



Revista Científica do Iamspe

Expediente

Governador do Estado
Rodrigo Garcia

Secretário de Orçamento e Gestão
Nelson Baeta Neves Filho

Superintendente Iamspe
Wilson Modesto Pollara

Chefe de Gabinete Iamspe
Carla Freitas Nascimento

Diretoria Iamspe
HSPE - "FMO" - Katia Antunes
Administração - Paulo Sergio Pedrão
Decam - Antônio Jayme Paiva Ribeiro
Cedep - Maria Angela de Souza
Prevenir - Neusa Nakao Sato



Centro de Desenvolvimento de Ensino e Pesquisa (Cedep)

Diretora: Maria Angela de Souza

Editor responsável: Umberto Gazi Lippi

Editores associados: Osiris de Oliveira Camponês do Brasil

Eric Pinheiro de Andrade

Marta Junqueira Reis Ferraz

Editora técnica: Cleuza de Mello Rangel

CORPO EDITORIAL

An Wan Ching (Cirurgia Plástica e Queimados)	José Garoni Gonçalves Lopes Filho (Oftalmologia)
Ana Rosa Analia Dreher (Radioterapia)	Jose Marcus Rotta (Neurocirurgia)
André Tadeu Sugawara (Medicina Física)	Juan Carlos Montano Pedrosa (Cirurgia Plástica e Queimados)
Andrei Borin (Otorrinolaringologia)	Luis Augusto Seabra Rios (Urologia)
Antonia Elvira Tonus (Psiquiatria)	Luiz Augusto Freire Lopes (Mastologia/HU-UFGD)
Audrey Cristina Fiorett (Enfermagem)	Luiz Henrique de Souza Fontes (Endoscopia)
Bethânia Cavalli Swiczar (Dermatologia)	Luiz Nadal (Cirurgia Geral e Oncológica)
Carlos N. Lehn (Cirurgia de Cabeça e Pescoço)	Marcello Haddad Ribas (Cirurgia de Cabeça e Pescoço)
Eduardo Sérgio Fonseca (UFPB)	Maria Angela de Souza (Nutrologia)
Cauê Ocaña Demarqui (Cirurgia de Cabeça e Pescoço)	Maria Elisa Bertoco Andrade (Alergia e Imunologia)
Daniela Barros de Souza Meira Andrade (Cirurgia Cardíaca)	Maria Emilia Xavier (Oftalmologia)
Eduardo Lima Pessoa (Radioterapia)	Maria Lucia Baltazar (Psiquiatria)
Fabiano R. Ribeiro (Ortopedia e Traumatologia)	Marisa T. Patriarca (Ginecologia e Obstetrícia)
Fábio Papa Taniguchi (Cirurgia Cardíaca)	Mary Carla Estevez Diz (Nefrologia)
Fábio Papa Taniguchi (Cirurgia Cardíaca)	Mauricio de Miranda Ventura (Geriatria)
Fátima Rodrigues Fernandes (Alergia e Imunologia)	Mauro Sergio Martins Marrocos (Nefrologia)
Flavia de S. Gehrke (Biologia Molecular/FMABC)	Paulo César Leonardi (Cirurgia Aparelho Digestivo e Oncologia)
Gizelda M. da Silva (HCOR)	Priscila Kakizaki (Dermatologia)
Heitor Pons Leite (Pediatria Clínica)	Reginaldo G. C. Lopes (Ginecologia e Obstetrícia)
Hudson Ferraz e Silva (Ginecologia e Obstetrícia)	Ricardo Vieira Botelho (Neurocirurgia)
Jaques Waisberg (Gastroclínica/FMABC)	Roberto Bernd (Clínica Médica)
João Manoel Silva Júnior (Anestesiologia)	Silvana Vertematti (Pediatria Clínica)
José Arruda Mendes Neto (Otorrinolaringologia)	Thais Guimarães (Moléstias Infecciosas)
	Xenofonte Paulo Rizzardi Mazini (UNITAU)

Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)
Av. Ibirapuera, 981 - V. Clementino São Paulo/SP - Brasil - CEP: 04029-000
www.iamspe.sp.gov.br

Hospital do Servidor Público Estadual - Francisco Morato de Oliveira (HSPE - FMO)
Rua Pedro de Toledo, 1800 - V. Clementino São Paulo/SP - Brasil - CEP: 04039-901

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

Coordenação Editorial: Gestão de Comunicação Corporativa

Diagramação: Adriana Rocha

Periodicidade: quadrimestral

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

6 | Editorial

7 | Opinião do Especialista

Artigo Original

Associação entre tabagismo e tempo de internação hospitalar de pacientes infectados com Covid-19

9 *Association between smoking and length of hospital stay of patients infected with Covid-19*

Maria Fernanda Ribeiro Cury, Fabio Campos Leonel, Paulo Miranda Cavalcante Neto

Telemedicina e seus aspectos legais, unindo a Medicina e o Direito

14 *Telemedicine and its legal aspects, uniting medicine and law*

Maria Angela de Souza, Ricardo Vieira Botelho, Eric Pinheiro de Andrade, Umberto Gazi Lippi, Cidia Vasconcelos

Avaliação da qualidade de vida através do questionário Quebec em pacientes com apneia do sono

28 *Quality of life assessment through Quebec in patients with apnea*

Juliana Di Queiroz Freitas, Maria Vera Cruz de Oliveira Castellano, Clarice Emiko Fuzi

Perfil clínico-epidemiológico de pacientes em um hospital de referência de São Paulo encaminhados para lista de transplante hepático durante a pandemia da Covid-19

37 *Clinical-epidemiological profile of patients at a referral hospital in São Paulo referred to a liver transplant list during the Covid-19 pandemic*

Aldemar da Silva Costa Neto, Raul Carlos Wahle

Características das reações cutâneas graves a medicamentos em pacientes hospitalizados com e sem infecção por SARS-CoV-2

44 *Characteristics of severe skin drug reactions in hospitalized patients with and without SARS-CoV-2 infection*

Ivan de Jesus Torregroza Aldana, Marisa Rosimeire Ribeiro, Fátima Fernandes Rodrigues

Eficácia dos métodos farmacológicos na indução do trabalho de parto

52 *Efficacy of pharmacological methods in inducing labor*

Ninybeth Bowens, Maria Luiza Toledo Leite Ferreira da Rocha, Ana Maria Pereira, Reginaldo Guedes Coelho Lopes

Revisão de Literatura

60 **Anestesia na cirurgia bariátrica**

Anesthesia in bariatric surgery

Pâmela de Almeida Cambrais, João Manoel Silva Júnior

72 **Retinopatia da prematuridade e corticoterapia**

Retinopathy of prematurity and corticosteroid therapy

Vitória Melaré Caran, Larissa Nardy Balote, Dayane Santos de Melo, Rachel Castrillon Leiva Rolim, Mariana Nadais Aidar, Eric Pinheiro de Andrade

Relato de Caso

81 **Carcinomatose meníngea: a face sombria do adenocarcinoma de mama**

Meningeal carcinomatosis: the dark side of breast adenocarcinoma

Bruna Itami O'Hara Pimenta; Daniel Damiani

87 **Abscesso prostático por tuberculose em paciente imunocomprometido**

Prostate abscess due to tuberculosis in an immunocompromised patient

Renato Marrach Pasqual, Vanessa de Farias Lima, Alcântara Ulisses Ferreira, Rodrigo Negri Valadão, Eugênio Alves Vergueiro Leite

99 **Um caso outrora classificável entre as parafrenias**

A case once classifiable among paraphrenias

Felipe Santos Arruda, Lenine da Costa Ribeiro

Relato de Caso e Revisão de Literatura

103 **Carcinoma de células renais dos tipos células claras, papilífero e cromóforo no mesmo rim**

Clear cell, papillary and chromophobe renal cell carcinoma in the same kidney

Lucas Arrais Chaves Nascimento, Renato Panhoca

109 **Aprendendo com a Imagem**

113 **Orientação aos autores**

Em números anteriores desta Revista falamos sobre a Covid 19 e as dificuldades trazidas para as pessoas, aqui e alhures. Hoje fala-se menos na doença em si, mas muito nas sequelas, que não são poucas, dos sobreviventes com quadros graves, ou nem tão graves assim.

Não chegamos a encerrar o assunto, porque a afecção permanece, ainda que com outras características e já estamos frente a nova moléstia transmissível a se espalhar pelo nosso território (*monkeypox* ou varíola dos macacos). Não há surpresas. Ainda no pico do acometimento da Covid 19 os infectologistas alertavam para a possibilidade do aparecimento de novas doenças transmitidas por animais ao ser humano.

Triste foi termos vivido a pandemia pelo coronavírus. No entanto, permitiu um aprendizado extenso sobre como lidar com esse tipo de problema em humanos. Hoje, como desde há dois anos ou mais, critica-se muito o conjunto de medidas tomadas, ou não tomadas, pelas autoridades para minimizar os males que então vinham sendo causados, inclusive o absurdo número de óbitos.

Por certo a falta de atitudes no momento adequado foi muito prejudicial. Mas, o que se espera é que as lições auferidas a partir daquele mal transformem-se em ações a tempo e modo para que a nova virose, e outras que poderão chegar causem um efeito mínimo sobre a saúde da nossa tão sofrida população.

Umberto Gazi Lippi

Ultrassom point of care. O novo estetoscópio?

Como é de conhecimento comum, as tecnologias e as inovações são o que impulsionam nossa cultura e sociedade. Na medicina não é diferente. Olhe para trás e perceba a velocidade das mudanças com o avanço das tecnologias médicas. Pense nisso!

O uso do ultrassom no ponto de cuidado POCUS (da sigla em inglês - *Point of Care Ultrasound*) tem se tornado uma rotina no ambiente de emergência. Os aparelhos são cada vez mais portáteis (*handheld*). Existem atualmente os ultra portáteis, que proporcionam diagnósticos quase que instantâneos em todos os cenários da medicina. Destacam-se como atributos da tecnologia a ausência de radiação, o baixo custo como exame complementar, o fácil aprendizado e reprodutibilidade, a baixa variabilidade entre examinadores com treinamento adequado, a ótima acurácia em comparação com outros métodos de imagem e a praticidade de ser realizado à beira leito. Basta se capacitar.

Como método diagnóstico tem sido amplamente utilizado em cenários de doentes críticos pelo encurtamento do tempo para a realização do diagnóstico. Agrega segurança e ajuda a minimizar o risco do transporte em situações de pacientes instáveis e pode ser utilizado em casos de choque de causa indeterminada, assim como ferramenta de monitorização não invasiva. Há diversos protocolos de sistematização de assistência que podem ser empregados no uso do POCUS, como por exemplo o BLUE, CASA, FEEL, SHOC, RUSH, FATE, FAST, e-FAST, entre outros. Entretanto o POCUS pode abranger desde cenários pré-hospitalares até a medicina de família e não se restringe mais aos pacientes de emergência ou terapia intensiva. É preciso enxergar esse futuro, rapidamente.

O POCUS cresceu e se transformou em uma ferramenta imprescindível no diagnóstico e tratamento inicial de pacientes com choque ou hipotensão indiferenciada no departamento de emergência. Também pode fornecer informações decisórias durante os esforços de ressuscitação em parada cardíaca, determinando a presença/ausência de atividade cardíaca. Identifica causas mecânicas reversíveis, como tamponamento cardíaco, pneumotórax e embolia pulmonar maciça.

Atualmente o POCUS tem sido incorporado não apenas como um exame de imagem, mas sim como uma extensão do exame físico. Ganhou a alcunha de “novo estetoscópio”, acumulando defensores e críticos, como todas as inovações de fronteira assistencial. Acredita-se que em um futuro breve, o POCUS estará em todas as esferas da saúde, como nos ambulatórios, enfermarias, saúde da família, etc. A ultrassonografia à beira do leito realizada por médicos clínicos de todas as especialidades, ao confirmar ou refutar hipóteses diagnósticas, já é uma realidade em muitos países.

Claro está que respostas rápidas com ultrassom não exigem o médico da realização da propedêutica clássica. Sua função é empoderar o clínico em diagnósticos mais precisos e seguro. Segundo Braunwald, o POCUS ocupa o quinto pilar do exame físico: inspeção, ausculta, palpação, percussão e INSONAÇÃO. Deve-se excluir rapidamente os diagnósticos de doenças fatais. Por que não utilizar mais uma ferramenta para o auxílio diagnóstico? Distinguir se um paciente com dispneia apresenta um edema agudo pulmonar ou um pneumotórax em poucos minutos à beira de leito com um aparelho portátil é uma das maiores quebras de paradigma da medicina clínica. Poupa-se tempo,

radiação e literalmente fôlego. Destaca-se como aplicações em cenários agudos: procedimentos guiados, avaliação hemodinâmica não invasiva, fluidorresponsividade, diagnóstico diferencial de dispneia, avaliação do nervo óptico e hipertensão intracraniana, diagnóstico diferencial de hipotensão e colapso circulatório. Todos saem ganhando, pacientes e médicos.

O outro extremo de assistência também é possível. A realização de POCUS no domicílio, por exemplo, com a possibilidade de supervisão remota para avaliação de casos mais desafiadores, permite o diagnóstico precoce, acurado e com baixo custo operacional. Isso pode desonerar os serviços de saúde de nível terciário, com impacto crucial em regiões rurais e com baixa urbanização e carência de sistemas de saúde. Trabalhos demonstram a precisão do POCUS no rastreamento de doenças cardíacas valvares em atenção primária através dos dispositivos portáteis, com precisão diagnóstica e precocidade.

Ressalta-se que o POCUS em mãos não treinadas ou mal treinadas, também pode gerar equívocos diagnósticos com impacto importante no atendimento. Os que prezam a educação médica continuada tem muita preocupação com cursos de imersão sem avaliação por pares e *follow up*. Logo, é preciso um movimento de todos os envolvidos em educação médica para incorporação da prática no currículo médico, seja na graduação, seja na residência, ou em ambos.

Werlley de Almeida Januzzi

Especialista em Cardiologia e Cardiointensivista

Especialista em Point of Care Ultrasound

Associação entre tabagismo e tempo de internação hospitalar de pacientes infectados com Covid-19

Association between smoking and length of hospital stay of patients infected with Covid-19

Maria Fernanda Ribeiro Cury, Fabio Campos Leonel, Paulo Miranda Cavalcante Neto
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi verificar se o tabagismo tem associação com o tempo de internação dos pacientes infectados por Covid-19. A hipótese nula foi que o tabagismo não tem essa associação. Para isso, foram consultadas as informações relativas à idade, sexo, tabagismo e duração de internação hospitalar em 227 prontuários de pacientes internados no Hospital Do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", São Paulo. Os dados foram tabulados e submetidos à análise estatística por meio do teste Qui-quadrado ($\alpha=0,05$). A duração de internação foi associada ao tabagismo ($p=0,028$). Dentre os pacientes não tabagistas, 16% apresentaram período de internação curto, 45% médio e 39% longo. Enquanto nos pacientes tabagistas, 10% ficaram internados por período curto e 33% e 57% por período médio e longo respectivamente. Assim, foi possível concluir neste estudo, que o tabagismo está associado à internação mais longa em pacientes acometidos por Covid-19.

Descritores: Covid-19 vírus; infecção; tabagismo; hospitalização.

ABSTRACT

The objective of this study was to verify the associated between smoking and the length of hospital stay of patients infected with COVID-19. The null hypothesis was that smoking has no association. For this, information regarding age, sex, smoking and length of hospital stay of 227 medical records of patients admitted to Hospital Do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", São Paulo was consulted. The data were tabulated and submitted to statistical analysis using the Chi-square test ($\alpha = 0.05$). The length of hospital stay was associated with smoking ($p = 0.028$). Among non-smoking patients, 16% had a short hospital stay, 45% medium and 39% long. While in smoking patients, 10% were hospitalized for a short period and 33% and 57% for a medium and long period, respectively. Thus, it was possible to conclude this study that the smoking is associated with longer hospital stays in patients affected by Covid-19.

Keywords: Covid-19 vírus; infection; tobacco use disorder; hospitalization.

Correspondência:

Maria Fernanda Ribeiro Cury
E-mail: fer_cury@hotmail.com
Data de submissão: 22/03/2022
Data de aceite: 31/03/2022

Trabalho realizado:

Serviço de Clínica Médica 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.

INTRODUÇÃO

A doença por Covid-19 representa uma crise de saúde pública de proporções globais, citada pela primeira vez em dezembro de 2019 em Wuhan, capital da província chinesa de Hubei¹. Está associada a fatores de risco que afetam sua progressão e gravidade da doença com destaque para o envelhecimento, hipertensão arterial, diabetes mellitus, tabagismo, doenças cardiovasculares, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença renal crônica, neoplasias malignas (especialmente recebendo tratamento atual com quimioterapia ou radioterapia). Tais comorbidades em associação com a doença Covid-19 aumentam a probabilidade de óbito².

Dentre as características negativas preexistentes está o tabagismo que é condição considerada como problema de saúde pública presente em todo mundo, com prevalência de 13,5% no Brasil³. Estudos tem demonstrado, que ex-tabagistas apresentam maior probabilidade de serem hospitalizados por Covid-19 do que pessoas que nunca consumiram tabaco⁴⁻⁶. Além disso, sabe-se que em pacientes tabagistas e ex-tabagistas existe maior risco de infecções respiratórias virais⁷, bacterianas e pior prognóstico após a infecção. Isso ocorre, pois a fumaça inalada do cigarro reduz a defesa imunológica respiratória, causa inflamação e fibrose peri-bronquiolar, prejudica o clearance mucociliar e lesa o epitélio respiratório⁸⁻¹⁰. No último surto de MERS-Cov (Síndrome Respiratória do Oriente Médio), foi demonstrado maior mortalidade em pacientes tabagistas¹¹. Assim pode-se supor que pacientes tabagistas ou ex-tabagistas infectados por Covid-19 teriam pior prognóstico que pacientes não tabagistas, necessitando de maior tempo de internação.

OBJETIVOS

O objetivo desse estudo foi verificar se o tabagismo tem associação com o tempo de internação hospitalar de pacientes infectados

por Covid-19. A hipótese nula foi que o tabagismo não tem associação com tempo de internação de pacientes com Covid-19.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo transversal, que avaliou as informações disponíveis nos prontuários de pacientes que apresentavam sintomas de Covid-19, no período de março de 2020 a novembro de 2020. A amostra era constituída por pacientes internados com diagnóstico confirmado de Covid-19 por meio de exames de PCR.

A coleta de dados foi realizada por residentes do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, São Paulo, e o estudo submetido ao comitê de ética em pesquisa com seres humanos.

Foram avaliados 273 prontuários, dos quais foram extraídas as seguintes informações: sexo, idade, histórico de tabagismo e duração de internação. Nos casos onde um ou mais dados não estavam descritos no prontuário o participante foram excluídos da pesquisa.

Os achados foram tabulados no programa Microsoft Excel. A duração da internação foi categorizada em três níveis: curto (≤ 7 dias), médio (> 7 e ≤ 14 dias) e longo (>14 dias). O tempo de internação foi considerado como o período em que o paciente permaneceu no hospital, considerando-se também as internações na UTI. Os dados foram submetidos a análise estatística, por meio do programa *BM SPSS 22 for Windows*. O teste de Qui-quadrado foi utilizado para verificar a associação entre as variáveis tabagismo e tempo de internação. O nível de significância considerado foi de 5% ($\alpha=0,05$).

RESULTADOS

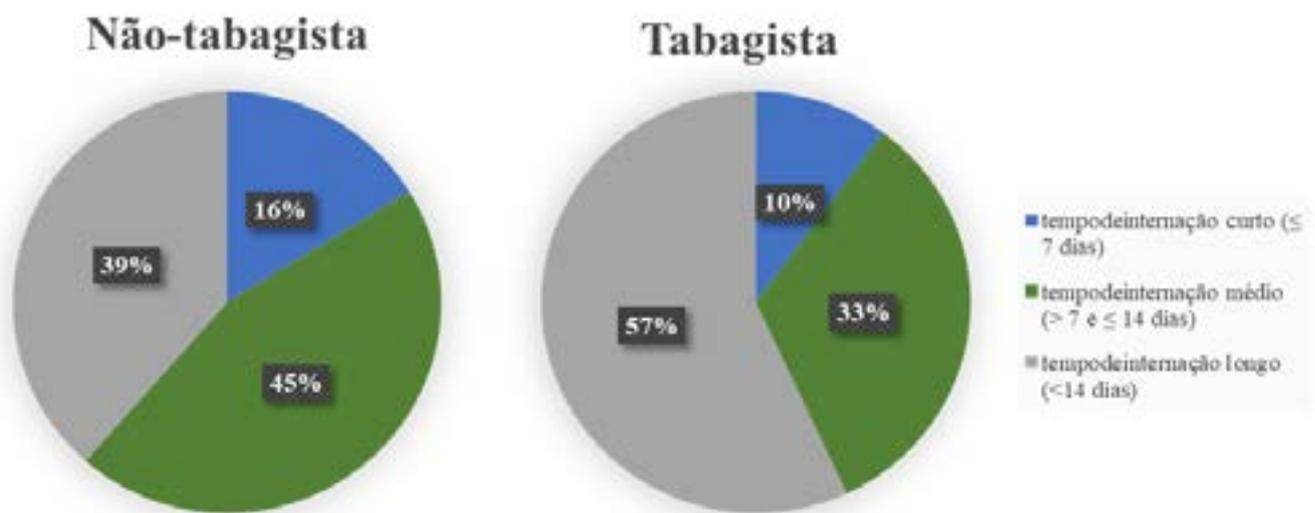
A amostra avaliada foi constituída por 227 pacientes. Os dados relativos à amostra podem ser visualizados na tabela-1. A duração da internação dos pacientes não-tabagistas e

tabagistas podem ser observados na figura 1. O estudo demonstrou que entre os pacientes não tabagistas, 16% apresentaram período de internação curto, 45% médio e 39% longo. Enquanto que nos pacientes tabagistas,

10% ficaram internados por período curto e 33% e 57% por um período médio e longo respectivamente. Por meio da análise estatística, foi observada associação significativa ($p=0,028$) entre o tempo de internação e o tabagismo.

Tabela 1 - Perfil dos pacientes tabagistas e não-tabagistas avaliados pelo estudo.

	Não-tabagistas %	Tabagista %	Geral %
Participantes	148	79	227
Idade média	63,9	68,3	66,1
Sexo			
Masculino	48,65	67,09	100
Feminino	51,35	32,91	100



* Teste Qui-quadrado ($p=0,028$).

Figura 1 - Percentuais dos tempos de internação hospitalar de pacientes não-tabagistas e tabagistas acometidos por Covid-19.

DISCUSSÃO

Os resultados demonstraram associação significativa entre a duração de internação hospitalar e o tabagismo. Dessa forma, a hipótese nula de que o tabagismo não tem associação com a duração de internação de pacientes com Covid-19 pode ser rejeitada. A amostra apresentou idade média de 66,1 anos o que corrobora com estudos que demonstram taxas de internação mais altas em

pacientes idosos¹²⁻¹³. Adicionalmente o grupo de pacientes tabagista era composto em sua maioria por pessoas do sexo masculino, corroborando com outros estudos que observaram o mesmo padrão¹⁴.

A duração de internação da maioria dos pacientes tabagistas hospitalizados (57%), foi superior a 14 dias. Diversos fatores podem estar relacionados com as

complicações respiratórias mais complexas em pacientes tabagistas com Covid-19 e consequentemente internação mais prolongada. O comprometimento das defesas do trato respiratório à entrada de patógenos em tabagistas pode ser uma das causas relacionadas. O trato respiratório tem múltiplas defesas contra patógenos inalados, como o vírus SARS-CoV-2, incluindo o sistema mucociliar, macrófagos e o sistema imunológico. Além disso, a probabilidade de uma liberação acentuada de citocinas (“tempestade de citocinas”), e quimiocinas associadas a formas mais graves de Covid-19, também pode ser potencializada pela inflamação sistêmica induzida pelo tabaco¹⁵⁻¹⁷.

Um estudo recente identificou uma suprarregulação da expressão da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) em células pulmonares de pacientes tabagistas¹⁰. A ACE2 é o único receptor SARS-CoV-2 confirmado experimentalmente, pois além de permitir a entrada do vírus na célula a enzima também é responsável por uma resposta inflamatória aguda no trato respiratório¹⁸. A maior expressão de ACE2 em tabagistas, pode se relacionar a um risco maior de complicações por Covid-19 e contribuir para variações na suscetibilidade à infecção, gravidade da doença e resultado do tratamento. Apesar disso, os mecanismos subjacentes à regulação positiva da expressão pulmonar de ACE2, bem como o grau em que o tabagismo afeta a suscetibilidade à infecção e as manifestações clínicas de Covid-19, ainda são desconhecidos^{10,18}.

Uma revisão sistemática com meta-análises bayesianas demonstrou que pacientes ex-tabagistas apresentam maior risco de hospitalização, maior gravidade da doença e mortalidade por Covid-19. O mesmo estudo também demonstrou que a probabilidade de fumantes e ex-fumantes de apresentarem maior gravidade da doença em comparação com os que nunca fumaram foi de

79 e 98%, respectivamente¹⁹, como observado no presente estudo.

Uma limitação do estudo foi que nem todos os prontuários de pacientes confirmados com Covid-19, apresentavam as informações necessárias para inclusão na amostra. Outros estudos também tem apontado a má qualidade dos registros ou a falta de dados sobre a situação do tabagismo no prontuário como uma limitação de estudo. Além disso, não foram realizadas avaliações bioquímicas que permitissem verificar os níveis de nicotina presentes no sangue e o comportamento real do consumo de tabaco pelos pacientes²⁰. Mais estudos devem ser realizados para investigar o efeito do tabaco na progressão da doença Covid-19 uma vez que os estudos ainda são inconclusivos.

CONCLUSÃO

O presente estudo constatou que o tabagismo está associado a internação mais prolongada em pacientes acometidos por Covid-19.

REFERÊNCIAS

1. Sardu C, Gambardella J, Morelli MB, Wang X, Marfella R, Santulli G. Hypertension, Thrombosis, Kidney Failure, and Diabetes: Is COVID-19 an Endothelial Disease? A Comprehensive Evaluation of Clinical and Basic Evidence. *J Clin Med*. 2020;9(5):1417.
2. Kario K, Morisawa Y, Sukonthasarn A, Turana Y, Chia YC, Park S, et al. COVID-19 and hypertension-evidence and practical management: Guidance from the HOPE Asia Network. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2020;22(7):1109-19.
3. Instituto Nacional do câncer - INCA. Dados e números da prevalência do tabagismo [Internet]. [citado 2022 Maio 15]. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/observatorio-da-politica-nacional-de-controle-do-tabaco/dados-e-numeros-prevalencia-tabagismo>>.

4. Hamer M, Kivimäki M, Gale CR, Batty GD. Lifestyle risk factors, inflammatory mechanisms, and COVID-19 hospitalization: A community-based cohort study of 387,109 adults in UK. *Brain Behav Immun*. 2020;87:184-87.
5. Gu T, Mack JA, Salvatore M, Sankar SP, Valley TS, Singh K, et al. COVID-19 outcomes, risk factors and associations by race: a comprehensive analysis using electronic health records data in Michigan Medicine. medRxiv preprint [Internet]. 2020 [cited 2022 Maio 15]; [cerca de 25 p.]. Available from: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7418735/pdf/nihpp-2020.06.16.20133140.pdf>>.
6. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, Rajagopalan H, O'Donnell L, Chernyak Y, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 2020;369:m1966.
7. Denholm JT, Gordon CL, Johnson PD, Hewagama SS, Stuart RL, Aboltins C, et al. Hospitalised adult patients with pandemic (H1N1) 2009 influenza in Melbourne, Australia. *Med J Aust*. 2010;192(2):84-6.
8. Feldman C, Anderson R. Cigarette smoking and mechanisms of susceptibility to infections of the respiratory tract and other organ systems. *J Infect*. 2013 ;67(3):169-84.
9. Dye JA, Adler KB. Effects of cigarette smoke on epithelial cells of the respiratory tract. *Thorax*. 1994;49(8):825-834.
10. Cai G, Bossé Y, Xiao F, Kheradmand F, Amos CI. Tobacco Smoking Increases the Lung Gene Expression of ACE2, the Receptor of SARS-CoV-2. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(12):1557-59.
11. Park JE, Jung S, Kim A. MERS transmission and risk factors: a systematic review. *BMC Public Health*. 2018;18(1):574.
12. Launer J. Burnout in the age of COVID-19. *Postgrad Med J*. 2020 ;96(1136):367-368.
13. Shah M, Sachdeva M, Johnston H. Eating disorders in the age of COVID-19. *Psychiatry Res*. 2020;290:113122.
14. Mackay J, Amos A. Women and tobacco. *Respirology*. 2003;8(2):123-30.
15. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2014.
16. Samet JM. Tobacco Products and the Risks of SARS-CoV-2 Infection and COVID-19. *Nicotine Tob Res*. 2020 Dec 15;22(12 Suppl 2):S93-S95.
17. Kaur G, Lungarella G, Rahman I. SARS-CoV-2 COVID-19 susceptibility and lung inflammatory storm by smoking and vaping. *J Inflamm (Lond)*. 2020;17:21.
18. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA, Wall A, McGuire AT, Velesler D. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell*. 2020;181(2):281-92.
19. Simons D, Shahab L, Brown J, Perski O. The association of smoking status with SARS-CoV-2 infection, hospitalization and mortality from COVID-19: a living rapid evidence review with Bayesian meta-analyses (version 7). *Addiction*. 2020;116(6):1319-68.
20. Matos CP, Boléo-Tomé JP, Rosa P, Morais A. Tobacco and COVID-19: A position from Sociedade Portuguesa de Pneumologia. *Pulmonology*. 2020;27(2):91-93.

Telemedicina e seus aspectos legais, unindo a Medicina e o Direito

Telemedicine and its legal aspects, uniting Medicine and Law

Maria Angela de Souza, Ricardo Vieira Botelho, Eric Pinheiro de Andrade, Umberto Gazi Lippi, Cidia Vasconcelos
Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe), São Paulo, SP, Brasil.

RESUMO

Introdução: A telemedicina tornou-se uma realidade no Brasil após bem sucedida experiência durante a pandemia, com alta aceitação da classe médica e principalmente dos pacientes. **Objetivo:** Apresentar os aspectos éticos e legais que devem ser observados pelo profissional no uso da telemedicina e telessaúde. **Metódos:** Trata-se de pesquisa bibliográfica com viés qualitativo, realizada nas bases de dados Pubmed®, Google acadêmico®, portais nacionais e internacionais e livros didáticos do direito. **Discussão:** A telemedicina foi efetiva e eficaz na pandemia e está, atualmente, devidamente regulamentada pelo Conselho Federal de Medicina. Embora a consulta presencial seja o padrão ouro na assistência à saúde, há situações e dispositivos que permitem, por meio da propedêutica armada e de plataformas seguras, a realização da teleconsulta. **Conclusão:** A responsabilidade civil e penal do médico no uso da telemedicina está presente nos Código Civil, Penal, de Defesa do Consumidor e de Ética Médica, assim como na consulta presencial, além de observar a Lei Geral de Proteção de Dados e obter por escrito o Termo de Concordância e Autorização, além de todas as normas de segurança das imagens e documentações.

Descritores: Telemedicina; análise ética; normas jurídicas; literatura de revisão.

ABSTRACT

Introduction: Telemedicine became a reality in Brazil after the successful experience during the pandemic, with patient discharge from the medical class mainly and from both. **Objective:** To present the ethical and legal aspects that must be observed when using telemedicine and telehealth. **Methods:** This is a bibliographic research with a qualitative bias, carried out in Pubmed® databases, Google compilations, national and international portals and law textbooks. **Discussion:** Telemedicine was effective and effective in the pandemic and is currently properly regulated by the Federal Council of Medicine (CFM). Although face-to-face consultation is the gold standard, there are situations and devices that allow teleconsultation, through armed workup and secure platforms. **Conclusion:** The civil and criminal liability of the physician in the use of telemedicine is present in the Civil, Criminal, Consumer Defense and Medical Ethics Codes, as well as in the face-to-face consultation, in addition to observing the General Data Protection Law (LGPD) and obtain the Term of Agreement and Authorization (TCA) in writing, in addition to all image and documentation safety standards.

Keywords: Telemedicine; ethical analysis; enacted statutes; review literature.

Correspondência:

Maria Angela de Souza
E-mail: souzamangela@gmail.com
Data de submissão: 01/06/2022
Data de aceite: 01/07/2022

Trabalho realizado:

Centro de Desenvolvimento de Ensino e Pesquisa (Cedep) do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe), São Paulo, SP, Brasil.
Endereço: Av. Ibirapuera, 981 - 2º andar - Vila Clementino
CEP: 04029-000, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A telemedicina é uma realidade no Brasil¹. Embora o mundo utilizasse anteriormente esta modalidade de atendimento, a comunidade médica brasileira só a aceitou após a pandemia da Covid-19.

Durante a pandemia, pela portaria do Ministério da Saúde², a lei aprovada pela Câmara dos Deputados e sancionada pelo Presidente da República³ tornou possível ao Conselho Federal de Medicina redigir a resolução⁴ que possibilitou o uso da telemedicina em caráter excepcional e temporário.

A telemedicina é modalidade de relação médico-paciente e hoje é utilizada no mundo todo e no Brasil, com o objetivo de melhorar a assistência médica, principalmente a longa distância. Permite o monitoramento de doenças crônicas por especialistas que não seria possível de forma presencial. É uma experiência nova para o profissional médico, quando não há a oportunidade de examinar o paciente pessoalmente o que torna a sua atividade vulnerável a processos legais⁵.

O objetivo deste trabalho é apresentar os aspectos éticos e legais que devem ser observados pelo profissional no uso da telemedicina e telessaúde.

MÉTODOS

Trata-se de pesquisa bibliográfica com viés qualitativo, realizada nas bases de dados Pubmed, Google acadêmico; portais nacionais e internacionais além de livros didáticos em direito.

Aspectos éticos e legais na relação médico-paciente

Embora em alguns casos a cura de um doente não seja possível, os maus serviços prestados na área da medicina, quer por profissionais ou por instituições da saúde, os quais possuem hoje tecnologia, medicamentos

e pesquisas científicas a seu dispor, tem na legislação meios para julgar as ações. Cada uma das partes; médico e paciente têm seus direitos e deveres expressos nesta relação.

Ainda existe uma visão muito paternalista da relação médico-paciente, onde o enfermo seria tutelado pelo profissional como um mero destinatário da atuação médica, sem participação alguma nos rumos do tratamento. Essa visão é contrária aos primados constitucionais do respeito à dignidade da pessoa humana, à autonomia da vontade e à prevalência dos direitos da personalidade⁶.

Em todos os aspectos, a relação médico-paciente deve ser construída por meio do respeito mútuo, onde existam a independência técnica de opinião e de conduta, sem se ater ao custo do procedimento e também o princípio da autonomia, que confere ao paciente o direito à sua vontade de poder decidir o que prefere para sua vida e a proteção dos direitos fundamentais da liberdade e privacidade⁷.

É direito do paciente obter informações sobre o seu caso, seu diagnóstico, prognóstico, riscos, objetivos e tipo de tratamento adequado para a sua enfermidade, receber as orientações comportamentais, e as cópias de sua documentação como prontuário, exames laboratoriais e de imagem, sem precisar recorrer ao judiciário. Caso lhes sejam negados, caberá o uso do Habeas Data, remédio jurídico eficaz para consegui-los⁶.

A informação deve ser avaliada pelo médico se é oportuna psicologicamente ou não. Neste caso um parente deve ser orientado sobre a gravidade do estado do enfermo e deverá receber o seu consentimento ou do responsável para executar o procedimento necessário⁷.

Entre os deveres do paciente, há o dever de remunerar o médico direta ou indiretamente, por meio de plano ou seguro de saúde. Caso não o faça, ocorrerá a rescisão do contrato,

inclusive com a suspensão da prestação da assistência pelo médico. É seu dever responder as perguntas e fornecer todos os dados úteis para que o médico consiga formar a hipótese diagnóstica sobre sua moléstia e elaborar o plano de tratamento⁷. Se o paciente não fornecer as informações necessárias, isso pode servir de defesa para o profissional de saúde, em caso de lide.

O atendimento virtual pode ocasionar resultados adversos dessas interações e pode gerar condenações e indenizações. Em muitos casos, essas acusações estão na presunção do erro ou no não esclarecimento prévio de uma intervenção, e até mesmo da suposta chance perdida de um tratamento ou cura⁸⁻⁹.

Uma preocupação bastante importante no uso da telemedicina é com relação à possível vulnerabilidade decorrente do risco de invasão nas redes de computadores e internet que pode afetar o sigilo médico. Este é o mais antigo e universal princípio da tradição médica, equipara-se a um contrato, no que se traduz uma obrigação quase religiosa que visa a preservação dos bens morais e materiais do paciente protegido pela Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD)¹⁰.

No caso das informações serem prestadas por um acompanhante ou representante legal, deverá ser registrado o seu nome, assim como sua ligação com o paciente.

O atendimento médico obedece ao juramento e ao código de ética, mas é um contrato entre as partes, médico-paciente, e o respeito aos direitos do paciente, que é detentor da autonomia da vontade é imprescindível. Assim, o médico deve adotar o padrão ético-moral conciliado com a prática e a técnica em favor dos pacientes, e da

coletividade, levando em conta os seus direitos fundamentais previstos na constituição⁸⁻⁹.

A relação médico paciente pode ser equiparada a um contrato, no que se traduz uma obrigação quase religiosa, que visa a preservação dos bens morais e materiais do paciente. Os operadores jurídicos ocupam-se dos efeitos que levam à responsabilidade médica^{6,8}.

No caso da telemedicina mais do que na consulta presencial, o médico deve assegurar-se da certeza daquilo que o paciente informa e sobre o que recebeu de informação, verificar sempre se o paciente entendeu as orientações e informações enviadas⁸.

Há, no ordenamento jurídico brasileiro, uma regra dual de responsabilidade civil. A responsabilidade subjetiva é regra geral coexistindo com a responsabilidade objetiva, especialmente em função da atividade de risco desenvolvida pelo autor do dano, como é o caso da atividade médico-hospitalar (conceito jurídico indeterminado a ser verificado no caso concreto, pela atuação judicial), como disposto no art.

927, parágrafo único do Código Civil¹¹. Essas considerações são necessárias em decorrência de violação ao preceito fundamento do *neminem laedere*, ou seja, de que ninguém deve ser lesado pela conduta alheia¹².

A responsabilidade civil, mesmo nas relações médico-paciente, também deve considerar as implicações do Código de Defesa do Consumidor,¹³ já que relações profissionais de saúde e pacientes têm previsão no Código de Defesa do Consumidor, como relações entre fornecedores e consumidores^{12,14}. Existe forte corrente doutrinária no Direito que acredita que a prestação de atendimento médico ou a realização de um procedimento, faz do médico um fornecedor de serviços e isso transfere a responsabilidade do âmbito do Código Civil (CC) para o Código de Defesa do Consumidor (CDC). Isto origina intrincadas interpretações em cada apreciação e é a chamada Teoria do

Diálogo das Fontes. Dessa forma é possível aplicar institutos do CDC como inversão do ônus da prova e outros tais como da teoria da perda da chance e levar à necessidade de se optar por contratar seguro contra erros médicos¹²⁻¹⁴.

Em países, como os Estados Unidos, as reparações dos danos médicos atingem valores vultuosos e é mais efetiva. Estimam-se gastos na média de cem mil dólares com contratação de seguros de saúde só para cobrir a atuação em apenas uma cirurgia¹⁵.

Garantir os direitos dos consumidores, considerados como partes hipossuficientes em relações de consumo, é preocupação do STJ que tem o entendimento que sempre que houver uma lei que garanta algum direito para o consumidor, ele poderá invocar o CDC, tendo a mesma preferência na relação de consumo¹⁵.

Embora, haja o reconhecimento no que diz respeito ao regime de responsabilização dos profissionais liberais, o legislador optou por apartá-la da regra geral da responsabilidade objetiva prevista para os fornecedores no CDC, estabelecendo, na hipótese destes profissionais, a responsabilidade subjetiva. Daí que o artigo 14, § 4º, do CDC, constitui exceção à regra da responsabilidade objetiva do CDC, ao estabelecer: “A responsabilidade pessoal dos profissionais liberais será apurada mediante a verificação da culpa”¹⁶. Isso se deve porque a natureza da prestação realizada pelo profissional liberal é de caráter personalíssimo, solitária e que por isso não detém estrutura complexa de fornecimento do serviço, em relação ao qual o interesse básico do consumidor estará vinculado ao conhecimento técnico especializado desse fornecedor. Daí porque a identificação do profissional liberal pareça se ligar a duas condições básicas: a) primeiro, a espécie da atividade exercida; b) segundo, o modo como é exercida¹⁶.

A confidencialidade é um dos direitos mais importantes no atendimento médico e

ao acessar, compartilhar e salvar informações pessoais e médicas de um paciente, o médico e as instituições de saúde têm o dever de salvaguardá-las. Isso inclui a guarda do prontuário físico. Os dados em saúde criados, recebidos, mantidos ou transmitidos por via eletrônica devem respeitar os mesmos padrões de segurança e privacidade que devem ser obrigatoriamente observadas por qualquer solução em telemedicina, e estão incluídas nas Lei Geral de Proteção de Dados e outras lei sobre a segurança de dados¹⁷.

Dentre as normas que definem o padrão para proteger dados sensíveis dos pacientes, segue-se a referência internacional sobre gestão de segurança de informação com uso da Norma ISO 27001, e a HIPAA (*The Health Insurance Portability and Accountability Act*), promulgada em 1996 nos Estados Unidos¹⁷.

Aspectos éticos e legais da telemedicina

No Brasil, em 1997, o Conselho Federal de Medicina (CFM), exarou a portaria n. 31, sobre a possibilidade da Petrobras prestar orientação médica à distância para tripulantes de embarcações e plataformas marítimas¹⁸.

O Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo editou a Resolução n. 97 de 20 de fevereiro de 2001 que institui o Manual de Ética para *sites* de medicina e saúde na Internet. Nesta resolução são abordadas várias obrigações, dentre as mais importantes estão: a transparência das informações, a honestidade e a preservação da privacidade¹⁹⁻²⁰.

