizada com contraste, na suspeita de otite média com complicação intracraniana, evidenciando uma área hipoatenuante com realce periférico.

A intuição do tratamento envolve antibioticoterapia, drenagem do abscesso e eliminação do foco infeccioso primário na orelha média.<sup>(7)</sup> E apesar da melhora dos métodos diagnósticos e terapêuticos, observa-se mortalidade de 4-18%.<sup>(5,8)</sup> Estes achados reforçam a necessidade da atenção à otite média e suas

complicações, dada a elevada probabilidade de desfecho indesejável.

## CONCLUSÃO

É notado que com o advento dos antibióticos tenha ocorrido uma redução nas complicações intracranianas da OMA. No entanto, os pacientes continuam a apresentar essas complicações e é fundamental um diagnóstico precoce. O estabelecimento da terapêutica apropriada, com a associação da abordagem do foco infeccioso primário em conjunto com a drenagem do abscesso e antibioticoterapia se faz necessário. O trabalho com equipe multidisciplinar deve ser rotineiro, para que a terapêutica possa ser realizado o mais eficientemente possível a fim de reduzir as sequelas neurológicas, tempo de internação hospitalar e mortalidade nesses pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Luntz M, Bartal K, Brodsky A, Shihada R. Acute mastoiditis: the role of imaging for identifying intracranial complications. *Laryngoscope*. 2012; 122 (12):2813-17.
2. Mattos JL, Colman KL, Casselbrant ML, Chi DH. Intratemporal and intracranial complications of acute otitis media in a pediatric population. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2014; 78(12): 2161-4.
3. Samuel J, Fernandes CM, Steinberg JL. Intracranial otogenic complications: a persisting problem. *Laryngoscope*. 1986;96(3): 272-8.
4. Leskinen K, Jero J. Acute complications of otitis media in adults. *Clin Otolaryngol*. 2005; 30(6):511-16.
5. Leskinen K. Complications of acute otitis media in children. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2005; 5(4): 308-12.
6. Miura MS, Krumennauer RC, Lubianca Neto JF. Complicações intracranianas das otites médias crônicas supurativas em crianças *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2005;71(5):639-43.
7. Penido Nde O, Borin A, Iha LC, Suguri VM, Fukuda Y, Cruz OL. Intracranial complications of otitis media: 15 years of experience in 33 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005; 132(1):37-42.
8. Pereira SM, Miranda D, Breda M, Silva DP, Vilarinho S, Dias L. Intracranial complications of otitis media: 7 years of experience of Hospital de Braga. *Azeta Méd*. 2016; 3(4):1-5.



Taynara de Oliveira Ledo<sup>1</sup>, Thays Fernanda Avelino dos Santos<sup>1</sup>, Paula Santos Silva Fonseca<sup>1</sup>, Athina Hetiene de Oliveira Irineu<sup>1</sup>, Marília Batista Costa<sup>1</sup>, José Arruda Mendes Neto<sup>1</sup>, Daniel Lorena Dutra<sup>1</sup>

## Estesioneuroblastoma com extensão intracraniana

### Intracranial extension statistical blastomass

#### Relato de Caso

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

#### RESUMO

Estesioneuroblastoma (ENB), é uma neoplasia maligna rara que se origina em células do epitélio olfatório. Corresponde a 3-5% de todos os tumores nasais. O objetivo desse trabalho é relatar o caso de um paciente do sexo masculino, 56 anos com história de obstrução nasal, associado a cefaleia frontal, diagnosticado com estesioneuroblastoma por exames de imagem e anatomopatológico submetido a procedimento cirúrgico e em acompanhamento para quimioterapia e radioterapia pela Oncologia.

**Descritores:** Estesioneuroblastoma; Neuroblastoma olfatorio; Relato de caso

#### ABSTRACT

Esthesioneuroblastoma (ENB) is a rare malignant neoplasm that originates in cells of the olfactory epithelium. Corresponds to 3-5% of all nasal tumors. The aim of this study is to report a case of a male patient, 56 years old with a history of nasal obstruction, associated with frontal headache, diagnosed as esthesioneuroblastoma by imaging and anatomopathological examinations submitted to a surgical procedure and undergoing chemotherapy and radiotherapy by Oncology.