A regulamentação da telemedicina no Brasil ocorreu após a criação, em 2002, do Conselho Brasileiro de Telemedicina e Telessaúde e emitida a Resolução n. 1643 do Conselho Federal de Medicina (CFM), que define e disciplina a prestação de serviços através da telemedicina²¹. Determina que o Conselho Regional de Medicina deverá estabelecer constante vigilância e avaliação das técnicas no que concerne à qualidade da

atenção, relação médico-paciente e preservação do sigilo profissional. A telerradiologia é especialidade médica regulamentada desde 2014 pela Resolução nº 2107 do CFM ²². Outra especialidade, também regulamentada, é a telepatologia pela Resolução CFM nº 2.264 de 2019 ²³, que permite a transmissão de imagens de lâminas e peças e garante grande segurança no diagnóstico de doenças.

Em 13 de dezembro de 2018, o CFM editou a Resolução nº 2227 ²⁴ para atualizar as normas de funcionamento da telemedicina no Brasil, disciplinando tal recurso como forma de prestação de serviços médicos mediados por tecnologia, além de ampliar o uso para consultas, diagnóstico e cirurgias à distância. Em 06 de março de 2019, o CFM decidiu pela revogação da resolução ²⁵, devido às críticas em alguns pontos relevantes a saber: a) não havia previsão expressa no sentido de que a consulta presencial é a forma preferível; b) não havia definição quanto ao significado de áreas geograficamente remotas, o que aumentaria mais ainda a distância entre médicos e pacientes; c) prever treinamento de profissionais não médicos e a possibilidade de intermediação destes na relação médico-paciente, d) realizar ações privativas do ato médico, o que fere o princípio da atuação médica ^{15,26}.

Os defensores da telemedicina indicam sua prática como forma alternativa de assistência, levando-se em conta a distância e as circunstâncias do caso. Um dos maiores questionamentos, refere-se a privacidade e a confidencialidade, requisitos estes básicos da relação médico-paciente ²⁷.

O artigo 37 do Código de Ética Médica (CEM) ²⁸ dispõe que: é vedado ao médico prescrever tratamento e outros

procedimentos sem exame direto do paciente, salvo em casos de urgência ou emergência e impossibilidade comprovada de realizá-lo, devendo, nesse caso, fazê-lo imediatamente depois de cessado o impedimento, assim como consultar, diagnosticar ou prescrever por qualquer meio de comunicação de massa. Diz ainda: §1º O atendimento médico a distância, nos moldes da telemedicina ou de outro método, dar-se-á sob regulamentação do Conselho Federal de Medicina. § 2º Ao utilizar mídias sociais e instrumentos correlatos, o médico deve respeitar as normas elaboradas pelo Conselho Federal de Medicina.

Neste artigo, o CEM normatiza a consulta pela telemedicina, mas de modo incipiente, pois, coloca no artigo 37 em seu § 1º a necessidade de regulamentação e no § 2º apresenta a possibilidade do uso das mídias sociais. Nessa questão há que se ter a certeza da segurança na plataforma utilizada, pois o Brasil é o 7º país que mais sofre ataques de “hackers” ²⁸. Além disso, as orientações por redes sociais não são consideradas atos médicos ao contrário da telemedicina ²⁹.

Os Conselhos de Medicina têm procurado normatizar o uso das redes sociais por meio de pareceres. O Conselho Regional de Medicina do Paraná ³⁰, autoriza o uso de WhatsApp entre médicos e enfermeiros para avisos de atraso de prescrição. O Parecer CFM nº 14/2017 ³¹ estabelece que é permitido o uso de WhatsApp e plataformas similares para comunicação entre médicos e seus pacientes, bem como entre

No Brasil 87% dos médicos usam a rede WhatsApp para se comunicar com os pacientes em comparação com 2% na Inglaterra e 4% nos EUA e com média mundial de 30% ²⁸.

médicos e médicos, em caráter privativo, para enviar dados ou tirar dúvidas, bem como em grupos fechados de especialistas ou do corpo clínico de uma instituição ou cátedra. Ressalva, porém, que todas as informações

passadas têm absoluto caráter confidencial e não podem extrapolar os limites do próprio grupo, nem tampouco podem circular em grupos recreativos, mesmo que compostos apenas por médicos.

Assim, há previsão para a utilização das mídias sociais, porém, com a observação do respeito à privacidade e à confidencialidade ao transmitir dados e imagens, respeitando a Lei nº 12.965 de 23 de abril de 2014, denominada Marco Civil da Internet ³², alterada pela lei 13709 de 14 de agosto de 2018, denominada Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD) que estabelece princípios, garantias, direitos e deveres para o uso da Internet no Brasil⁽¹⁰⁾.

A telemedicina é uma inovação recente no atendimento ao paciente, e, em relação ao ponto de vista normativo, deverá se subordinar ao regramento da pesquisa formal, a qual segue um rito que necessita da avaliação de um comitê de ética em pesquisa legitimamente constituído, semelhante ao realizado sempre que se está a criar tecnologias que rompem o estado atual do conhecimento ¹⁷.

Em um sistema novo certos cuidados são essenciais. O termo de consentimento livre e esclarecido do paciente para atividades de telemedicina é igualmente necessário, uma vez estabelecida a transmissão de informações pessoais ^{11,16}. O manual de Certificação para Sistemas de Registro Eletrônico da Sociedade Brasileira de Informática em Saúde ³³ e do Conselho Federal de Medicina, Resolução n. 1821 de 2007 ³⁴, destaca quais são os regramentos para incorporação desse documento nos sistemas de registros eletrônicos ³⁵.

Dentre as normas que definem o padrão para proteger dados sensíveis dos pacientes, segue-se a referência internacional sobre gestão de segurança de informação com uso da Norma ISO 27001, e a HIPAA (The Health Insurance Portability and Accountability Act), promulgada em 1996 nos Estados Unidos ³³.

Ressalta-se que os serviços prestados por intermédio da telemedicina deverão ter a infraestrutura tecnológica apropriada, pertinentes, e obedecer às normas técnicas do CFM referente à guarda, ao manuseio, transmissão de dados, confidencialidade, privacidade e garantia do sigilo profissional, inclusive o respeito à Lei 13.709/ 2018, nominada LGPD ¹⁰. Impõe ao profissional da área médica e às instituições de saúde, além da obrigação do sigilo profissional, a responsabilidade da proteção de dados do paciente e garantia de que as medidas de segurança física, de rede e de processos sejam implementadas e seguidas. A segurança da informação deve respeitar os três pilares, a saber: confidencialidade, integridade e disponibilidade ³⁶. Além disso, é dever do médico observar o Código de Ética Médica ²⁷, em seus artigos 73 a 79, que determinam as normas relativas ao sigilo profissional, as quais também devem ser cumpridas quando se utiliza o ambiente virtual³⁷.

Ainda, a Resolução 2126/2015 do CFM³⁸ determina que os médicos não poderão publicar *selfies* em situações de trabalho, assim como durante a realização de procedimentos médicos, nem publicar as imagens de “antes e depois” utilizadas especialmente por especialistas que realizam cirurgias ou intervenções estéticas. O direito à imagem está inclusive garantido na Constituição Federal de 1988 ³⁹ no artigo 5º incisos V e X. O sigilo profissional é um dos fatores mais importantes na relação médico-paciente, pois ele engloba não só os dados e informações obtidas nas consultas, como as imagens, incluindo fotografias ou cópias de prontuários, sem ordem do paciente ou autoridade judicial, foi tutelado pelo Código Penal ⁴⁰ na Seção IV - Dos crimes contra a inviolabilidade do segredo, artigos 153, 154 e 154-A ⁴¹.

O artigo 1º da Resolução CFM nº 1958/2010⁴², que define o ato médico,

estabelece que consulta médica compreende: “a anamnese, o exame físico e a elaboração de hipóteses ou conclusões diagnósticas, solicitação de exames complementares, quando necessários, e prescrição terapêutica como ato médico completo e que pode ser concluído ou não em um único momento”.

Este posicionamento corrobora o disposto no artigo 37 do Código de Ética Médica 27,43 pelo qual “é vedado ao médico prescrever tratamento ou outros procedimentos sem exame direto do paciente.”

A Norma de Direção Geral de Saúde n 010/2015 do Ministério da Saúde estabelece que ⁴⁴ “o paciente submetido a teleconsulta deve dar o seu consentimento para este tipo de modalidade de atendimento, por escrito, assim ficará sob a responsabilidade do profissional médico fornecer o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido” ^{6-7,20}.

A Resolução n^o 2.227/2018 ²⁴ emitida pelo Conselho Federal de Medicina – CFM, revogada em 06 de março de 2019 ²⁵, trazia no seu artigo 5^o, obrigações principalmente sobre a importância de documentar as informações prestadas ao paciente pelo médico que o atende. Essa documentação. Deve obrigatoriamente, fazer parte da conduta deste profissional na relação médico-paciente ⁴⁵.

Nesse cenário, a comunidade médica ficou aguardando uma nova resolução e em 11 de março de 2020, a OMS ⁴⁶ declarou a pandemia, assim as autoridades autorizaram em caráter temporário e excepcional o uso da telemedicina ⁴⁷⁻⁴⁸.

Aspectos legais para o uso da telemedicina durante a Covid-19 no Brasil

Em 31 de janeiro de 2020, o Ministério da Saúde do Brasil instaurou o Grupo de Trabalho Interministerial de Emergência em Saúde Pública - de importância nacional e internacional, para acompanhamento da

situação e definição de protocolos de ação ⁴⁷. E em 03 de fevereiro de 2020, o Ministério da Saúde declarou emergência de saúde por meio da Portaria MS n^o 188 que regulamenta e operacionaliza as medidas de enfrentamento da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional ⁴⁸.

Em 06 de fevereiro de 2020 o Governo Federal sancionou a Lei 13979 que dispõe sobre as orientações do enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do coronavírus, responsável pelo surto de 2019 ³.

Havia no Brasil, em 7 de fevereiro, nove casos em investigação, mas sem registros de casos confirmados ⁴⁹. O primeiro caso confirmado foi no dia 26 de fevereiro de 2020, na cidade de São Paulo em um paciente proveniente da Itália ⁵⁰.

O MS por meio da portaria 356 de 11 de março de 2020 ⁵¹, regulamentou e deu orientações para o disposto na Lei que enfatizou, principalmente no seu artigo 3^o, o objetivo de reduzir a circulação de pessoas expostas ao novo coronavírus.

Em 20 de março de 2020, o MS declarou, pela Portaria n^o 454 ⁵², em todo o território nacional o estado de transmissão comunitária do novo coronavírus.

A Covid-19, embora apresente-se, em sua maioria, como casos leves, em algumas situações, 15% aproximadamente, são quadros clínicos graves e 5% necessitam de internação em terapia intensiva e ventilação mecânica, e isso tem representado um desafio global aos sistemas de saúde ⁵³.

Cabe lembrar, que a telemedicina implantada no país, por meio da supramencionada Portaria MS n^o 467/2020⁽²⁾, de 20 de março de 2020, e pelo CFM através do ofício n^o 1756/2020 COJUR ⁴ tem caráter excepcional e temporário para atender o caso emergencial conhecido como Covid-19.

A portaria em questão levou em consideração o teor da “Declaração de Tel Aviv”, “de 1999, sobre responsabilidades e normas éticas na utilização da Telemedicina”, adotada pela 51ª Assembleia Geral da Associação Médica Mundial, em Tel Aviv, Israel, em outubro de 1999⁵⁴.

Outros Conselhos de profissionais da saúde também aprovaram o uso da teleconsulta, telemonitoramento e teleconsultoria durante a pandemia, tais como: Resolução COFEN nº 634/2020, de 26 de março de 2020⁵⁵ que autoriza e normatiza, “ad referendum” do Plenário do COFEN, a teleconsulta de enfermagem; a Resolução CFP nº 04, de 26 de março de 2020⁵⁶ que regulamenta os serviços psicológicos; Resolução COFITTO nº 516, de 20 de março de 2020⁵⁷ que permite atendimento não presencial nas modalidades, teleconsulta, teleconsultoria e telemonitoramento.

Posteriormente, a Câmara dos Deputados, com o Projeto de Lei n. 696/20⁵⁸, aprovou e liberou o uso de telemedicina, em caráter emergencial. E, por fim, em 15 de abril de 2020, foi aprovada a Lei nº 13979 que autorizou o uso da telemedicina durante a crise ocasionada pelo coronavírus³.

Um dos desafios era a falta de normalização da emissão de documentos médicos eletrônicos, resolvida pela Resolução CFM nº 2.299 de 30 de setembro de 2021³⁷, apoiada pelas Lei n.12.965 de 2014 do Marco Civil da Internet; pela Lei n.13.709 de 2018, LGPD e da Lei n.13.787 de 27 de dezembro de 2018³⁷ que dispõe sobre a digitalização e a utilização de sistemas informatizados para guarda, o armazenamento e o manuseio de prontuários médicos e a Lei n.14.063 de 23 de setembro de 2020⁵⁹ que dispõe sobre o uso de assinaturas eletrônicas em interações com entes públicos, em atos de pessoas jurídicas e em questões de saúde e sobre as licenças de softwares desenvolvidos por entes públicos⁵⁹⁻⁶⁰.

Estabelecida a resolução, a emissão de documentos deve ser realizada mediante

entrega pessoal ou por assinatura digital geradas por plataformas certificadas pela Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileiras (ICP-Brasil) com Nível de Garantia de Segurança 2 (NGS2), garantindo a validade legal, autenticidade, confiabilidade, autoria e não repúdio⁶¹.

DISCUSSÃO

A telemedicina, reconhecida como ato médico, inegavelmente fornece enorme benefício no atendimento à saúde no Brasil. Há troca de experiências e do saber entre os profissionais envolvidos e a possibilidade de obter opinião de especialistas. A modalidade diminui o deslocamento desnecessário do paciente e o seu uso em casos de isolamento social, como nas pandemias, mostrou ser uma ferramenta incomparável de auxílio aos cuidados e monitoramento dos pacientes, além da sensação de acolhimento e proteção⁶²⁻⁶⁵.

Embora em vários países do mundo a telemedicina encontrava-se regulamentada, no Brasil se limitava à teleconsultoria e à teleinterconsulta⁶⁶.

A empatia dos pacientes por essa modalidade de atendimento é um dos fatores principais. Em estudo realizado no Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, SP, a maioria considerou o atendimento como bom ou ótimo, 95% consideraram-no satisfatório e 91% tiveram seus problemas resolvidos, 88% sentiram-se seguros e 97% avaliaram a clareza das informações como ótima⁶⁴. Estudos realizados na Califórnia e em New York (EUA) têm observado resultados semelhantes⁶⁷⁻⁶⁸.

O acolhimento e proteção pode-se creditar à insegurança que os pacientes demonstravam em sair de casa para obter orientação, quanto à doença e da avaliação da gravidade dos seus sintomas. Nesse sentido o contato telefônico com o profissional médico

e a possibilidade de poder ser atendido e acompanhado em seu quadro de saúde, proporcionava uma certa tranquilidade no enfrentamento dessa fase tão difícil que a humanidade vivenciou em 2020.

Cabe ressaltar, que na parte inicial dos atendimentos, muitos médicos estavam reticentes com esta prática de consulta e com o passar do tempo e observando a evolução do método, vislumbraram as várias possibilidades de aplicação e expansão nas suas especialidades.

Após o ato normativo de encerramento de “Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional” decretado pelo Ministério da Saúde em abril de 2022 ⁶⁹, ponderou-se que esta modalidade de atendimento não só deveria permanecer, como também, expandir-se. Com a aceitação tanto dos profissionais da saúde como da população, o CFM em 05 de maio de 2022 editou a Resolução 2314 ¹ definindo e regulamentando a prática da telemedicina no país, já em 02 de junho o Ministério da Saúde por meio da Portaria 1348, dispôs sobre as ações de Telessaúde no âmbito do Sistema da Saúde (SUS) ⁷⁰.

A presença física do médico junto ao paciente é uma prática difícil de ser substituída. Assim, as sociedades médicas devem elaborar protocolos e manobras propedêuticas que auxiliam os seus membros nessa nova atividade. O mesmo pode se dizer dos outros conselhos de profissionais da saúde como a fisioterapia, psicologia e enfermagem que já se preparam para o futuro da telessaúde.

O desafio da telemedicina com relação ao exame físico tem sido contornado em vários países do mundo pela utilização de dispositivos que permitem exames apurados do estado de saúde do paciente.

O avanço dessa forma de atendimento é uma realidade e é necessário que faça parte, não só da educação médica básica e continuada, como de todos profissionais de saúde.

As leis e os códigos de ética profissional que norteiam o atendimento presencial são os mesmos que regem a telemedicina.

Com relação ao prontuário médico, ambas modalidades de atendimento devem respeitar a gestão de segurança de informação com uso da Norma ISO 27001, e a HIPAA (*The Health Insurance Portability and Accountability Act*).

Para a teleconsulta segundo a Norma de Direção Geral de Saúde nº 010/2015 estabelece que ⁴⁴ “o paciente deve dar o seu consentimento para este tipo de modalidade de atendimento por escrito. Assim ficará sob a responsabilidade do profissional médico fornecer o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido” ^{6-7, 20, 37}, ou como definido na Resolução CFM 2314 o termo deve ser de concordância e autorização.

O profissional que utilizar a modalidade de atendimento virtual deverá estar devidamente capacitado no uso de tecnologias digitais, de informação e de comunicação e ainda estar apto à utilização de telepropêutica, ter o conhecimento em bioética digital e possuir assinatura digital no padrão da ICP-Brasil ou outro padrão legalmente aceito. Assim, estão excluídas as redes sociais pela falta de segurança nas suas plataformas.

As consultas podem ser gravadas sempre com anuência das partes médico-paciente.

E por fim, cabe ressaltar que qualquer meio de atendimento escolhido pelo médico deve sempre ser pautado naquele que trará o melhor benefício ao paciente, atenda às suas necessidades e busque a cura, quando possível.

CONCLUSÃO

A responsabilidade civil e penal do médico no uso da telemedicina está sujeita aos termos do Código Civil, Código Penal, Código de Defesa do Consumidor e do Código de Ética Médica como ocorre na consulta presencial, com ênfase na observância da LGPD e da exigência

de se obter por escrito o TCLE ou melhor o termo de concordância e autorização para esta modalidade de atendimento e além de

todas as normas de segurança de privacidade no uso das imagens e documental.

REFERÊNCIAS

1. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº 2.314, de 20 de abril de 2022. Define e regulamenta a telemedicina, como forma de serviços médicos mediados por tecnologias de comunicação [Internet]. Diário Oficial da União, Brasília (DF); 2022 Maio 05 [citado 2022 Jun 08]. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-cfm-n2.314-de-20-de-abril-de-2022-397602852>>.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 467, de 20 de março de 2020. Dispõe em caráter excepcional e temporário, sobre as ações de Telemedicina, com o objetivo de regulamentar e operacionalizar as medidas de enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional previstas no art. 3º da Lei nº 13.979, de 6 de fevereiro de 2020, decorrente da epidemia de COVID-19 [Internet]. 2020 [citado 2022 Fev 02]. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-467-de-20-de-marco-de-2020-249312996>>.
3. Brasil. Presidência da República. Lei nº 13.979, de 6 de fevereiro de 2020. Dispõe sobre as medidas para enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do coronavírus responsável pelo surto de 2019 [Internet]. 2020 [citado 2022 Jan 05]. Disponível em: <https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/lei/l13979.html>.
4. Conselho Federal de Medicina - CFM. Ofício CFM nº 1.756, de 19 de março de 2020 - COJUR [Internet]. 2020 [citado 2022 Jan 20]. Disponível em: <https://portal.cfm.org.br/images/PDF/2020_oficio_telemedicina.pdf>.
5. Morsch JA. Telemedicina como funciona, benefícios, legislação e normas no Brasil [Internet]. Morsch Telemedicina. Erechim, RS, 6 fev. 2020. [citado 2022 Abr 08]. Disponível em: <<https://telemedicinamorsch.com.br/blog/telemedicina>>.
6. Kfoury Neto M. Código Civil e Código de Defesa do Consumidor. In: Kfoury Neto M. Responsabilidade civil do médico. 11 ed, rev. atual. e ampl. São Paulo: Thomson Reuters Brasil; 2021.
7. Araujo H. Estudos avançados de direito digital. São Paulo: Método; 2014.
8. França GV. Direito Médico. 16 ed. Curitiba, PR: Forense; 2020. p.202.
9. Gondimelton GG. A reparação civil na teoria da perda de uma chance. São Paulo: Clássica; 2013.
10. Brasil. Presidência da República. Lei n. 13.709, de 14 de Agosto de 2018. Lei geral de proteção de dados pessoais (LGPD) [Internet]. 2018 [citado 2022 Jun 08]. Disponível em: <https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2018/lei/l13709.htm>.
11. Brasil. Presidência da República. Código Civil. Lei 10.406 de janeiro de 2002 [Internet]. Jusbrasil, 2002 [citado 2022 Jun 12]. Disponível em: <<https://presrepublica.jusbrasil.com.br/legislacao/91577/codigo-civil-lei-10406-02#>>.
12. Gagliano PS, Pamplona Filho RP. Manual de direito civil. 6ª ed. São Paulo: Saraiva Jur; 2022.
13. Brasil. Lei nº 8.078, de 11 de setembro de 1990. Código de Defesa do Consumidor. In: Vade Mecum Compacto. 5 ed. São Paulo: Saraiva; 2019.
14. Tartuce F, Neves D. Manual de direito do consumidor: direito material e processual. 11 ed. Rio de Janeiro: Forense; 2022.
15. Kfoury Neto M. Responsabilidade civil dos hospitais; código civil e código de defesa do consumidor. 4 ed., rev. atual. e ampl. São Paulo: Thomson Reuters; 2019. p.275.
16. Marques CL. Contratos no código de defesa do consumidor: o novo regime das relações contratuais. 9 ed. rev. e atual. São Paulo: Revista dos Tribunais; 2019.
17. Harzheim E, Katz N, Ferri C, Fernandes JG, Barbosa I. Guia de avaliação, implantação e monitoramento de programas e serviços em Telemedicina e Telessaúde. Rio Grande do Sul: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital Alemão Osvaldo Cruz; 2017.
18. Conselho Federal de Medicina do Estado do Rio de Janeiro. Processo-consulta CFM nº 1.738/95, processo-consulta CFM, nº 31, de 09 de julho de 1997. Atendimento médico à distância para embarcações e plataformas [Internet]. 1997 [citado 2022 Fev 08]. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/arquivos/pareceres/BR/1997/31_1997.pdf>.
19. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo. Resolução n. 97, de 20 de fevereiro de 2001. Dispõe sobre idealização, criação manutenção e atuação profissional em domínios, sites, páginas ou

- portais sobre medicina e saúde na internet [Internet]. Diário Oficial do Estado; Poder Executivo, São Paulo, 2001 mar 9, n. 45, seção 1 [citado 2022 Fev 03]. Disponível em: <https://www.portalmedico.org.br/resolucoes/CRMS/2001/97_2001.htm>.
20. Pereira PM. O uso da internet na prestação de serviços médicos. In: Martins GM, Longhi JV, (Coord's). Direito digital: direito privado e internet. 2 ed. Indaiatuba, SP: Editora Foco; 2019. p.391-432.
21. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº 1.643, de 7 de agosto de 2002. Define e disciplina a prestação de serviços através da Telemedicina [texto na Internet]. Diário Oficial da União, Brasília (DF); 2002 Ago 26, nº 164; Seção 1:205. [citado 2022 jan 09]. Disponível em: <<https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2002/1643>>.
22. Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 2.107, de 25 de setembro de 2014. Define e normatiza a Telerradiologia e revoga a Resolução CFM nº 1.890/09, publicada no D.O.U. de 19 janeiro de 2009, Seção 1, p. 94-5 [Internet]. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2014 dez 17, Seção 1:157-58. [citado 2022 Fev 10]. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/arquivos/resolucoes/BR/2014/2107_2014.pdf>.
23. Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 2.264, de 20 de setembro de 2019. Define e disciplina a telepatologia como forma de prestação de serviços de anatomopatologia mediados por tecnologias [Internet]. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2019 nov 12; ed.219, Seção 1:404. [citado 2022 Fev 03]. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-n-2.264-de-setembro-de-2019-227466641>>.
24. Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 2.227, de 13 de dezembro de 2018. Define e disciplina a telemedicina como forma de prestação de serviços médicos mediados por tecnologias. Disponível em: <<https://abmes.org.br/arquivos/legislacoes/Resolucao-CFM-2227.2018-12-13.pdf>>.
25. Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 2.228, de 26 de fevereiro de 2019. Revoga a Resolução CFM nº 2.227, a qual define e disciplina a telemedicina como forma de prestação de serviços médicos mediados por tecnologias e restabelece expressamente a vigência da Resolução CFM nº 1.643/2002 [Internet]. 2019 [citado 2022 Fev 18]. Disponível em: <https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/kujruOTZC2Mb/content/id/65864894>.
26. Wen CL. Tecnologia – Telemedicina: conceitos e perspectivas. Rev Med. 2019;86:32-33.
27. Conselho Federal de Medicina. Código de Ética Médica: Resolução CFM nº 2.217, de 27 de setembro de 2018, modificada pelas Resoluções CFM nº 2.222/2018 e 2.226/2019. Brasília, DF: Conselho Federal de Medicina; 2019.
28. Rodrigues L. Ataque hacker no país preocupa brasileiros; como se proteger: média mundial do Índice de Segurança da Unisys é de 175 pontos, mas Brasil registra 190 [Internet]. 2019 [citado 2022 Jan 15]. Disponível em: <<https://www.techtudo.com.br/noticias/2019/06/brasil-e-o-7o-pais-com-mais-invasoes-hackers-no-mundo-proteja-se.ghtml>>.
29. Nakagawa F. 87% dos médicos no Brasil usam WhatsApp com pacientes: médicos brasileiros tem o título de usuários mais frequentes do aplicativo em todo o mundo [Internet]. Rev Exame, Online 2015 [citado 2022 Jan 09]. Disponível em: <<https://exame.abril.com.br/tecnologia/87-dos-medicos-no-brasil-usam-whatsapp-com-pacientes/>>.
30. Conselho Regional de Medicina do Estado do Paraná. Parecer nº 2771, de 10 de agosto de 2019. Uso de aplicativo WhatsApp por médicos e enfermeiros [Internet]. 2019 [citado 2022 Jan 09]. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/arquivos/pareceres/PR/2019/2771_2019.pdf>.
31. Conselho Federal de Medicina. Processo-consulta nº 50/2016, Parecer CFM nº 14, de 27 de abril de 2017. Uso do WhatsApp em ambiente hospitalar [Internet]. 2017 [citado 2022 Jan 09]. Disponível em: <<https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/biblioteca/parecer-cfm-no-14-2017/>>.
32. Brasil. Presidência da República. Lei nº 12.965, de 23 de abril de 2014. Estabelece princípios, garantias, direitos e deveres para o uso da Internet no Brasil [Internet]. 2014 [citado 2022 Fev 18]. Disponível em: <https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2014/lei/l12965.htm>.
33. Kiatake LG, Virginio Junior LA, Silva ML, Sanzovo OA. Manual de certificação de sistemas de registro eletrônico em saúde. Instituído e regido pela Resolução CFM nº 1.821/2007 [Internet]. Sociedade Brasileira de Informática em Saúde, 2021 [citado 2022 Jan 15]. Disponível em: <http://novosite.sbis.org.br/certificacao/Manual_Certificacao_S-RES_SBIS_v5.1.pdf>.
34. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM 1821 de 11 de julho de 2007; modificada pela Resolução CFM nº 2.218/2018. Aprova as normas técnicas concernentes à digitalização e uso dos sistemas informatizados para a guarda e manuseio dos documentos dos prontuários dos pacientes,

- autorizando a eliminação do papel e a troca de informação identificada em saúde [Internet]. 2007; 2018 [citado 2022 Fev 05]. Disponível em: <<https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2007/1821>>.
35. Cots RO. Lei geral de proteção de dados pessoais comentada. 3 ed. rev. atual. e ampl. São Paulo: Thomson Reuters Brasil; 2019.
36. Rezende EJ, Tavares EC, Souza C, Melo MC. Telessaúde: confidencialidade e consentimento informado. Rev Med Minas Gerais. 2013;23(3):367-73.
37. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM 2.299, de 30 de setembro de 2021. Regulamenta disciplina e normatiza a emissão de documentos médicos eletrônicos [Internet]. 2021 [citado 2022 Jan 10]. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-cfm-n-2.299-de-30-de-setembro-de-2021-354641952>>.
38. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº 2126, de 16 de julho de 2015. Altera as alíneas “c” e “f” do art. 3º, o art. 13 e o anexo II da Resolução CFM nº 1.974/11, que estabelece os critérios norteadores da propaganda em Medicina, conceituando os anúncios, a divulgação de assuntos médicos, o sensacionalismo, a autopromoção e as proibições referentes à matéria [Internet]. 2015 [citado 2022 Fev 10]. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/arquivos/resolucoes/BR/2015/2126_2015.pdf>.
39. Brasil. Constituição da República Federativa do Brasil de 1988. 55ª ed. São Paulo: Saraiva; 2018.
40. Brasil. Presidência da República. Lei nº 7.209, de 11 de julho de 1984. Altera dispositivos do Decreto-Lei nº 2.848, de 7 de dezembro de 1940 – Código Penal, e dá outras providências [Internet]. 1984 [citado 2022 Fev 10]. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/1980-1988/L7209.htm>.
41. Brasil. Presidência da República. Lei nº 12.737, de 30 de novembro de 2012. Dispõe sobre a tipificação criminal de delitos informáticos; altera o Decreto-Lei nº 2.848, de 7 de dezembro de 1940, Código Penal; e dá outras providências [Internet]. 2012 [citado 2022 Fev 10]. Disponível em: <https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2012/lei/l12737.htm>.
42. Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 1.958/2010, de 15 de dezembro de 2010. Define e regulamenta o ato da consulta médica, a possibilidade de sua complementação e reconhece que deve ser do médico assistente a identificação das hipóteses tipificadas nesta resolução [Internet]. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2011 Jan. 10, Seção 1: 92. [citado 2022 Fev 05]. Disponível em: <<https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2010/1958>>.
43. Silva MW. A responsabilidade civil e ética do médico no atendimento à distância. Rev Jus Navigandi. 2016;21(4919):1-18.
44. DGS – Direção Geral da Saúde. Norma da Direção - Geral de Saúde nº 010, de 15 de junho de 2015. Modelo de Funcionamento das Teleconsultas [Internet]. 2015 [citado 2022 Jan 05]. Disponível em: <https://static.sanchoeassociados.com/DireitoMedicina/Omlegissum/legislacao2015/junho/norma_10_2015.pdf>.
45. Zafalão E. A telemedicina (teleconsulta) e o direito civil e do consumidor [Coluna] [Internet]. 2019 [citado 2022 Jan 05]. Disponível em: <<https://www.saudeocupacional.org/2019/05/a-telemedicina-teleconsulta-e-o-direito-civil-e-do-consumidor.html>>.
46. Brasil. Organização Mundial da Saúde. UNA-SUS. A Organização Mundial da Saúde declara pandemia do Novo Coronavírus: mudanças de classificação obriga países a tomarem atitudes preventivas [Internet]. 2020 [citado 2022 Fev 18]. Disponível em: <<https://www.unasus.gov.br/noticia/organizacao-mundial-de-saude-declara-pandemia-de-coronavirus>>.
47. Brasil. Ministério da Saúde. Ministério da Saúde lidera grupo Interministerial que vai atuar no enfrentamento ao novo coronavírus. <<https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2020/01/ministerio-da-saude-lidera-grupo-interministerial-que-vai-atuar-no-enfrentamento-ao-novo-coronavirus>>.
48. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 188, de 3 de fevereiro de 2020. Declara Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) em decorrência da Infecção Humana pelo novo Coronavírus (2019-nCoV) [Internet]. 2020 [citado 2022 Jan 05]. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-188-de-3-de-fevereiro-de-2020-241408388>>.
49. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Infecção humana pelo novo coronavírus (2019-nCoV). Boletim Epidemiológico COE 02 [Internet]. 2020 [citado 2022 Jan 05]. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/boletins-epidemiologicos/boletim-epidemiologico-covid-19-no-02.pdf>>.
50. Brasil. Ministério da Saúde. UNA-SUS. Coronavírus: Brasil confirma primeiro caso da doença [Internet]. 2020 [citado 2022 Abr 20].

Disponível em: <<https://www.unasus.gov.br/noticia/coronavirus-brasil-confirma-primeiro-caso-da-doenca>>.

51. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 356, de 11 de março de 2020. Dispõe sobre a regulamentação e operacionalização do disposto na Lei nº 13.979, de 6 de fevereiro de 2020, que estabelece as medidas para enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do coronavírus (COVID-19) [Internet]. 2020 [citado 2022 Fev 05]. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Portaria/PRT/Portaria%20n%20356-20-MS.htm>.

52. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 454, de 20 de março de 2020. Declara, em todo o território nacional, o estado de transmissão comunitária do corona vírus (covid-19) [Internet]. 2020 [citado 2022 Jan 20]. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-454-de-20-de-marco-de-2020-249091587>>.

53. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72.314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. 2020;323(13):1239-42.

54. Declaração de Tel Aviv sobre responsabilidades e normas éticas na utilização da telemedicina. Adotada pela 51ª Assembléia Geral da Associação Médica Mundial. Tel Aviv, Israel, out-1999 [Internet]. [citado 2022 Fev 03]. Disponível em: <<http://www.dhnet.org.br/direitos/codetica/medica/27telaviv.html>>.

55. Conselho Federal de Enfermagem. Resolução COFEN nº 634, de 26 de março de 2020. Autoriza e normatiza, “ad referendum” do Plenário do Cofen, a teleconsulta de enfermagem como forma de combate à pandemia provocada pelo novo coronavírus (Sars-Cov-2), mediante consultas, esclarecimentos, encaminhamentos e orientações com uso de meios tecnológicos, e dá outras providências [Internet]. 2020 [citado 2022 Abr 10]. Disponível em: <https://www.cofen.gov.br/resolucao-cofeno-0634-2020_78344.html>.

56. Conselho Federal de Psicologia. Resolução CFP nº 4, de 26 de março de 2020. Dispõe sobre regulamentação de serviços psicológicos prestados por meio de Tecnologia da Informação e da Comunicação durante a pandemia da COVID-19 [Internet]. 2020 [citado 2022 Abr 10]. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-n-4-de-26-de-marco-de-2020-250189333>>.

57. Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional – COFITTO. Resolução nº 516, de 20 de

março de 2020. Teleconsulta, Telemonitoramento e Teleconsultoria [Internet]. 2020 [citado 2022 Abr 10]. Disponível em: <<https://www.coffito.gov.br/nsite/?p=15825>>.

58. Câmara dos Deputados. Gabinete da Deputada Adriana Ventura. Projeto de Lei nº 696, de 18 de março de 2020. Dispõe sobre o uso da telemedicina durante a crise causada pelo coronavírus (2019-nCoV) [Internet]. 2020 [citado 2022 Jan 20]. Disponível em: <https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop_mostraintegra?codteor=1867127>.

59. Brasil. Presidência da República. Lei nº 13.787, de 27 de dezembro de 2018. Dispõe sobre a digitalização e a utilização de sistemas informatizados para a guarda, o armazenamento e o manuseio de prontuário de paciente [Internet]. 2018 [citado 2022 Fev 15]. Disponível em: <https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/KujrwOTZC2Mb/content/id/57221806/do1-2018-12-28-lei-n-13-787-de-27-de-dezembro-de-2018-57221499>.

60. Brasil. Presidência da república. Lei nº 14.063, de 23 de setembro de 2020. Dispõe sobre o uso de assinaturas eletrônicas em interações com entes públicos, em atos de pessoas jurídicas e em questões de saúde e sobre as licenças de softwares desenvolvidos por entes públicos; e altera a Lei nº 9.096, de 19 de setembro de 1995, a Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973, e a Medida Provisória nº 2.200-2, de 24 de agosto de 2001 [Internet]. 2020 [citado 2022 Jan 10]. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/lei/L14063.htm>.

61. Brasil. Presidência da República. Resolução CG ICP-Brasil nº 177, de 20 de outubro de 2020. Aprova a versão revisada e consolidada do documento Requisitos Mínimos para as Declarações de Práticas de Certificação das Autoridades Certificadoras da ICP - Brasil - DOC - ICP - 05 [Internet]. 2020 [citado 2022 Jan 10]. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-cg-icp-brasil-n-177-de-20-de-outubro-de-2020-284451217>>.

62. Xu H, Huang S, Qiu C, Liu S, Deng J, Jiao B, et al. Monitoring and management of home-quarantined patients with COVID-19 using a WeChat-Based Telemedicine System: retrospective cohort study. J Med Internet Res. 2020;22(7):e19514.

63. Mariani AW, Pêgo-Fernandes P. The impact of COVID-19 on the development and consolidation of telemedicine. São Paulo Med J. 2021;139(3):199-200.

64. Santos WS, Sousa Júnior JH, Soares JC, Raasch M. Reflexões acerca do uso da telemedicina no Brasil: oportunidade ou ameaça? Rev Gest Sist Saúde. 2020;9(3):433-53.

65. Souza MA, Fioretti AC, Vincentin AH, Botelho R, Vasconcelos C. Effectiveness of telemedicine in response to the COVID-19 pandemic. *Rev Assoc Med Bras.* 2021;67(10):1427-31.
66. Accorsi TA, Amicis KD, Brígido AR, Belfort DS, Habrum FC, Scarpanti FG, et al. Avaliação de pacientes com sintomas respiratórios agudos durante a pandemia de covid-19 via telemedicina: características clínicas e impacto no encaminhamento. *Einstein.* 2020;18:1-18.
67. Shahzad Mustafa S, Yang L, Mortezaavi M, Vadamalai K, Ramsey A. Patient satisfaction with telemedicine encounters in an allergy and immunology practice during the coronavirus disease 2019 pandemic. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020;125(4):478-79.
68. Wicklund E. Kaiser permanent sees good results with video-based telehealth: researchers with the California-based health system found high patient satisfaction rates and positive outcomes in an analysis of video-based telehealth encounters between 2015 and 2017 [Internet]. *M Health Intelligence*, 2018 [cited 2022 Feb 08]. Available from: <<https://mhealthintelligence.com/news/kaiser-permanente-sees-good-results-with-video-based-telehealth>>.
69. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 913, de 22 de abril de 2022. Declara o encerramento da Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) em decorrência da infecção humana pelo novo coronavírus (2019-nCoV) e revoga a Portaria GM/MS nº 188, de 3 de fevereiro de 2020 [Internet]. 2022 [citado 2022 Jul 08]. Disponível em: <https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/portaria/PRT/Portaria-913-22-MS.htm>.
70. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 1.348, de 2 de junho de 2022. Dispõe sobre as ações e serviços de Telessaúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) [Internet]. 2022 [citado 2022 Jul 08]. Disponível em: <https://bvms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2022/prt1348_03_06_2022.html>.

Obs.: A editoria da Revista Científica do Iamspe aceitou quebrar suas normas de publicação quanto ao número de referências por se tratar de um tema atual de relevante importância.

Avaliação da qualidade de vida através do questionário Quebec em pacientes com apneia do sono

Quality of life assessment through Quebec in patients with apnea

Juliana Di Queiroz Freitas, Maria Vera Cruz de Oliveira Castellano, Clarice Emiko Fuzi
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

RESUMO

A apneia obstrutiva do sono é uma doença subdiagnosticada, representa a maior causa de distúrbio respiratório durante o sono e tem estreita relação com outras doenças como hipertensão arterial refratária. Pacientes com essa condição apresentam roncos, despertares noturnos, sonolência diurna, o que compromete a qualidade de vida dessa população. O principal tratamento proposto para pacientes com índices de apneia e hipopneia de moderado a acentuado é o aparelho de pressão positiva contínua nas vias aéreas, extensamente conhecido como CPAP, seu uso, em sua maioria com melhora na qualidade de vida daqueles que usam-no regularmente. Para melhor avaliação da qualidade de vida dessa população foi validado o questionário de Quebec no Brasil. **Objetivo:** Avaliar através do questionário de Quebec a qualidade de vida de pacientes com apneia obstrutiva do sono e indicação de CPAP naqueles que o aguardam, comparando com aqueles que fazem uso de CPAP. **Métodos:** Estudo qualitativo, realizado através da aplicação de questionário de Quebec nos pacientes com diagnóstico de apneia obstrutiva do sono que acompanham no ambulatório de Apneia do Sono no Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", São Paulo, que apresentam indicação ou que fazem uso de CPAP. **Resultados:** Foi aplicado o questionário em 104 pessoas, maioria do sexo feminino, com idade média de 64/52 anos. Fazer uso de CPAP mostrou efeito significativo sobre todos os domínios do questionário.

Descritores: Apneia obstrutiva do sono; questionário de Quebec; pressão positiva contínua nas vias aéreas - CPAP.

ABSTRACT

Obstructive sleep apnea is an underdiagnosed disease, represents the major cause of sleep-disordered breathing and is closely related to other disease such as refractory hypertension. Patients with this condition have snoring, nocturnal awakenings, daytime sleepiness, which compromises the quality of life of this population. The main treatment proposed for patients with an apneia and hypopnea index from moderate to severe is CPAP, which in most cases leads to an improvement in the quality of life of those who use it regularly. For a better assessment of the quality of life of this population the Quebec questionnaire in Brazil was validated. **Objective:** To assess, through the Quebec questionnaire, the quality of life of patients with OSA and CPAP indication in those awaiting CPAP, compared to those using CPAP. **Methods:** Qualitative study, carried out through the application of a Quebec questionnaire in patients diagnosed with OSA who are followed up at the Sleep Apnea outpatient clinic at the State Public Servant Hospital "Francisco Morato de Oliveira", São Paulo, and who present indication or who use CPAP. **Results:** The questionnaire was requested from 104 people, mostly female, with a mean age of 64.52 years. Taking CPAP has a significant effect on the domains of the questionnaire.

Keywords: Obstructive sleep apnea; Quebec questionnaire; continuous positive airway pressure - CPAP.

Correspondência:

Juliana Di Queiroz Freitas
E-mail: juhdiqzeirozf@gmail.com
Data de submissão: 22/03/2021
Data de aceite: 09/06/2021

Trabalho realizado:

Serviço de Doenças do Aparelho Respiratório 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.

INTRODUÇÃO

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é uma doença subdiagnosticada em todo o mundo. Sabe-se que representa a maior causa de distúrbios respiratórios durante o sono e tem estreita relação com a hipertensão arterial refratária, doenças cardiovasculares e alterações de glicemia¹.