**Keywords:** Esthesioneuroblastoma; Olfactory neuroblastoma; Case report

Data de submissão: 17/05/2018  
Data de aceite: 24/05/2018

#### Correspondência:

Thays Fernanda Avelino dos Santos  
Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.  
Endereço: Rua Borges Lagoa, 1755, 3º andar - Vila Clementino - CEP: 04038-034, São Paulo, SP, Brasil.  
E-mail: thays424@hotmail.com

#### Trabalho realizado:

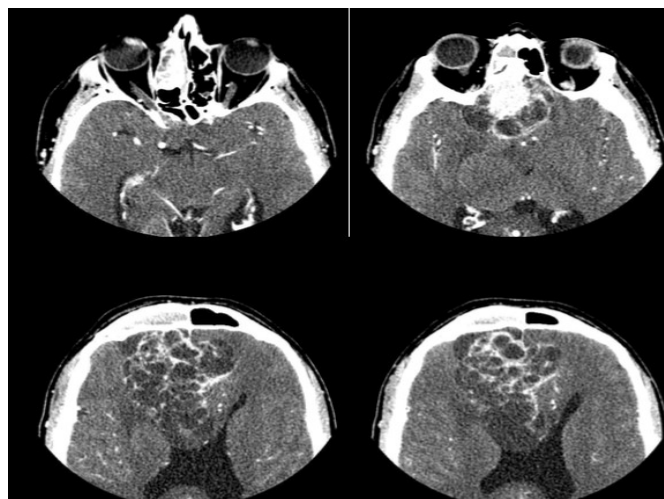
Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

## INTRODUÇÃO

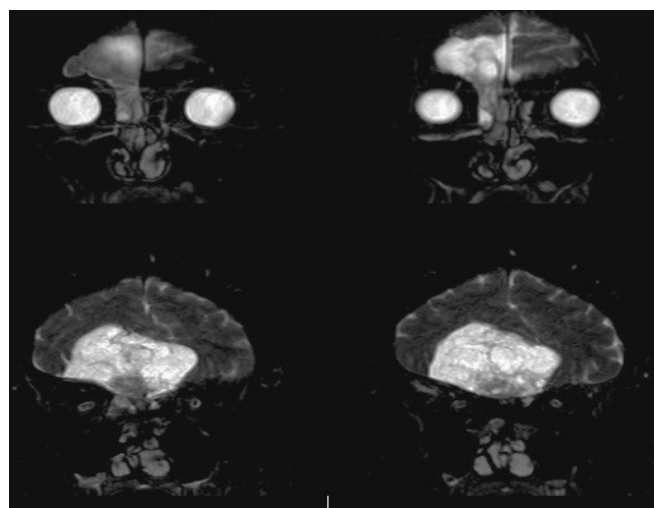
Estesioneuroblastoma (ENB), também conhecido como neuroblastoma olfatório, é uma neoplasia maligna rara que se origina em células do epitélio olfatório. Correspondem a 3-5% de todos os tumores nasais. A idade na apresentação tem uma distribuição bimodal nas segunda e sexta décadas de vida sem predileção de gênero.<sup>(1-5)</sup>

## RELATO DE CASO

A.S., 56 anos, sexo masculino, história de obstrução nasal a direita há 1 ano, associado a cefaleia frontal. Evoluiu com episódios de desorientação temporo-espacial, dificuldade de deambulação e quedas recorrentes. Procurou o Pronto Socorro do Hospital do Servidor Público Estadual onde foi solicitado tomografia computadorizada (TC) de crânio (Figura 1) a qual mostrou processo expansivo infiltrativo com realce heterogêneo, na lâmina cribiforme à direita estendendo-se para cavidade etmoidal e seio frontal e apagamento dos sulcos corticais adjacentes. Realizada ressonância nuclear magnética (RNM) (Figura 2) apontou lesão com hipossinal em T1, hipersinal em T2 e FLAIR, com epicentro na lâmina cribiforme à direita estendendo-se para a cavidade etmoidal e com componente intracraniano frontal, produzindo efeito de massa com compressão do ventrículo direito e desvio de linha média para esquerda. À rinoscopia evidenciada lesão tumoral em fossa nasal direta, realizada biópsia endoscópica com diagnóstico anatomopatológico sugestivo de estesioneuroblastoma. Indicada abordagem neurocirúrgica. Paciente foi submetido a craniotomia com ressecção parcial de lesão expansiva frontal, devido a adesão tumoral às artérias cerebrais anteriores. Evoluiu sem intercorrências ou sequelas pós operatórias. No momento, em programação de radioterapia associada a quimioterapia propostos pela oncologia.



**Figura 1:** TC de crânio corte axial, demonstrando processo expansivo infiltrativo com realce heterogêneo, infiltrando substância branca adjacente



**Figura 2:** RNM de crânio corte coronal, ponderada em T2, evidenciando lesão com hipersinal, epicentro na lâmina cribiforme à direita e com componente intracraniano

## DISCUSSÃO

O ENB tem manifestação clínica insidiosa com grande propensão para invadir órgãos e tecidos adjacentes. Os tratamentos incluem cirurgia, radioterapia e/ou quimioterapia.<sup>(6)</sup>

Devido ao seu padrão de crescimento lento, pode haver um atraso no diagnóstico, os pacientes mais comumente apresentam sintomas de obstrução nasal e episódios de epistaxe recorrentes, compatível com o quadro clínico apresentado por esse paciente.<sup>(7-10)</sup>

A imagem de diagnóstico de rotina inclui tanto a realização de uma TCC com contraste e de uma imagem de RNM.

A ENB não possui características específicas na TC. Apresenta-se inicialmente como massa homogênea, com densidade de tecidos moles e captação uniforme de contraste. No entanto, este exame é essencial para a avaliação do envolvimento ósseo da placa cribiforme, fóvea etmoidal e lâmina papirácea. A RNM é destinada a delinear a disseminação perineural e uma avaliação mais precisa de invasão intracraniana, orbitária ou base de crânio.<sup>(3,6,9)</sup>

O primeiro sistema de estadiamento para ENB foi descrito por Kadish em 1976. Baseia-se na extensão do tumor na cavidade nasal: (A) tumores confinados à cavidade nasal, (B) com envolvimento da cavidade nasal e seios paranasais e (C) com extensão para além dos seios paranasais. Neste caso encontrava-se no estágio C.<sup>(5)</sup>

As modalidades de tratamento incluem cirurgia, quimioterapia, radioterapia, além dos cuidados paliativos. A recomendação de trata-

mento é a ressecção craniofacial seguida de radioterapia e quimioterapia para pacientes com doença avançada, recorrente ou metastática. Aplicando-se diversas abordagens terapêuticas ou descrições de sobrevida, após 5 anos, variam entre 45 e 93%. A recorrência local do ENB pode ocorrer mais de uma década após o tratamento e a sobrevida média após as recorrências é de apenas 12 meses.<sup>(1,4,6-9)</sup>

## CONCLUSÃO

O ENB é um tumor maligno incomum, apresenta história natural caracterizada por recorrência local ou regionais frequentes, necessitando de acompanhamento a longo prazo. A terapia cirúrgica deve ser realizada com abordagem de equipe multidisciplinar para obter melhores resultados. A cirurgia craniofacial combinada com radioterapia adjuvante, provavelmente é o tratamento mais usual.