A AOS é caracterizada por episódios de obstrução parcial e/ou total das vias aéreas superiores de forma recorrente durante a noite, que resultam em índices de apneia/hipopneia (IAH) maiores que 5 vezes por hora. Pacientes com essa condição apresentam roncos, despertares noturnos, sonolência diurna, o que compromete a sua qualidade de vida. O principal tratamento proposto para pacientes com Índice de apneia e hipopneia (IAH) de moderada a acentuada (maior ou igual a 15) é o uso regular do CPAP “*Continuous Positive Airway Pressure*” ou “Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas”²⁻⁴.

Para melhor avaliação da qualidade de vida dessa população, foi traduzido e validado no Brasil o questionário de Quebec. O questionário contempla 32 questões, que avaliam o impacto da apneia obstrutiva do sono nos seguintes domínios: sonolência diurna, sintomas diurnos, sintomas noturnos, interações sociais e emoções. Cada domínio apresenta 4 a 10 questões, pontuando de 1 a 7 pontos. Os resultados são apresentados como a média de cada domínio, sendo a pontuação máxima de 7 pontos, e quanto maior a pontuação menor os sintomas dos pacientes¹.

Em comparação com outros questionários para apneia obstrutiva do sono, temos o *Calgary Sleep Apnea Quality of life Instrument (SAQLI)*, que apresenta maior número de questões (56), devendo ser aplicado pelo entrevistador, o que pode interferir nas respostas do paciente, diferentemente do questionário de Quebec que apresenta menos questões e pode ser realizado

pelo próprio paciente. Outro questionário ideal para uso na avaliação do tratamento com CPAP conhecido como *Maugeri Obstructive Sleep Apnea Syndrome*, porém não contempla questões relacionadas a sintomas noturnos. Temos também o *Epworth Sleepiness Scale (ESS)*, questionário que avalia o grau de sonolência apenas. O questionário de Quebec apresenta benefícios sobre os demais por contemplar todos os itens necessários para poder aquilatar a qualidade de vida dos pacientes portadores de AOS¹.

O questionário de Quebec é uma boa ferramenta para avaliar a qualidade de vida da população com AOS de curto a longo prazo. Pode ser usado no momento do diagnóstico e no seguimento ambulatorial de pacientes em tratamento com CPAP e para avaliação da evolução da doença independentemente do tratamento. Assim, o objetivo deste estudo é avaliar através do questionário de Quebec a qualidade de vida de pacientes com AOS que possuem indicação de CPAP ao comparar o grupo em uso de CPAP e o grupo que aguarda iniciar tratamento com CPAP.

MÉTODOS

Aplicação de questionário de Quebec nos pacientes com diagnóstico de apneia obstrutiva do sono que acompanharam no ambulatório de Apnéia do Sono no Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira” de São Paulo, entre os meses de junho a dezembro de 2021 e apresentam indicação ou que fazem uso de CPAP.

Análise estatística - A significância estatística do uso ou não de CPAP sobre a qualidade de vida dos pacientes com apneia obstrutiva do sono foi avaliada com uma Análise de Variância Multivariada (MANOVA) depois de validados os pressupostos de normalidade multivariada e de homogeneidade de variâncias-covariâncias. A análise estatística foi realizada com o programa estatístico R (versão 4.2

para Mac iOS). A normalidade multivariada foi verificada para as variáveis dependentes (domínios do *Quebec Sleep Questionnaire*) por meio do teste de Shapiro-Wilk ($W = 0.981$; $p = 0.140$), enquanto o pressuposto de homogeneidade de variâncias-covariâncias foi verificada com o teste M de Box ($\chi^2_{(15)} = 10.6$; $p = 0.783$). Quando a MANOVA detectou efeitos estatisticamente significativos, procedeu-se testes t de Student em amostras independentes para cada um dos domínios da qualidade de vida medidos pelo *Quebec Sleep Questionnaire*. Considerou-se um nível de significância $\alpha = 0.05$.

RESULTADOS

A amostra deste estudo foi constituída de 104 pacientes com AOS que passaram pelo ambulatório de apneia do sono na instituição. A idade dos participantes variou de 36 a 88 anos (média = 64.52, DP = 10.96 anos). A maioria dos participantes era do sexo feminino (66.3%) e apresentavam média de IAH de 43.87 (DP = 21.3). A tabela 1, a seguir, apresenta mais detalhes das características dos participantes, segundo os que fizeram uso de CPAP e os que não fizeram.

Tabela 1 - Características da amostra.

	Grupos de intervenção		valor P
	CPAP (n=51)	sem CPAP (n=53)	
Sexo = Feminino (%)	34	35	0.946
Idade, anos	66.98 (9.44)	62.15 (11.86)	0.024
IMC, kg/m ²	32.00 (6.32)	32.36 (6.64)	0.779
IAH	45.53 (21.80)	41.31 (23.94)	0.249

IMC = Índice de Massa Corporal; IAH = Índice de Apneia e Hipopneia por hora de sono.

Os grupos analisados eram relativamente homogêneos entre si, diferenciando apenas na idade ($p = 0.024$). A MANOVA revelou que fazer uso do CPAP tem um efeito significativo sobre

os domínios da Qualidade de Vida medidas pelo *Quebec Sleep Questionnaire* em pacientes com apneia obstrutiva do sono (Lambda de Wilks = 0.759; $F_{(5,98)} = 6.21$; $p < 0.001$) (Tabela 2).

Tabela 2 - Comparação da qualidade de vida de pacientes que usam ou não CPAP.

	Usa CPAP (n=51)	Não usa CPAP (n=53)	Diferença de Médias	
			(IC-95%)	valor P
Sonolência diurna	5,34 (1,45)	4,29 (1,62)	1,05 (0,44 - 1,65)	< 0.001
Sintomas diurnos	4,57 (1,40)	3,52 (1,69)	1,05 (0,45 - 1,66)	< 0.001
Sintomas noturnos	4,78 (1,21)	3,33 (1,53)	1,46 (0,92 - 2,00)	< 0.001
Emoções	4,78 (1,37)	3,81 (1,60)	0,97 (0,39 - 1,55)	0,001
Interações sociais	5,22 (1,50)	4,04 (1,54)	1,18 (0,587 - 1,77)	< 0,001

Valor P referente ao teste t de Student para amostras independentes.

A tabela 2 mostra que os pacientes em uso do CPAP apresentaram maiores pontuações médias nos domínios: sonolência diurna ($t_{(102)} = 3,47$; $p < 0.001$; $d = 0,680$); sintomas diurnos ($t_{(102)} = 3,46$; $p < 0.001$; $d = 0,679$); sintomas noturnos ($t_{(102)} = 5,36$; $p < 0.001$; $d = 1,050$); emoções ($t_{(102)} = 3,31$; $p = 0.001$; $d = 0,655$) e interações sociais ($t_{(102)} = 3,95$; $p < 0.001$; $d = 0,775$).

Nos pacientes sem uso de CPAP, o modelo de regressão múltipla revelou que o IAH, o IMC e a interação entre IAH e IMC explica $R^2 = 13,4\%$ da variação da sonolência diurna no questionário de Quebec. Nessa relação, o aumento de uma unidade no IAH, reduz ($\beta = -0,10222$; $p = 0,014$) o escore médio da sonolência diurna. O IMC, isoladamente, não está significativamente relacionado com a sonolência diurna ($\beta = -0,10168$; $p = 0,107$).

Contudo, houve interação significativa no IAH e IMC ($\beta = 0,00251$; $p = 0,029$), o que sugere que ambas as variáveis impactam significativamente na sonolência diurna de quem não faz uso do CPAP.

Já em relação aos outros domínios do Quebec nos pacientes sem uso de CPAP, o IAH ($\beta = -0,05915$; $p = 0,183$), o IMC ($\beta = -0,07083$; $p = 0,298$) e a interação entre IAH e IMC ($\beta = 0,00181$; $p = 0,143$) não impactam significativamente nos sintomas diurnos ($R^2 = 5,1\%$); nos sintomas noturnos ($R^2 = 7,1\%$); IAH ($\beta = -0,05609$; $p = 0,161$); IMC ($\beta = -0,11480$; $p = 0,064$) e interação IAH e IMC ($\beta = 0,00171$; $p = 0,124$); emoções ($R^2 = 4,5\%$); IAH ($\beta = -0,04161$; $p = 0,322$); IMC ($\beta = -0,08973$; $p = 0,167$) e interação IAH e IMC ($\beta = 0,00111$; $p = 0,339$) e interações sociais ($R^2 = 1,4\%$); IAH ($\beta = 0,0316$; $p = 0,442$); IMC ($\beta = -0,0283$; $p = 0,653$) e interação IAH e IMC ($\beta = 0,000815$; $p = 0,474$).

Sonolencia diurna

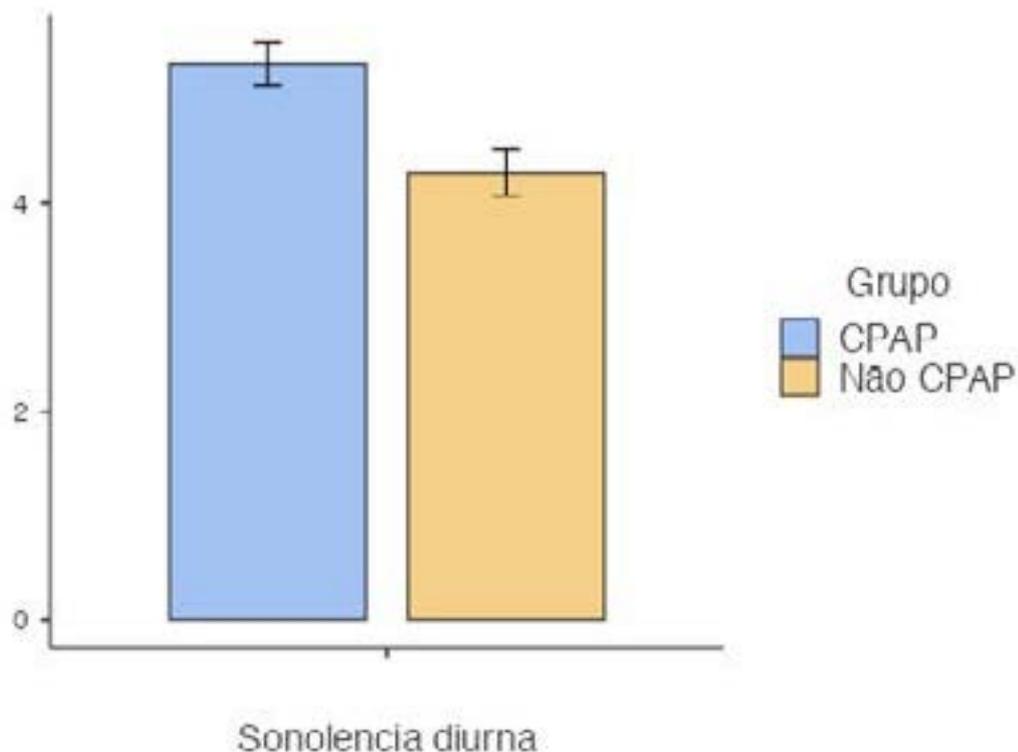


Figura 1 - Comparação de médias relativas ao domínio sonolência diurna do *Quebec Sleep Questionnaire* entre pacientes com apneia obstrutiva do sono. Valores expressos como média e intervalos de confiança 95%.

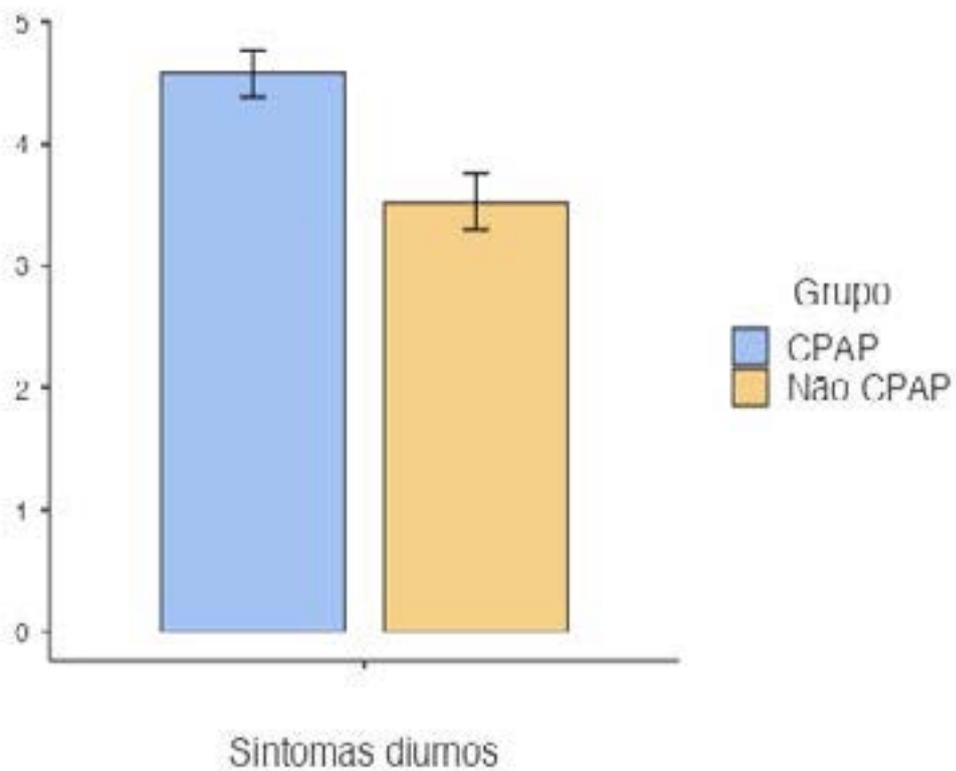
Sintomas diurnos

Figura 2 - Comparação de médias relativas ao domínio sintomas diurnos do *Quebec Sleep Questionnaire* entre pacientes com apneia obstrutiva do sono. Valores expressos como média e intervalos de confiança 95%.

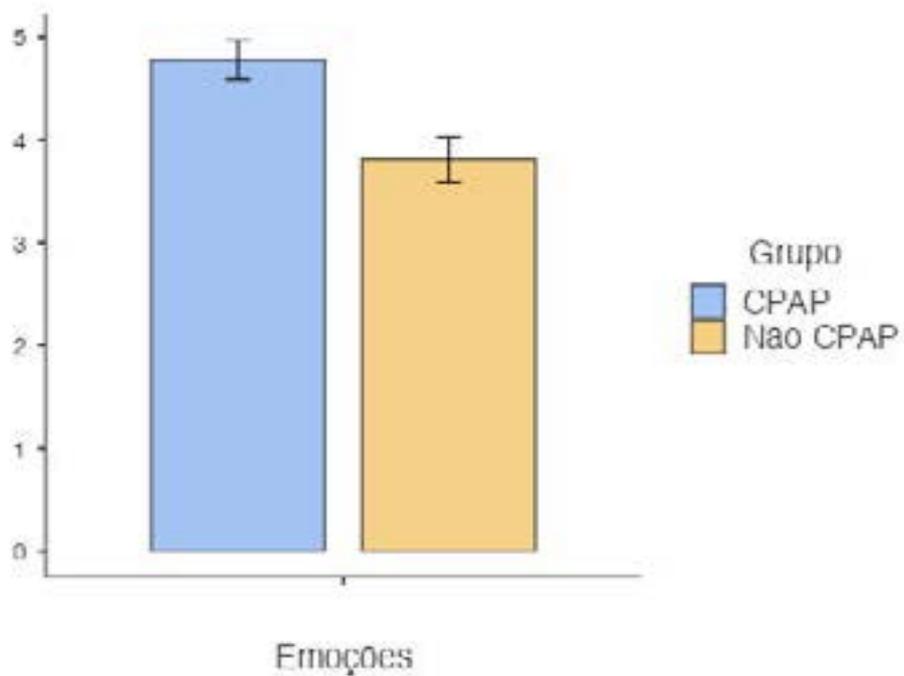
Emoções

Figura 3 - Comparação de médias relativas ao domínio Emoções do *Quebec Sleep Questionnaire* entre pacientes com apneia obstrutiva do sono. Valores expressos como média e intervalos de confiança 95%.

Interações sociais

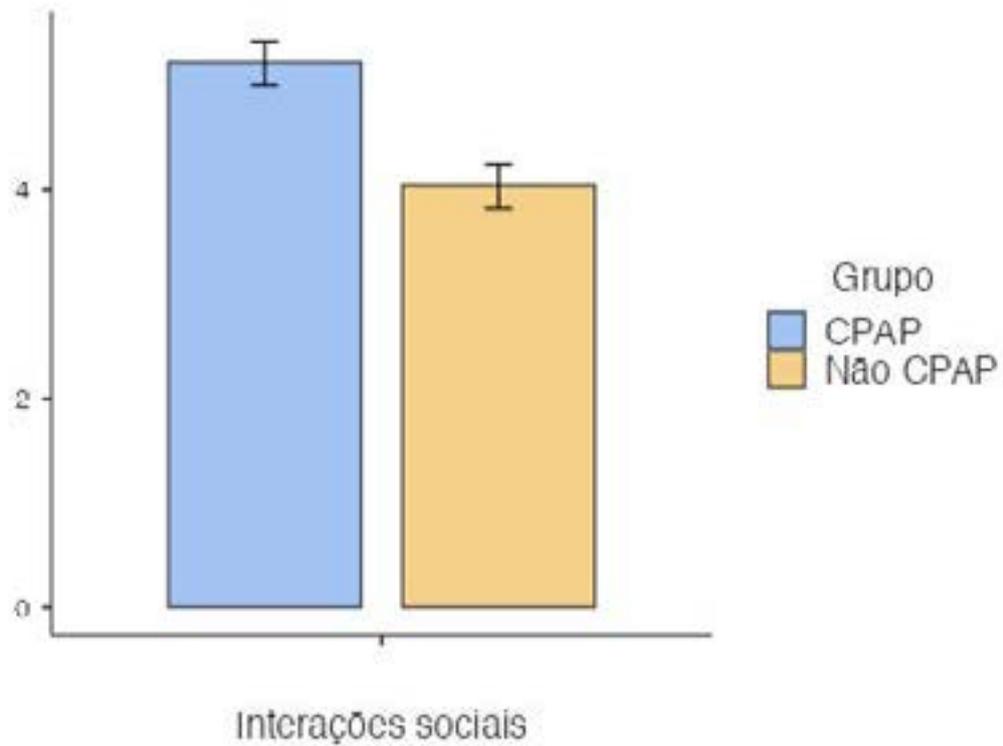


Figura 4 - Comparação de médias relativas ao domínio Interações sociais do *Quebec Sleep Questionnaire* entre pacientes com apneia obstrutiva do sono. Valores expressos como média e intervalos de confiança 95%.

Sintomas noturnos

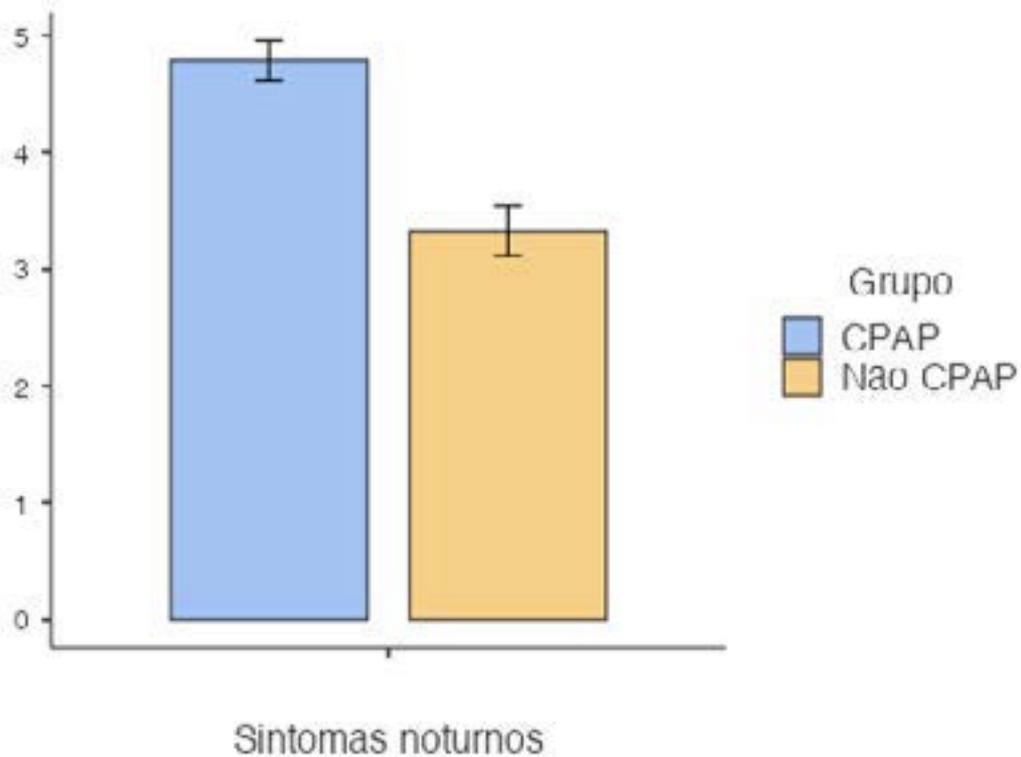


Figura 5 - Comparação de médias relativas ao domínio de sintomas noturnos do *Quebec Sleep Questionnaire* entre pacientes com apneia obstrutiva do sono. Valores expressos como média e intervalos de confiança 95%.

DISCUSSÃO

Algumas condições podem ser desencadeadas pela síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS), como: 1) Problemas funcionais diurnos: sonolência excessiva diurna, acidentes com veículo motor (paciente com SAOS são sete vezes mais sujeitos a acidentes do que a população geral) ⁵, problemas psicológicos, redução da função cognitiva, redução da qualidade de vida; 2) Doenças cardiovasculares e cérebro-vasculares (hipertensão, doenças da artéria coronária, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva e acidente vascular cerebral); 3) Diabetes e síndrome metabólica ⁶.

Por esses motivos citados acima, torna-se fundamental o tratamento dessa comorbidade ⁷. O tratamento da síndrome da apnéia obstrutiva do sono (SAOS) divide-se em três categorias: comportamental, clínico e cirúrgico. A gravidade da apnéia vai direcionar o tratamento mais adequado para cada paciente. Os objetivos do tratamento são: a) promover a ventilação e oxigenação noturna dentro dos níveis de normalidade, b) reduzir ou abolir os eventos do ronco e c) eliminar a fragmentação do sono ⁷.

O tratamento inclui higiene do sono, perda de peso, orientações para não ingestão de álcool e benzodiazepínicos previamente ao sono, aparelho intra-orais visando projetar a mandíbula para frente reduzindo distúrbios de passagem de ar pela faringe, tratamento da rinite e para SAOS moderada-grave (moderada > 15 a 30 eventos, acentuada > 30 eventos) é indicado o uso de CPAP, que consiste na aplicação noturna de pressão positiva contínua nas vias aéreas através do uso de máscara nasal na maioria dos casos. Faz-se necessário também a avaliação otorrinolaringológica para descartar anormalidades craniofaciais, polipose nasal e desvio de septo, pois nos casos dessas alterações há possibilidade de correção cirúrgica ^{4,6-8}.

A polissonografia além de ser importante para o diagnóstico da doença também é usada para titulação de CPAP, visando o uso adequado

e individualizado de acordo com as necessidades de cada paciente.

Os benefícios do uso do CPAP são muitos. Tem efeitos positivos na sonolência diurna, disposição, funções cognitivas, função cardíaca, redução da pressão arterial, cursando com melhora na qualidade e no padrão de vida dos pacientes ⁹⁻¹⁰. Estes fatos puderam ser avaliados a partir do questionário de Quebec, que revelou neste estudo melhora na qualidade de vida daqueles que estavam em uso do CPAP, quando comparados ao grupo que não utilizava.

Este estudo mostrou que os pacientes em uso de CPAP pontuaram mais em todos os domínios avaliados pelo questionário de Quebec, revelando significância estatística nos domínios avaliados. Possivelmente esses achados estão vinculados aos benefícios do uso de CPAP relacionados à eliminação das apneias, ao aumento da saturação da oxihemoglobina e à diminuição dos despertares decorrentes de eventos respiratórios, que causa redução da sonolência diurna excessiva e melhora das funções neuropsíquicas, no desempenho subjetivo do trabalho, dos sintomas relacionados à depressão e melhora da qualidade de vida ¹¹. Destaca-se também que o benefício mais imediato do tratamento com o CPAP ocorre sobre o estado de sonolência diurna, que é um sintoma comum e debilitante presente na maioria dos casos. Entretanto, esse benefício vai além da restauração da continuidade, da quantidade e da distribuição dos estágios do sono: é garantia de oxigenação normal para os tecidos e órgãos e normalização da produção de catecolaminas. Esses fatores asseguram uma desaceleração do progresso de outros mecanismos de ordem neural, humoral, metabólico, trombótico e inflamatório de produção de doenças, incluindo a hipertensão arterial sistêmica ¹².

Apesar desses benefícios descritos pela literatura com o uso do CPAP, algumas desvantagens podem ocorrer através do fluxo

contínuo de ar nas vias aéreas superiores, como desconforto, ressecamento nasal, irritações da mucosa nasal, dentre outros. Porém, esses sintomas são comuns em pacientes com AOS, mesmo antes do início do tratamento com CPAP. O CPAP ainda é a forma mais aceita pelos pacientes para o tratamento da AOS¹²⁻¹⁴.

O questionário de Quebec mostrou ser eficiente para utilização em pacientes com apneia obstrutiva do sono, de fácil preenchimento, auto-aplicável e estruturado. Apresenta características de responsividade da doença independentemente do tratamento proposto, visto que pode e deve ser aplicado

CONCLUSÃO

O estudo demonstrou que o Questionário de Quebec é um instrumento adequado para avaliar a qualidade de vida na apneia obstrutiva do sono. Pode-se concluir que por meio do Questionário de Quebec os pacientes em uso de CPAP pontuaram mais em todos os domínios,

para a avaliação e o seguimento clínico, pois contempla domínios essenciais para avaliação tanto de sintomas relacionados diretamente à doença quanto domínios de questões psicossociais que são afetadas pela doença¹⁵.

Abma et. al. (2016), realizaram uma revisão sistemática com os oito principais questionários de qualidade de vida utilizado para a população com AOS e chegaram a conclusão de que o Questionário de Quebec está entre os quatro, que melhor avaliam por completo a qualidade de vida desses pacientes e está entre os dois melhores indicados para avaliação na prática clínica¹⁶.

apresentando relevância estatística significativa em todos estes. Diante desses achados, reforça-se a importância da prescrição e aplicação do CPAP para melhoria das condições clínicas da AOS, o que traz benefícios importantes da qualidade de vida desses pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Melo Junior JT, Maurici R, Tavares MG, Pizzichini MM, Pizzichini E. Quebec Sleep Questionnaire sobre qualidade de vida em pacientes com apneia obstrutiva do sono: tradução e adaptação cultural para uso no Brasil. *J Bras Pneumol*. 2017;43(5):331-36.
2. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*. 1999;22(5):667---89.
3. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders. 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
4. College of Physicians and surgeons Columbia University. Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) and Bi-Level PAP for Obstructive Sleep Apnea. Department of Otolaryngology/Head and Neck Surgery; 2004.
5. Balbani AP, Formigoni GG. Ronco e síndrome da apnéia obstrutiva do sono. *Rev Assoc Méd Bras*. 1999; 45(3):273-78.
6. Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *JAMA*. 2004; 291(1):2013-16.
7. Vitor LD. Treatment of obstructive sleep apnea in primary care. *Am Fam Physicians*. 2004; 69(3)
8. Strollo Junior PJ, Rogers RM. Obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 1996;334(2):99-104.
9. Guilleminault C, Van der Hoed J, Milner MM. Clinical overview of the sleep apnea syndrome. In: Guilleminault C, Dement WC, (Ed's). *Sleep apnea syndrome*. New York: Alan R. Liss; 1978. p.1-12.

10. Olson EJ, Park JG, Morgenthaler TI. Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Prim Care*. 2005;32(2):329-59.
11. Bittencourt LR, Caixeta EC. Critérios diagnósticos e tratamento dos distúrbios respiratórios do sono: SAOS. *J Bras Pneumol*. 2010;36(Supl. 2):S1-S61.
12. Silva GA, Pachito DV. Abordagem terapêutica dos distúrbios respiratórios do sono tratamento com ventilação não-invasiva (CPAP, BiPAP E AUTO-CPAP). Simpósio: Distúrbios Respiratórios do Sono, Medicina de Ribeirão Preto.(2):212-217.
13. Collop NA, Adkins D, Phillips BA. Gender differences in sleep and sleep-disordered breathing. *Clin Chest Med*. 2004;25(2):257-68.
14. Figueredo AL, Lorenzi MC, Prezzoti S, Cabral MM, Sennes LU, Lorenzi-Filho G. Efeitos da pressão positiva contínua em via aérea sobre os sintomas nasofaríngeos em pacientes com a síndrome da apnéia obstrutiva do sono. *J Bras Pneumol*. 2004;30(6):535-39.
15. Randerath WJ, Sanner BM, Somers VK, (Ed's). *Sleep apnea: current diagnosis and treatment*. Basel: Karger; 2006.
16. Abma IL, van der Wees PJ, Veer V, Westert GP, Rovers M. Measurement properties of patient-reported outcome measures (PROMs) in adults with obstructive sleep apnea (OSA): a systematic review. *Sleep Med Rev*. 2016;28:18-31.

Perfil clínico-epidemiológico de pacientes em um hospital de referência de São Paulo encaminhados para lista de transplante hepático durante a pandemia da Covid-19

Clinical-epidemiological profile of patients at a referral hospital in São Paulo referred to a liver transplant list during the Covid-19 pandemic

Aldemar da Silva Costa Neto, Raul Carlos Wahle

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

RESUMO

Introdução: Atualmente o transplante hepático é reconhecido como a principal escolha no tratamento dos pacientes com doença hepática em estágio terminal. É prioridade para aqueles que apresentam indicação e critérios de acordo com a legislação brasileira para serem listados na fila de transplante. **Objetivo:** Análise de dados e as principais indicações da intervenção em um hospital de referência para pacientes cirróticos. **Métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo, transversal, descritivo e analítico. Os dados foram coletados pelo sistema de prontuários – MedView prontuário eletrônico utilizado no Hospital do Servidor Estadual de São Paulo "Francisco Morato de Oliveira" HSPE-FMO, São Paulo, SP. Participaram da análise os pacientes encaminhados à equipe de transplante. **Resultados:** O total de 24 pacientes estavam dentro dos critérios analisados. Houve uma prevalência de pacientes do sexo masculino (75%) e a média de idade em torno dos 60 anos. Em relação à etiologia da doença hepática houve predomínio de hepatopatia alcoólica (33%), seguido por doença hepática gordurosa associada à disfunção metabólica (29%) e infecção pelo vírus C (25%). Quanto às indicações que levaram os pacientes para a fila de transplante as duas principais causas foram ascite refratária (42%) e carcinoma hepatocelular (42%) correspondendo a mais da metade das indicações. Conseguiram ser transplantados 17% dos pacientes analisados. Atualmente encontram-se em lista 42% dos pacientes analisados. **Conclusão:** Dada a importância do transplante hepático, assim como acompanhamento regular dos pacientes, tornou-se a principal medida terapêutica para pacientes com cirrose hepática avançada.

Descritores: Transplante de fígado; transplante de fígado/critérios; carcinoma hepatocelular; cirrose hepática.

ABSTRACT

Introduction: Currently, liver transplantation is recognized as the main choice in the treatment of patients with end-stage liver disease, making it a priority for those who present indication and criteria according to Brazilian legislation to be listed on the transplant queue. **Objective:** data analysis and the main LTx indications in a referral hospital for cirrhotic patients **Methods:** This is a retrospective, cross-sectional, descriptive and analytical study. Data were collected using the medical record system – Med View, an electronic medical record used at the Hospital do Servidor Estadual de São Paulo (HSPE). Patients referred to the transplant team participated in the analysis. **Results:** A total of 24 patients were within the analyzed criteria. There was a prevalence of male patients (75%) and the mean age was around 60 years. Regarding the etiology of liver disease, there was a predominance of alcoholic liver disease (33%), followed by fatty liver disease associated with metabolic dysfunction (MAFLD) (29%) and C virus infection (25%). As for the indications that led patients to the transplant queue, the two main causes were refractory ascites (42%) and Hepatocellular carcinoma (42%) corresponding to more than half of the indications, 17% of the analyzed patients managed to be transplanted. Currently, 42% of the analyzed patients are on the list. **Conclusion:** Given the importance of liver transplantation, as well as regular monitoring of patients, it has become the main therapeutic measure for patients with advanced liver cirrhosis.

Keywords: Liver transplantation; liver transplantation/criteria; carcinoma, hepatocellular; liver cirrhosis.

Correspondência:

Aldemar da Silva Costa Neto
E-mail: aldemar1992@gmail.com
Data de submissão: 27/01/2022
Data de aceite: 17/07/2022

Trabalho realizado:

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

INTRODUÇÃO

Atualmente o transplante hepático (TxH) é reconhecido como a principal escolha no tratamento dos pacientes com doença hepática em estágio terminal, tornando-o prioridade para aqueles que apresentam indicação e critérios de acordo com a legislação brasileira para serem listados na fila de transplante.

No Brasil, o transplante hepático vem sendo realizado desde 1968, porém a primeira tentativa que obteve sucesso foi em 1985¹. Desde então com o passar dos anos indicações e os transplantes realizados em território nacional vêm aumentando, principalmente por meio das Campanhas Nacionais de Incentivo a doação de órgãos². Hoje o transplante hepático é regularizado pela portaria número 2.600, de 21 outubro de 2009, que visa determinar quais indicações e situações se caracterizam como prioridade¹⁻³.

Dentre as regras e as indicações estabelecidas para a listagem de pacientes na fila de enxertos hepáticos, que está em vigência desde 2006, encontra-se a escala MELD (*Model for end-stage liver disease*). Ela utiliza uma pontuação com valores que vão desde 6 a 40, em um modelo que utiliza método já bem estabelecido como indicador da gravidade da disfunção bioquímica de estágio final do receptor⁴. Utilizam-se os valores séricos de bilirrubina total, creatinina e relação normatizada internacional de atividade da protrombina (RNI) para o cálculo do MELD⁵. Já para os pacientes que apresentam carcinoma hepatocelular (CHC), faz-se a utilização dos critérios de Milão para indicar o enxerto hepático. São contemplados aqueles que apresentam um tumor único de até 5 cm ou 3 tumores não maiores que 3 cm⁶. A eles, no Brasil, na inscrição em lista, são atribuídos 20 pontos, em 3 meses 24 e em 6 meses 29, caso o paciente não tenha sido transplantado⁴. Além deles, a Câmara Técnica Nacional de Transplantes (CTN) indica também pacientes

que constam como Situações Especiais de Transplante hepático (SPE), como ascite refratária/ hidrotórax hepático, encefalopatia hepática persistente, prurido intratável e colangites de repetição⁷. Com isso, há 3 grupos gerais de pacientes indicados ao transplante hepático: cirrose descompensada, CHC, e SPE⁴⁻⁷.

De acordo com a Associação Brasileira de Transplante de Órgãos, durante a pandemia da Covid-19 o transplante hepático sofreu uma diminuição de 10,8% nos três primeiros trimestres, comparado com o mesmo período de 2019⁸. Houve aumento de 16,9% no 1º trimestre, caiu 29,1% no 2º, e 11,9% no 3º trimestre. A maior queda foi registrada na região Nordeste (37,1%), seguida pela região Sul (21,1%), enquanto que as regiões Sudeste (diminuição de 0,3%) e Centro-Oeste (aumento de 3,7%) já se recuperaram. A queda na taxa de transplante hepático com doador vivo e falecido foi igual - 11%. Apenas o Distrito Federal realizou mais de 20 transplantes por milhão de habitantes.

Este trabalho tem como principal objetivo a análise de dados e as principais indicações de TxH em um hospital de referência para pacientes cirróticos que estão em acompanhamento clínico ambulatorial no Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" HSPE-FMO, São Paulo, SP, entre o período de março de 2020 até novembro de 2021, com a finalidade de estimular o acompanhamento e rastrear precocemente os pacientes que apresentam indicação de enxerto hepático.

OBJETIVOS

Descrever as características clínicas e epidemiológicas de pacientes encaminhados para fila de transplante hepático, além de analisar a prevalência, as indicações e o desfecho dos casos.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo, transversal, descritivo e analítico. Os dados foram coletados pelo sistema de prontuários – MedView (MV), prontuário eletrônico utilizado no Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira” HSPE-FMO, São Paulo - SP.

Participaram da análise os pacientes encaminhados à equipe de transplante que estavam aptos a serem listados entre o mês de março de 2020 a novembro de 2021.

CrITÉRIOS de inclusÃO: pacientes de ambos os sexos, que apresentavam critérios para transplante hepático e que foram encaminhados à equipe de transplante no período da análise dos dados.

CrITÉRIOS de não inclusÃO: pacientes que não foram submetidos à fila de transplante

hepático e que não apresentavam critérios para serem transplantados.

RESULTADOS

Os resultados foram extraídos do sistema de prontuários MV, resultou em um total de 24 pacientes que estavam dentro dos critérios analisados. A tabela abaixo representa o resumo dos seus dados epidemiológicos analisados conforme o sexo, cor, tipagem sanguínea e idade (tabela 1).

As informações sobre a etiologia que levou à doença hepática (tabela 2) e o motivo pelo qual o paciente foi encaminhado para a fila de transplante (tabela 3), são listados de acordo com a porcentagem de cada grupo.

Na tabela 4 encontram-se os dados da situação atual dos pacientes que foram indicados para lista de transplante.

Tabela 1 - Perfil epidemiológico dos pacientes encaminhados para lista de transplante hepático entre março/2020 a novembro/2021.

Variáveis	N (%)
Sexo	
Masculino	75
Feminino	25
Cor	
Branco	29
Negro	8
Pardo	63
Tipagem Sanguínea	
A	17
AB	4
O	79
Idade (anos)	
Média	60 ± 12 *
Mínima	12
Máxima	73

Tabela 2 - Etiologias que levaram à doença hepática

Causa da hepatopatia crônica	(%)
Álcool	33
Doença de Wilson	8
Hepatite Autoimune	4
Doença hepática gordurosa associada à disfunção metabólica (MAFLD)	29
Vírus C	25

Tabela 3 - Motivos para indicação ao transplante

Indicação do transplante	(%)
Ascite refratária	42
CHC (carcinoma hepatocelular)	42
Encefalopatia	4
Hidrotórax	4
Insuficiência hepática aguda	8

Tabela 4 - Situação dos pacientes indicados ao transplante

Situação atual do paciente listado	(%)
Listado	42
Óbito	38
Saiu da lista	4
Transplantado	17

DISCUSSÃO

O transplante hepático tornou-se a principal alternativa para pacientes com doença hepática em estágio avançado devido à progressão da doença ou complicações relacionadas a ela. Além disso, em casos de insuficiência hepática aguda também se torna uma alternativa tanto na melhora da sobrevida quanto na morbimortalidade. Hoje utilizando a escala de MELD como um sistema de alocação de órgãos tem se reduzido a mortalidade em fila de espera ⁶.

Diante dos dados analisados pode-se observar uma prevalência (tabela 1) do paciente do sexo masculino (75%) e a média de idade em torno dos 60 anos, com os extremo

de 12 e 73 anos. Em relação à etnia, a maioria (63%) caracterizava-se como pardo e houve uma prevalência de pacientes com tipagem sanguínea do grupo O (79%), apenas 17% do grupo A e 4% do grupo AB. Em comparação com uma análise feita entre os anos 2000 e 2014, foram identificados 12.687 pacientes submetidos ao TxH no Brasil, a maioria dos pacientes eram do sexo masculino (65,4%), o que se assemelha a prevalência vista neste estudo. O tipo sanguíneo não tem implicação direta na etiologia de base e os achados assemelham-se à prevalência da tipagem sanguínea brasileira, que é de aproximadamente: 45% O, 42% A, 10% B e 3% AB ⁸⁻⁹.

Nos últimos anos houve um aumento exponencial no número de pacientes idosos que realizaram enxerto hepático. De acordo com uma análise norte americana da UNOS, durante os anos de 2000 e 2010 a percentagem de paciente com 65 anos ou mais variou de 6,5 a 11,4%, porém no ano de 2018 houve um aumento de 21,8% dessa faixa etária.¹² Em pesquisas de centro realizadas no Brasil mostra-se também uma participação importante de pacientes acima de 60 anos, 23,5% nessa faixa etária entre 2006 e 2009, ao se analisar somente pacientes acima de 18 anos^{5,10}.

Neste estudo houve uma prevalência significativa de pacientes em torno dos 60 anos de idade, pelo fato da característica da população que é atendida no HSPE, ser predominantemente de idosos.

Em relação à etiologia da doença hepática observa-se na tabela 2 um predomínio de hepatopatia alcoólica (33%), seguido por doença hepática gordurosa associada à disfunção metabólica (MAFLD) (29%) e infecção pelo vírus C (25%). No continente europeu há uma prevalência das hepatites virais, que correspondem a cerca de 24% dos casos, seguido pela hepatopatia alcoólica correspondendo a 20%¹¹. Nos Estados Unidos até o ano de 2014 houve uma prevalência das hepatites virais correspondendo a 23,9% como causa da hepatopatia. Já em 2017 houve uma queda para 12,4% com aumento exponencial de doença hepática alcoólica¹². Isso acaba diferindo com alguns achados na prevalência de etiologias neste presente estudo, o que demonstra a prevalência de doença hepática alcoólica e doença hepática gordurosa não alcoólica como as principais causas de hepatopatia, porém a tendência mundial tem demonstrado que o aumento no índice de obesidade e síndrome metabólica estão contribuindo com o aumento nos casos de cirrose hepática, prevalente em países

desenvolvidos, bem como a percepção da diminuição nos transplantes por hepatite C em consequência do tratamento efetivo da erradicação do vírus C¹¹⁻¹².

Quanto às indicações que levaram os pacientes para a fila de transplante temos como as duas principais causas, conforme observado na tabela 3, ascite refratária (42%) e CHC (42%) correspondendo a mais da metade das indicações, sendo os outros casos seguidos por insuficiência hepática aguda, hidrotórax e encefalopatia. Os pacientes indicados por ascite refratária acompanham e realizam paracentese rotineiramente no serviço de gastroenterologia da instituição. Além disso, pacientes com CHC mesmo encaminhados para equipe de TxH acompanham nos ambulatórios de hepatologia e nódulo hepático.