## REFERÊNCIAS

1. Bak M, Wein RO. Esthesioneuroblastoma: a contemporary review of diagnosis and management. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2012; 26(6):1185-207.
2. Elkon D, Hightower SI, Lim ML, Cantrell RW, Constable WC. Esthesioneuroblastoma. *Cancer* 1979; 44(3):1087-94.
3. Dublin AB, Bobinski M. Imaging characteristics of olfactory neuroblastoma (Esthesioneuroblastoma). *J Neurol Surg B.* 2016; 77(1):1-5.
4. Gondim J, Ramos Jr F, Azevedo J, Porto Carrero Jr F, Tella Jr OI. Esthesioneuroblastoma: case report. *Arq Neuropsiquiatr.* 2002; 60(2-A):303-307.
5. Kadish S, Goodman M, Wang CC. Olfactory neuroblastoma. A clinical analysis of 17 cases. *Cancer.* 1976; 37(3):1571-76.
6. Kumar R. Esthesioneuroblastoma: multimodal management and review of literature. *World J Clin Cases.* 2015; 3(9):774-8.
7. Papacharalampous GX, Vlastarakos PV, Chrysoyergis A, Saravakos PK, Kotsis GP, Davilis DI. Olfactory neuroblastoma (esthesioneuroblastoma): towards minimally invasive surgery and multi-modality treatment strategies – an updated critical review of the current literature. *J BUON.* 2013;18(3):557-63.
8. Pedruzzi PA, Oliveira BV, Ramos GH, Roismann M, Ostroski FM. Estesioneuroblastoma - análise dos casos tratados no Hospital Erasto Gaertner no período de 1973 a 2004. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço.* 2009; 38(4):261-63.
9. Schwartz JS, Palmer JN, Adappa ND. Contemporary management of esthesioneuroblastoma. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016; 24(1):63-69.
10. Xiong L, Zeng XL, Guo CK, Liu AW, Huang L. Optimal treatment and prognostic factors for esthesioneuroblastoma: retrospective analysis of 187 Chinese patients. *BMC Cancer.* 2017;17(1):254.

Nadielle Calcinoni<sup>1</sup>, Gladstone Mattar<sup>1</sup>

## Aspectos radiológicos do envolvimento pulmonar na granulomatose linfomatoide

### Radiological aspects of pulmonary involvement in lymphomatoid granulomatosis

#### Aprendendo com a Imagem

1. Serviço de Diagnóstico por Imagem do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

#### RESUMO

A granulomatose linfomatoide é uma doença rara caracterizada pela proliferação clonal de células B rica em células T. Pode acometer qualquer órgão, com predomínio dos pulmões. Há associação com formas variadas de disfunção imune, como a síndrome de Sjogren, hepatites virais crônicas, artrite reumatóide, transplante renal e HIV. Estudos recentes mostram que em até 70% dos casos as células B estão contaminadas com o vírus Epstein-Barr. Há predomínio no sexo masculino (2:1) e entre 50-60 anos de idade, sem predileção racial. Os métodos de imagem são usados principalmente para monitorar a progressão e a resposta terapêutica, já que os achados são inespecíficos. O diagnóstico diferencial deve ser feito com neoplasias, doenças granulomatosas incluindo granulomatose de Wegener e sarcoidose, além de granulomatose eosinofílica e amiloidose. Na maioria dos casos a biópsia é necessária para o diagnóstico. Possui alta taxa de mortalidade (entre 63-90%, em cinco anos). Pode também apresentar curso benigno com remissão espontânea e sem necessidade de tratamento. Quando necessário, o tratamento é realizado com corticoterapia associada ou não à quimioterapia. Se houver recorrência ou refratariedade, considerar a progressão para linfoma de alto grau, com pior prognóstico.<sup>1,2,3</sup>

**Descritores:** Linfgranulomatose linfomatoide; Células B; Métodos de imagem

#### ABSTRACT

Lymphomatoid granulomatosis is a rare disease characterized by the clonal proliferation of B cells rich in T cells. It can affect any organ, with predominance of the lungs. There is an association with various forms of immune dysfunction, such as Sjogren's syndrome, chronic viral hepatitis, rheumatoid arthritis, kidney transplantation and HIV. Recent studies show that in up to 70% of cases B cells are contaminated with the Epstein-Barr virus. There is a predominance of males (2: 1) and between 50-60 years of age, with no racial predilection. Imaging methods are used primarily to monitor progression and therapy response, as the findings are nonspecific. Differential diagnosis should be made with neoplasms, granulomatous diseases including Wegener's granulomatosis and sarcoidosis, in addition to eosinophilic granulomatosis and amyloidosis. In most cases the biopsy is necessary for the diagnosis. It has a high mortality rate (between 63-90% in five years). It may also present a benign course with spontaneous remission and no need for treatment. When necessary, treatment is performed with corticosteroid therapy associated or not with chemotherapy. If there is recurrence or refractoriness, consider progression to high grade lymphoma with poor prognosis.<sup>1,2,3</sup>

**Keywords:** Lymphomathoid granulomatosis; B cells; Image methods

Data de submissão: 26/01/2018

Data de aceite: 28/05/2018

#### Correspondência:

Nadielle Calcinoni

Serviço de Diagnóstico por Imagem do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

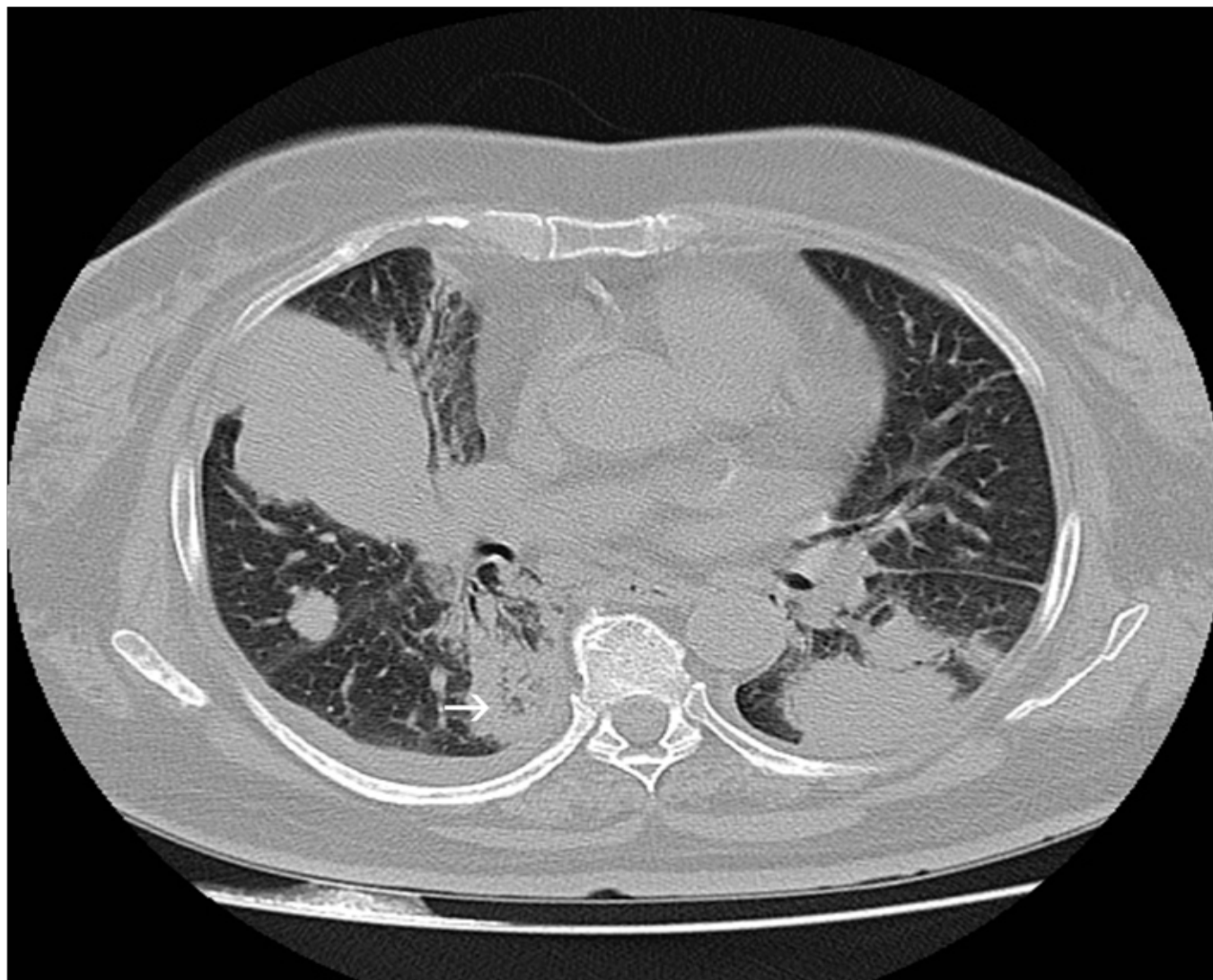
Endereço: Rua Borges Lagoa, 1755, 3º andar - Vila Clementino - CEP: 04038-034, São Paulo, SP, Brasil.