O TxH é o tratamento de escolha para pacientes com CHC precoce¹³. Para pacientes que estão dentro dos Critérios de Milão (MC) - um único tumor ≤ 5 cm ou até 3 nódulos ≤ 3 cm sem invasão vascular macroscópica ou comprometimento distante na imagem pré-transplante - a sobrevida em 5 anos é de cerca de 70%, com uma taxa de recorrência de menos de 15%¹⁴. Por isso a importância do acompanhamento ambulatorial frequente destes pacientes. Durante a pandemia da COVID-19, alguns deles acabaram perdendo seguimento e em alguns casos, conforme visto na Tabela 4, cerca de 4% saiu da lista, devido ao aumento no tamanho e/ ou número de tumores hepáticos¹³⁻¹⁴.

Pode-se ainda, observar na tabela 4 que neste estudo, compreendendo os meses desde que a pandemia da COVID-19 iniciou, 17% dos pacientes analisados conseguiram ser transplantados, o que indica que apesar das dificuldades impostas pela pandemia, o serviço de encaminhamento e listagem de transplante funcionaram. Atualmente encontram-se na lista 42% dos pacientes analisados.

Há um percentual importante no número de óbitos dos pacientes que aguardavam TxH (tabela 4), compreendendo 38%. Isso se explica por se tratar de uma doença avançada com expectativa de vida reduzida, que necessita de um enxerto hepático o mais breve possível. Ainda devido a pandemia da COVID-19, houve uma diminuição no número de TxH para cerca de 10,8% dos casos nos três primeiros trimestres, em comparação com o mesmo período de 2019. Isso aponta que houve uma dificuldade de alguns pacientes terem acesso ao enxerto, além da diminuição no número de captação de órgãos durante esse período ⁹.

Diante do exposto, pode-se verificar a importância do transplante hepático, assim

como do acompanhamento regular desses pacientes, que têm no transplante a principal medida terapêutica naqueles que o tratamento convencional é refratário para manter a funcionalidade hepática. Através desse acompanhamento pode-se indicar precocemente o momento ideal para listar o paciente para equipe de transplante hepático, fazendo uso da pontuação MELD, da análise de uma imagem hepática e do acompanhamento das descompensações. Com a progressão da vacinação para covid-19, os serviços que prestam assistência médica estão voltando ao número anterior de atendimentos. Então, cabe às equipes que acompanham estes pacientes, rastrear e indicar quais estão aptos para serem listados.

CONCLUSÃO

Esta pesquisa traz como perspectivas a formação inicial de um banco de dados epidemiológicos de interesse à comunidade médica, para difundir as indicações e quais pacientes tem direito de ser indicado a fila de transplante hepático. Conhecer as características de uma população é o primeiro passo para o planejamento de intervenções de saúde, como por exemplo, promover um plano

de ensino-aprendizado. Além disso, pode-se avaliar que mesmo devido às adversidades impostas pela pandemia da Covid-19, os pacientes que realizaram o acompanhamento no Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira” HSPE-FMO, São Paulo, SP - mantiveram um seguimento e conseguiram ser encaminhados para equipe de transplante.

REFERÊNCIAS

1. Moore FD, Smith LL, Burnap TK, Dallenbach FD, Dammin GJ, Gruber UF, et al. One-stage homotransplantation of the liver following total hepatectomy in dogs. *Transplant Bull.* 1959;6(1):103-7.
2. Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO). Dados numéricos da doação de órgãos e transplantes realizados por estado e instituição no período de janeiro a setembro de 2019. RBT Registro Brasileiro de Transplantes. 2019; 25(3):1-16.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.600, de 21 de outubro de 2009. Aprova o regulamento técnico do sistema nacional de transplantes. *Diário Oficial da União, Brasília (DF)* 21 out 2009. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt2600_21_10_2009.html>.
4. Kwong AJ, Fix OK. Update on the management of the liver transplant patient. *Curr Opin Gastroenterol.* 2015;31(3):224-32.

5. Salvalaggio P, Afonso RC, Pereira LA, Ferraz-Neto BH. The MELD system and liver transplant waiting-list mortality in developing countries: lessons learned from São Paulo, Brazil. *Einstein*. 2012;10(3):278-85.
6. Shiroma RK, Chaib E, Amed-Filho AM, Ttaniguchi RN, Comarin PR., , Handa KK, et al. (2012). Transplante de fígado de acordo com os critérios de Milão: revisão dos últimos 10 anos. *Rev Med*. 2012;91(2):120-24.
7. D'Albuquerque LA. Câmara Técnica Nacional para os Transplantes de Fígado: novidades à vista. In: *Boletim da Sociedade Brasileira de Hepatologia*. 2012;9:4-5.
8. Associação brasileira de transplante. Rbt (2011- 2018). Registro Brasileiro de Transplante. RBT Registro Brasileiro de Transplantes. 2018;4:1-88.
9. Beiguelman B. Os Sistemas sanguíneos eritrocitários. 3a ed. Ribeirão Preto: FUNPEC; 2003.
10. Niazi S, Schneekloth T, Taner CB. Elderly recipients of liver transplantation: impact of age and psychosocial variables on outcome. *Curr Opin Organ Transplant*. 2017;22(6):588-92.
11. Verdonk RC, van den Berg AP, Slooff MJ, Porte RJ, Haagsma EB. Liver transplantation: an update. *Neth J Med*. 2007; 65(10):372-80.
12. Bacchella T, Machado MC. The first clinical liver transplantation of brazil revisited. *Transplant Proc*. 2004;36(4):929-30.
13. Bruix J, Reig M, Sherman M. Diagnóstico baseado em evidências, estadiamento e tratamento de pacientes com carcinoma hepatocelular. *Gastroenterology*. 2016;150:835-53.
14. Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular Carcinoma. *Lancet*. 2018;391(10127):1301-14.

Características das reações cutâneas graves a medicamentos em pacientes hospitalizados com e sem infecção por SARS-CoV-2

Characteristics of severe skin drug reactions in hospitalized patients with and without SARS-CoV-2 infection

Ivan de Jesus Torregroza Aldana, Marisa Rosimeire Ribeiro, Fátima Fernandes Rodrigues
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

RESUMO

Introdução: As reações cutâneas graves a medicamentos constituem uma grande preocupação na comunidade médica. O objetivo deste estudo é descrever o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes com e sem infecção por SARS-CoV-2 que evoluíram com reação cutânea grave a medicamentos. **Métodos:** Estudo retrospectivo e analítico, por avaliação de prontuários de pacientes sem infecção por SARS-CoV-2 e pacientes comprovadamente infectados, que evoluíram com reações cutâneas graves a medicamentos durante internação, em hospital terciário da cidade de São Paulo (Brasil) entre março de 2020 e agosto de 2021. **Resultados:** Foram avaliados 25 pacientes com farmacodermia grave, divididos em 2 grupos: grupo A, pacientes sem comprovação da infecção por Covid-19; e grupo B com diagnóstico da infecção. O grupo A era formado por 15 pacientes, com média de idade de 65,5 anos. Destes, 11 tiveram reação a droga com eosinofilia e sintomas sistêmicos e 4 tiveram síndrome Stevens-Johnson. O tempo médio de internação foi de 25,7 dias e a média de tempo da internação até o início dos sintomas foi de 15,1 dias. Nenhum dos pacientes precisou de diálise e 2 foram internados na unidade de terapia intensiva. Do grupo B, um paciente apresentou pustulose generalizada aguda grave e o restante (9) apresentou reação a droga com eosinofilia e sintomas sistêmicos. A média de idade foi de 52,6 anos e de internação, 54 dias. A média de tempo da internação até o início dos sintomas foi de 27,1 dias. Todos os pacientes que precisaram de diálise (5) foram internados na unidade de terapia intensiva. Em ambos os grupos, o diagnóstico prevalente foi reação a droga com eosinofilia e sintomas sistêmicos, sendo os mais mencionados: envolvimento renal, hepático e pancreático, respectivamente; e a classe de medicação mais envolvida foi a dos antibióticos. **Conclusão:** Os pacientes com Covid-19 que apresentaram reações cutâneas graves a medicamentos tiveram internações prolongadas e complicações como insuficiência renal e necessidade de diálise. Deve-se interrogar se as reações cutâneas graves a medicamentos seriam predispostas pela infecção por SARS-CoV-2, assim como ocorre com outros vírus, e se teriam pior prognóstico.

Descritores: Reações adversas relacionadas a medicamentos; SARS-CoV-2; erupção por droga; síndrome de hipersensibilidade a medicamentos; Covid-19

ABSTRACT

Introduction: Severe skin reactions to medications are of great concern in the medical community. **Objetivos:** Our objective is to describe the clinical, laboratory and epidemiological profile of patients with and without SARS-CoV-2 infection who developed a severe skin reaction to drugs. **Methods:** Retrospective and analytical study, by evaluating the medical records of patients without SARS-CoV-2 infection and patients known to be infected who evolved with severe cutaneous reactions to drugs during hospitalization in a tertiary hospital in the city of São Paulo (Brazil) between March 2020 and August 2021. **Results:** 25 patients with severe pharmacoderma were evaluated, divided into group A with patients without proof of infection by Covid-19 and group B with a diagnosis of infection. Group A had 15 patients, with a mean age of 65.5 years. Eleven had a drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, and 4 with Stevens-Johnson. The mean length of stay was 25.7 years, and the mean length of stay until the onset of symptoms was 15.1 days. None of the patients needed dialysis, and two were admitted to the intensive care unit. One patient had a generalized pustular rash from group B, and the rest (9) had a drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms. The mean age was 52, 6 years and hospitalization 54 days. The average time from hospitalization to the onset of symptoms was 27.1 days. Five of them needed dialysis, and all were admitted to the intensive care unit. In both groups, the most prevalent diagnosis was drug reaction, with eosinophilia and systemic symptoms being the most mentioned renal, hepatic and pancreatic involvement. Respectively, the classes of medications most involved were antibiotics. **Conclusion:** Severe cutaneous reactions to medications in patients with COVID-19 had statistical significance with prolonged hospitalizations and complications such as renal failure and the need for dialysis. It is questioned whether severe skin reactions to medications associated with SARS-CoV-2 infection would be related to a worse prognosis than other viruses.

Keywords: Drug-related side effects and adverse reactions; SARS-CoV-2; drug eruptions; drug hypersensitivity syndrome; Covid-19.

Correspondência:

Ivan de Jesus Torregroza Aldana
E-mail: ivantorregrozabr@gmail.com
Data de submissão: 14/03/2022
Data de aceite: 01/07/2022

Trabalho realizado:

Serviço de Alergia e Imunologia 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.

INTRODUÇÃO

A infecção pelo coronavírus SARS-CoV-2, iniciou-se em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan na China e se alastrou pelo mundo em poucos meses. A Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou pandemia no mês de março de 2020. Esta infecção envolve principalmente o trato respiratório e pode evoluir para pneumonia grave e acometer outros sistemas levando à falência de múltiplos órgãos¹.

As medicações mais utilizadas nos pacientes infectados com SARS-CoV-2 foram, de início, antimaláricos, antivirais, antibióticos, corticoides e imunobiológicos². Ocorreram várias manifestações clínicas secundárias ao uso destes medicamentos descritas na literatura, inclusive acometimento cutâneo, como: rash, prurido, eritema, edema, urticária, lesões esfoliativas e, formas mais raras: eritema maculopapular, vasculite, angioedema e eritema bolhoso²⁻³.

Alguns pacientes podem apresentar reações cutâneas de hipersensibilidade graves a medicamentos (RCGM) como: reação à droga com sintomas sistêmicos e eosinofilia (DRESS), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólise epidérmica tóxica (NET) e pustulose exantemática generalizada aguda (PEGA)⁴⁻⁵.

Na tentativa de auxiliar no diagnóstico das RCGM, vários algoritmos são utilizados, como escore de ALDEN, regiSCAR, EuroSCAR, embora ainda haja falhas na implementação destas ferramentas⁶⁻⁷.

Apesar de existirem relatos de casos de pacientes infectados por SARS-CoV-2 que evoluíram com RCGM, ainda não há estudos demonstrando que a infecção por Covid-19 poderia contribuir de alguma forma na fisiopatologia destas reações, como é descrito na literatura para outros vírus⁸.

O estudo das reações cutâneas graves a medicamentos durante a infecção por SARS-CoV-2, pode acrescentar informações relevantes sobre as características dessas reações e seu prognóstico nos pacientes hospitalizados.

OBJETIVOS

Objetivo Primário: Descrever o perfil clínico-laboratorial e epidemiológico dos pacientes com e sem infecção por SARS-CoV-2 que evoluíram com reações cutâneas graves associadas a medicamento (SSJ/NET, DRESS, PEGA).

Objetivos Secundários: Identificar quais os agentes suspeitos prevalentes nesta amostra, avaliar gravidade e desfecho clínico das RCGM nos pacientes com e sem infecção por SARS-CoV-2.

MÉTODOS

Estudo retrospectivo e analítico, utilizou-se prontuários de pacientes internados com suspeita de RCGM no Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, que foram atendidos pelo Serviço de Alergia e Imunologia, no período de março de 2020 a agosto de 2021.

Os critérios utilizados para o diagnóstico foram: regiSCAR para DRESS EuroSCAR para PEGA e score ALDEN para SSJ, overlap e NET^{7,9}. Apenas os dados de pacientes que apresentaram critérios e que pontuaram para RCGM durante a internação hospitalar, foram analisados de acordo com um questionário em anexo específico. Foi realizado o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Os pacientes que preencheram critérios para RCGM foram divididos em dois grupos: Grupo A: pacientes sem comprovação da infecção por SARS-CoV-2 e grupo B: pacientes com comprovação da infecção por SARS-CoV-2 através de RT-PCR. Os dados obtidos foram tabulados em uma planilha do EXCEL® e submetidos à análise estatística.

O projeto de pesquisa foi submetido ao Conselho de Ética e Pesquisa da Instituição e iniciado após sua aprovação (Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) número 49878021500005463).

Critérios de Inclusão: Pacientes com ou sem infecção comprovada por SARS-CoV-2, independente da idade ou sexo, que evoluíram com RCGM durante internação no Hospital

do Servidor Público Estadual de São Paulo, no período entre março de 2020 e agosto de 2021.

Crítérios de Não Inclusão: Pacientes sem RCGM ou que recusam-se a participar do estudo.

RESULTADOS

De março/2020 a agosto/2021, foram internados 33154 pacientes, e 4776 apresentaram RT-PCR detectável, foram avaliados pelo Serviço de Alergia e Imunologia devido a RCGM 25 pacientes, com taxa de mortalidade de 0,15%.

Esses pacientes foram divididos em 2 grupos: grupo A: pacientes sem comprovação da infecção por SARS-CoV-2 (com RT-PCR), e grupo B com diagnóstico de Covid-19. Os fatores qualitativos, pela distribuição da frequência relativa, foram comparados utilizando-se o teste Exato de Fisher e o teste de Qui-Quadrado e fatores quantitativos, pelo teste T-Student. As características qualitativas e quantitativas dos pacientes estão descritas respectivamente nas tabelas 1 e 2.

Tabela 1: Comparação entre os grupos para as variáveis qualitativas.

	N	Grupo A		Grupo B		Total		P-valor
		N	%	N	%	N	%	
Gênero	Feminino	8	53,3	6	60,0	14	56,0	0,303
	Masculino	7	46,7	4	40,0	11	44,0	
Necessidade diálise?	Não	15	100	5	50,0	20	80,0	0,005
	Sim	0	0,0	5	50,0	5	20,0	
Necessidade UTI?	Não	13	86,7	0	0,0	13	52,0	<0,001
	Sim	2	13,3	10	100	12	48,0	
Óbito	Não	11	73,3	9	90,0	20	80,0	0,257
	Sim	4	26,7	1	10,0	5	20,0	
SCORE ALDEN	Provável +1	2	50,0	0	- x -	2	50,0	1,000
	Sugestivo +3	2	50,0	0	- x -	2	50,0	
Tratamento	Anti-histamínico/corticoide sistêmico	15	100	9	90,0	24	96,0	0,400
	Corticoide sistêmico	0	0,0	1	10,0	1	4,0	
RegiSCAR	Definitivo	1	9,1	3	33,3	4	20,0	0,174
	Possível	5	45,5	1	11,1	6	30,0	
	Provável	5	45,5	5	55,6	10	50,0	
Síndrome	*DRESS	11	73,3	8	80,0	19	76,0	0,127
	DRESS/OVERLAP SSJ	0	0,0	1	10,0	1	4,0	
	PEGA	0	0,0	1	10,0	1	4,0	
	*SSJ	4	26,7	0	0,0	4	16,0	
Classe da droga suspeita	AINES	3	14,3	4	22,2	7	17,9	0,046
	Antiarrítmicos	0	0,0	1	5,6	1	2,6	
	Antibióticos	12	57,1	7	38,9	19	48,7	
	Anticonvulsivantes	4	19,0	0	0,0	4	10,3	
	Antipsicóticos	0	0,0	4	22,2	4	10,3	
	Inibidor de bomba de Prótons	0	0,0	1	5,6	1	2,6	
	Inibidor xantina oxidase	2	9,5	0	0,0	2	5,1	

*DRESS: reação à droga com sintomas sistêmicos e eosinofilia, SSJ: síndrome de Stevens-Johnson, NET: necrólise epidérmica tóxica e PEGA: pustulose exantemática generalizada aguda, OVERLAP: Sobreposição; SCORE resiSCAR: algoritmo para avaliação de reação à droga com sintomas sistêmicos e eosinofilia (DRESS) e SCORE ALDEN: algoritmo para avaliação de medicamentos e causalidade na síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica, ambos através de pontuação seguindo critérios clínicos e laboratoriais.

Observa-se diferença entre os grupos para a distribuição dos fatores: “necessidade de diálise”, “necessidade de UTI”. Dos pacientes do grupo B, 50% precisaram de diálise. Não foi necessário nos pacientes do grupo A (p = 0,005).

Com relação à necessidade de UTI, 13,3% dos pacientes do grupo A e B foram transferidos para esse setor durante a internação (p <0,001). Os antibióticos foram as drogas mais implicadas nas reações em ambos os grupos.

Tabela 2: Comparação entre os grupos para as variáveis quantitativas.

Grupo	Média	Mediana	Desvio Padrão	CV	Min	Ma x	N	IC	P-valor	
Idade	Grupo A	65,5	69	17,8	27	18	87	15	9,0	0,055
	Grupo B	52,6	56	11,3	21	36	69	10	7,0	
Internação até Sintomas	Grupo A	15,1	11	12,5	83	2	38	15	6,3	0,029
	Grupo B	27,1	26	12,9	48	12	50	10	8,0	
Medicação até Sintomas	Grupo A	27,3	21	29,0	106	3	90	15	14,7	0,606
	Grupo B	22,3	22	10,9	49	8	37	10	6,8	
Melhora da lesão	Grupo A	8,7	6	6,2	71	2	22	15	3,1	0,225
	Grupo B	6,2	6	2,0	32	3	10	10	1,2	
Internação	Grupo A	25,7	19	17,7	69	2	58	15	9,0	0,001
	Grupo B	54,5	54	20,9	38	25	95	10	13,0	

Houve diferença entre os grupos para o intervalo médio de tempo entre o início dos sintomas e a internação: 15,1 dias no grupo A e 27,1 dias no grupo B (p= 0,029). A média de tempo de hospitalização foi maior para o grupo B: 54,5 dias, contra 25,7 dias para o

grupo A (p= 0,001). Ou seja, os pacientes que desenvolveram RCGM durante a internação e tinham Covid-19 apresentaram sintomas de forma mais tardia e ficaram mais tempo hospitalizados do que os pacientes sem infecção pelo SARS-CoV-2.

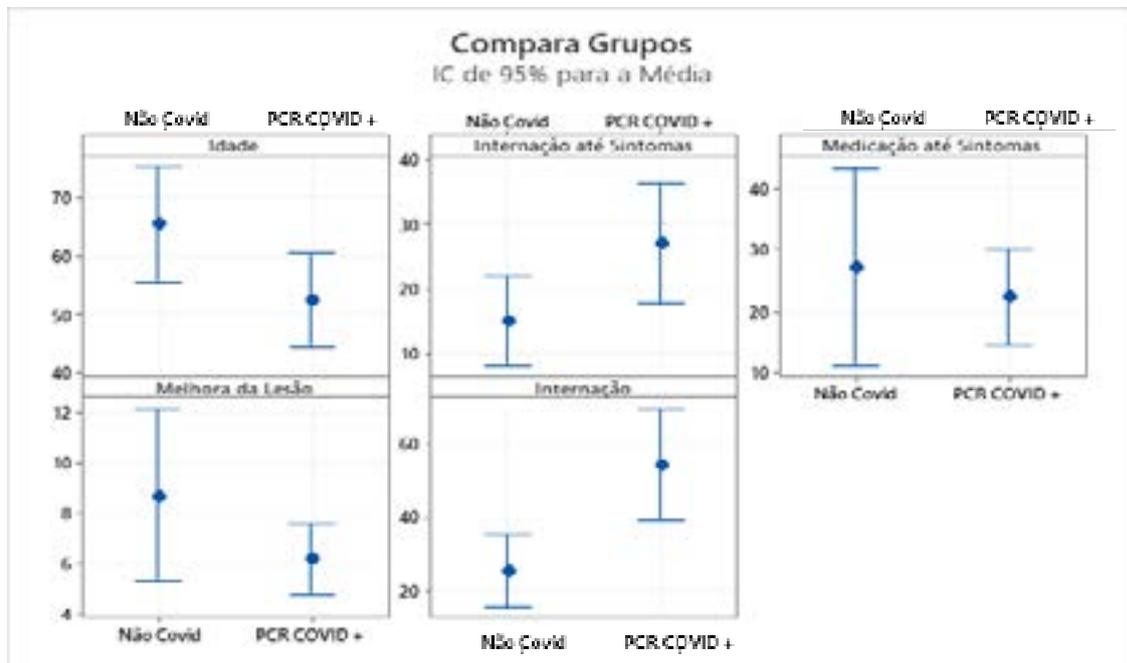


Figura 1 - Comparação entre os grupos A e B - Grupo A: não covid, Grupo B: PCR covid +

Com o intervalo de confiança de 95% a media de idade para o grupo B foi de 56,6 e grupo A de 65,5 anos, dias de internação até o aparecimento dos sintomas (relacionados ao Covid-19), grupo A 15,1 e grupo B 27,1 dias.

Aparecimento dos sintomas a partir do uso da droga suspeita, grupo A 27,3 e grupo B 22,3 dias. Melhora da lesão a partir do início do tratamento grupo A 8,7 e grupo B 6,2 dias. A media dos dias de internação no grupo A 25,7 dias e grupo B - 54,5.

DISCUSSÃO

As RCGM são reações de hipersensibilização mediada por células T, prevalentes na população adulta e no sexo feminino. Alguns fatores associados como as classes de medicamentos, infecções virais (herpes vírus HHV 6 e 7, CMV, HIV), fatores genéticos e morbidade como insuficiência renal, entre outros, podem aumentar não só o risco para esse tipo de reações, mas também piorar seu prognóstico e evolução¹⁰. Neste trabalho, avaliou-se os fatores relacionados ao perfil clínico e epidemiológico dos pacientes com e sem infecção por SARS-CoV-2 que evoluíram com RCGM (SSJ/NET, DRESS, PEGA).

Dos 25 pacientes incluídos no estudo, observou-se maior prevalência do gênero feminino em ambos os grupos com uma taxa de mortalidade similar a estudos americanos, onde ela está ao redor de 0-32% (13,14)¹¹⁻¹².

Foram descritas RCGM como SSJ e PEGA na vigência da infecção por SARS-CoV-2 relacionadas ao uso de hidroxiquina e cloroquina^{4,13}. Neste estudo, a RCGM mais relacionada à infecção pelo SARS-CoV-2 foi DRESS. Apesar da hidroxiquina ter sido utilizada em muitas regiões no início da pandemia, os protocolos de atendimento de Covid-19 no hospital onde o estudo foi realizado não incluíam este medicamento, que poderia ter contribuído para a baixa prevalência de SSJ e PEGA.

Na América do Sul, DRESS é a principal RCGM¹⁰. O presente estudo mostrou alta prevalência da DRESS em ambos os grupos, principalmente em pacientes com diagnóstico para Covid-19. Este número poderia ser maior, visto que no início da pandemia ocorreram dificuldades técnicas para a realização de RT-PCR para SARS-CoV-2 devido à alta demanda de pacientes com sintomas de Covid-19. Ocorreu atraso nas coletas e na disponibilização dos resultados. Assim, não foi possível incluir neste estudo 3 pacientes que apresentavam clínica

sugestiva de infecção por Covid-19 e diagnóstico de DRESS, com vidro fosco em tomografia de tórax ou IGM positivo para SARS-CoV-2 em sorologia, mas sem comprovação da infecção por RT-PCR.

Encontrou-se na literatura um relato de caso de DRESS com hidroxiquina como droga mais provável¹⁴. No entanto neste estudo não se observou nenhum caso relacionado a este medicamento pois, não foi incluído nos protocolos iniciais do tratamento do hospital. Os anticonvulsivantes aromáticos e alopurinol costumam ser as causas mais frequentes da DRESS¹⁵. Neste estudo, porém, estes medicamentos foram menos frequentes como agente causal.

O aparecimento das lesões cutâneas no grupo com infecção por Covid-19 ocorreu após a internação em todos os pacientes. Além disso, complicações como insuficiência renal com necessidade de diálise e transferência para a unidade de terapia intensiva (UTI) foram características deste grupo. Estudos anteriores mostram que insuficiências renais, usam drogas intravenosas, antibióticos e infecções virais podem estar associados ao aparecimento das RCGM. Outros fatores como infecção por HIV podem aumentar em até 100 vezes o risco de SSJ e de forma rara, o parvovírus B19, micoplasma e clamídia podem estar associados ao aparecimento da DRESS & SSJ. Febre, linfadenopatia e envolvimento hepático são sintomas frequentes na DRESS⁹⁻¹². Essas características pelo regiSCAR no atual estudo, não foram frequentes ou pelo menos não mencionadas. O envolvimento renal e pulmonar ocasionado pela própria infecção do SARS-CoV-2 dificultou a avaliação dos pacientes ao aplicar os critérios.

As RCGM no grupo B foram prevalentes na população adulta menor de 60 anos, e as internações foram mais prolongadas, chegando a dobrar o número de dias se comparado ao

grupo A. Isso sugere que as RCGM podem ter sido fator de pior prognóstico nos pacientes com Covid-19 ou que as próprias complicações de Covid-19 possam ter aumentado o risco de apresentar as reações. DRESS foi o quadro

mais prevalente durante o período avaliado, principalmente nos pacientes infectados com SARS-CoV-2, inclusive nos 3 pacientes com exames e clínica sugestiva de Covid-19 sem comprovação pelo RT-PCR.

CONCLUSÃO

A prevalência de RCGM em pacientes hospitalizados é de 1:1.000 na literatura. Este estudo mostrou incidência maior em paciente com COVID-19 confirmada por RT-PCR (2:1000), sugerindo que as RCGM poderiam ter relação com infecção pelo SARS-CoV-2, assim como ocorre com os outros vírus. Destacou-se que este número poderia ser maior caso fossem incluídos pacientes com IgM positivo e vidro fosco na tomografia, mas que não foi possível confirmar o diagnóstico

de Covid-19 pelo método RT-PCR. A exposição a maior número de medicamentos, as internações prolongadas e complicações da infecção por SARS-CoV-2 poderiam ter contribuído para o aparecimento das RCGM. É questionado se estariam associadas ao uso de múltiplas drogas em casos graves por Covid-19 ou se a própria infecção poderia predispor à síndrome. Ainda são necessários mais estudos para associar a infecção por Covid-19 com as RCGM.

REFERÊNCIAS

1. Organização Pan-Americana da Saúde – OPAS. Organização Mundial da Saúde - OMS. Histórico da pandemia de COVID-19 [Internet]. 2020 [citado 2022 Jun 10]. Disponível em : <<https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-Covid-19>>.
2. Türsen Ü, Türsen B, Lotti T. Cutaneous Side-effects of the potencial COVID-19 drugs. *Dermatol Ther.* 2020;33(4):e13476.
3. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(5):e212-13.
4. Davoodi L, Jafarpour H, Kazeminejad A, Soleymani E, Akbari Z, Razavi A. Hydroxychloroquine-induced Stevens-Johnson Syndrome in COVID-19: a rare case report. *Oxf Med Case Reports.* 2020;6:193-95.
5. Chen CB, Abe R, Pan RY, Wang CW, Hung SI, Tsai YG, Chung WH. An Updated Review of the Molecular Mechanisms in Drug Hypersensitivity. *J Immunol Res.* 2018;2018:6431694.
6. Shiohara T, Mizukawa Y. Drug-induced hypersensitivity syndrome (DiHS) / drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an Update in 2019. *Allergol Int.* 2019;68(3):301-308.
7. Sassolas B, Haddad C, Mockenhaupt M, Dunant A, Liss Y, Bork K, et. al. ALDEN an algorithm for assessment of drug causality in Stevens-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis: comparison with case – control analysis. *Clin Pharmacol Ther.* 2010;88(1):60-68.
8. Miyagawa F, Asada H. Current Perspective Regarding the Immunopathogenesis of Drug-Induced Hypersensitivity Syndrome/Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DIHS/DRESS). *Int J Mol Sci.* 2021;22(4):2147.
9. Cabañas R, Ramírez E, Sendagorta E, Alamar R, Barranco R, Blanca-López N, et al. Spanish Guidelines for Diagnosis, Management,

Treatment, and Prevention of DRESS Syndrome. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2020;30(4):229-53.

10. Nguten DV, Vidal C, Chu HC, van Nunen S. Human leukocyte antigen- associated severe cutaneous adverse drug reactions: from bedside to bench and beyond. *Asia Pac Allergy.* 2019;9(3):e20.

11. Peter JG, Lehloenya R, Dlamini S, Risma K, White KD, Konvinse KC, Phillips EJ. Severe delayed cutaneous and systemic reactions to drugs: a global perspective on the science and art of current practice. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017;5(3):547-63.

12. Warrington R, Silviu-Dan F, Wong T. Drug allergy. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2018;14(Suppl 2):60.

13. Schwartz RA, Janniger CK. Generalized pustular figurate erythema: a newly delineated severe cutaneous drug reaction linked with hydroxychloroquine. *Dermatol Ther.* 2020; 33(3):e13380.

14. Riveiro V, Rodriguez-Núñez N, Méndez-Brea P, Valdés L. DRESS Syndrome in a Patient with SARS-CoV-2 Disease. *Open Respir Arch.* 2020;2(3):205-06.

15. Sharifzadeh S, Mohammadpour AH, Tavanaee A, Elyasi S. Antibacterial antibiotic-induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome: a literature review. *Eur J Clin Pharmacol.* 2021;77(3):275-89.

Eficácia dos métodos farmacológicos na indução do trabalho de parto

Efficacy of pharmacological methods in inducing labor

Ninybeth Bowens, Maria Luiza Toledo Leite Ferreira da Rocha, Ana Maria Pereira, Reginaldo Guedes Coelho Lopes
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

RESUMO

Estima-se que, aproximadamente, 20% das mulheres grávidas em países desenvolvidos são submetidas a indução de trabalho de parto, com finalidade de estimular a contratilidade uterina, a fim de promover a interrupção da gestação através do parto vaginal. Este estudo tem como objetivo comparar a eficácia de dois métodos de indução de trabalho de parto, bem como seus desfechos maternos e fetais, assim como a aceitabilidade do método pelas usuárias. Ensaio clínico randomizado, não cego que envolveu 22 gestantes com indicação de indução de trabalho de parto na Seção de Obstetrícia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, no período de novembro de 2019 a maio de 2020. As pacientes foram distribuídas aleatoriamente em dois grupos distintos para o uso de misoprostol 25 mcg por via vaginal (n= 9 - Grupo M) ou pessário contendo 10 mg de dinoprostona (n= 13 - Grupo D) de acordo com o número de seu prontuário. Não houve relevância estatística ao se comparar os métodos quanto sua eficácia, desfechos maternos e fetais, e aceitabilidade do método pelas usuárias.

Descritores: Trabalho de parto induzido; maturidade cervical; misoprostol; dinoprostona.

ABSTRACT

It is estimated that approximately one in five pregnant women in developed countries undergo induction of labor to stimulate cervical maturation and uterine contractility in order to promote vaginal delivery. This study aims to compare the effectiveness of two methods of inducing labor, as well as their maternal and fetal outcomes, as well as the acceptability of the method by users. Randomized, unblinded clinical trial involving 22 pregnant women with indication for induction of labor in the Obstetrics Section of the Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, from November 2019 to May 2020. Patients were randomly assigned to two different groups for the use of 25 mcg misoprostol via the vaginal route (n=9 - Group M) or pessary containing 10 mg of dinoprostone (n= 13 - Group D) according to the number in their medical record. There was no statistical relevance when comparing the methods regarding their effectiveness, maternal and fetal outcomes, and acceptability of the method by users.

Keywords: Induced labor; cervical ripening; misoprostol; dinoprostone.

Correspondência:

Ninybeth Bowens
E-mail: ninybowens@gmail.com
Data de submissão: 15/02/2022
Data de aceite: 01/06/2022

Trabalho realizado:

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

INTRODUÇÃO

A indução de trabalho de parto é o estímulo de contrações efetivas em pacientes sem atividade uterina eficaz, com o objetivo de promover o parto por via vaginal. Estima-se que aproximadamente uma em cada cinco mulheres grávidas em países desenvolvidos são submetidas à indução de trabalho de parto¹.

O método possui diversas indicações, e pode ser realizado por métodos químicos (misoprostol, dinoprostona e ocitocina), mecânicos (cateter de Foley) ou associados. A condição do colo uterino representa a variável com maior capacidade de modificar o desfecho da indução².

O amadurecimento do colo uterino consiste no processo fisiológico em que a cérvix assume uma consistência complacente, capaz de dilatar e permitir a passagem do feto pelo canal cervical. Uma das formas de avaliação e quantificação da maturidade do colo do útero é o índice de Bishop, escore através do qual se analisa a dilatação, esvaecimento, consistência, posição do colo uterino e a altura de apresentação fetal. Para cada uma dessas características se atribui pontuação de zero a três. Valor total inferior ou igual a seis demonstra que a maturação cervical não está completa, e sugere baixa probabilidade de parto vaginal³⁻⁴. Nesses casos, pode-se induzir a maturação do colo uterino através de medidas artificiais, dentre os quais, o uso das prostaglandinas parece ser mais eficaz no aumento das probabilidades de parto vaginal quando comparadas à amniotomia ou ao uso da ocitocina isoladamente. O uso das prostaglandinas aumenta a taxa de partos vaginais em 24 horas, bem como diminui a necessidade de ocitocina⁵. Em mulheres com o colo uterino desfavorável, as drogas amplamente utilizadas são a prostaglandina E1 (misoprostol) e prostaglandina E2 (dinoprostona).

A prostaglandina E1, conhecida como misoprostol, atua por diluir as fibras de

colágeno da matriz extracelular e aumentar o ácido hialurônico. Além disso, relaxa o músculo liso da cérvix, facilita a dilatação e ao mesmo tempo, permite acréscimo de cálcio intracelular que promove, por sua vez, as contrações uterinas. Esses mecanismos descritos possibilitam o progressivo esvaecimento e dilatação do colo uterino, concomitante ao estímulo da atividade uterina, o que garante na maior parte dos casos, uma indução de trabalho de parto bem sucedida⁶.

A prostaglandina E2 (dinoprostona) apresenta-se em uma de suas formulações como um pessário de silicone para uso intravaginal que contém 10 mg do fármaco. Deve ser inserido no fundo de saco vaginal posterior, liberando 0,3 mg/hora do medicamento por até 24 horas. A principal vantagem da apresentação para inserção vaginal é a possibilidade de remoção do pessário em casos de taquissístolia ou hipertonia uterina, possibilitando a reversão dos quadros¹.

Ambas as prostaglandinas podem ser usadas para fins de indução de parto com mecanismos de ação e efeitos colaterais diversos. Desta forma, é oportuno que se avalie não apenas a eficácia desses métodos farmacológicos, mas as complicações e vantagens relacionadas ao uso de cada um deles.

OBJETIVOS

Objetivo Primário

Comparar a eficácia da prostaglandina E1 (misoprostol) com a da prostaglandina E2 (dinoprostona) na maturação de colo uterino e no desencadeamento de contrações uterinas em pacientes com indicação de indução de trabalho de parto.

Objetivo Secundário

Avaliar os desfechos maternos e fetais com o uso das prostaglandinas E1 e E2 e avaliar a aceitabilidade do método pelas usuárias.

MÉTODOS

Ensaio clínico randomizado, não cego realizado no período de novembro 2019 a maio 2020 na Seção de Obstetrícia do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira” - HSPE FMO, São Paulo, SP, em que se comparou a eficácia, os desfechos maternos e fetais e os efeitos colaterais dos métodos farmacológicos dinoprostona e misoprostol, na maturação da cérvix uterina na indução do trabalho de parto.

A randomização da escolha da droga respeitou o seguinte critério: para pacientes cujo prontuário tinha numeração ímpar, a indução de trabalho de parto foi realizada com a prostaglandina E1 (misoprostol = Grupo M); e para aquelas com prontuários com numeração par, receberam a prostaglandina E2 (dinoprostona = Grupo D), com o propósito de diminuir o viés de seleção.

Para as pacientes que fizeram uso de misoprostol, este foi administrado via vaginal na posologia de 25 mcg a cada seis horas. A dose máxima total admitida foi de 100 microgramas/dia ou 4 comprimidos em 24 horas. O pessário de dinoprostona, por sua vez, foi inserido em fundo de saco vaginal, sendo o fármaco liberado de forma contínua. Foi mantido por 24 horas, desde que a gestante não apresentasse indicação de suspensão do método.

Todas as pacientes foram avaliadas em intervalos de seis horas com cardiotocografia, dinâmica uterina e toque vaginal para determinação do índice de Bishop. Ambos os métodos foram suspensos quando houve maturação cervical completa (índice de Bishop maior do que seis), presença de contrações uterinas compatíveis com início do trabalho de parto, atividade uterina regular (independente do estado cervical), ruptura espontânea ou artificial das membranas, taquissístolia uterina (definida como cinco ou mais contrações uterinas em dez minutos) ou sofrimento fetal. O método foi considerado

eficaz, quando modificou a cérvix uterina, atingindo pontuação maior do que seis no índice de Bishop, dentro de no máximo 24 horas de indução. O uso de ocitocina foi necessário para condução e/ou indução do trabalho de parto em alguns casos, e foi uma variável avaliada. Sua administração, quando necessária, ocorreu obrigatoriamente, após o intervalo preconizado em bula: o mínimo de quatro horas após o uso de misoprostol e trinta minutos após a retirada do pessário de dinoprostona.

Foram incluídas neste estudo gestantes com indicação de indução de trabalho de parto com as seguintes características: idade gestacional de trinta e sete semanas completas ou mais; membranas ovulares íntegras; índice de Bishop menor ou igual a seis e sem contraindicações para indução de trabalho de parto.

O trabalho de parto foi analisado através dos critérios: maturação cervical, dinâmica uterina, duração da indução, suspensão do método de indução antes de vinte e quatro horas (e os critérios utilizados para suspensão), necessidade do uso de ocitocina para condução do parto (dose e tempo máximo do uso do fármaco) e via de parto.

Os desfechos maternos foram avaliados pela ocorrência de taquissístolia, rotura uterina, rotura de membranas amnióticas, descolamento prematuro de placenta e complicações puerperais. Os desfechos fetais analisados foram: presença ou não de líquido meconial, score de Apgar ao nascimento, destino do recém-nascido após o parto, doença pulmonar de membrana hialina com a necessidade ou não do uso de surfactante, hemorragia intracraniana, apneia, aspiração meconial, convulsão, fototerapia, hiperbilirrubinemia e infecção neonatal. A aceitabilidade do método foi analisada através da queixa algica, avaliada pela escala visual analógica da dor - EVA).

Todas as gestantes foram esclarecidas sobre a participação no estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Para análise estatística foi confeccionada uma planilha no programa Excel® com as variáveis coletadas e foram analisadas através do programa Epi Info 7®. Foram conduzidas análises de correlação através do Teste Exato de Fisher, devido ao N da amostra. Também foi conduzida comparação de médias através do teste T-Student ou teste Mann-Whitney a depender da normalidade da distribuição dos dados. O estudo foi cadastrado na Plataforma Brasil e obteve aprovação do CEDEP, CAAE número 45104821.1.0000.5463.

RESULTADOS

Nove pacientes foram submetidas a a indução com misoprostol (Grupo M), e 13 submetidas a indução com o pessário de dinoprostona (Grupo D), completando 22 gestantes. Do total de 15 pessários de dinoprostona inseridos, dois foram excluídos do estudo. Um pessário foi inserido de forma equivocada, culminando em expulsão espontânea, e outro por informações incompletas em prontuário.

A amostra total consistiu em 63,64% (n= 14) de primigestas. Destas 72,73% (n= 16) eram

nulíparas e 86,36% (n= 19) não tinham histórico de abortamento prévio. A média de idade das pacientes foi de 31,09 (+- 7,46) anos com variações entre 17 e 41. As pacientes do Grupo M eram, em média, quatro anos mais jovens em comparação ao Grupo D (p= 0,0395). A média do índice de massa corpórea (IMC) calculado com base no peso da paciente na data do parto foi de 32,0712 (+- 6,0592) kg/m², variando entre 23,28 e 44,03 kg/m², sem diferença estatística quando ambos foram comparados. A idade gestacional média do Grupo M foi de 38,9525 semanas (+- 1,5205), e do Grupo D 39,4255 semanas (+- 0,8545), os decimais estão proporcionados correspondendo aos sete dias da semana. As médias das idades gestacionais dos dois grupos não demonstraram significância estatística ao serem comparadas. O pós datismo esteve presente em 27,27% (n = 6) dos casos.

No total de pacientes avaliadas, atingiu maturação cervical (índice de Bishop com pontuação superior a seis) ao final da indução, um total de cinco pacientes. Os critérios analisados relacionados ao índice de Bishop variaram conforme a tabela 1.

Tabela 1 - Modificação do colo uterino durante a indução conforme os critérios de Bishop.

Bishop	Total N = 22	Grupo M	Grupo D	P	RR (IC)
Pontuação total final > 6	5	1	4	0,2932330827	1,284 (0,8354 - 1,9733)
Consistência final > 2	10	3	7	0,3049535604	1,4444 (0,6843 - 3,0491)
Esvaecimento final ≥ 2	5	1	4	0,2932330827	1,284 (0,8354 - 1,9733)
Dilatação final ≥ 2	10	4	6	0,6393188854	1,0317 (0,4771 - 2,2310)
AAF ≥ 2	1	-	1	0,5909090909	1,0833 (0,926 - 1,2674)
PCU ≥ 2	3	-	3	0,1857142857	1,3 (0,9652 - 1,7509)

AAF = altura da apresentação fetal; PCU: posição do colo uterino

A média da duração dos intervalos da indução está exposta na tabela 2. Houve diferença entre as médias do tempo de duração da indução entre os grupos, mostrando que as pacientes do

Grupo M tiveram uma indução de trabalho de parto que durou em média seis horas a mais quando comparada ao Grupo D (p= 0,0354), conforme demonstrado na tabela².

Tabela 2 - Média dos intervalos do tempo de indução de trabalho de parto.

Intervalos do tempo de indução - em horas	Grupo M	Grupo D	P
Tempo total (início da indução até o parto)	23,55 (± 13,68)	21,48 (± 11,95)	0,8152
Duração da indução (início ao fim da indução)	16,89 (± 6,7)	10,55 (± 7,53)	0,0354
Tempo entre a suspensão da indução e o parto	6,68 (± 9,43)	10,89 (± 8,07)	0,1330

O uso de ocitocina para condução do trabalho de parto foi necessário em um total de 27,27% (n = 6) dos casos. Seu uso não apresentou significância estatística (p= 0,52). A suspensão do método de indução antes das 24 horas ocorreu

em 81,81% do total de casos (n = 18). O critério de suspensão de método de indução antes das 24 horas mais observado foi o desencadear do trabalho de parto (33,33%, n = 6). Demais critérios de suspensão demonstrados na tabela 3.

Tabela 3 - Critérios de suspensão do método de indução antes de 24 horas.

Critérios suspensão	N total = 18*	Total = 100%	Grupo M N= 7	Grupo D N= 7
CTB categoria 2	1	5,56%	1	-
Desejo materno	3	16,67%	2	1
Maturação	2	11,11%	1	1
SFA	2	11,11%	1	1
Taquicardia fetal e desejo materno	1	5,56%	-	1
Taquissistolia	1	5,56%	-	1
Taquissistolia e SFA	1	5,56%	-	1
Trabalho de parto	6	33,33%	2	4
Trabalho de parto e maturação do colo	1	5,56%	-	1

CTB = cardiocografia; SFA = sofrimento fetal agudo; N = número absoluto; % - percentual. *Quatro pacientes não tiveram seu método de indução de trabalho de parto suspenso antes de 24 horas.

Do total de casos avaliados, em relação aos desfechos maternos a taquissistolia foi observada em três casos, atonia uterina em um e hemorragia puerperal em dois casos, todos no Grupo D. A rotura prematura de membranas ovulares ocorreu em quatro casos e o líquido

meconial foi observado em seis. Não foi evidenciado nenhum quadro de descolamento prematuro de placenta, infecção puerperal ou rotura uterina, conforme tabela 4. A comparação dos desfechos maternos entre os dois grupos não mostrou significância estatística.

Tabela 4 - Desfechos maternos nas pacientes submetidas a indução de trabalho de parto.

Desfechos maternos	Total N=16*	Grupo M N = 4	Grupo D N= 12	P	RR (IC)
Taquissistolia	3	-	3	0,1857142857	1,3 (0,9652 - 1,7508)
Atonia uterina	1	-	1	0,5909090909	1,0833 (0,926 - 1,2674)
Hemorragia puerperal	2	-	2	0,3376623377	1,1818 (0,9373 - 1,4901)
RPMO	4	1	3	0,4496240602	1,1556 (0,7927 - 1,6844)
Líquido meconial	6	3	3	0,4767801858	0,8667 (0,5002 - 1,5016)
DPP	0	-	-	-	-
Infecção puerperal	0	-	-	-	-
Rotura uterina	0	-	-	-	-

RPMO = ruptura prematura de membranas ovulares; DPP = descolamento prematuro de placenta; N = número absoluto; RR = Risco Relativo; IC = Intervalo de confiança. * Seis pacientes não tiveram intercorrências durante a indução de trabalho de parto.

A cesárea foi o tipo prevalente de parto na população estudada (72,72 % - n = 16). Sete casos foram indicados por sofrimento fetal agudo, sendo quatro do Grupo M e três do Grupo D. Cinco cesarianas foram realizadas por desejo materno (n= 3 Grupo M; n=2 Grupo D) e quatro cesarianas foram realizadas por falha da indução, todas no Grupo D.

Não foi realizada a comparação de indicação de cesariana entre os dois grupos.

Entre os desfechos neonatais, a hiperbilirrubinemia foi prevalente no Grupo M (p 0,02 - IC 0,2281 - 1,0164). Foram observados cinco casos de hiperbilirrubinemia em nove gestantes induzidas com misoprostol (Grupo M) e apenas um caso entre treze pacientes induzidas com dinoprostona (Grupo D). Um recém-nascido apresentou hiperbilirrubinemia por baixa ingesta, dois por hiperbilirrubinemia própria do termo, um por incompatibilidade ABO, e um por icterícia neonatal idiopática.

Tabela 5 - Desfechos neonatais - Seção de Obstetrícia HSPE - SP, 2020

Desfechos RN	Total N= 22	GrupoM N= 9	Grupo D N = 13	P	IC
Apgar 1° m >7	21	9	12	0,59090909	-
Peso < 2500 g	3	2	1	0,358441558	0,8426 (0,5746 - 1,2356)
Peso entre 2500 e 4000g	17	7	10	0,6842105263	0,963 (0,1994 - 4,6494)
Peso > 4000g	2	-	2	0,3376623377	1,1818 (0,9373 - 1,4901)
Apneia	1	-	1	0,59090909	1,0833 (0,926 - 1,2674)
Aspiração meconial	1	1	-	0,4090909091	0,8889 (0,7056 - 1,1199)
Hiperbilirrubinemia	6	5	1	0,0230790881	0,4815 (0,2281 - 1,0164)
Fototerapia	3	3	-	0,0545454545	0,6667 (0,42 - 1,0581)
Alojamento conjunto	17	4	13	0,004784689	-
Ventilação	1	-	1	0,5909090909	1,0833 (0,926 - 1,2674)

RN = recém-nascido; N = número absoluto; % - percentual; RR = Risco Relativo; IC = Intervalo de confiança.

Não foram observados casos de uso de surfactante, antibioticoterapia, convulsão membrana hialina e hipertensão intracraniana. Os desfechos neonatais demonstraram apenas um caso de Apgar inferior a sete no primeiro minuto associado à apneia e necessidade de ventilação de um RN no Grupo D, sem relevância estatística. Da amostra total 72,72% (n= 16) apresentavam queixa algica importante no momento de suspensão do método de indução (pontuação na escala visual analógica da dor maior ou igual a seis) no momento da suspensão do método de indução. Na comparação entre os grupos não foi observada significância estatística.

DISCUSSÃO

Estudos e revisões sistemáticas nos últimos vinte anos demonstraram a eficácia das prostaglandinas na indução de trabalho de parto, porém poucos compararam o uso de misoprostol em baixas doses (25 mcg via vaginal a cada seis horas) com o pessário de 10 mg de dinoprostona.

Observou-se que das 22 pacientes que tiveram seu parto induzido com algum dos métodos, apenas cinco alcançaram índice de Bishop maior que seis (favorável). Dessas cinco, quatro partos foram induzidos com dinoprostona (Grupo D), enquanto apenas um

pertencia ao grupo induzido com misoprostol (Grupo M). Essa constatação poderia sugerir uma tendência em se atribuir melhor eficácia ao Grupo D. Mas, devido ao N reduzido e diferente entre os dois grupos, a comparação pelo teste de Fisher em cada grupo, não demonstrou diferença na eficácia dos métodos quanto ao escore de Bishop.

Apesar de não apresentar significância estatística, tal dado discorda do estudo de Özkan, et al. (2009) e de Tan, et al. (2010) que afirmaram que o amadurecimento do colo é mais eficaz com misoprostol 7-8. Revisão sistemática de Austin, et al. (2010) ⁹ concluiu que o tempo de intervalo até o parto é menor com misoprostol. Porém, no presente estudo, a análise das médias dos intervalos de indução mostrou que o Grupo M teve uma indução de trabalho de parto que durou em média seis horas a mais em comparação ao Grupo D ($p=0,0354$).

O uso de ocitocina para condução do trabalho de parto foi necessário em um total de 27,27% ($n=6$), distribuídos em números semelhantes nos dois grupos. Entre as nove pacientes do Grupo M, apenas duas necessitaram da medicação (22,22%), enquanto, no Grupo D composto por 13 pacientes, a ocitocina foi utilizada em quatro pacientes (30,76%). Apesar da discreta tendência, de maior necessidade de ocitocina no Grupo D, não houve relevância estatística ao se comparar os dois grupos, provavelmente devido ao N reduzido.

Estudo brasileiro de 2011 por Oliveira, et al., realizado com pacientes nulíparas que foram submetidas a indução de trabalho de parto com doses semelhantes de misoprostol e dinoprostona, também não observou diferenças entre medicamentos quanto o uso de ocitocina ¹⁰. Infelizmente, a cesariana foi prevalente no estudo. Do total, 72,72 % ($n=16$) foram submetidas ao parto operatório por diferentes indicações. Das sete pacientes do Grupo M que foram submetidas a cesariana, quatro dos casos foram indicados por sofrimento fetal agudo (SFA), a indicação preponderante nesse grupo.

Isso também foi demonstrado nos estudos de Calder, et al. (2008) e Megalo, et al. (2004) ¹¹⁻¹². Em estudo envolvendo 1308 pacientes, Wing, et al., em 2008 ¹³ encontraram padrões não tranquilizadores da cardiotocografia, taquissistolia, hipertonia e hiperestimulação, em proporções semelhantes ao comparar uso de misoprostol e dinoprostona, assim como o presente estudo.

Em 2019, Torralba, et al., ¹⁴ demonstraram que a dinoprostona apresenta mais efeitos adversos como a taquissistolia, atonia uterina e hemorragia puerperal. No presente estudo os casos de taquissistolia ($n=3$), atonia uterina ($n=1$) e hemorragia puerperal ($n=2$) estiveram presentes apenas no Grupo D, corroborando com esse estudo, porém sem demonstrar relevância estatística ao se comparar os dois grupos ($p=0,185714285$), possivelmente pelo N pequeno. Quanto aos desfechos neonatais, a hiperbilirrubinemia teve aparente significância do ponto de vista estatístico através do teste de Fisher ($p=0,023$), com uma prevalência maior de hiperbilirrubinemia nos casos que usaram misoprostol. Entretanto, o intervalo de confiança (IC 0,228-1,016) sugere que essa variável não tenha uma real significância. Além disso, não foram encontrados estudos que correlacionaram a presença de hiperbilirrubinemia com o tipo de método farmacológico utilizado para indução de trabalho de parto na atual revisão bibliográfica. Em relação ao destino do RN, todos os integrantes do Grupo D foram encaminhados ao alojamento conjunto. Apesar de apresentar valor de p significativo, o dado não pode ser quantificado em medida de efeito, uma vez que não houve atendimento de RN do Grupo D na unidade de tratamento intensivo (UTI) ou semi-intensivo. A casualidade pelo N reduzido da amostra pode justificar tal dado.

A aceitabilidade do método pelas pacientes foi avaliada pela escala analógica da dor no momento da suspensão do método de indução. Das 16 pacientes que apresentavam dor moderada a intensa no momento de

suspensão do método, cinco eram do Grupo M, e as demais pertenciam ao Grupo D (n=11). Esse achado poderia sugerir uma maior aceitabilidade do misoprostol pelas usuárias. Porém, a comparação entre os dois grupos não demonstrou diferença estatística, provavelmente devido ao N reduzido.

O estudo de Torralba, et al.¹⁴ corrobora com o presente estudo, e demonstra que ambos

os métodos se mostraram igualmente aceitos. Por se tratar de um N reduzido, o estudo apresenta limitações e demonstra a necessidade de trabalhos adicionais que comparem o uso de misoprostol por via vaginal em baixas doses com o pessário de dinoprostona, pois são os fármacos mais utilizados no Brasil para indução de trabalho de parto.

CONCLUSÃO

Não foi observada diferença de eficácia entre os métodos prostaglandina E1 e prostaglandina E2 na indução de trabalho de parto. Não houve relevância estatística

entre os desfechos maternos e fetais, e aceitabilidade pelas usuárias ao se comparar os dois métodos.

REFERÊNCIAS

- Rankin K, Chodankar R, Raymond K, Bhaskar S. Misoprostol vaginal insert versus dinoprostone vaginal insert: A comparison of labour and delivery outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;235:93-96.
- Souza AS, Amorim MM, Noronha Neto C. Métodos farmacológicos de indução do trabalho de parto: qual o melhor? *Femina.* 2010;38(5):277-87.
- Zugaib M. *Zugaib Obstetrícia.* 2 ed. Barueri, SP: Manole; 2016.
- Rocha ML, Silva HF, Rodrigues CT (Org's). *Conduitas em obstetrícia.* São Paulo; 2022.
- Mayer RB, Oppelt P, Shebl O, Pömer J, Allerstorfer C, Weiss C. Initial clinical experience with a misoprostol vaginal insert in comparison with a dinoprostone insert for inducing labor. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016;200:89-93.
- Silva FP, Ramos MS, Partata AK. Misoprostol: propriedades gerais e uso clínico. *Rev Cientif ITPAC.* 2013;6(4):1-10.
- Özkan S, Caliskan E, Doger E, Yücesoy I, Ozeren S, Vural B. Comparative efficacy and safety of vaginal misoprostol versus dinoprostone vaginal insert in labor induction at term: a randomized trial. *Arch Gynecol Obstet.* 2009;280(1):19-24.
- Tan TC, Yan SY, Chua TM, Biswas A, Chong YS. A Randomised controlled trial of low-dose misoprostol and dinoprostone vaginal pessaries for cervical priming. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2010;117(10):1270-77.
- Austin SC, Sanchez-Ramos L, Adair CD. Labor induction with intravaginal misoprostol compared with the dinoprostone vaginal insert: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;202(6):624.e1-9.
- Oliveira TA, Melo EM, Aquino MM, Mariani NC. Eficácia de dinoprostone e misoprostol para indução do trabalho de parto em nulíparas. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2011;33(3):118-22.
- Calder AA, Loughney AD, Weir CJ, Barber JW. Induction of labour in nulliparous and multiparous women: a UK, multicentre, open-label study of intravaginal misoprostol in comparison with dinoprostone. *BJOG.* 2008;115(10):1279-88.
- Megalo A, Petignat P, Hohlfeld P. Influence of misoprostol or prostaglandin E(2) for induction of labor on the incidence of pathological CTG tracing: a randomized trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004;116(1):34-8.
- Wing DA. Misoprostol vaginal insert compared with dinoprostone vaginal insert: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2008;112(4):801-12.
- Torralba CB, Cabrejas EL, Lázaro BM, Royo JF, Arquillué MR, Maza JM. Low-dose vaginal misoprostol vs vaginal dinoprostone insert for induction of labor beyond 41st week: A randomized trial. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2019; 98(7):913-19.

Anestesia na cirurgia bariátrica

Anesthesia in bariatric surgery

Pâmela de Almeida Cambrais, João Manoel Silva Júnior
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

RESUMO

A obesidade é uma doença caracterizada pelo excesso de gordura corporal. Na população brasileira, sua prevalência está em ascensão. Estudos realizados nas últimas três décadas indicam um comportamento epidêmico desta afecção com casos presentes desde a infância até a idade adulta. O excesso de peso é reconhecido como prenúncio de doenças e mortalidade precoces. A população obesa é mais susceptível a diversos males o que culmina em diminuição da expectativa de vida e um aumento da mortalidade por causa cardiovascular. O tratamento da obesidade envolve diversas atitudes. Nesse contexto, a cirurgia bariátrica é um recurso consistente nos casos de obesidade grave. Assim, é de suma importância conhecer as particularidades e desafios da anestesia no paciente obeso, principalmente no que diz respeito à cirurgia bariátrica, cenário cada vez mais comum nos dias de hoje. Não existe um consenso sobre a técnica anestésica ideal no obeso. A escolha da anestesia, se geral ou bloqueio, deverá levar em consideração a duração, a técnica cirúrgica além dos problemas clínicos específicos de cada paciente, além dos materiais e equipamentos disponíveis em cada serviço.

Descritores: Cirurgia bariátrica; anestesia em obesos; obesidade e anestesia; expectativa de vida; mortalidade.

ABSTRACT

The obesity is a disease characterized by excess body fat. In the Brazilian population, its prevalence is on the rise, studies carried out in the last three decades indicate an epidemic behavior of this pathology, with cases present from childhood to adulthood. Excess weight is recognized as a harbinger of disease and early mortality. The obese population is more susceptible to various diseases, which culminates in a decrease in life expectancy and an increase in mortality from cardiovascular causes. The treatment of obesity involves several techniques. In this context, bariatric surgery is a consistent resource in cases of severe obesity. Thus, it is extremely important to know the particularities and challenges of anesthesia in obese patients, especially with regard to bariatric surgery, an increasingly common scenario these days. There is no consensus on the ideal anesthetic technique for obese patients. The choice of anesthesia, whether general or block, should take into account the duration, the surgical technique, in addition to the specific clinical problems of each patient, in addition to the materials and equipment available in each service.

Keywords: Bariatric surgery; anesthesia in obese; obesity and anesthesia; life expectancy; mortality.

Correspondência:

Pâmela de Almeida Cambrais
E-mail: pamcambrais@gmail.com
Data de submissão: 04/10/2021
Data de aceite: 25/01/2022

Trabalho realizado:

Serviço de Anestesiologia 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.

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença caracterizada pelo excesso de gordura corporal. Na população brasileira, sua prevalência está em ascensão. Estudos realizados nas últimas três décadas indicam um comportamento epidêmico desta

patologia com casos presentes desde a infância até a idade adulta. Segundo critérios da OMS, pode ser classificada de acordo com o valor do índice de massa corpórea (IMC – peso/estatura²), sendo este o padrão internacional para o diagnóstico de obesidade (Tabela 1)¹.

Tabela 1 – Graus de obesidade de acordo com o índice de massa corpórea

IMC (KG/M ²)	Classificação	Obesidade Grau/ Classe	Risco de Doença
<18,5	Magro ou baixo peso	0	Normal ou elevado
18,5-24,9	Normal ou Eutrófico	0	Normal ou elevado
25-29,9	Sobrepeso ou pré-obeso	0	Pouco elevado
30-34,9	Obesidade	I	Elevado
35-39,9	Obesidade	II	Muito elevado
≥40,0	Obesidade Grave	III	Muitíssimo elevado

Fonte: World Health Organization

No Brasil, dados de 2017 divulgados pelo Governo Federal mostraram que 18,9% da população é obesa e 54% apresentam excesso de peso. Há 10 anos, esses índices estavam em patamares inferiores: 12,9% e 43,4%, respectivamente².

O excesso de peso é reconhecido como prenúncio de doenças com mortalidade precoce³. A população obesa é mais susceptível a doenças como hipertensão, dislipidemia, diabetes, doenças cardiovasculares, pulmonares, hepáticas e câncer⁴. Pacientes com IMC igual ou superior a 45 kg/m² apresentam uma diminuição da expectativa de vida e um aumento da mortalidade por causa cardiovascular, que pode chegar a 190%.

O tratamento da obesidade envolve diversas abordagens como a dietética, cognitiva-comportamental, farmacológica e cirúrgica. Nesse contexto, a cirurgia bariátrica é um recurso consistente nos casos de obesidade grave com falha documentada de tratamento clínico, proporcionando aos pacientes uma

redução nos índices de mortalidade e melhora de comorbidades clínicas, como se demonstrou no estudo observacional SOS Study¹.

Assim, é de suma importância conhecer as particularidades e desafios da anestesia no paciente obeso, principalmente no que diz respeito à cirurgia bariátrica, cenário cada vez mais comum nos dias de hoje.

Não existe um consenso sobre a técnica anestésica ideal no obeso. A escolha da anestesia, se geral ou bloqueio, deverá levar em consideração a duração, a técnica cirúrgica além dos problemas clínicos específicos de cada paciente, além dos materiais e equipamentos disponíveis em cada serviço.

Particularidades do paciente obeso e obeso mórbido

A obesidade desencadeia algumas particularidades e alterações fisiológicas cujo diagnóstico e manejo pré-operatório é fundamental para que se chegue ao período perioperatório na melhor condição

clínica possível. Assim as situações de risco e complicações são minimizadas, dando condições ao cirurgião e anestesiológico para realizarem o procedimento com segurança (Tabela 2).

Tabela 2 - Efeitos fisiológicos e risco no paciente obeso

Efeito fisiológicos e risco no paciente obeso
Respiratório:
Redução da Capacidade Residual Funcional
Redução da Complacência Respiratória Total
Redução do Volume de Reserva Expirada
Atelectasias e ventilação perfusão desorganizadas
Aumento do risco de complicação pulmonar
Aumento do trabalho respiratório e consumo de oxigênio
Doença obstrutiva da via aérea (mecânica e asma)
Síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS)
Síndrome de hipoventilação do obeso
Cardiovascular:
Débito cardíaco aumentado
Aumentados níveis de catecolaminas
Lesão coronariana
Hipertensão grave em 5-10%
Disunção sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo
Hipertensão pulmonar
Síndrome do obeso em posição supina
Outras:
Diabetes mellitus, resistência à insulina
Risco aumentado de tromboembolismo venoso
Risco aumentado de aspiração gástrica
Risco aumentado de infecção cirúrgica
Farmacocinética das drogas alteradas
Dificuldade de acesso venoso
Danos hepáticos
Risco aumentado de falência renal
Distúrbios alimentares e distúrbios do humor

Há grandes riscos e dificuldades na fase de indução da anestesia inerentes à presença do excesso de peso nesses pacientes, como dificuldade de obtenção de um bom acesso vascular, monitorização da pressão arterial

por métodos não invasivos, intolerância para manter-se em decúbito dorsal, obstrução frequente de vias aéreas, dificuldade de ventilação e cálculo da quantidade de drogas a serem utilizadas.

Nos obesos, o sistema cardíaco é caracterizado por aumento do débito cardíaco, elevação do volume sanguíneo circulante e aumento da atividade simpática. Até 1/3 dos pacientes apresentam registros eletrocardiográficos anormais, demonstrando sinais de hipertrofia cardíaca e doença coronariana mesmo sem manifestações clínicas e com pressão arterial normal.

Uma tolerância à glicose diminuída, mesmo sem diabetes mellitus, leva a distúrbios do sistema nervoso autônomo com reflexos adrenérgicos anormais em aproximadamente 25% dos pacientes. Disfunção renal e endotelial subclínica com comprometimento estrutural do músculo cardíaco são frequentemente encontrados⁵. Em situações ortostáticas, bem como durante o estresse cirúrgico, observa-se maior instabilidade hemodinâmica. Pacientes obesos com doenças cardiovasculares concomitantes correm maior risco durante a anestesia geral⁶.

Manejo de via aérea

O manejo da ventilação pulmonar nos pacientes obesos pode diferir daqueles com peso normal. Há diferenças no consumo de oxigênio, produção de dióxido de carbono, trabalho respiratório e aumento de pressão abdominal enquanto a complacência do sistema e capacidade residual funcional são diminuídos.

A obesidade é um dos principais fatores de risco para intubação difícil e também para difícil ventilação com máscara facial. Estes pacientes apresentam com frequência Mallampatti elevada, mobilidade cervical reduzida, síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) e dessaturação rápida. Esses fatores podem explicar a maior dificuldade de obtenção de via aérea definitiva, atelectasias e complicações respiratórias pós-operatórias⁷.

A abordagem da via aérea no obeso deve começar com uma avaliação detalhada.

É necessário procurar fatores que possam sugerir dificuldade tanto na ventilação quanto na intubação ou eventualmente na necessidade de obtenção de via aérea cirúrgica (traqueostomia; cricotireoideostomia). A Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA) recomenda que a melhor estratégia seja a precaução. Desta forma todo equipamento é analisado previamente ao procedimento e um plano de emergência deve ser sempre considerado.

Algumas técnicas podem ser necessárias nestes pacientes, especialmente nos casos com risco de aspiração ou de ventilação inadequada após a indução, como uso de fibrobroncoscópio flexível, videolaringoscópio, intubação com o paciente acordado sob anestesia tópica adequada e demarcação prévia do local de punção caso seja necessária a realização de cricotireoidostomia de urgência.

A ASA e a UK Difficult Airway Society sugerem máscara laríngea como terapia de primeira escolha nos casos de não intubação e não ventilação. Algumas máscaras laríngeas podem ser usadas como condutor do fibroscópio, e do tubo possibilitando a obtenção de via aérea definitiva com segurança⁸⁻¹⁰. Contudo, o uso de máscara laríngea e combitube não isentam o risco de aspiração, vazamentos e laringoespasma.

Para qualquer das técnicas utilizadas, pré-oxigenação adequada é vital para limitar a dessaturação durante o procedimento; pacientes obesos apresentam queda da saturação mais rapidamente do que o habitual, devido ao volume de reserva expiratória. A ventilação não-invasiva (VNI) com dispositivos especiais é uma alternativa à pré-oxigenação tradicional. A VNI por 5 minutos em posição sentada, associada a pressão de suporte e pressão positiva expiratória final (PEEP) permite atingir uma fração expirada de oxigênio > 90% mais rapidamente do que a ventilação por máscara bolsa-válvula padrão nestes pacientes¹¹.

Adequado posicionamento, tais como elevação da cabeça e tronco e orelhas na altura do esterno, pode também melhorar a visualização da laringe e a ventilação, se a técnica para

intubação com paciente adormecido for a escolhida (Figura 1)¹². Deve ser lembrado que nos casos de não intubação a necessidade de outra pessoa experiente para ajudar é primordial.



Figura 1 - Elevação da cabeça e tronco, mostrando adequado posicionamento para intubação.

Mecânica respiratória e função ventilatória

É importante ressaltar que o volume pulmonar total permanece estável independente do aumento de massa gorda no ganho de peso dos adultos. No entanto, os volumes pulmonares dinâmicos são alterados.

Há redução na complacência pulmonar e da parede torácica, redução da capacidade residual funcional e maior resistência da via aérea aumentando assim o trabalho respiratório, o consumo de oxigênio e a produção de dióxido de carbono, levando a uma tolerância consideravelmente prejudicada à hipóxia¹³⁻¹⁴. (Tabela 3)

A Capacidade Residual Funcional (CRF) é reduzida em obesos classe II e obesidade mórbida, devido também ao aumento da pressão abdominal. A diferença alvéolo-arterial é aumentada, conduzindo à desorganização da relação ventilação-perfusão, principalmente pela formação de atelectasias nas bases dos pulmões. Em pacientes obesos anestesiados, CRF diminui para aproximadamente 50% do valor pré-indução. Isso é acompanhado pelo

rápido desenvolvimento de atelectasia em regiões pulmonares dependentes porque tanto o CRF quanto o volume corrente ficam abaixo do volume de fechamento^{12, 15}.

Os efeitos são maiores durante a anestesia e bloqueio neuromuscular, acarretando aumento de aéreas com redução da CRF e atelectasias (Figura 2). Os efeitos na dinâmica pulmonar são mais pronunciados em situações de videolaparoscopia. O pneumoperitônio com aumento da pressão intra-abdominal leva ao deslocamento cefálico do diafragma e impõe uma carga resistiva contra a expansão pulmonar durante a inspiração. A introdução do pneumoperitônio em pacientes com obesidade mórbida, diminui a complacência estática do sistema respiratório em até 30%. Além disso, a indução de pneumoperitônio aumenta a pressão intra-abdominal, que pelo acoplamento do compartimento abdominal à parede torácica, desencadeia diminuição da complacência estática, os efeitos mais pronunciados em posicionamento cefalodeclive (Figura 3).

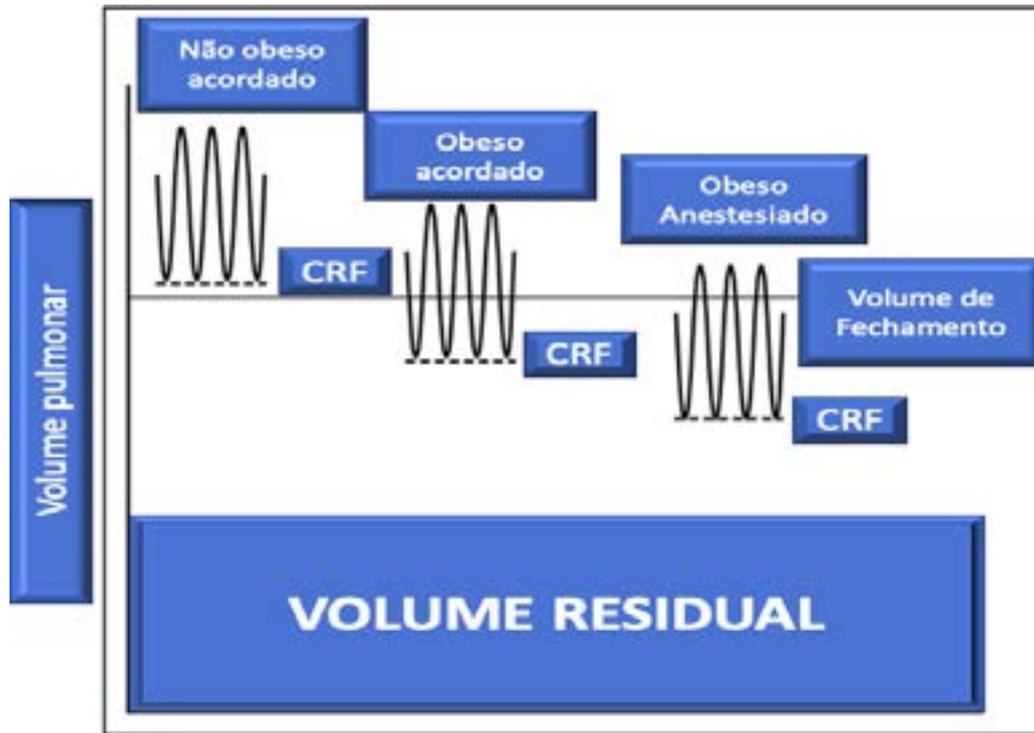


Figura 2 - Efeitos na CRF em situações de não obeso, obeso acordado e obeso anestesiado. Observe o decréscimo existente na CRF e o impacto da posição supina em pacientes obesos anestesiados com maior tendência a atelectasias e shunt intrapulmonar. Adaptado de Sprung¹⁶.

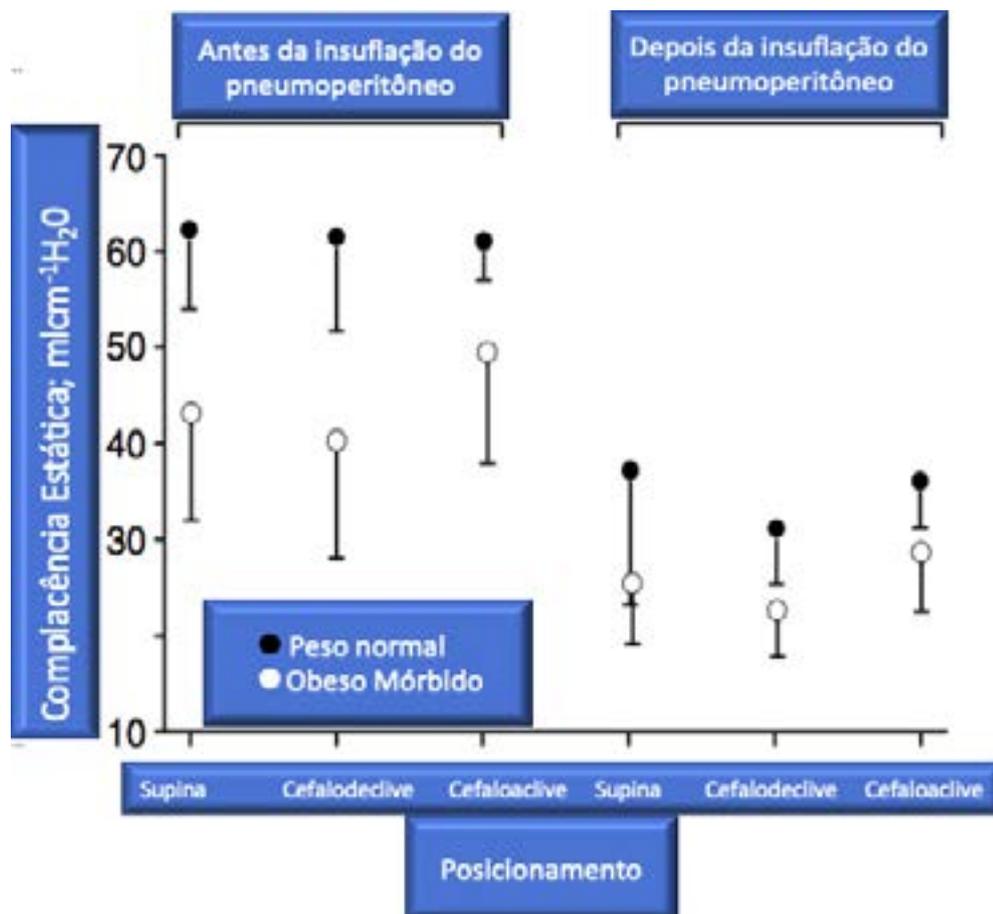


Figura 3 - Efeito do peso, posição corporal e pneumoperitôneo na complacência estática do sistema respiratório: Após indução anestésica a complacência estática é menor em pacientes obesos mórvidos, O pneumoperitôneo diminui ainda mais a conformidade estática em obesos do que pacientes com peso normal. Os dados são mostrados como média e padrão. Adaptado de Sprung¹⁶.

Em geral o padrão espirométrico de pacientes obesos mórbidos é restritivo, ou seja, o volume expirado forçado de primeiro segundo (VEF1) é menor que 80% e a capacidade vital forçada (CVF) é menor que 80%, conseqüentemente a relação VEF1/CVF é normal.

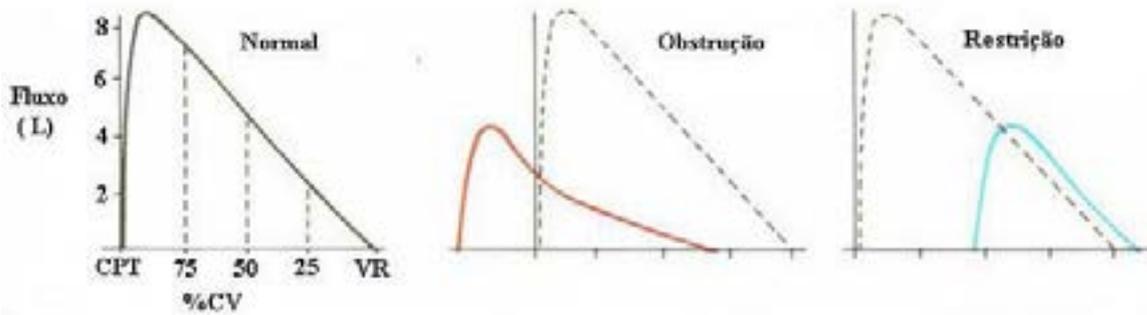


Figura 4 - Curva fluxo-volume expiratória máxima com medida do fluxo expiratório máximo aos 25, 50 e 75% da capacidade vital (CV). No distúrbio obstrutivo a curva é anormal pelo retardo na eliminação do ar expirado e deslocada pelo aumento da capacidade pulmonar total (CPT) e do volume residual (VR). No distúrbio restritivo a forma da curva mantém-se normal, pois o ar expirado não enfrenta obstáculos nas vias aéreas e os volumes pulmonares são pequenos.

Acredita-se que o elevado volume sanguíneo no pulmão leva à congestão das vias aéreas superiores, resultando no espessamento da parede e diminuição do calibre da traqueia sendo estes efeitos mais pronunciados durante o posicionamento cefalodeclive¹⁷.

Tabela 3 - Principais características da mecânica respiratória e da função ventilatória observadas na obesidade mórbida.

Principais características da mecânica respiratória e da função ventilatória observadas na obesidade mórbida

Aumento do trabalho respiratório
Diminuição da complacência da parede torácica
Diminuição da complacência pulmonar
Diminuição da performance diafragmática
Diminuição da capacidade residual funcional
Diminuição do volume de reserva expiratório
Volume residual normal ou diminuído
Capacidade vital normal ou diminuída
Volume expirado forçado de 1 segundo normal ou reduzido
Capacidade pulmonar total normal ou diminuída
Diminuição da ventilação voluntária máxima
Diminuição da capacidade de perfusão de CO ₂

Bloqueio como técnica anestésica

Em relação à anestesia subaracnóidea ou epidural, devido à dificuldade anatômica da coluna vertebral, é proposto realizá-las com agulhas longas e preferencialmente com os pacientes na posição sentada.

O nível de analgesia nestes casos é menos previsível, a dose do anestésico local, como nas gestantes, deve ser diminuída pois há aumento da distribuição inicial do anestésico pela compressão da veia cava inferior pelo peso da massa abdominal (aumento de pressão intra-abdominal)

resultando em congestão das veias extradurais com consequente redução do volume do canal espinhal e do espaço peridural. A excessiva gordura peridural contribui também para a compressão do saco dural.

Os níveis de bloqueio sensorial, somático e muscular são mais elevados mesmo com o uso de bupivacaína isobárica na raquianestesia. O bloqueio espinhal alto tende a produzir comprometimento respiratório e cardiovascular. Obesos com bloqueio limitado a T5 apresentam poucas alterações dos volumes pulmonares e gases sanguíneos.

Caso se opte pela sedação associada, ela deve ser extremamente cuidadosa para que se evite complicações ventilatórias inesperadas. Em alguns pacientes com maior risco de intercorrências e/ou dificuldade de manejo caso elas ocorram, é recomendada a técnica de bloqueio epidural contínuo e anestesia geral endotraqueal superficial. A analgesia e o relaxamento muscular oferecido pela técnica, somados ao controle das vias aéreas pela anestesia endotraqueal, têm-se mostrado bastante efetivos.

Anestesia geral e drogas de manutenção

Quando a anestesia geral é escolhida isoladamente, a opção pelo agente inalatório deverá levar em consideração os conhecimentos sobre biotransformação no obeso, seus efeitos cardiorrespiratórios e as necessidades da cirurgia. O isoflurano e sevoflurano estão associados ao mais baixo grau de biotransformação entre os anestésicos inalatórios. Além disso, ocorre aumento anormal das enzimas hepáticas em 48% dos obesos contra 10% nos pacientes de peso normal. A obesidade está associada ao aumento da incidência de hepatite pós-halotano.

A anestesia geral envolve uma série de dificuldades e riscos. Como novamente ressaltada dessaturação rápida, altas pressões de vias aéreas, prolongamento dos efeitos dos

agentes venosos e metabolização aumentada dos agentes voláteis. Há ainda alterações do comportamento farmacocinético da maioria das drogas utilizadas em anestesia.

Como acontece com outras drogas altamente lipossolúveis, o volume de distribuição do tiopental é de três a quatro vezes maiores em pacientes obesos. Portanto já é esperado um prolongado efeito desta droga, pois eles retêm o tiopental na gordura por muito tempo. Por causa do volume sanguíneo, do débito cardíaco e da massa muscular aumentados, a dose absoluta de tiopental deve ser aumentada em pacientes obesos, mas de qualquer maneira essa dose é menor que nos pacientes não obesos, quando baseada no peso corpóreo. As propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas do propofol indicam que este possa ser um agente apropriado para a indução e manutenção de anestesia em pacientes obesos. Há estudos que comprovam que a dose de propofol para manutenção da anestesia em pacientes obesos poderia ser estabelecida com base no peso real sem risco de efeitos cumulativos, mas os efeitos hemodinâmicos de doses tão grandes devem ser ponderados.

Não há recomendação clara quanto à dose de benzodiazepínicos na obesidade. Sua extensa distribuição na gordura e sua meia-vida de eliminação prolongada explicam seus efeitos residuais após o término da terapia. O volume do compartimento central para o midazolam é similar entre obesos e não obesos. Portanto, o midazolam deve ser administrado em maiores doses absolutas, mas na mesma dose por quilo de peso.

Em adição, não há evidências de que o fentanil apresente efeitos prolongados, sugerindo que possa ser administrado nas doses usuais com base no peso corpóreo total. Quanto ao alfentanil têm sido sugeridos tanto doses calculadas de acordo com a massa corpórea magra quanto de acordo com o peso corpóreo total. O sufentanil, quando administrado a

pacientes obesos, tem apresentado elevados volumes de distribuição e meia vida de eliminação, refletindo a alta lipossolubilidade deste agente. Devido à sua farmacocinética e rápida metabolização, o remifentanil se tornou uma boa opção nos pacientes obesos.

O metabolismo dos bloqueadores neuromusculares não despolarizantes pode estar comprometido, principalmente no obeso mórbido, pela disfunção hepática e prejuízo na depuração e excreção renais. Estes pacientes apresentam tempo prolongado de recuperação. É recomendado para a succinilcolina doses calculadas por peso corpóreo total, por aumento de atividade da pseudocolinesterase plasmática (em proporção direta ao peso) e do volume extracelular. O pancurônio, por ser lipossolúvel, é usado em doses por quilo de peso semelhante à usada nos não obesos. O vecurônio apresenta tempo de recuperação prolongado como resultado da depuração hepática alterada, maior volume de distribuição e efeito de sobredose, quando administrado com base no peso total. Sua dose deve ser calculada com base no peso corpóreo magro. O tempo de recuperação do efeito bloqueador neuromuscular do atracúrio não é alterado nos obesos se comparado com não obesos. Nenhuma diferença é encontrada no volume de distribuição, na depuração e na meia-vida de eliminação. Porém, a concentração de laudanosina é maior nos obesos. Deve ser utilizado na mesma dose por peso total. O rocurônio, administrado em doses usuais por quilo de peso, apresentou menor tempo de instalação do bloqueio e tempo de recuperação ligeiramente prolongado. A recomendação inicial é a administração com base no peso ideal. A reversão completa do bloqueio

neuromuscular e a vigilância para a paralisia residual pós-operatória são necessárias para a segurança dos obesos.