E-mail: thays424@hotmail.com

#### Trabalho realizado:

Serviço de Diagnóstico por Imagem do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.





**Figura 1:** Consolidações, algumas nodulares, nos lobos inferiores e médio. Opacidade com centro hipodenso (necrose) no lobo inferior direito (seta)

## REFERÊNCIAS

1. Wu SM, Min Y, Ostrzega N, Clements PJ, Wong AL. Lymphomatoid granulomatosis: a rare mimicker of vasculitis. *J Rheumatol*. 2005 Nov. 32(11): 2242-5.
2. Bolaman Z, Kadiköylü G, Polatli M, Barutca S, Culhaci N, Sentürk T. Migratory nodules in the lung: lymphomatoid granulomatosis. *Leuk Lymphoma*. 2003 Jan. 44(1): 197-200.
3. Roschewski M1, Wilson WH. Lymphomatoid granulomatosis. *Cancer J*. 2012 Sep-Oct;18(5): 469-74.

## **ORIENTAÇÃO AOS AUTORES**

A Revista Científica do IAMSPE tem as seguintes Secções:

### **1 – Artigos originais**

Apresentação de pesquisas originais, não publicados anteriormente. Devem conter os seguintes itens:

#### **Folha de rosto:**

- Título (português e inglês);
- Nomes dos autores (e modo de localização: telefone, celular, e-mail) Instituição onde o trabalho foi realizado;
- Resumo (português e inglês);
- Palavras-chaves (português e inglês) baseadas no DcDS da Bireme;
- Introdução;
- Objetivos;
- Metodologia;
- Resultados;
- Discussão;
- Conclusões;
- Referências bibliográficas;
- Até 3000 palavras e 30 referências.

### **2 – Revisão da literatura**

“Representa a sínteses de múltiplos estudos publicados e possibilita conclusões gerais a respeito de um” tema. O melhor é usar a tecnologia das revisões sistemáticas e, se possível terminar por uma metanálise.

As páginas de rosto a de resumo e as palavras-chave deverão ter o mesmo formato às descrita anteriormente e conter.

Até c.3000 palavras e 50 referências.

### **3 – Caso clínico**

Deverá ter a página de rosto semelhante às descritas anteriormente.

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

Até 2 (duas) laudas.

### **4 – Imagens**

Deverá ter a página de rosto semelhante às descritas anteriormente.

Apresentação de imagens (fotos, gráficos de exames) com o respectivo comentários e discussões fundamentadas na literatura especializada.

Até 2 (duas) imagens e uma lauda de comentários.

### **5 – Opinião do especialista**

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

Até (2) duas laudas.

### **6 – Editorial**

Página de comunicação dos editores com os leitores.

Até 1(uma) lauda.

### **Encaminhamento para submissão do artigo**

O texto, a não ser naqueles itens especificamente citados acima, deve ser redigido em português. Eventualmente, e de acordo com a Chefia Editorial, poderão ser publicados textos em inglês ou espanhol.

Uma lauda corresponde ao preenchimento de uma folha de papel A4, digitada no tipo Times New Roman em espaço duplo.

O artigo deve inicialmente ser encaminhado em papel e em meio virtual. Revisado pelos pares e aceito para publicação, mas, com correções, estas deverão ser feitas e o trabalho reenviado em meio virtual usual e em PDF. Tendo o(s) revisor (es) aprovado será informado ao autor o número da revista em que será publicado.

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

Quadros, figuras ou tabelas deverão estar em laudas separadas e citadas no texto de acordo com numeração em algarismos arábicos. Os títulos das tabelas também deverão estar em laudas separadas com registro da numeração da figura.

As referências bibliográficas deverão seguir a metodologia Vancouver.

Os artigos deverão ser aprovados pela Comissão de Ética em Pesquisa da Instituição.

Junto ao artigo deverá ser enviada a autorização para a publicação na revista junto com um termo, confirmando que não foi enviado para outra revista.