O óxido nítrico constitui escolha lógica para a manutenção da anestesia em pacientes obesos, por ser insolúvel em gorduras, ter um rápido início de ação e curta duração e por sua limitada metabolização. Os obesos metabolizam os anestésicos inalatórios halogenados em maior proporção que os pacientes normais. Os níveis sanguíneos de fluoretos, após administração de metoxiflurano, halotano e enflurano, e os níveis de brometo após o halotano são mais elevados. O enflurano e o isoflurano são metabolizados mais rapidamente a metabólitos ativos. A enzima P450 2E1, que participa de metabolização de grande parte dos agentes inalatórios, apresenta-se em altas concentrações e com atividade aumentada em pacientes obesos. Outro fator a considerar é o armazenamento dos agentes lipossolúveis em maior proporção, o que proporciona contínua fonte dos agentes inalatórios para biotransformação. Os estudos envolvendo a administração de sevoflurano ora mostram maiores níveis de fluoreto, ora não apresentam nenhuma diferença entre pacientes obesos e não obesos devido à rápida eliminação e baixa solubilidade sanguínea. Apesar do aumento do consumo dos anestésicos voláteis nos pacientes obesos, não têm sido observadas disfunções hepáticas, exceção ao halotano, ou renal, provavelmente por não serem atingidos níveis tóxicos. De qualquer maneira, considerando que as funções renal e hepática já apresentam alguma alteração, o isoflurano deve ser considerado o agente de escolha.

Reposição volêmica perioperatória

O excesso de gordura pode reduzir a água corpórea de 65% para 40% do peso corporal, influenciando assim sobre a distribuição das drogas no organismo. Quando expressos em litros por quilograma, o seu volume total circulante é similar ao do indivíduo magro. A gordura contém relativamente pouca água - cerca de 6% a 10%. Desse modo, a hidratação poderá ser avaliada aproximadamente e inicialmente pelo peso ideal. Em seguida, os fatores hemodinâmicos serão os determinantes da hidratação. Desidratação e hipovolemia são difíceis diagnósticos clínicos por causa da grande superfície corporal do obeso e da natureza de muitas cirurgias abdominais. As perdas intraoperatórias são importantes e cuidados da reposição devem ser tomados. Pode-se basear na monitorização da pressão arterial invasiva e venosa central em grupos de alto risco e utilizar métodos não calibrados de monitorização hemodinâmica através da análise de contorno de pulso, para nortear sua reposição volêmica como exemplo: variação volume sistólico (VVS) e variação de pressão pulso (delta PP), desafios de fluidos com incrementos no índice cardíaco (IC), elevação passiva dos membros, pressão venosa central e parâmetros de hipoperfusão (ScVO₂, lactato, GAP CO₂)¹⁸.

Situações de risco em cirurgia metabólica e bariátrica em obesos portadores de Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono

A incidência de SAOS clinicamente relevante foi estimada em cerca de 22% na população cirúrgica geral, quanto a população obesa exposta a cirurgia bariátrica possui incidência de 35% a 94% dos pacientes. Outra comorbidade associada a SAOS inclui a síndrome da hipoventilação da obesidade (SSO), que aumenta claramente a morbidade e a mortalidade, frequentemente está associada a obesidade grave e SAOs. Esses pacientes têm um volume de reserva expiratório acentuadamente diminuído, acentuando a possibilidade de CPPs.

Atualmente, o padrão ouro para o diagnóstico de SAO é a polissonografia laboratorial noturna (PLN). Tal estudo determina a frequência e duração de apneias e hipopneias durante uma noite inteira de sono documentado com precisão e gera subsequentemente, entre outras variáveis, o índice de apneia-hipopneia (IAH). Resumidamente, o IAH quantifica o número de colapsos faríngeos (parciais ou completos) por hora durante o sono e é usado para avaliar a gravidade da SAO. SAO é definida como um IAH de ≥ 5 eventos por hora em adultos. Os níveis de gravidade utilizados internacionalmente são de 5 a 14,9 eventos por hora (SAO leve), 15 a 29,9 eventos por hora (SAO moderada) e ≥ 30 eventos por hora (SAO grave)¹⁹. Um questionário de grande destaque para facilitar a triagem dos pacientes com risco de SAO sem ainda diagnóstico seria o chamado questionário *STOP-BANG* com método mnemônico: *Snoring, Tiredness, Observed apnea, High Blood Pressure, Body mass index, Age, Neck circumference and Gender (STOP-Bang)*²⁰, vide tabela 4.

Tabela 4 - Questionário STOP-BANG adaptado de Chung²⁰.

Variável Analisada	Pergunta a ser feita/ Achado ao exame
(Snoring) Ronco	Você ronca alto?
(Tiredness) Cansaço	Você sempre está cansado? Dorme durante o dia?
(Apnea) Apneia Comprovada	Alguém já observou que você para de respirar enquanto dorme?
(Pressure) Pressão Alta	Você tem Hipertensão Arterial?
(BMI) IMC	IMC > 35 kg.M ²
(Age) Idade	Acima de 50 anos
(Neck) Pescoço	Circunferência cervical > 40 cm
(Gender) Gênero	Masculino
Critérios de pontuação para a população geral:	<ul style="list-style-type: none"> Baixo risco de apneia obstrutiva do sono (AOS): Sim para 0-2 questões Intermediário risco de AOS: Sim para 3-4 questões Alto risco de AOS: Sim para 5-8 questões

Em cima desse conceito o uso de CPAP no período perioperatório tem se mostrado eficaz na redução das complicações pulmonares pós-operatórias (CPPs) e, portanto, é o tratamento mais prescrito para SAO com grau de recomendação forte. Consequentemente, recomenda-se o uso de CPAP no período perioperatório em pacientes com IAH >15 no pré-operatório, definido como SAO moderada a grave ²¹.

Outra situação seria a síndrome de hipoventilação da obesidade (SSO), definida como uma combinação de obesidade (Índice de Massa Corporal [IMC] > 30 kg / m²), hipercapnia diurna, PaCO₂ maior que 45 mmHg e distúrbios respiratórios durante o sono. A evolução para descompensação aguda da SSO têm melhor

resposta e prognóstico à ventilação não invasiva do que em outros pacientes com hipercapnia. Eles acabam necessitando de configurações de VNI mais agressivas, um tempo maior para reduzir os níveis de PaCO₂ e mostram mais frequentemente uma resposta tardia mais bem-sucedida à VNI ²².

CONCLUSÃO

Pacientes obesos estão expostos a vários pontos que podem levar a situações de risco na sua condução anestésica. Deve-se ter em mente as alterações fisiológicas impostas pelo ganho de peso, principalmente as hemodinâmicas e do sistema respiratório. Ficar à parte desses potenciais riscos ajuda a nortear a melhor conduta e reduzir complicações perioperatórias.

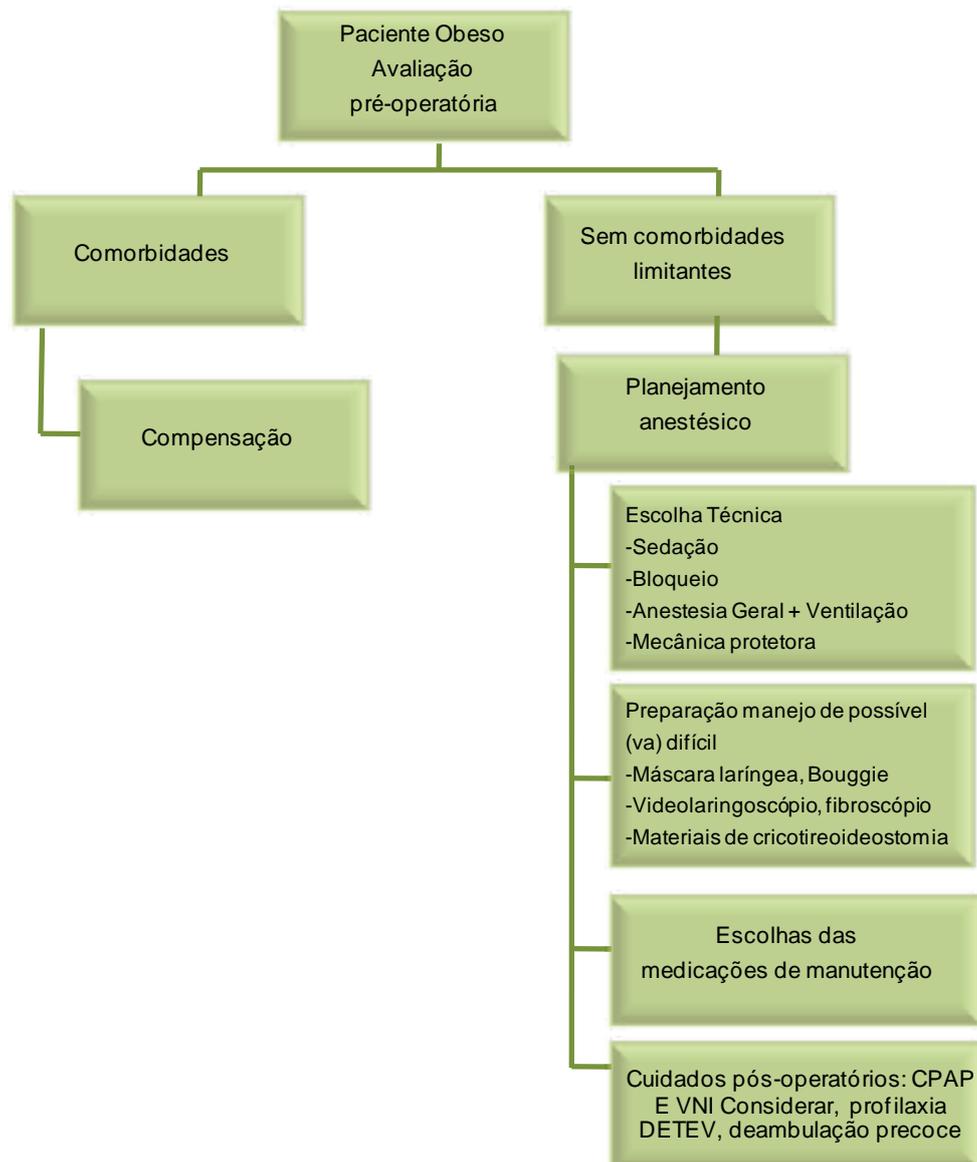


Figura 5 - Rotina de assistência ao paciente obeso

REFERÊNCIAS

1. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica - ABESO. Diretrizes brasileiras de obesidade 2016. São Paulo: ABESO; 2016.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Vigitel Brasil 2006: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico* [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2007. [citado 2022 Maio 15]. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2006.pdf>.
3. Adams KF, Schatzkin A, Harris TB, Kipnis V, Mouw T, Ballard-Barbash R, et al. Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *N Engl J Med*. 2006; 355(8):763–78.
4. McGee DL. Body mass index and mortality: a meta-analysis based on person-level data from twenty-six observational studies. *Ann Epidemiol*. 2005; 15(2):87–97.
5. Huschak G, Busch T, Kaisers UX. Obesity in anesthesia and intensive care. *Best Pract Research. Clin Endocrinol Metab*. 2013;27(2):247–60.
6. Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Rosner B, Monson RR, et al. A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med*. 1990;322(13):882–89.
7. Schetz M, De Jong A, Deane AM, Druml W, Hemelaar P, Pelosi P, et al. Obesity in the critically ill: a narrative review. *Intensive Care Med*. 2019;45(6):757–69.
8. Della Puppa A, Pittoni G, Frass M. Tracheal esophageal combitube: a useful airway for morbidly obese patients who cannot intubate or ventilate. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2002;46(7):911–13.
9. Banyai M, Falger S, Röggl M, Brugger S, Staudinger T, Klauser R, et al. Emergency Intubation with the Combitube™ in a grossly obese patient with bull neck. *Resuscitation*. 1993;26(3):271–76.
10. Frappier J, Guenoun T, Journois D, Philippe H, Aka E, Cadi P, et al. Airway management using the intubating laryngeal mask airway for the morbidly obese patient. *Anesth Analg*. 2003;96(5):1510–15.
11. Delay JM, Sebbane M, Jung B, Nocca D, Verzilli D, Pouzeratte Y, et al. The effectiveness of noninvasive positive pressure ventilation to enhance preoxygenation in morbidly obese patients: a randomized controlled study. *Anesth Analg*. 2008;107(5):1707–13.
12. Brodsky JB. Positioning the morbidly obese patient for anesthesia. *Obes Surg*. 2002;12(6):751–58.
13. Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, Vicardi P, Gattinoni L. Total respiratory system, lung, and chest wall mechanics in sedated-paralyzed postoperative morbidly obese patients. *Chest*. 1996;109(1):144–51.
14. Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, Cerisara M, Vicardi P, Lissoni A, Gattinoni L. Respiratory system mechanics in sedated, paralyzed, morbidly obese patients. *J Appl Physiol*. 1997;82(3):811–18.
15. Luce JM. Respiratory complications of obesity. *Chest*. 1980;78(4):626–31.
16. Sprung J, Weingarten TN, Warner DO. Ventilatory strategies during anesthesia. In: Alvarez A, Brodsky JB, Lemmens HJ, Morton JM (Eds.). *Morbid Obesity: peri-operative management*. Cambridge: Cambridge University Press; 2010.
17. Moore M. Pulmonary complications of the morbidly obese patient admitted to the medical intensive care unit. *Clin Pulm Med*. 2008; 15:97–105.
18. Vincent JL, Pelosi P, Pearse R, Payen D, Perel A, Hoeft A, et al. Perioperative cardiovascular monitoring of high-risk patients: a consensus of 12. *Crit Care*. 2015;19(1):224.
19. Gabbay IE, Lavie P. Age - and gender - related characteristics of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2012;16(2):453–60.
20. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*. 2008;108(5):812–21.
21. Raaff CA, Gorter-Stam MA, Vries N, Sinha AC, Bonjer HJ, Chung D, et al. Perioperative management of obstructive sleep apnea in bariatric surgery: a consensus guideline. *Surg Obes Relat Dis*. 2017;13(7):1095–109.
22. Nicolini A, Ferrando M, Solidoro P, Di Marco F, Facchini F, Braido F. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure of patients with obesity hypoventilation syndrome. *Minerva Med*. 2018;109(6 Suppl. 1):1–5.

Retinopatia da prematuridade e corticoterapia

Retinopathy of prematurity and corticosteroid therapy

Vitória Melaré Caran¹, Larissa Nardy Balote¹, Dayane Santos de Melo¹, Rachel Castrillon Leiva Rolim¹, Mariana Nadais Aidar², Eric Pinheiro de Andrade^{1,2}

1 - Centro Universitário São Camilo

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

RESUMO

A retinopatia da prematuridade é uma doença vasoproliferativa presente em prematuros de baixo peso, sendo ocasionada pelo desenvolvimento inadequado da retina. É uma doença progressiva e é classificada segundo a *International Classification of Retinopathy of Prematurity* a qual caracteriza a doença de acordo com a localização, gravidade, extensão e presença ou não, de doença plus e pré plus. Dentre os principais fatores de risco para a doença encontra-se a prematuridade, a sepse, baixa idade gestacional, baixo peso ao nascer, gravidade da doença cumulativa, terapia com surfactante, alto volume de transfusão sanguínea, baixa ingestão calórica, insulino terapia, hiperglicemia e ventilação mecânica por mais de uma semana. O objetivo do trabalho foi agrupar informações sobre o uso dos corticosteróides, administrados tanto intrauterino quanto no pós-natal, e avaliar sua associação com a incidência e a gravidade da afecção. O diagnóstico é de grande importância e deve ser realizado com rapidez e precisão por oftalmologistas visando reduzir sua gravidade e sua evolução para cegueira, instituindo tratamento apropriado precoce. A relação entre a corticoterapia e a retinopatia da prematuridade ainda é discutível na literatura. O uso de corticoterapia pré-natal foi mais associado como fator de proteção à retinopatia da prematuridade, enquanto a corticoterapia pós-natal obteve resultados mais discordantes. Há a necessidade de maiores estudos sobre o caso, em especial ensaios clínicos que possam sedimentar melhor o conhecimento do tema, possibilitar a existência de programas de triagem cada vez mais específicos e tornar o cuidado perinatal de melhor qualidade e mais individualizado.

Descritores: Recém-Nascido prematuro; retinopatia da prematuridade; corticosteróides.

ABSTRACT

Retinopathy of Prematurity is a vasoproliferative disease present in low birth weight preterm infants, caused by inadequate retinal development. Is a progressive disease and is classified according to the International Classification of Retinopathy of Prematurity which characterizes the disease according to the location, severity, extent and presence or absence of plus and pre plus disease. Among the main risk factors for the disease are prematurity, sepsis, low gestational age, low birth weight, cumulative disease severity, surfactant therapy, high volume of blood transfusion, low caloric intake, insulin therapy, hyperglycemia, mechanical ventilation for more than one week. The aim of this study was to gather information on the use of corticosteroids, administered both intrauterinely and postnatally, and to assess their association with the incidence and severity of disease. The diagnosis is of great importance and must be performed quickly and accurately by ophthalmologists in order to reduce its severity, its evolution to blindness, instituting appropriate early treatment. The relationship between corticosteroid therapy and retinopathy of prematurity is still debatable in the literature. The use of prenatal corticosteroids was more associated as a protective factor against retinopathy of prematurity, while postnatal corticosteroids had more discordant results. There is a need for further studies on the case, especially clinical trials that can better consolidate knowledge on the subject, enable the existence of increasingly specific screening programs and make perinatal care of better quality and more individualized.

Keywords: Infant, Premature; retinopathy of prematurity; corticosteroids.

Correspondência:

Vitória Melaré Caran
E-mail: vitoria.melare@hotmail.com
Data de submissão: 10/01/2022
Data de aceite: 01/06/2022

Trabalho realizado:

Centro Universitário São Camilo
Endereço: R. Raul Pompeia, 144 - Vila Pompeia São Paulo - SP
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, São Paulo.

INTRODUÇÃO

A Retinopatia da Prematuridade (ROP) é uma doença vasoproliferativa presente em prematuros de baixo peso, sendo ocasionada pelo desenvolvimento inadequado da retina ¹.

Segundo a Organização Mundial de Saúde, no ano de 2010, estimou-se que 32.200 bebês tiveram perda visual em decorrência da ROP. Dentre os nascidos com menos de 32 semanas de gestação e que sobreviveram aos cuidados neonatais, 10 a 47% desenvolveram ROP. Ao passo que nos Estados Unidos da América 153.706 neonatos com tempo de internação maior que 28 dias, presentes na base de dados *Kids' Inpatient Database* (KID) e restringiu-se aos anos de 2000, 2003, 2006, 2009 e 2012 a incidência de ROP encontrada foi de 17,9%. Dentre os principais fatores de risco estão a prematuridade, a sepse, baixa idade gestacional, baixo peso ao nascer, gravidade da doença cumulativa, terapia com surfactante, alto volume de transfusão sanguínea, baixa ingestão calórica, insulino-terapia, hiperglicemia, ventilação mecânica por mais de uma semana ²⁻⁴.

A ROP é uma doença progressiva, e é classificada segundo a *International Classification of Retinopathy* (ICROP), que caracteriza a doença de acordo com a localização (zonas I a III), gravidade (estadiamento de 1 a 5 ou ROP leve, ROP moderada, ROP grave, descolamento parcial da retina e descolamento total da retina), extensão (em horas, de 1h a 12h) e presença ou não de doença plus (tortuosidade arteriolar e engurgitamento venoso) e pré-plus (tortuosidade e dilatação arteriolar). Além disso, a *Multicenter Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group* (CRYO-ROP) fez uma descrição para definir o tratamento de acordo com as características apresentadas pelo ICROP; que foi o conceito de doença limiar (retinopatia estágio 3, em zona I ou II, com pelo

menos 5 horas de extensão contínua ou 8 horas intercaladas, na presença de doença plus) ¹.

O estudo *Early Treatment for Retinopathy of Prematurity* (ETROP) realizado em 2003, também visando melhorias no tratamento, criou a definição conhecida como pré-limiar, subdividida em tipo 1 (qualquer ROP em zona I com doença plus; ou estágio 3, zona I sem plus; ou estágio 2 ou 3, em zona II com plus) e tipo 2 (estágio 1 ou 2, zona I, sem plus; ou estágio 3, zona II, sem plus) ¹.

Fisiopatologicamente, quando ocorre o nascimento de um bebê prematuro com idade gestacional entre 22 e 30 semanas, a retina em desenvolvimento, com a presença de oxigênio, fica hiperóxica em relação à quantidade de oxigênio presente no ambiente intrauterino, o que ocasiona aumento da tensão do oxigênio na retina e por consequência diminuição da produção do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1), o que ocasiona à interrupção do crescimento dos vasos sanguíneos ¹.

Clinicamente, essas crianças apresentam alterações oftalmológicas graves como baixa acuidade visual, reduzida estereopsia e ambliopia, além de diferença na curvatura das córneas, espessura do cristalino, profundidade da câmara anterior e comprimento axial. Outros achados são estrabismos, a miopia, descolamento de retina, desalinhamento ocular, cegueira e alterações neurológicas como o atraso do desenvolvimento neuropsicomotor ⁵⁻⁶.

Tendo como base a ICROP, o tratamento é indicado quando há presença de ROP tipo I ou doença mais grave, deve ser iniciado assim que possível até 72 horas após o diagnóstico. Dentre as terapias disponíveis encontram-se injeção intravítrea de agente anti-fator de crescimento endotelial vascular (Anti-VEGF) ou terapia

ablativa retiniana (com uso de fotocoagulação a laser). A escolha do tratamento depende da preferência e experiência do oftalmologista responsável e dos cuidadores. No entanto, apesar dos tratamentos, 15 a 20 por cento dos pacientes com ROP evoluem para descolamento de retina⁷.

Os corticosteróides frequentemente administrados no fim da gestação para auxiliar na maturação pulmonar do feto, além de prevenir, trata doenças pulmonares crônicas e a síndrome do desconforto respiratório⁵, mas possui efeito controverso com relação à ROP.

A presente revisão da literatura visa agrupar informações sobre o uso dos corticosteroides, administrados tanto intrauterino quanto no pós-natal, e avaliar sua associação com a incidência e a gravidade da ROP.

MÉTODOS

Foi realizada revisão da literatura, incluindo estudos observacionais (coorte, caso-controle, transversais), que avaliaram a relação entre o uso da corticoterapia e o desenvolvimento da retinopatia da prematuridade. Os desfechos analisados foram o uso do corticóide peri e pós-

concepcional, a idade fetal, a idade gestacional e o peso ao nascimento.

A busca pelos estudos foi realizada nas bases de dados MEDLINE® (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), via Pubmed®, e LILACS® (*Latin American and Caribbean Health Sciences Literature*) (via Biblioteca Virtual em Saúde – BVS®). As estratégias de busca, apresentadas na tabela 1, foram elaboradas a partir do vocabulário oficial de cada uma das bases de dados utilizadas (*Mesh terms* e *Decs*) e seus respectivos sinônimos. Houve restrição de data, com estudos publicados nos últimos 10 anos, e idioma (inglês, português e espanhol). Além das bases de dados citadas, utilizou-se busca manual verificando as listas de referências bibliográficas dos estudos relevantes.

Foram excluídos estudos sem texto completo disponível, estudos envolvendo prematuros com outros fatores de risco que não associados ao uso de corticosteroides (baixo peso ao nascer, prematuridade, ventilação mecânica por mais de uma semana e insulino-terapia)⁴. Os textos foram lidos na íntegra por todos os pesquisadores envolvidos.

Tabela 1 - Estratégias de busca.

Base de dados	Estratégias de busca
	#1 "Retinopathy of Prematurity"[Mesh] OR (Prematurity Retinopathies) OR (Prematurity Retinopathy) OR (Retrolental Fibroplasia) OR (Retrolental Fibroplasia) OR (Fibroplasia, Retrolental) OR (Fibroplasias, Retrolental) OR (Retrolental Fibroplasias)
MEDLINE® (via Pubmed®)	#2 "Adrenal Cortex Hormones"[Mesh] OR (Hormones, Adrenal Cortex) OR (Adrenal Cortex Hormone) OR (Cortex Hormone, Adrenal) OR (Hormone, Adrenal Cortex) OR Corticosteroids OR Corticosteroid OR Corticoids OR Corticoid
	#3 #1 AND #2/ Filtro 2010 a 2020 (83)
LILACS® (via BVS®)	(Corticosteroides) AND ((Retinopatia da Prematuridade)) / Filtro 2010 a 2020 (0)

RESULTADOS

A busca na base de dados de 17 de dezembro de 2020 resultou em um total de 83 estudos, sendo elegíveis 18 artigos. As tabelas

2 e 3 apresentam as principais características dos estudos incluídos. Com relação à busca manual, de um total de 63 artigos, foram incluídos nove, totalizando 27 estudos.

Tabela 2 - Estudos com uso de corticoesteróides pré-natal.

Trabalho	Conclusão	Número pacientes
Kong X, et al. ⁸	O uso não causa ou piora a gravidade da ROP	1.662
Kim WJ, et al. ⁹	O uso não causa ou piora a gravidade da ROP	82
Travers CP, et al. ¹⁰	O uso protege contra a ROP	117.941
Lynch AM, et al. ¹¹	O uso protege contra a ROP	827
Melamed N, et al. ¹²	O uso não causa ou piora a gravidade da ROP	9.466
Ogata JF, et al. ¹³	O uso protege contra a ROP	-----
Sasaki Y, et al. ¹⁴	O uso protege contra a ROP	15.765
Smith PB, et al. ¹⁵	O uso protege contra a ROP	8.858
Bibbo C, et al. ¹⁶	O uso protege contra a ROP	144
Wang YC, et al. ¹⁷	O uso não causa ou piora a gravidade da ROP	256
Smith LM, et al. ¹⁸	O uso não causa ou piora a gravidade da ROP	147
Higgins RD, ¹⁹	O uso protege contra a ROP	87

Tabela 3 - Estudos com uso de corticoesteroides pós-natal.

Trabalho	Conclusão	Número pacientes
Movsas TZ, et al. ²⁰	O uso foi um fator indutor de ROP	1472
May CA, ²¹	O uso protege contra ROP em modelo murinho	-----
Park YJ, et al. ²²	O uso protege contra ROP em modelo murinho	-----
Chung I, et al. ²³	O uso protege contra ROP em modelo murino	-----
Parupia MH, et al. ²⁴	O uso é um fator de risco independente para o desenvolvimento de ROP grave	-----
Termote J, et al. ²⁵	Não houve associação entre ROP e o tratamento com corticóide	101
Yeh TF, et al. ²⁶	Não houve associação entre a ROP e o uso de corticoides	179

DISCUSSÃO

O Congresso Americano de Obstetras e Ginecologistas (ACOG) incentivou a administração de betametasona entre 34 e 36 semanas completas de gestações com risco iminente de parto prematuro em sete dias⁹.

Entre 2010 e 2012, ensaios em murinos concluíram a relação de fator protetivo à ROP. Segundo Park, et al (2010), a hipóxia é uma das principais causas dos danos comuns na ROP, nela, há aumento da permeabilidade vascular da retina, mudança nas células de Müller e degeneração das células neuronais, incluindo células ganglionares. Esse estudo investigou o efeito do acetato de triancinolona (TA) sobre a expressão retiniana gênica da decorina na retina de murinos, tendo como resultado a diminuição deste proteoglicano em resposta à isquemia, principal mecanismo da patogênese da ROP. Nestes murinos, demonstrou-se que o corticóide pós-natal recupera o dano retiniano isquêmico, e conseqüentemente, corrige a expressão da decorina. No mesmo sentido, o ensaio de Chung, et al (2010) investigaram os efeitos do TA, porém sobre a expressão e fosforilação da proteína associada ao crescimento 43 (GAP 43) na retina de ratos com retinopatia induzida por oxigênio. A proteína GAP 43 está quase ausente nas retinas normais, no entanto pode ser aumentada em vários tipos de danos, entre eles a isquemia. Concluiu-se que o tratamento com TA pós-natal não induz a expressão e fosforilação de GAP 43 nas retinas de ratos afetados, sendo fator protetor nas retinas relativamente hipóxicas desses animais. Dessa maneira, o TA previne o surgimento vascular e reduz a neovascularização em curso²¹⁻²³.

Não houve diferença na maioria dos estudos que analisaram a corticoterapia pré-natal, concordando que o uso dos mesmos é fator de proteção para a ROP (tabela 1). No entanto, alguns estudos concluíram não haver relação entre ambos os fatores (Tabela 1)⁸⁻¹⁹.

Kong, et al (2020)⁸ avaliaram os efeitos da administração de corticosteroides (CTE) pré-natais na mortalidade e nas principais complicações neonatais no início da vida de gêmeos prematuros, demonstrando que não houve impactos relevantes sobre as morbidades de curto prazo, como a incidência de síndrome do desconforto respiratório (RDS), displasia broncopulmonar (BPD), hemorragia intraventricular (IVH), enterocolite necrosante (NEC) e ROP após a administração de CTE nessas gestações. Esse estudo comparou um grupo controle (752 neonatos) e um experimental (910 neonatos), observando-se que, após a administração de uma ou múltiplas doses de CTE pré-natal, não houve diferenças significativas quanto às morbidades estudadas entre ambos. No entanto, em prematuros com 25 a 27 semanas foi relatada uma incidência maior de ROP leve no grupo que havia feito uso da corticoterapia⁸.

Ao contrário de Kong, et al. (2020)⁸, o estudo de coorte prospectivo de Travers, et al. (2017)¹⁰, avaliando 117.941 lactentes, dos quais 81.832 (69,4%) foram expostos a corticosteroides pré-natais, observaram que aqueles com menor período gestacional parecem se beneficiar mais com a exposição aos corticosteroides pré-natais. Bebês expostos a corticosteroides pré-natais também tiveram uma taxa menor de retinopatia grave de prematuridade ou morte do que bebês sem exposição na idade gestacional de 23 a 29 semanas.

Melamed, et al (2016)¹², compararam a mortalidade e morbidade em 9.466 prematuros com idade gestacional entre 24 e 33 semanas. Do total, 2.516 eram gêmeos, desses, 1.758 receberam corticoterapia pré-natal e 758 não receberam. O outro grupo comparativo era dos não gemelares, totalizando 6.950 dentre os quais 4.638 receberam o tratamento pré-natal e 2.312 que não recebiam. Não houve diferença entre ambos os grupos quanto ao desfecho, ou

seja, as morbidades analisadas, como a ROP, não reduziram sua incidência após administração de corticoterapia em gêmeos e não gêmeos.

Ogata, et al (2015)¹³ ao analisarem os custos hospitalares com relação à eficácia da corticoterapia pré-natal em prematuros brasileiros com GA de 26 a 32 semanas, chegaram à conclusão de que seu uso diminuiu a incidência da ROP em 0,3%, no entanto, aumentou a probabilidade de sepse de início tardio em 2,5%, que será discutida mais adiante.

Smith PB, et al (2012)¹⁵ ao compararem os dados de Unidades de Terapia Neonatal (NICU) de diferentes hospitais, analisaram 8.858 prematuros entre 22 e 24 semanas de gestação e após 3 semanas da intervenção (corticoterapia pré-natal, reanimação e parto cesáreo) investigaram a mortalidade e morbidade, dentre elas a ROP. O cuidado mais agressivo fornecido por algumas das localidades, referido no estudo como frequência do uso de corticoide pré-natal, está associado a melhores resultados em recém nascidos mais maduros. Assim, conclui-se que a maior frequência da corticoterapia em prematuros de 22 a 24 semanas, resultou em uma diminuição do risco de morte e morte ou ROP.

Estimando a eficácia da corticoterapia de resgate no pré-natal em 144 prematuros gemelares de GA de 24 a 34 semanas, Bibbo, et al (2012)¹⁶ compararam os resultados de um curso único de corticoides ao de resgate nesses indivíduos. Após a análise, observaram uma probabilidade diminuída do desenvolvimento de ROP naqueles que receberam curso de resgate, no entanto, essa descoberta foi divergente em estudos com o mesmo curso de resgate em gestações não gemelares, como exposto pelo autor em questão em suas análises.

Wang, et al (2012)¹⁷ buscando averiguar o desfecho de dose única ou doses múltiplas de corticoides neonatal, comparou 3 grupos (sem

corticoide, uma dose e múltiplas doses) de um total de 256 recém nascidos com muito baixo peso ao nascer. Respectivamente, o segundo e o terceiro grupo tinham taxas de sobrevivência aproximadamente 10% maiores que o primeiro, todavia, desfechos neonatais como ROP, não tiveram diferenças significativas entre os grupos.

Da mesma maneira, Smith LM, et al (2000)¹⁸, avaliaram e compararam 147 neonatos com menos de 30 semanas de gestação que receberam doses únicas ou múltiplas de corticoide. Com relação à ROP, não foram observadas diferenças na sua incidência nesse tipo de terapia, isso se atribui, provavelmente, ao fato de ser uma doença multifatorial e a terapia pré-natal pode não modificar seu desenvolvimento. Além disso, um único curso de corticoides está associado a melhores resultados neonatais em recém nascidos com essa GA, não havendo melhoras adicionais com administração de múltiplas doses.

Em contrapartida, Higgins (1998)¹⁹, buscando avaliar os fatores de risco associados ao desenvolvimento da ROP em uma população de 87 recém nascidos sobreviventes com peso ao nascer menor que 1250g, relatou que recém nascidos cujas mães receberam dexametasona pré-natal tiveram menor incidência de ROP estágio 2 ou superior (8,7%) do que bebês sem histórico de exposição pré-natal (35%).

Em relação aos artigos que analisaram a corticoterapia pós-natal, houve grande discrepância em relação às conclusões (Tabela 2). A maioria dividiu-se entre aqueles que defendem a corticoterapia como fator de proteção para a ROP e aqueles que não associam as variáveis. Por outro lado, apenas um artigo declarou que o uso de corticoesteroides induziria tal doença²⁰⁻²⁶.

Ao investigar a associação entre esteróides pós-natais e risco de ROP em 1472 neonatos prematuros com peso ao nascer menor que 500g, Movsas, et al (2016)²⁰, concluíram que a ROP foi mais comum em recém nascidos

expostos a corticosteróides pós-natais. Em sua análise multivariada, a probabilidade de estágio de ROP para bebês tratados com corticoesteróides foi de 1,6 vezes maior em comparação aos que não foram tratados dessa forma. Já a probabilidade de retinopatia da prematuridade avançada era de 1,7 vezes maior do que os não tratados. Além disso, também foi descrito um neurocomprometimento e sepse, ambos associados a maior incidência da doença estudada.

Semelhantemente, Parupia, et al (2001)²⁴, analisando recém nascidos com peso ao nascer menor que 1000g, uma vez que eles têm maior risco de ROP avançada, averiguaram o papel da dexametasona pós-natal e sepse fúngica no desenvolvimento de ROP grave. Os resultados mostraram uma associação significativa entre o uso de dexametasona pós-natal e o desfecho avaliado, de maneira dose-dependente. Além disso, correlacionou a candidemia com a sepse, sendo fator de risco independente para ROP.

Com o objetivo de estudar a relação do uso da hidrocortisona e a incidência e gravidade de ROP, Termote, et al (2000)²⁵, realizaram um estudo retrospectivo comparando 101 bebês prematuros. Foram divididos em dois grupos (controle e com tratamento), sendo que a incidência de ROP geral foi de 62,7% no grupo com tratamento e de 21,3% no grupo controle. Já, a incidência de ROP grave (estágios 3 a 5), foi de 5% no grupo tratado e 0,4% no controle. O uso pós-natal de hidrocortisona não foi associado a um risco aumentado de ROP grave, exceto para

bebês que já sofrem de ROP, cujo tratamento prolongado com hidrocortisona aumentou o risco de ROP grave.

Estudando 179 bebês, Yeh, et al (1990)²⁶ objetivaram relacionar o uso da corticoterapia com o desenvolvimento pulmonar e não diretamente em relação a ROP. Mas, como desfecho secundário, observou que não havia relação entre a ROP e o uso de dexametasona pós-natal.

Alguns autores correlacionaram a ROP à sepse. Segundo Movsas, et al (2016) e Parupia, et al (2001), a corticoterapia pós-natal aumentaria a incidência de sepse tardia, que por sua vez, aumenta as ocorrências de ROP. Este mesmo autor, ainda destacou que a *Candida Albicans*, além de ser reconhecida por interagir com células endoteliais vasculares, é provável que algumas cepas produzam um tipo substância angiogênica que, em uma situação de septicemia fúngica, pode ser responsável pelo aumento na gravidade da ROP, no entanto, o mecanismo que explicaria tal fato é ainda desconhecido²⁰⁻²⁴.

How, et al (2001)²⁷, pesquisaram a relação da corticoterapia pré-natal com a incidência de sepse concluindo não haver relação entre ambos, uma vez que os fatores de risco associados a sepse neonatal tardia (ventilação prolongada, persistência do ducto arterial (PDA), acesso venoso prolongado, DBP e NEC) são controlados justamente pelo uso de CTE. Da mesma maneira, Kong et al (2020)⁸ relataram não haver aumento da incidência de sepse com a corticoterapia pré-natal.

CONCLUSÃO

A relação entre a corticoterapia e ROP ainda é discutível na literatura. O uso de corticoterapia pré-natal foi mais associado

como fator de proteção à ROP, enquanto a corticoterapia pós-natal obteve resultados mais discordantes.

REFERÊNCIAS

1. Bashinsky AL. Retinopathy of prematurity. N C Med J. 2017;78(2):124-28.
2. Gudlavalleti VS, Shukla R, Batchu T, Malladi BV,

Gilbert C. Public health system integration of avoidable blindness screening and management, India. Bull World Health Organ. 2018;96(10):705-15.

3. Ludwig CA, Chen TA, Hernandez-Boussard T, Moshfeghi AA, Moshfeghi DM. The Epidemiology of Retinopathy of Prematurity in the United States. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2017;48(7):553-62.
4. Coats DK. Retinopathy of prematurity: pathogenesis, epidemiology, classification, and screening [Internet]. UpToDate; 2020 [cited 2022 Jul 15]. Available from: <<https://www.uptodate.com/contents/retinopathy-of-prematurity-pathogenesis-epidemiology-classification-and-screening>>.
5. Molloy CS, Anderson PJ, Anderson VA, Doyle LW. The long-term outcome of extremely preterm (<28 weeks' gestational age) infants with and without severe retinopathy of prematurity. *J Neuropsychol*. 2016;10(2):276-94.
6. Purdy IB, Smith L, Wileu D, Badr L. A psychoneuroimmunologic examination of cumulative perinatal steroid exposures and preterm infant behavioral follow-up. *Biol Res Nurs*. 2013;15(1):86-95.
7. Coats DK. Retinopathy of prematurity: treatment and prognosis [Internet]. UpToDate; 2020 [cited 2022 Jul 15]. Available from: <<https://www.uptodate.com/contents/retinopathy-of-prematurity-treatment-and-prognosis>>.
8. Kong X, Xu F, Wang Z, Zhang S, Feng Z. Antenatal corticosteroids administration on mortality and morbidity in premature twins born at 25~34 gestational weeks: a retrospective multi-center study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020;253:259-65
9. Kim WJ, Han YS, Ko HS, Park IY, Shin JC, Wie JH. Antenatal corticosteroids and outcomes of preterm small-for-gestational-age neonates in a single medical center. *Obstet Gynecol Sci*. 2018;61(1):7-13.
10. Travers CP, Clark RH, Spitzer AR, Das A, Garite TJ, Carlo WA. Exposure to any antenatal corticosteroids and outcomes in preterm infants by gestational age: prospective cohort study. *BMJ*. 2017;356:j1039.
11. Lynch AM, Wagner BD, Hodges JK, Thevarajah TS, McCourt EA, Cerda AM, et al. The relationship of the subtypes of preterm birth with retinopathy of prematurity. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(3):354.e1-354.e8.
12. Melamed N, Shah J, Yoon EW, Pelausa E, Lee Sk, Shah PS, et al. The role of antenatal corticosteroids in twin pregnancies complicated by preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(4):482.e1-e9.
13. Ogata JF, Fonseca MC, Almeida MF, Guinsburg R. Antenatal corticosteroids: analytical decision model and economic analysis in a Brazilian cohort of preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(18):2973-79.
14. Sasaki Y, Ikeda T, Nishimura K, Katsuragi S, Sengoku K, Kusuda S, Fujimura M. Association of antenatal corticosteroids and the mode of delivery with the mortality and morbidity of infants weighing less than 1,500g at birth in Japan. *Neonatology*. 2014;106(2):81-86.
15. Smith PB, Ambalavanan N, Li L, Cotton CM, Laughon M, Walsh MC, et al. Approach to infants born at 22 to 24 weeks' gestation: relationship to outcomes of more-mature infants. *Pediatrics*. 2012;129(6):e1508-16.
16. Bibbo C, Deluca L, Gibbs K, Saltzman DH, Rebarber A, Green RS, Fox NS. Rescue corticosteroids in twin pregnancies and short-term neonatal outcomes. *BJOG*. 2012;120(1):58-63.
17. Wang YC, Tseng HI, Yang SN, Lu CC, Wu JR, Dai ZK, et al. Effects of antenatal corticosteroids on neonatal outcomes in very-low-birth-weight preterm newborns: a 10-year retrospective study in a medical center. *Pediatr Neonatol*. 2012;53(3):178-83.
18. Smith LM, Qureshi N, Chao CR. Effects of single and multiple courses of antenatal glucocorticoids in preterm newborns less than 30 weeks' gestation. *J Mater Fetal Med*. 2000;9(2):131-35.
19. Higgins RD, Mendelsohn AL, DeFeo MJ, Ussel R, Hendricks-Munoz KD. Antenatal dexamethasone and decreased severity of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol*. 1998;116(5):601-05.
20. Movsas TZ, Spitzer AR, Gewolb IH. Postnatal corticosteroids and risk of retinopathy of prematurity. *J AAPOS*. 2016;20(4):348-52.
21. May CA. The influence of triamcinolone on endostatin-like proteins in oxygen-induced retinopathy of prematurity. *Exp Eye Res*. 2012;100:86-87.

22. Park YJ, Kim YH, Choi WS, Chung IY, Yoo JM. Treatment with triamcinolone acetonide prevents decreased retinal levels of decorin in a rat model of oxygen-induced retinopathy. *Curr Eye Res.* 2010;35(7):657-63.
23. Chung IY, Kim YH, Park JM, Seo SW, Choi WS, Cho GJ, Yoo JM. Protective effects of triamcinolone acetonide upon the upregulation and phosphorylation of GAP 43 in an animal model of retinopathy of prematurity. *Acta Ophthalmol.* 2010;88(6):e217-21.
24. Parupia MH, Dhanireddy R. Association of postnatal dexamethasone use and fungal sepsis in the development of severe retinopathy of prematurity and progression to laser therapy in extremely low-birth-weight infants. *J Perinatol.* 2001;21(4):242-47.
25. Termote J, Schalijs-Delfos NE, Donders AR, Cats BP. Do postnatal glucocorticoids and retinopathy of prematurity relate? *Am J Perinatol.* 2000;17(06):291-298.
26. Yeh TF, Torre JA, Rastogi A, Anyebuno MA, Pildes RS. Early postnatal dexamethasone therapy in premature infants with severe respiratory distress syndrome: a double-blind, controlled study. *J Pediatr.* 1990;117(2 Pt 1):273-82.
27. How HY, Sutler D, Khoury JC, Donovan EF, Siddiqi TA, Spinnato JA. Does the combined antenatal use of corticosteroids and antibiotics increase late-onset neonatal sepsis in the very low birth weight infant? *Am J Obstet Gynecol.* 2001;185(5):1081-85.

Carcinomatose meníngea: a face sombria do adenocarcinoma de mama

Meningeal carcinomatosis: the dark side of breast adenocarcinoma

Bruna Itami O'Hara Pimenta; Daniel Damiani

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

RESUMO

A carcinomatose meníngea configura uma das mais temidas complicações de algumas neoplasias malignas. Apresentamos um caso de uma mulher de 51 anos de idade com adenocarcinoma de mama extremamente agressivo, submetida inicialmente à quimioterapia neoadjuvante. No entanto, em alguns meses, a paciente apresentou sintomas neurológicos compatíveis com meningite carcinomatosa associada a comprometimento de nervos cranianos e raquidianos. Destacamos também o manejo oncológico nesse cenário bem como o suporte dos cuidados paliativos.

Descritores: Carcinomatose meníngea; câncer de mama; cuidados paliativos.

ABSTRACT

Meningeal carcinomatosis is one of the most feared complications of some malignant tumors. We present a case of a 51-year-old woman with extremely aggressive breast adenocarcinoma, initially submitted to neoadjuvant chemotherapy. However, in a few weeks, the patient presented neurological symptoms compatible with carcinomatous meningitis associated with involvement of cranial and spinal nerves. We also highlight the cancer management in this scenario as well as the support of palliative care.

Keywords: Meningeal carcinomatosis; breast cancer; palliative care.

Correspondência:

Bruna Itami O'Hara Pimenta
E-mail: brunaiop@hotmail.com
Data de submissão: 19/05/2021
Data de aceite: 10/06/2022

Trabalho realizado:

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.

INTRODUÇÃO

A carcinomatose meníngea (CM) consiste na invasão metastática do espaço subaracnóideo bem como das leptomeninges associada a estágios avançados de doenças malignas. Os tumores primários mais comumente relacionados a estas metástases são os sólidos de mama, pulmão e melanoma, doenças linfoproliferativas, além do tumor primário do sistema nervoso central. Dentre os tumores sólidos, o adenocarcinoma é o tipo histológico mais frequentemente relacionado.

O diagnóstico é desafiador devido à clínica inespecífica, com achados de sinais e sintomas neurológicos variados, caracterizados pelo comprometimento de quaisquer partes do neuroeixo, incluindo o sistema nervoso periférico. Além do exame neurológico, são fundamentais os exames complementares, tais como a coleta do líquido cefalorraquidiano e a realização da ressonância nuclear magnética (RNM). A presença de células neoplásicas no conteúdo líquórico é, por si só, suficiente para confirmar o diagnóstico. A RNM de crânio e da medula espinhal pode evidenciar a presença neoplásica através do aumento do realce meníngeo por contraste.

A CM está associada a um prognóstico sombrio. O tratamento é multimodal, baseado em palição dos sintomas e tentativa de estabilização da doença com radioterapia e/ou quimioterapia intratecal e sistêmica, desde que indicadas. Como a maior parte dos quimioterápicos utilizados, tem baixa penetração pela barreira hematoencefálica, a doença pode persistir mesmo que controlada sistemicamente. Assim, os cuidados paliativos consistem no pilar essencial do tratamento, com intuito de melhorar o *status* neurológico do paciente, além de propiciar alívio psicoemocional, social e espiritual.

OBJETIVO

Relatar um caso de carcinomatose meníngea relacionado a adenocarcinoma de mama e enfatizar a importância do manejo

dos sintomas e da abordagem paliativa devido à existência limitada de terapêuticas curativas para tal comorbidade.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 51 anos, parda, casada, professora, espírita, proveniente do interior de São Paulo, portadora de adenocarcinoma de mama à esquerda, com acometimento linfonodal axilar bilateral, diagnosticado em janeiro de 2020 em exame de rotina, sem demais comorbidades ou uso de medicamentos regularmente. Sem alergias conhecidas. Sem hábitos etílicos ou tabágicos. Sem relatos de antecedentes familiares por não conhecer pais biológicos, duas filhas híginas.

Imuno-histoquímica de mama e linfonodos axilares com evidência de carcinoma invasivo de mama com imunonegatividade para receptores de estrógeno e progesterona e negativo para o produto do oncogene HER2 (classificação molecular triplo negativo), tendo realizado quimioterapia neoadjuvante com o esquema ACT (doxorubicina, ciclofosfamida e paclitaxel), finalizada um mês antes da entrada na instituição.

Foi encaminhada ao hospital devido à presença de sintomas neurológicos dois meses antes da internação. Com relato de cefaleia frontal em aperto, com irradiação para região cervical e membros superiores, náusea, vômitos e fotofobia associados, apresentando despertares noturnos pela cefaleia, sem sintomas disautonômicos. Além disso, queixava-se de visão turva (borramento de visão central) em olho esquerdo, dor à movimentação ocular à esquerda e parestesia referida como formigamento em pernas, pés e mãos bilateralmente, bem como perda de força em musculatura proximal e distal, com incapacidade de deambular nas últimas duas semanas. Manifestou também fala arrastada com ritmo lento e monótono, o que a preocupava bastante pelo fato de ser professora.

Ao exame neurológico observaram-se paraparesia crural (déficit de força grau III),

diparesia braquial (déficit de força grau IV) com predomínio distal e arreflexia global com tônus e trofismo preservados. Hipoestesia superficial distal em membros inferiores associada a apalestesia e anartrestesia em membro inferior direito abaixo do joelho e hipopalestesia e hipoartrestesia em membro inferior esquerdo. À avaliação de nervos cranianos foram identificados defeito pupilar aferente relativo à esquerda, dessaturação para o vermelho em olho esquerdo, teste de acuidade visual com lentes corretivas em olho esquerdo 20/70 e olho direito 20/30. Discreta paresia de VI nervo bilateralmente, fasciculação de língua em

repouso e discreto desvio de língua à esquerda à protrusão, além de disartrofonía.

A ressonância nuclear magnética evidenciou hipercaptação do contraste ao longo da medula espinhal em múltiplos focos em T2 e alteração de sinal na coluna em T1 compatível com infiltração metastática difusa de medula espinhal (figura 1). A análise do líquido cefalorraquidiano, coletado em região lombar com aspecto límpido e incolor, evidenciou: glicorraquia 32 mg/dL, pleocitose 68 células/mm³ (78% de células neoplásicas, 20% linfócitos e 2% monócitos), proteinorraquia de 238 mg/dL, uréia 41 mg/dL e cloro 708 mg/dL.

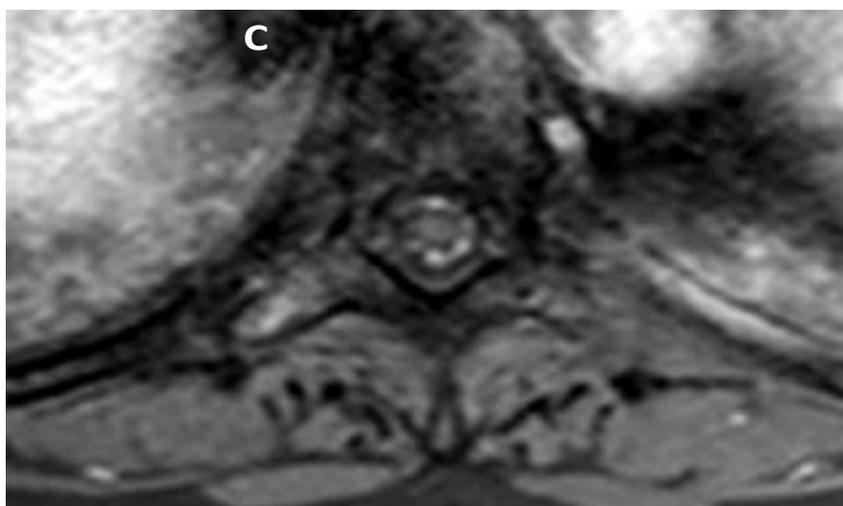


Figura 1 - Ressonância nuclear magnética da medula espinhal revela extensa captação de sinal pela leptomeninge nas imagens ponderadas em T1W pós-gadólíneo (Gd) compatível com carcinomatose meníngea. A e B - Cortes sagitais em T1W pós-Gd demonstrando extenso comprometimento leptomeníngeo dos segmentos medulares torácicos e lombares, incluindo a cauda equina. C - T1W pós-Gd em corte axial demonstrando captação de contraste perimedular.

Após a confirmação de carcinomatose meníngea, a equipe de oncologia contraindicou quimioterapia intratecal ou sistêmica fechando o prognóstico dada a evolução da doença. Foi adotado o modelo participativo de abordagem à paciente, com encorajamento à tomada de decisões livre e consciente desde o início da internação. Seus sintomas foram estratificados pelo *Edmonton Symptom Assesment System* (ESAS), sendo as principais queixas: náuseas, vômitos e constipação. Nesta fase apresentava *Karnofsky Perfomance Status Scale* (KPS) de 30% e *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) de 4. A paciente apresentava bom suporte familiar e o seguimento foi elaborado em conjunto com a equipe de Cuidados Paliativos em seu domicílio, recebendo alta com prescrição de corticoterapia, antieméticos, laxativos, analgésicos comuns e opioides.

DISCUSSÃO

A partir do caso clínico apresentado, foram consideradas algumas hipóteses diagnósticas: carcinomatose meníngea, devido ao contexto de câncer de mama, meningite induzida por drogas, devido ao uso de quimioterápicos associados a neurotoxicidade, e doenças neurológicas imunomediadas, como esclerose múltipla associada a neuromielite óptica ou encefalite autoimune associada a síndrome paraneoplásica.

A carcinomatose meníngea é definida como uma infiltração de células neoplásicas nas meninges e se manifesta como complicação tardia e rara de tumores, incluindo os sólidos, com incidência de 5 a 8%, e malignidades hematológicas, com 5 a 15%. Os tumores sólidos mais comumente relacionados à CM são o de mama, pulmão e melanoma, com a incidência variando em diversos estudos. No câncer de mama, é estimado que 5 a 16% dos pacientes desenvolverão metástases em sistema nervoso central e, destes, 10 a 25% desenvolverão carcinomatose meníngea¹⁻².

A incidência de carcinomatose meníngea no câncer de mama também varia de acordo com o tipo histológico e molecular. O subtipo

triplo negativo tem a maior probabilidade dentre todos os outros subtipos moleculares de disseminação meníngea, compreendendo em torno de 30 a 40% dos casos de CM no câncer de mama. Também é relacionado a intervalo mais curto de tempo para o desenvolvimento da CM. No relato de caso apresentado, a paciente teve diagnóstico de câncer de mama com classificação molecular triplo negativo e apresentou em menos de um ano os sintomas neurológicos decorrentes da CM. A sobrevida mediana também é pior nestes casos³⁻⁴.

O sintoma mais comum da CM é a cefaleia, encontrado em até 39% dos pacientes, e o segundo mais comum é a confusão mental associada ou não a comprometimento cognitivo. Sinais cerebelares e comprometimento de nervos cranianos são muito comuns, sendo observados em 65% dos casos náuseas, vômitos, vertigem, ataxia, diplopia, perda visual, perda auditiva, disfagia, disartria ou rouquidão. O acometimento da medula espinhal e de suas raízes nervosas pode levar a hipoestesia segmentar, disestesia, dor e paresia ou plegiade membros com padrão de acometimento de neurônio motor inferior. A fraqueza em membros inferiores pode ocorrer em até 28% dos casos como sintoma inicial da CM^{1,5-6}. A paciente em questão apresentava achados compatíveis com acometimento de sistema nervoso central e periférico, tendo como queixas principais à admissão a cefaleia e a fraqueza de membros inferiores.

O diagnóstico requer a associação do exame físico neurológico com o estudo liquorico e de neuroimagem. Dois contextos são possíveis para o diagnóstico: a análise citológica positiva para células neoplásicas ou, na presença de história de câncer, acometimento neurológico multifocal e exames de imagem com achados de infiltração metastática das leptomeninges, mesmo que o líquido não revele a presença de células neoplásicas⁷⁻⁸. No caso apresentado, a confirmação de CM foi facilitada pela presença dos três pilares diagnósticos.

Nos pacientes com CM, apenas 50% apresentarão células neoplásicas no primeiro exame citológico de líquido, mas o achado pode atingir até 90% dos casos após a terceira

coleta. Além da repetição do exame, é útil coletar em diferentes níveis do neuroeixo (lombar e suboccipital) para aumentar a chance de diagnosticar as células neoplásicas. Em acréscimo à citologia líquórica, podem ser encontradas alterações na citometria e na análise bioquímica do líquido, tais como elevação da concentração de proteína no líquido (> 50mg/dL) em até 76% dos pacientes, redução da concentração de glicose (<60 mg/dL) em cerca de 32% dos pacientes e contagem celular elevada em 56%, às custas de leucócitos mononucleares⁸⁻⁹. O caso descrito teve todos estes achados encontrados já na primeira análise líquórica.

O prognóstico de CM ainda permanece sombrio, com uma sobrevida global de 2 a 4 meses a partir do diagnóstico, caso haja indicação de quimioterapia intratecal. Em caso de não haver indicação de tratamento, a sobrevida média fica em torno de 4 a 6 semanas. Os fatores favoráveis ao melhor prognóstico e indicação de abordagem terapêutica com quimioterapia e/ou radioterapia incluem KPS >70, quimiossensibilidade no tratamento do câncer primário, mínimos déficits neurológicos e proteína líquórica < 50 mg/dL^{1,6,10}. A paciente em questão não apresentava à admissão nenhum destes critérios.

Devido à natureza difusa da CM, não é possível ser tratada com terapias locais como cirurgia ou radioterapia local, com alto risco de recorrência. A abordagem multimodal, combinando quimioterapia sistêmica, radioterapia e quimioterapia intratecal, é a estabelecida nos casos indicados^{2,6}. Os objetivos terapêuticos são a melhora da qualidade de vida, aumento da sobrevida, estabilização da deterioração neurológica, bem como minimizar atos iatrogênicos pela toxicidade da quimioterapia. Por isto, o KPS, o estágio do tumor/acometimento sistêmico da doença e o *status* neurológico devem ser levados em conta, bem como a decisão do paciente. Cuidados paliativos são recomendados para pacientes com baixo KPS e altos escores de ECOG, já que

os riscos associados ao tratamento superam os potenciais benefícios^{1, 11-12}.

O manejo dos sintomas deve ser priorizado independentemente da proposta terapêutica, com atenção aos mais exuberantes e persistentes ao longo do processo. Devido aos sintomas serem causados por inflamação bem como envolvimento direto do tumor, a corticoterapia é muitas vezes bem indicada. Náuseas, vômitos e cefaleia devem ser tratados com medicamentos apropriados. Crises convulsivas se presentes, com anticonvulsivantes. Sintomas compatíveis com aumento da pressão intracraniana podem ser manejados com punção lombar de alto volume. A dor devido ao envolvimento de nervos cranianos e espinhais pode ser tratada com radiação paliativa local, além de uso de analgésicos opióides. Como a CM é uma doença grave e multissistêmica, com grande componente incapacitante, o suporte familiar bem como o enfoque à saúde mental e à espiritualidade do paciente são muito importantes. O caso relatado exemplificou a importância da comunicação precoce, com discussões com a paciente e seus familiares desde o início da investigação sobre opções terapêuticas, prognóstico, objetivos de cuidados, planejamento e tomada de decisões, preservando a autonomia da paciente apesar de seu declínio funcional^{6, 13-15}.

CONCLUSÃO

A carcinomatose meníngea é uma complicação de alguns cânceres com alto potencial de malignidade. No caso apresentado, a paciente possuía o diagnóstico por imuno-histoquímica de adenocarcinoma de mama com elevado grau de malignidade (triplo negativo) tendo sido submetida à quimioterapia neoadjuvante. No entanto, algumas semanas após, apresentou sintomas neurológicos sugestivos de comprometimento meníngeo bem como sinais de comprometimento de nervos cranianos e raquidianos. Após a realização de exames complementares foi

diagnosticado comprometimento difuso do sistema nervoso, sem proposta terapêutica oncológica, apenas tratamento paliativo. Destacamos a importância da rápida suspeição

do comprometimento neoplásico do sistema nervoso bem como a importância dos cuidados paliativos nesse cenário.

REFERÊNCIAS

1. Anwar A, Gudlavalleti A, Ramadas P. Carcinomatous Meningitis [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 13]. Available from: <<https://WWW.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560816/>>.
2. Figura NB, Rizk VT, Armaghani AJ, Arrington JA, Etame AB, Han HS, et al. Breast leptomeningeal disease: a review of current practices and updates on management. *Breast Cancer Res Treat.* 2019;177(2):277-94.
3. Abouharb S, Ensor J, Loghin ME, Katz R, Moulder SL, Esteva FJ, et al. Leptomeningeal disease and breast cancer: the importance of tumor subtype. *Breast Cancer Res Treat.* 2014;146(3):477-86.
4. Gill CM, Brastianos PK. Management of leptomeningeal carcinomatosis and challenges of trial design. *Curr Opin Oncol.* 2019;31(6):508-13.
5. Waki F, Ando M, Takashima A, Yonemori K, Nokihara H, Miyake M, et al. Prognostic factors and clinical outcomes in patients with leptomeningeal metastasis from solid tumors. *J Neurooncol.* 2009;93(2):205-12.
6. Wang N, Bertalan MS, Brastianos PK. Leptomeningeal metastasis from systemic cancer: Review and update on management. *Cancer.* 2018;124(1):21-35.
7. Chamberlain MC. Neoplastic meningitis: a guide to diagnosis and treatment. *Curr Opin Neurol.* 2000;13(6):641-8.
8. Lima VS, Fernandes Junior AS, Fonseca RP, Lima SS. Carcinomatose meníngea nos tumores sólidos. *Rev Bras Cancerol.* 2003;49(4):245-51.
9. Martins SJ, Azevedo CR, Chinen LT, Cruz MR, Peterlevitz MA, Gimenes DL. Meningeal carcinomatosis in solid tumors. *Arq Neuropsiquiatr.* 2014;69(6):973-80.
10. Chamberlain MC, Johnston SK, Glantz MJ. Neoplastic meningitis-related prognostic significance of the Karnofsky performance status. *Arch Neurol.* 2009;66(1):74-8.
11. Elm'hadi C, Sbai ZE, Khmamouche MR, To-reis M, Tanz R, Errihani H, Ichou M. Meningeal carcinomatosis in breast cancer: from diagnosis to treatment. *Rev Neurol.* 2017;64(7):319-24.
12. Franzoi MA, Hortobagyi GN. Leptomeningeal carcinomatosis in patients with breast cancer. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2019;135:85-94.
13. Mowbray JR, Montero MR, Astray JG. Carcinomatosis meníngea: distintos casos com los mismos resultados. *Med Paliat.* 2012;21(3):121-25.
14. Robinson MT, Holloway RG. (2017). Palliative Care in Neurology. *Mayo Clin Proc.* 2017;92(10):1592-601.
15. Provinciali L, Carlini G, Tarquini D, Defanti CA, Veronese S, Pucci E. Need for palliative care for neurological diseases. *Neurol Sci.* 2016;37(10):1581-87.

Abscesso prostático por tuberculose em paciente imunocomprometido

Prostate abscess due to tuberculosis in an immunocompromised patient

Renato Marrach Pasqual, Vanessa de Farias Lima, Alcântara Ulisses Ferreira, Rodrigo Negri Valadão, Eugênio Alves Vergueiro Leite.
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

RESUMO

A tuberculose prostática é de difícil diagnóstico precoce porque as características clínicas e laboratoriais são inespecíficas, isoladamente. Notadamente, 70% dos homens que morreram de tuberculose disseminada, não tiveram a afecção investigada durante a sua vida. Dentre os casos extrapulmonares, a tuberculose geniturinária é responsável por cerca de 15-20% dos casos, nos países em desenvolvimento. Em ordem decrescente de frequência, primeiramente afeta o epidídimo, rins, ureteres, vesículas seminais e, por último, próstata. Além disso, o grupo de pacientes que mais comumente é afetado pela tuberculose disseminada é aquele com HIV / SIDA (50-70%), como é o caso do paciente aqui apresentado. Artigos de revisão demonstraram que casos de tuberculose prostática que se manifestam com a formação de abscesso prostático, são extremamente raros. O diagnóstico de tuberculose prostática é importante por ser uma doença sexualmente transmissível; que leva à infertilidade. Resulta, como qualquer prostatite, em dor pélvica crônica que reduz significativamente a qualidade de vida e diminui a função sexual. A tuberculose prostática pode ser assintomática e detectada acidentalmente em uma amostra de ressecção transuretral ou amostra de biópsia prostática. Os achados de imagem podem mimetizar câncer. Em indivíduos com HIV/SIDA, a tuberculose prostática pode se manifestar como grande abscessos. Em indivíduos sintomáticos pode ocorrer corrimento uretral, ejaculação dolorosa com ou sem hematospermia, dor perineal ou esponjosa, disúria e infertilidade.

Descritores: Tuberculose dos genitais masculinos; tuberculose urogenital; síndrome da imunodeficiência adquirida; SIDA.

ABSTRACT

Prostatic tuberculosis (PTB) is difficult to diagnose early because the clinical and laboratory characteristics are nonspecific, in isolation. Notably, 70% of men who died from disseminated tuberculosis had PTB, which was forgotten to be investigated during the lifetime of these patients. Among extrapulmonary cases, genitourinary tuberculosis accounts for about 15-20% of cases in developing countries. In decreasing order of frequency, it firstly affects the epididymis, kidneys, ureters, seminal vesicles and, finally, the prostate. The group of patients most commonly affected with disseminated mTB is the HIV/AIDS population (50-70%). As discussed, prostate involvement is less common than involvement of other genitourinary organs. When present, prostatic tuberculosis commonly presents as granulomatous prostatitis. The diagnosis of prostate tuberculosis is important because it is a sexually transmitted disease; that leads to infertility; it results, like any prostatitis, in chronic pelvic pain that significantly reduces quality of life and decreases sexual function, which reduces quality of life again. Prostatic tuberculosis can be asymptomatic and accidentally detected in a transurethral resection specimen or prostate biopsy specimen, imaging findings may mimic cancer. In individuals with HIV/AIDS, prostatic tuberculosis can manifest as large abscesses. In symptomatic individuals, urethral discharge, painful ejaculation with or without hematospermia, perineal or spongy pain, dysuria and infertility are some of the symptoms reported in the presentation.

Keywords: Tuberculosis, male genital; tuberculosis, urogenital; acquired immunodeficiency syndrome; HIV.

Correspondência:

Renato Marrach Pasqual
E-mail: remarrachp@gmail.com
Data de submissão: 10/02/2022
Data de aceite: 10/06/2022

Trabalho realizado:

Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem 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.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecto-contagiosa, transmitida de pessoa a pessoa através de gotículas de aerossóis, e é causada por um microrganismo chamado *Mycobacterium tuberculosis*, também denominado de bacilo de Koch (BAAR). O Brasil está dentro de um grupo de 22 países priorizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), os quais, concentram juntos 80% da carga mundial de TB¹.

A tuberculose disseminada é definida como a dispersão do complexo *Mycobacterium tuberculosis* (mTB) para um ou mais órgãos por via hematogênica ou linfática. Os pulmões são mais comumente envolvidos, e o envolvimento extrapulmonar é visto em apenas 10% dos casos. Dos casos extrapulmonares, relata-se de 30 a 40% dos pacientes que se apresentam com acometimento de tuberculose genit urinária. Entre os órgãos genit urinários, a tuberculose prostática é a menos comum (<5%)².

Tradicionalmente, o termo “prostatite” inclui a forma bacteriana aguda ou crônica, na qual a origem infecciosa é definida, e o termo “síndrome da prostatite” ou, mais recentemente, ‘síndrome da dor pélvica crônica’, é quando nenhum agente infeccioso pode ser encontrado, sua origem é multifatorial e na maioria dos casos obscura. Prostatite crônica / síndrome da dor pélvica crônica (CP / CPPS) é uma condição complexa para a qual os determinantes etiológicos são ainda mal definidos³.

Micobactérias apresentam crescimento muito lento. Levam semanas para formar colônias visíveis em meio sintético, demonstram ser fracas como Gram-positivas e não possuem cápsula. São microrganismos intracelulares que infectam e proliferam no interior de macrófagos. As manifestações clínicas decorrem das respostas imunológicas do hospedeiro à infecção pelas micobactérias e aos seus antígenos. No início da doença ocorre a infecção primária com ativação dos neutrófilos, que são atraídos e substituídos por macrófagos no prazo de uma semana¹.

A tuberculose prostática (PTB) é de difícil diagnóstico precoce porque as características clínicas e laboratoriais são inespecíficas, isoladamente. Notadamente, 70% dos homens que morreram de tuberculose disseminada tiveram PTB, que não foi investigada durante a vida desses pacientes³.

O grupo de pacientes mais comumente afetado com mTB disseminado é a população portadora de HIV / AIDS (50–70%). Conforme discutido, o envolvimento da próstata é menos comum do que o envolvimento de outros órgãos genit urinários. Quando presente, a PTB comumente manifesta-se como prostatite granulomatosa. A revisão da literatura de casos de tuberculose prostática mostra que a formação de abscesso prostático é extremamente raro².

Quadro clínico

Paciente masculino, 48 anos, procurou o pronto socorro com queixa de polaciúria, noctúria, dor em baixo ventre, febre aferida (T) vespertina há 15 dias e abaulamento progressivo em região inguinal bilateral. Ao exame físico de entrada havia nódulos, móveis, fibroelásticos em região inguinal bilateral, sem outras alterações detectáveis.

Os exames laboratoriais de entrada mostraram proteína C reativa (PCR) aumentado (12,3 - valor de referência de 0,5), e exame de urina com leucocitúria (494.000) e hematúria (109.000). Houve crescimento na cultura urinária de *Mycobacterium* do complexo *tuberculosis*, o teste para HIV veio com carga viral de 276439 e CD4 de 116. Na internação foram realizados os exames de imagem: ultrassonografia de vias urinárias, tomografia de abdome total e ressonância nuclear magnética de abdome total que evidenciaram coleções hiperproteicas em próstata e vesículas seminais associados à linfonomegalias na cadeia para aórtica, com centro necrótico / liquefação. Junto com as alterações laboratoriais e dados clínicos foi feito o diagnóstico de HIV/SIDA associado à tuberculose ganglionar e prostática

com acometimento das vesículas seminais. Durante a internação foi iniciado o esquema RIPE (rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol) por 7 meses para tuberculose genitourinária e profilaxia com sulfametoxazol e trimetoprima para pneumocistose. Foi mantido em observação laboratorial para bicitopenia. Paciente evoluiu com melhora e teve alta hospitalar. Realizou acompanhamento no ambulatório de infectologia para seguimento clínico da SIDA. Teve resolução das linfonodomegalias, dos abscessos prostáticos e seminais, com carga viral indetectável e aumento do CD4 para 327.

Achados histopatológicos

Uma das principais características da resposta imune ao *M. tuberculosis* é a formação de granulomas os quais são definidos como infiltrados inflamatórios de células mononucleares. Embora sejam capazes de limitar o crescimento do *Mycobacterium tuberculosis*, também fornecem um nicho de sobrevivência a partir do qual a bactéria pode se disseminar. A lesão da tuberculose é altamente dinâmica e moldada tanto pelos elementos da resposta imunológica quanto pelo patógeno. No granuloma, *M. tuberculosis* muda para um estilo de vida não replicante, mas gerador de energia, cuja caracterização molecular detalhada pode identificar novos medicamentos para a quimioterapia⁴⁻⁵.

Um dos fatores mais importantes, necessários para o estabelecimento da infecção

é um equilíbrio entre as citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias produzidas para reduzir ou controlar a proliferação bacteriana. O fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interferon gama (IFN- γ) são particularmente importantes na promoção da formação e função do granuloma, enquanto a interleucina 10 (IL-10) é um dos principais reguladores negativos da resposta⁵.

O impasse resultante entre o hospedeiro e o patógeno, no entanto, é muito mais dinâmico do que se pensava anteriormente e envolve a perda contínua de células por morte celular e reposição por recrutamento celular, bem como neoangiogênese e do tecido de remodelação. Além das células imunes inflamatórias, também as células-tronco mesenquimais são recrutadas, e parecem promover infecção local⁴.

O nidus necrótico inicial pode ser induzido na ausência de qualquer resposta imune adaptativa, sendo que evidências experimentais e clínicas, no entanto, sugerem que a promoção de necrose central e granulomas por micobactérias requer uma reação de hipersensibilidade, precipitada por células T CD4 + induzidas por uma alta carga antigênica⁴.

Durante a internação o paciente foi submetido a biópsia guiada por ultrassonografia da próstata, com retirada de 12 fragmentos para análise histopatológica, e foi obtido o resultado "Prostatite crônica granulomatosa com extensa área de necrose".

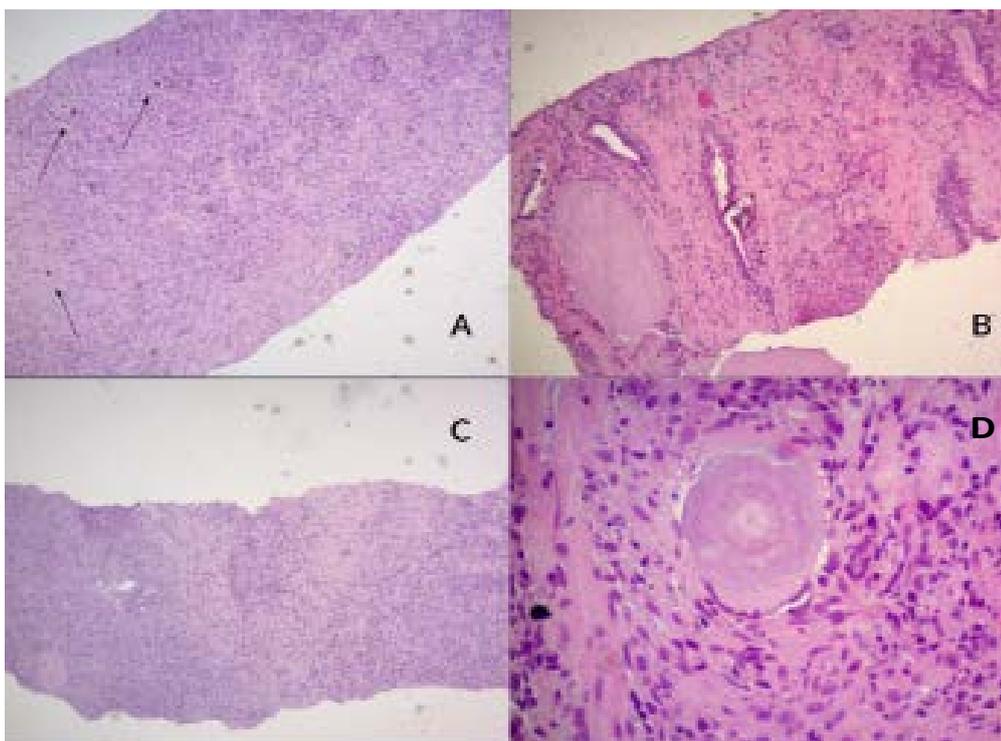


Figura 1 - Lâmina de tecido prostático mostra alteração da arquitetura tecidual habitual por reação inflamatória crônica granulomatosa associado a necrose caseosa a custa de histiócitos, rodeado por linfócitos e outras células inflamatórias (imagem A, B e C, H&E 4x) - células gigantes multinucleadas apontadas pelas setas e asteriscos (imagem A). Tecido prostático apresenta necrose central (imagem D) com intenso processo inflamatório crônico ao redor, H&E 40x.

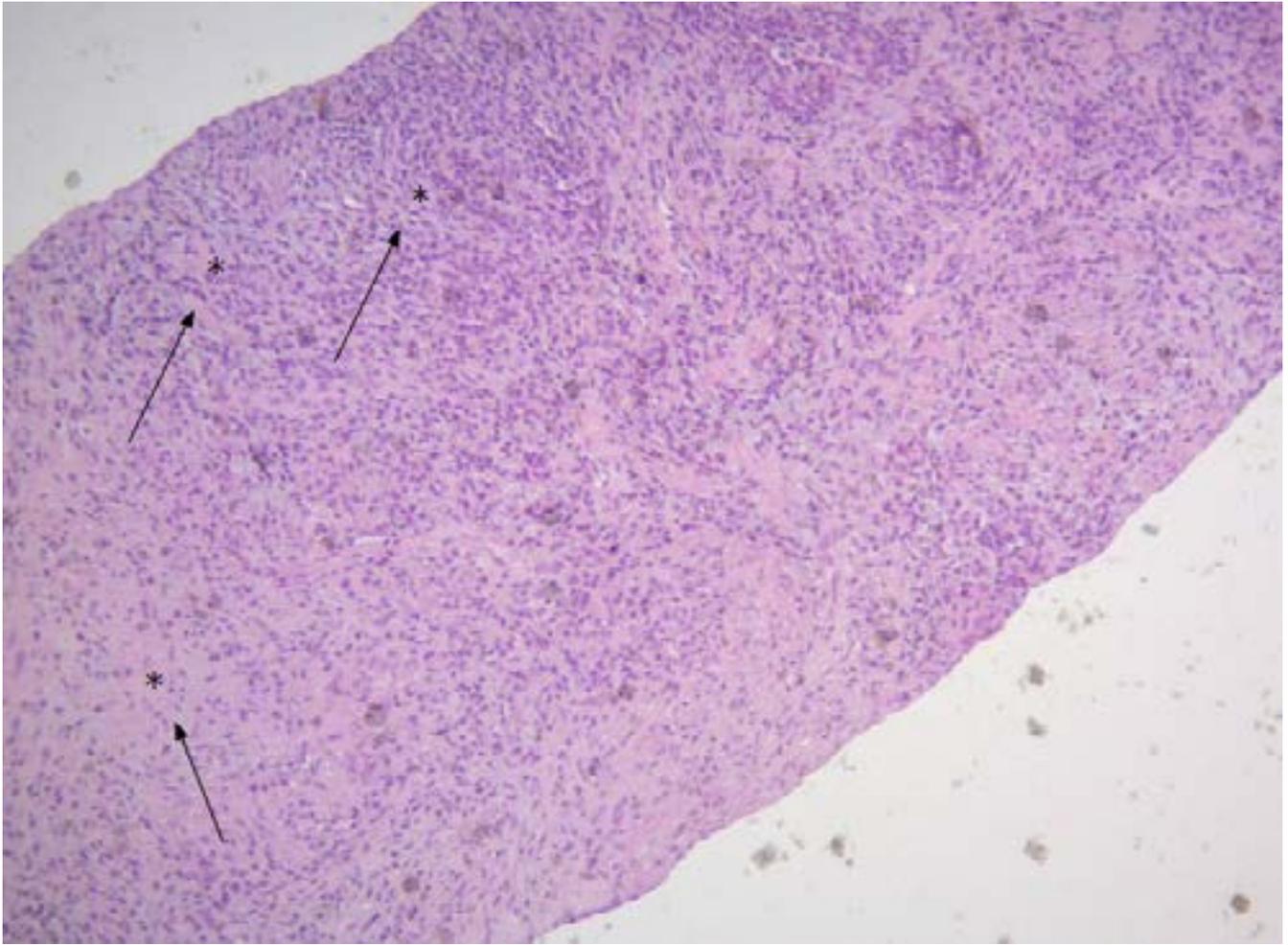


Figura 2 - Tecido prostático com reação inflamatória crônica granulomatosa associado a necrose caseosa a custa de histiócitos, rodeado por linfócitos e outras células inflamatórias - células gigantes multinucleadas apontadas pelas setas e asteriscos. H&E 4x.

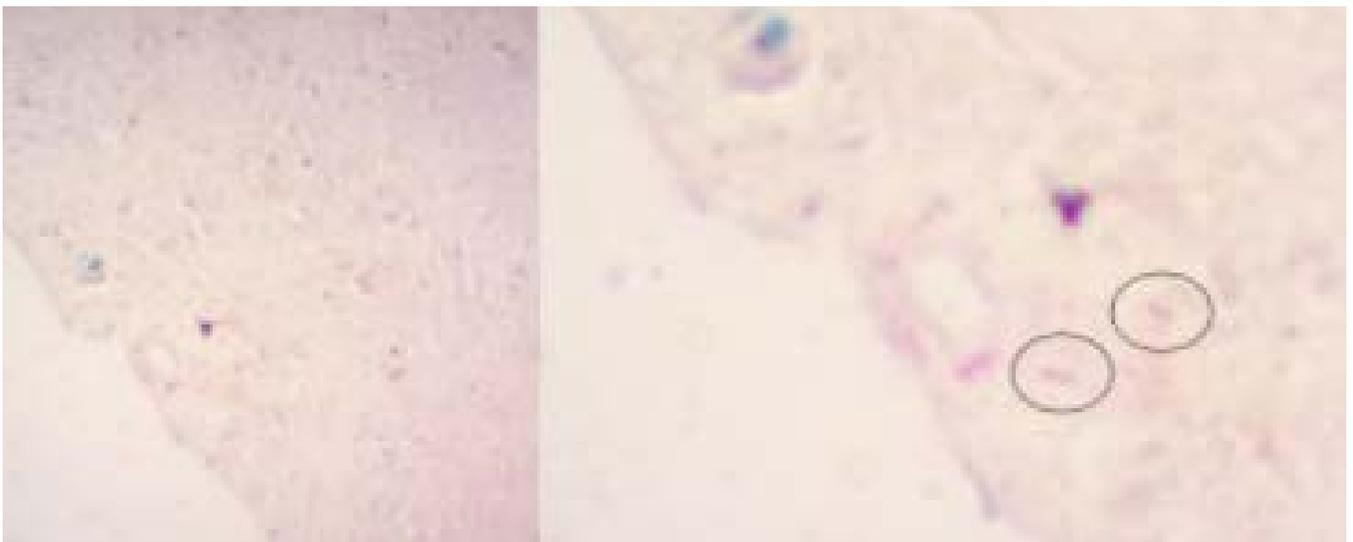


Figura 3 - À coloração pelo Ziehl Neelsen foram identificados bacilos com morfologia semelhante aos do Bacilo de Koch (dentro da circunferência).

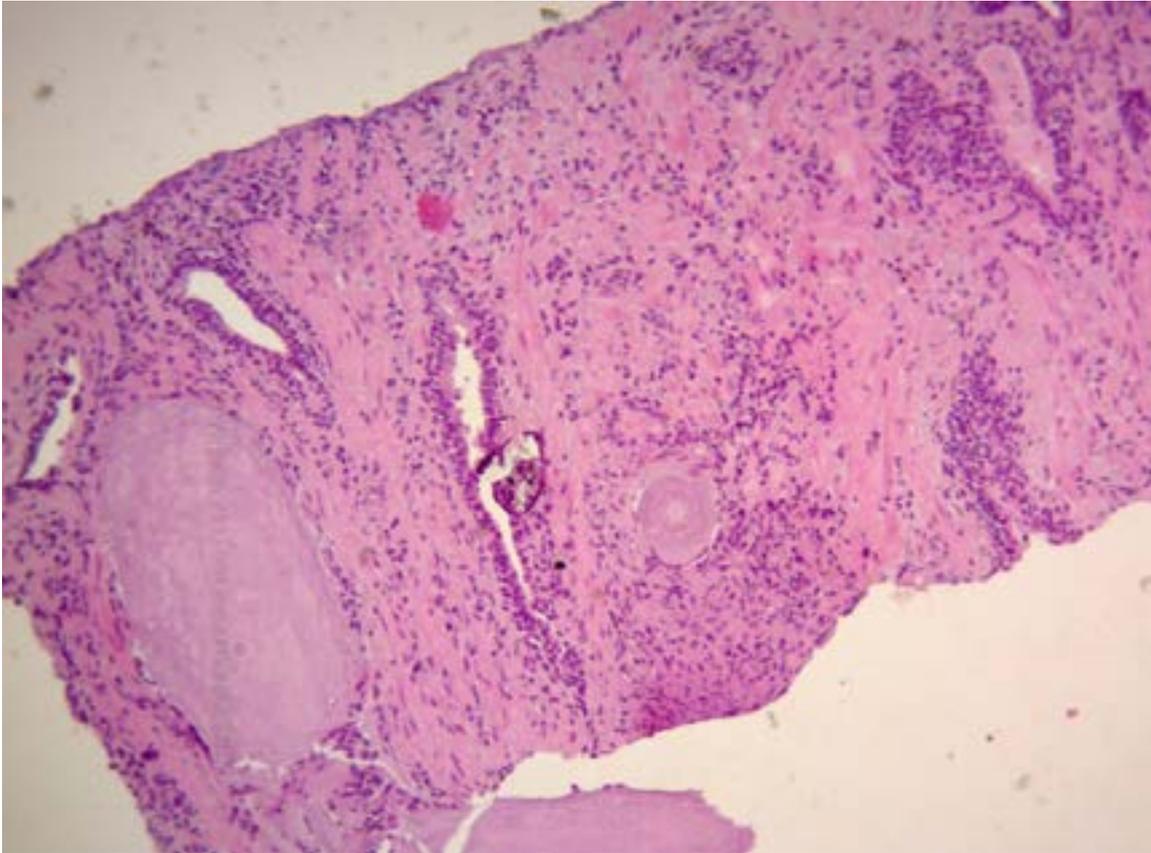


Figura 4 - Lâmina de parênquima prostático mostra alteração da arquitetura habitual, com áreas de necrose central e reação inflamatória crônica granulomatosa. H&E 4x

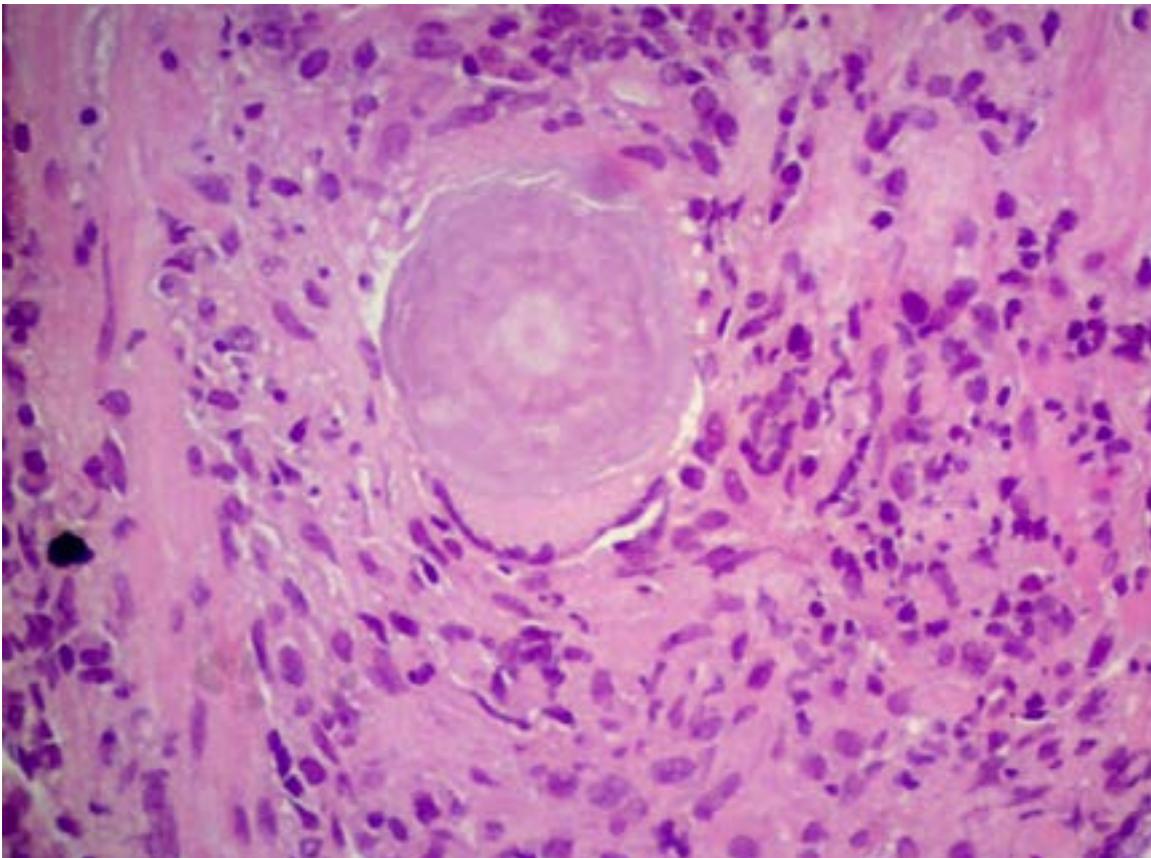


Figura 5 - Lâmina com tecido prostático evidencia necrose central com intenso processo inflamatório crônico ao redor.

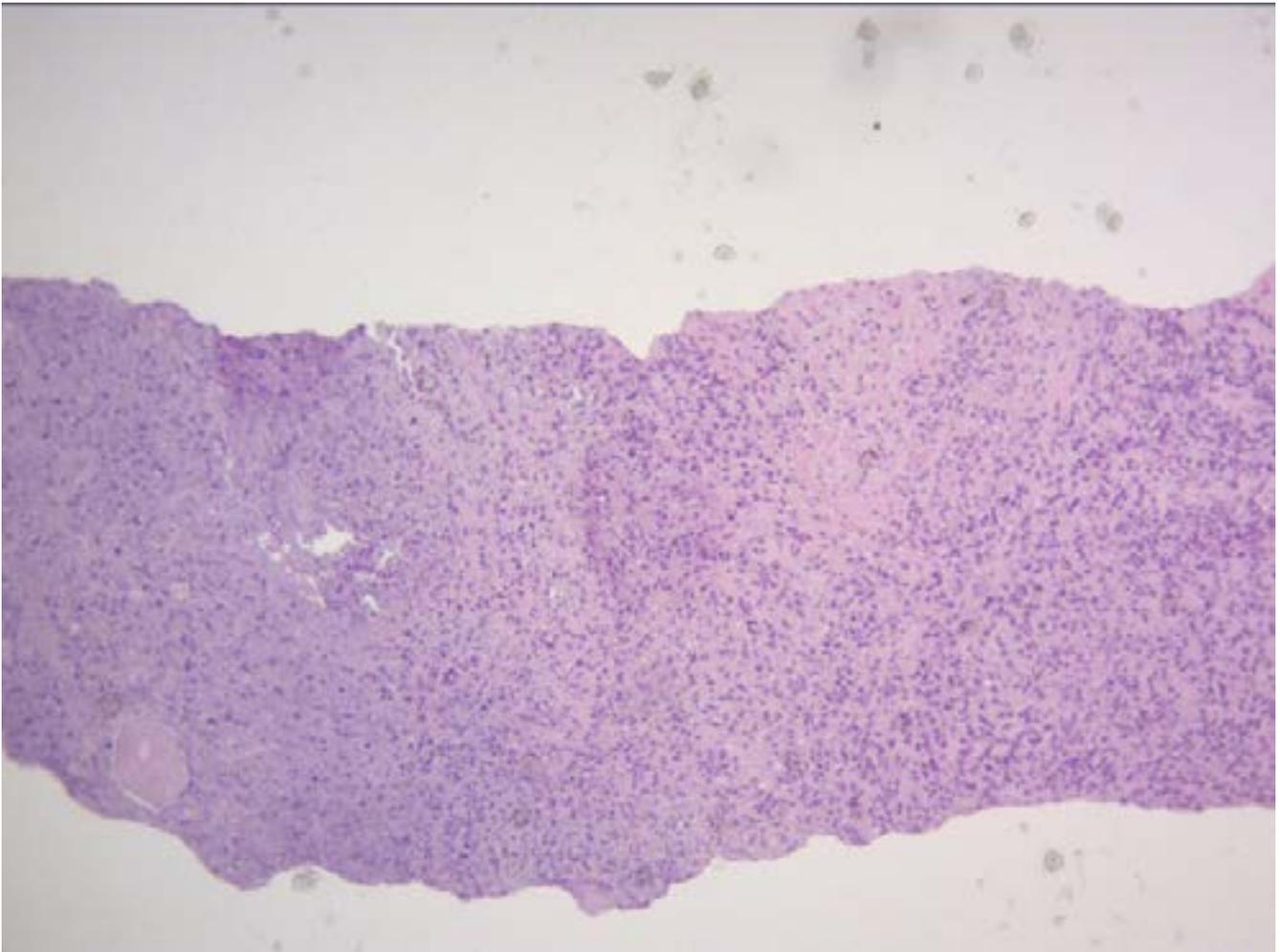


Figura 6 - Tecido prostático com reação inflamatória crônica granulomatosa associado a necrose caseosa.

Achados radiológicos

Dentre os casos extrapulmonares, a tuberculose geniturinária é responsável por cerca de 15-20% dos casos, nos países em desenvolvimento. Em ordem decrescente de frequência, primeiramente afeta os epidídimo, rins, ureteres, vesículas seminais e, por último, próstata⁶.

A tuberculose na próstata pode se apresentar de duas formas, a forma nodular, com um ou vários nódulos e a forma difusa. O achado mais comum da ressonância nuclear magnética da TP é o baixo sinal na sequência T2WI, possivelmente devido à presença de substâncias paramagnéticas nos granulomas, como radicais livres de oxigênio carregados pelos macrófagos⁷.

Na ultrassonografia com Doppler, a próstata geralmente se apresenta com bordas irregulares, com lesões hipocóicas difusas, mais evidentes na zona periférica, com aumento da vascularização ao estudo Doppler, principalmente quando associada a uma prostatite inflamatória⁸.

Na forma difusa, o sinal em T2 encontra-se mais baixo do que o sinal habitual da zona periférica, mas não tão baixo quanto uma lesão nodular. Na difusa, as lesões costumam se restringir quando associadas a abscessos, apresentando alto sinal na sequência DWI e baixo sinal no mapa ADC. Na perfusão, pode ser visto aumento da vascularização. Nas sequências pós-contraste, as lesões costumam ter realce^{7,9}.

Quando associado a presença de abscesso, a próstata pode apresentar o sinal de “pele em melancia” em que nas sequências ponderadas em T2 observa-se áreas císticas com realce periférico ao meio de contraste, entremeadas com áreas de baixo sinal de aspecto radiado¹⁰.

Realizou-se a correlação de exames de ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética da pelve masculina como demonstrado na figura 7. A ressonância magnética é uma importante ferramenta de imagem para se avaliar alterações

do parênquima prostático, sendo útil também em lesões neoplásicas desse órgão, na figura 8 temos sequências de ressonância magnética com padrão de imagem característico da PTB.

O paciente diagnosticado posteriormente com tuberculose prostática e disseminada com uma co-infecção por HIV levando a síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) teve repercussão no achado de linfonodomegalias da cadeia para aórtica, como vemos na figura 3, além do acometimento linfonodal típico com necrose / liquefação central, também visto na figura 4.

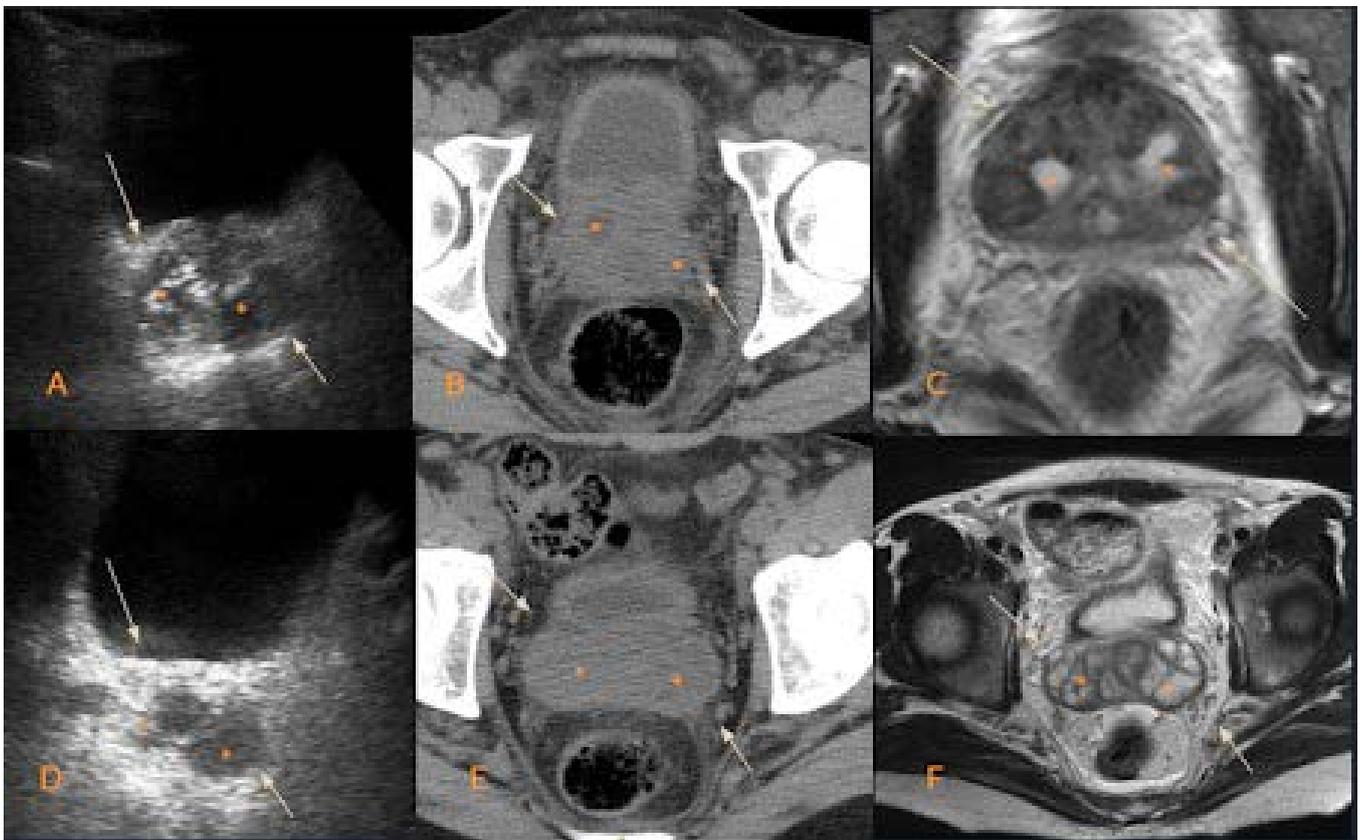


Figura 7- Exames comparativos de ultrassonografia de abdome total (A e D), tomografia computadorizada de abdome total (B e E) e ressonância magnética de abdome total (C e F), com ênfase na próstata e vesícula seminal que demonstram:

Imagens A e D: um corte oblíquo coronal na ultrassonografia; na imagem A vê-se a próstata heterogênea, com múltiplas áreas em asterisco (*) de contornos irregulares com conteúdo hipoeóico sendo também vistas nas vesículas seminais na imagem D, sendo avaliadas retrospectivamente como lesões granulomatosas à ultrassonografia.

Imagens B e E: cortes axiais na tomografia computadorizada, com aumento da próstata (B) e das vesículas seminais (E) com áreas de hipodensidades de permeio mal definidas podendo caracterizar-se como abscessos. Também pode-se notar aumento da espessura da parede vesical, inferindo acometido da bexiga como sítio de infecção ou bexiga de esforço.

Imagens C e F: cortes axiais, em T2 sem saturação de gordura onde se mostram áreas de hipersinal bem delimitadas na zona de transição prostática (C) como abscessos granulomatosos associado à aumento e heterogeneidade do parênquima prostático. Na imagem (F) nota-se aumento difuso das vesículas seminais associado à preenchimento da mesma com conteúdo líquido / hiperprotéico, que pode sugerir abscesso por disseminação infecciosa por contiguidade.

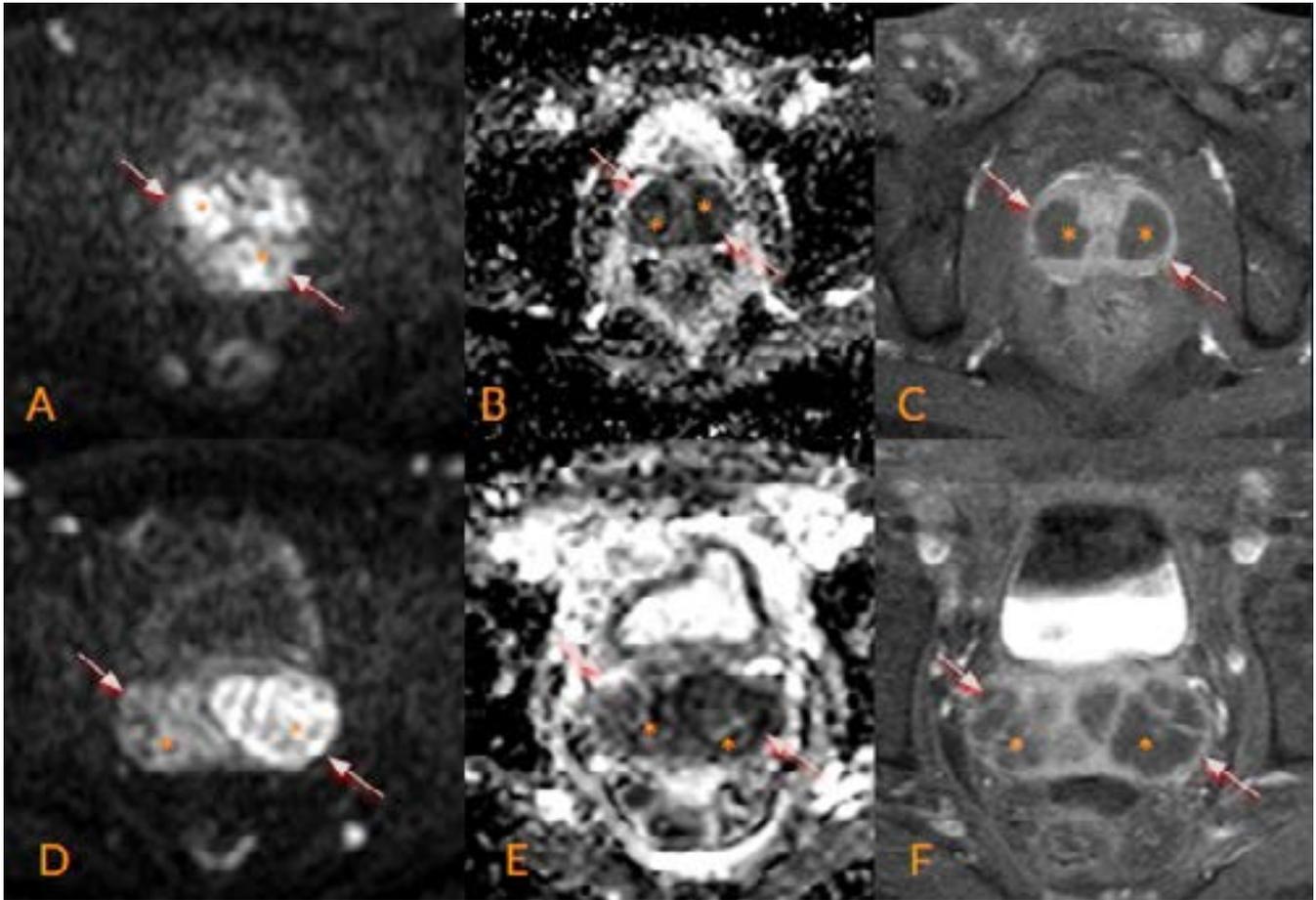


Figura 8 - ressonância magnética da pelve em cortes axiais nas sequências em difusão B500 (A e D), mapa ADC (B e E) e T1 com saturação de gordura após a injeção de contraste endovenoso (C e F), que demonstra áreas de restrição à difusão sem realce após a injeção de meio de contraste na fase portal na próstata (A, B e C) e vesícula seminal (D, E e F). Assim junto com a figura 1 observa-se que há áreas na próstata e vesículas seminais avaliadas como coleções com conteúdo hiperproteico de alta celularidade que sugerem abscessos.

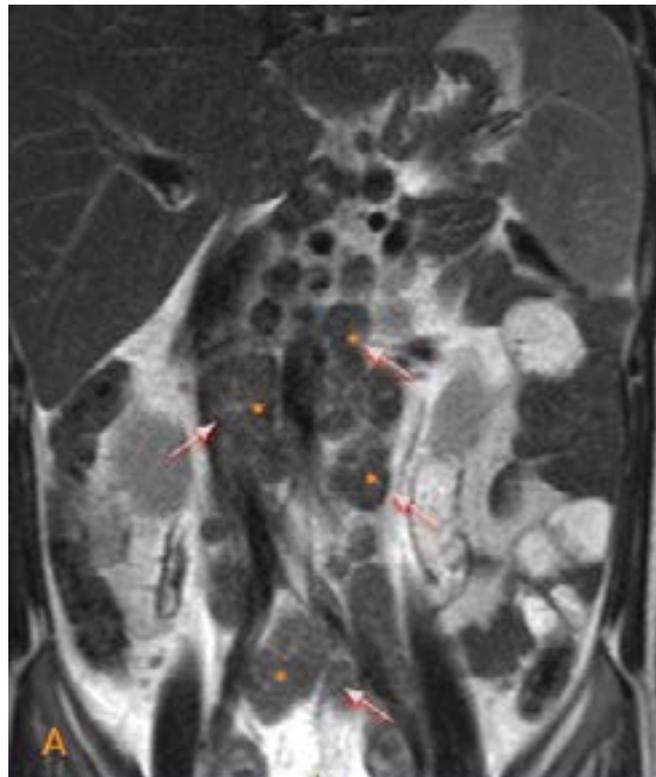


Figura 9 - ressonância magnética de abdome total, em corte coronal, na sequência T2, demonstra aumento das dimensões dos linfonodos da cadeia para aórtica (setas e asteriscos) que caracterizam linfonodomegalias intra-abdominal.

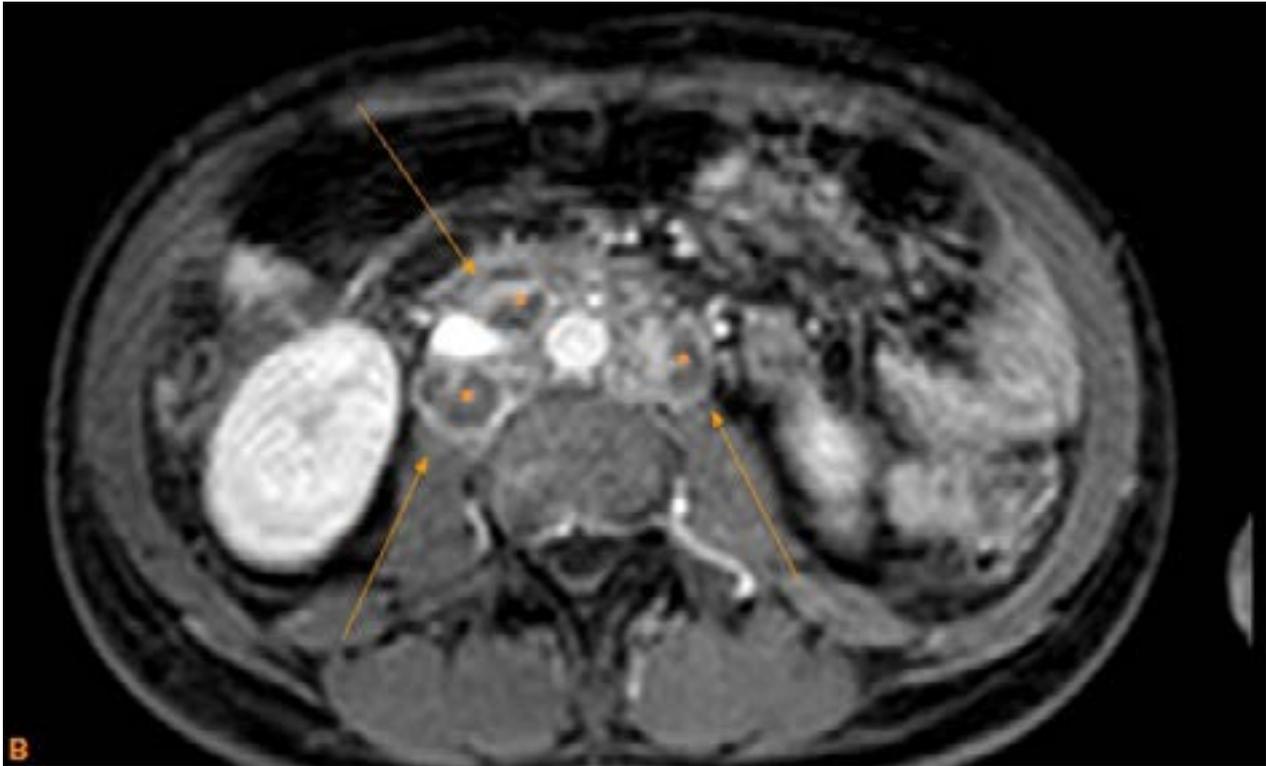


Figura 10 - ressonância magnética de abdome com contraste, corte axial, sequência T1 com saturação de gordura na fase portal, demonstra pelas setas e asteriscos, linfonodomegalias peri-aórticas associadas a liquefação / necrose central, que podem corresponder a lesão secundária infecciosa.

Fisiopatologia da tuberculose genitourinária

O conhecimento da patogênese da tuberculose genitourinária é amplamente baseado em modelos animais. A infecção primária comumente se desenvolve por meio da inalação de aerossóis contendo *Mycobacterium tuberculosis* ou ingestão de *Mycobacterium bovis* em leite não pasteurizado e ou produtos lácteos contaminados. A bactéria dissemina-se pelos nódulos linfáticos locais-regionais, e a infecção pode então atingir o sistema genitourinário por meio de disseminação linfática. Além disso, a infecção pulmonar ou gastrointestinal primária pode se espalhar por via hematogênica para o sistema genitourinário¹¹.

A tuberculose primária da bexiga também pode ser causada pela administração da vacina do bacilo Calmette-Guérin (BCG) para o tratamento do câncer de bexiga. A tuberculose dos testículos, epidídimo, canal deferente e vesículas seminais normalmente ocorrem por meio da disseminação hematogênica ou disseminação retrógrada da próstata através dos vasos linfáticos e/ou capilares¹¹.

As manifestações clínicas da tuberculose genitourinária tem um período de latência médio maior que 20 anos. Isso explica por que a tuberculose genitourinária é extremamente rara em crianças¹¹.

DISCUSSÃO

Relata-se um caso de tuberculose prostática e disseminada em paciente recém diagnosticado com SIDA, que apresentou quadro típico de infecção urinária com disúria, polaciúria e dor em baixo ventre. Posteriormente foi diagnosticado com tuberculose prostática na forma de abscessos que é extremamente rara.

Na literatura lê-se que a maioria dos pacientes com tuberculose genitourinária apresenta sintomas de disúria, alterações no fluxo urinário, urgência ou frequência, porém quase 25% deles não apresentam sintomas genitourinários. Além disso, o grupo de pacientes que mais comumente são afetados pela tuberculose disseminada é a população com

HIV / SIDA (50–70%), como é o caso do nosso paciente. Artigos de revisão demonstraram que casos de tuberculose prostática que se manifestam com a formação de abscesso prostático são extremamente raros. Em todo o mundo, cerca de 21 desses casos foram relatados na literatura, com a maioria dos relatos de casos da Índia e Espanha, e apenas 5 nos Estados Unidos².

O diagnóstico de tuberculose prostática é importante por ser uma doença sexualmente transmissível; que leva à infertilidade; resulta, como qualquer prostatite, em dor pélvica crônica que reduz significativamente a qualidade de vida e diminui a função sexual³.

A tuberculose prostática pode ser assintomática e detectada acidentalmente em uma amostra de ressecção transuretral ou amostra de biópsia prostática. Os achados de imagem podem mimetizar câncer. Em indivíduos com HIV/SIDA, a tuberculose prostática pode se manifestar como grande abscesso. Em indivíduos sintomáticos pode ocorrer corrimento uretral, ejaculação dolorosa com ou sem hematospermia, dor perineal ou esponjosa, disúria e infertilidade¹¹.

No exame físico retal, a próstata pode estar alargada, firme e sensível, especialmente durante a fase aguda da doença. Pode apresentar contorno nodular e ser confundida com câncer de próstata. Em casos raros, a tuberculose prostática pode se manifestar com auto prostatectomia e fístulas perineais. O valor sérico do antígeno específico da próstata pode estar ligeiramente elevado durante a fase inflamatória, mas normaliza durante a fase crônica, com resolução da inflamação¹¹.

A fisiopatologia da infecção pela tuberculose começa quando o bacilo de Koch (*Mycobacterium tuberculosis*) é adquirido de outra pessoa, por meio de gotículas aerossolizadas, a infecção afeta inicialmente o sistema pulmonar. Em um paciente imunocompetente, a formação de granuloma ao redor dos bacilos no parênquima pulmonar pode conter a replicação de tuberculose disseminada e prevenir a ativação da

doença. No entanto, em pacientes imunocomprometidos, especificamente pacientes com AIDS, a formação do granuloma é ineficiente devido à funcionalidade alterada das células T CD4, macrófagos, células dendríticas, neutrófilos e fibroblastos².

As alterações do microambiente imunológico permitem a incontrolável replicação dos bacilos, maior probabilidade de infecção ativa e disseminação. O acometimento da tuberculose geniturinária ocorre através da propagação linfática, e via hematogênica, infecção descendente pelo sistema urinário, extensão direta por contiguidade de foco de tuberculose no trato geniturinário, e raramente infecção ascendente através da uretra em casos de terapia com BCG. Uma ou sucessiva disseminação por via hematogênica são os modos mais comuns de transmissão segundo artigo de Sporer e Auerbach. Normalmente, ocorre um longo período de latência, de aproximadamente 22 anos, entre a primeira infecção pulmonar e a apresentação de tuberculose geniturinária disseminada².

Fatores comuns predisponentes para a formação de abscesso prostático na tuberculose disseminada (mTB) inclui imunossupressão, seja na forma de imunidade mediada por células alteradas, síndrome da imunodeficiência adquirida pelo HIV (AIDS) como neste caso, uso prolongado de imunossupressores, ou uso de esteróides. Outra população de pacientes com risco de mTB, embora pouco frequente, são pacientes com terapia anterior de BCG para carcinoma de bexiga e imunocompetentes. Com uma revisão da literatura, foram observados diferentes padrões de disseminação da mTB nestas três diferentes populações de pacientes².

Durante a investigação diagnóstica foi aventada a hipótese de doença mieloproliferativa devido ao padrão de acometimento linfático disseminada nas cadeias intra-abdominais, porém as linfonodomegalias desses pacientes apresentavam liquefação/ necrose central diferentemente do que ocorre com os linfo-

mas, leucemias e até mesmo para algumas metástases linfonodais. Por conseguinte o estudo histopatológico através da biópsia guiada por ultrassonografia foi essencial para definir o diagnóstico etiológico.

Um esquema ideal e a duração do tratamento específico para tuberculose geniturinária foi sendo definido ao longo do tempo. Houve uma mudança gradual do tratamento mais longo de 18-24 meses para um período mais curto de 6 meses, e o último se tornou o padrão atual de tratamento. A maioria dos pacientes começam com quatro medicamentos nos primeiros dois meses 'a fase intensiva' do regime (rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol) e, em seguida, são transferidos para dois medicamentos na 'fase de continuação' (rifampicina e isoniazida). Uma

CONCLUSÃO

O Brasil está dentro de um grupo de 22 países priorizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que juntos, concentram 80% dos casos mundiais de tuberculose. Embora seja uma doença curável e evitável, a maioria dos óbitos ocorre nas regiões metropolitanas e em unidades hospitalares. A OMS classifica essa doença como infecciosa de agente único que mais mata, chegando a superar o vírus da imunodeficiência humana (HIV). Segundo os dados do Ministério da Saúde, 10,4 milhões de pessoas contraíram a doença no mundo em 2016 e cerca de 1,3 milhão morreram em decorrência dela. A tuberculose ainda é considerada um problema grave de saúde pública mundial, que atinge todas as faixas etárias; devido às suas complicações, principalmente quando associada a condições sociais e econômicas precárias. A doença ainda causa muitas mortes.

Assim como discutido acima, o caso relatado é de grande valia para o aprendizado acadêmico de diversas áreas e especialidades médicas pois retrata uma doença infecto-contagiosa prevalente no território brasileiro, com padrão de acometimento atípico devido a também outra doença infecciosa que cursa

terapia de duração mais longa (9 a 12 meses) pode ser necessária em imunocomprometidos ou coinfeção por HIV / AIDS. Existem alguns relatos de que a adição de corticosteróides pode ser benéfica na tuberculose epididimo-orquite, mas não há evidências suficientes para apoiar seu uso na tuberculose prstática¹².

Os abscessos prostáticos são tratados com quimioterapia anti-TB e requerem drenagem, o que pode ser realizado através do reto ou períneo com orientação pela ultrassonografia. A ultrassonografia transretal é o melhor método devido à sua capacidade para detalhar a anatomia da próstata e órgãos adjacentes. Ajuda também na avaliação detalhada dos lobos mais comumente afetados, posterior e lateral da próstata¹¹.

com imunodeficiência. Assim é interessante que se possa elucidar as características clínicas e radiológicas do acometimento da tuberculose prostática, diferenciando das neoplasias hematológicas e lesões neoplásicas secundárias com disseminação linfática e hematogênica.

O diagnóstico tardio da síndrome da imunodeficiência adquirida nesse paciente, não havendo nenhum critério de doença definidor nesse caso, forneceu a consciência de sempre realizar uma investigação clínica e laboratorial minuciosa em pacientes com padrões atípicas de tuberculose e mesmo aqueles que possuem diagnósticos diferenciais que expusemos.

A associação entre os dados clínicos, achados de imagem e as alterações histopatológicas da biópsia forneceu a base para se realizar um diagnóstico preciso de tuberculose disseminada e prostática, e foi crucial para o tratamento do paciente durante a internação. Assim foi essencial a interação, e até mesmo o trabalho em conjunto, entre as especialidades da clínica médica, infectologia, radiologia e patologia nesse caso para o diagnóstico, e assim fornecer o tratamento otimizado para o paciente.

REFERÊNCIAS

1. Silva ME, Lima DS, Santos JE, Monteiro AC, Torquato CM, Freire VA, et al. Aspectos gerais da tuberculose: uma atualização sobre o agente etiológico e o tratamento. *Rev Bras Anál Clín.* 2018;50(3):228-32.
2. Jonejaa U, Short WR, Roberts AL. Disseminated tuberculosis with prostatic abscesses in an immunocompromised patient: a case report and review of literature. *IDCases.* 2016;5:15–20.
3. Kulchavenya E, Brizhatyuk E, Khomyakov V. Diagnosis and therapy for prostate tuberculosis. *Ther Adv Urol.* 2014;6(4):129–34.
4. Ehlers S, Schaible UE. The granuloma in tuberculosis: dynamics of a host-pathogen collusion. *Front Immunol.* 2012;3:411.
5. Miranda MS, Breiman A, Allain S, Deknuydt F, Altare F. The tuberculous granuloma: an unsuccessful host defence mechanism providing a safety shelter for the bacteria? *Clin Dev Immunol.* 2012;2012:139127.
6. Ratkal JM. Primary prostatic tuberculosis: a rare form of genitourinary tuberculosis. *Afr J Urol.* 2015;21(2):142-43.
7. Cheng Y, Huang L, Zhang X, Ji Q, Shen W. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Characteristics of Prostate Tuberculosis. *Korean J Radiol.* 2015; 16(4):846-52.
8. Engin G, Acunas B, Acunas G, Tunaci M. Imaging of extrapulmonary tuberculosis. *Radiographics.* 2000;20(2):471–88.
9. Wang JH, Sheu MH, Lee RC. Tuberculosis of the próstate: MR appearance. *J Comput Assist Tomogr.* 1997; 21:639–40.
10. Jung YY, Kim JK, Cho KS. Genitourinary tuberculosis: comprehensive cross-sectional imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 2005;184(1):143-50.
11. Naeem M, Zulfiqar M, Siddiqui MA, Shetty AS, Haq A, Varela C, et al. Imaging manifestations of genitourinary tuberculosis. *Radiographics.* 2021;41(4):1123-43.
12. Yadav S, Singh P, Hemal A, Kumar R. Genital tuberculosis: current status of diagnosis and management. *Transl Androl Urol.* 2017;6(2):222-33.

Um caso outrora classificável entre as parafrenias

A case once classifiable among paraphrenias

Felipe Santos Arruda, Lenine da Costa Ribeiro

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

RESUMO

O presente estudo consiste de um caso clínico que ilustra a importância do conceito de parafrenia seguido por um panorama da evolução desse conceito. Descreve-se, então, o processo de desinflação dessa entidade nosográfica, de modo inversamente proporcional à ascensão do conceito bleuleriano de esquizofrenia. A partir da oficialização das classificações nosográficas contemporâneas, menciona-se como o conceito de parafrenia foi legado ao desuso e ao esquecimento, em um movimento cujas consequências não têm atendido a melhor necessidade da clínica e da pesquisa em psiquiatria na atualidade.

Descritores: Transtorno depressivo maior; transtornos paranoides; esquizofrenia.

ABSTRACT

The current paper consists in a clinical case that illustrate the importance of the concept of parafrenia followed by a panorama about evolution of that concept. The processs of disinflation of this nosographic entity is thus described, in a inversely proportional manner to the rise of the Bleulerian concept of schizophrenia. Finally, from the formalisation of contemporary nosographic classifications, we mention how the concept of paraphrenia was bequeathed to disuse and forgetfulness, in a movement wich consequences have not met the best need of clinical and research in contemporary.

Keywords: Depressive disorder; paranoid disorders; schizophrenia.

Correspondência:

Felipe Santos Arruda
E-mail: felipe.117@live.com
Data de submissão: 01/07/2022
Data de aceite: 10/07/2022

Trabalho realizado:

Serviço de Psiquiatria 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.

INTRODUÇÃO

A Classificação Internacional das Doenças, em sua 10ª revisão – CID-10 - agrupa as manifestações delirantes nas categorias diagnósticas que vão de F20 a F29, incluindo esquizofrenia (F20) e os assim chamados transtornos delirantes persistentes (F22). A essa última categoria foram incorporadas duas entidades nosográficas anteriormente consideradas passíveis de distinção clínica. Trata-se dos diagnósticos de parafrenia e de paranoia, delimitados por Emil Kraepelin (1856-1926) a partir da presença, ou da ausência, de vivências alucinatórias. Isso pode implicar não apenas em diferenciação prognóstica, mas também em terapêuticas distintas, o que não se contemplaria com esse procedimento diagnóstico aglutinador. O presente estudo consiste de um caso clínico que ilustra o conceito de parafrenia seguido por um panorama da evolução desse conceito. É uma tentativa de representar a importância deste conceito para a melhor avaliação diagnóstica, terapêutica e prognóstica dos pacientes.

RELATO DE CASO

VIB, 62 anos, sexo feminino, natural de São Paulo, mora há 36 anos em São Bernardo do Campo, solteira, sem filhos, inspetora de escola aposentada (trabalhou até sua aposentadoria sem afastamentos). A paciente procurou o serviço de psiquiatria do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO de São Paulo com a seguinte queixa “Tenho sido torturada pelos meus vizinhos com sons, zumbido e vozes há cerca de 5 anos com piora nos últimos meses”.

Afirma que o filho de sua vizinha e seu “bando” usam um aparelho para emitir sons torturantes à distância, usando-o ainda para dar vozes de comando e a ameaçar, com a intenção de perturbá-la. Diz que os barulhos são piores à noite, pois durante o dia ela liga o rádio mais alto que as vozes, de forma que consegue realizar suas atividades diárias. Já à noite, as vozes, zumbidos e barulhos são emitidos com muito mais intensidade, fato piorado por não poder abafar os barulhos com o rádio. O resultado é uma grande dificuldade

para o sono da paciente, que apresenta diversos despertares noturnos. Refere ainda que o vizinho deseja prejudicá-la na realização dos seus compromissos, e que interrompe a emissão de barulhos para que ela pegue no sono logo antes dos horários em que estaria ocupada. Porém, quando consegue sair de casa, as vozes, zumbidos e barulhos diminuem. Ela refere que isso ocorre, pois o vizinho tem medo de fazê-los em público e ser descoberto.

Informa que as ameaças começaram logo após ter adquirido sua casa própria em 2006, porém, somente após sua aposentadoria em 2013, passou a apresentar alucinações auditivas com maior frequência, escutando “seu vizinho” diariamente. Ela acredita que a intenção “do vizinho” é torturá-la até que se canse e saia de casa. Diz receber ameaças constantes de que irão matá-la ou sequestrá-la para roubarem a escritura da casa. Porém, refere não acreditar nas ameaças, pois já as ouve há vários anos e nunca aconteceu nada do tipo. Refere ouvir três vozes diferentes vindas da casa do vizinho, e as relaciona com o vizinho e a dois companheiros de “ganguê”, os quais nunca viu pessoalmente. Diz já ter chamado a polícia em várias ocasiões, porém nada foi feito em relação à sua situação.

A paciente chegou a queixar-se disso para a irmã, que a descreditou, o que abalou a relação entre as duas. Porém, a paciente acredita que a irmã tenha se afastado por medo, como tentativa de se proteger da perseguição. Recentemente tem ficado com medo de sair de casa, pois as ameaças se tornaram mais frequentes e agressivas, e tem mantido trancadas todas as portas e janelas da casa o tempo todo. Entretanto, mantém-se realizando suas atividades diárias normalmente, cuida da casa, de sua vida financeira, faz aulas de dança e yoga semanalmente. Quando perguntada se já procurou ajuda médica, a paciente refere que procurou um neurologista devido aos zumbidos, e que só procurou a psiquiatria para ajudá-la a dormir melhor, pois tem certeza que tudo o que relatou é real.

Ela é terceira filha de prole de três, nascida de parto normal, sem alterações. Apresentou desenvolvimento neuropsicomotor sem alterações. Nega alergias. Nega comorbidades. Nega uso de álcool, tabaco e outras drogas.

Afirma ter grande cuidado com a saúde. Estudou até o terceiro ano do ensino médio, com rendimento adequado, sem história de reprovações ou notas abaixo da média. Iniciou atividade remunerada desde cedo. Prestou concurso e se tornou inspetora de escola, trabalho mais longo que teve, trabalhou até sua aposentadoria sem afastamentos.

Nega doenças psiquiátricas na família. Residiu com os pais até o seu falecimento. Nunca se casou e não tem filhos. Sua mãe era húngara e seu pai brasileiro. Tem dois irmãos mais velhos. Refere bom relacionamento com os mesmos. Afirma ter sido uma criança brincalhona e sociável. Diz se lembrar com alegria da infância. Atualmente mora sozinha na mesma casa em que residia com os pais em São Bernardo, tem pouco contato social com familiares e não tem amigos próximos.

Em seu exame psíquico apresentava autocuidado preservado, vígil, atitude passiva, eutímica, afeto adequado e congruente ao humor, orientada auto e alopsiquicamente. Pensamento delirante paranoide, com alucinações auditivas. Sem alteração da psicomotricidade. Ausência de ideação suicida. Sem crítica sobre sua morbidade. Em investigação complementar apresentava exames laboratoriais de rastreio infeccioso, metabólico e toxicológico sem alterações. Ressonância magnética de crânio dentro dos limites da normalidade.

DISCUSSÃO

Para fins diagnósticos, chama muito a atenção neste caso, além da abertura tardia, a preservação da funcionalidade da paciente em detrimento do quadro, que, por sua vez, é bastante rico. A importância das alucinações também é algo a se destacar. Neste sentido, a formulação diagnóstica desta paciente fica um pouco delicada pelos códigos. Os diagnósticos de esquizofrenia (F20 conforme a CID-10), por um lado, e de transtorno delirante (F22 na mesma classificação), por outro, parecem não contemplar a complexidade do caso. Vale ressaltar que o caso faz lembrar a descrição psicopatológica clássica da parafrenia de Kraepelin.

Atualmente, grande parte dos casos outrora classificáveis entre as parafrenias

é incluída dentro do grande e heterogêneo grupo das esquizofrenias, apesar de haver a recomendação de sua inclusão entre os assim chamados transtornos delirantes persistente. Na prática isso não tem ocorrido, pois a recomendação oficial é a de que a presença de alucinações seja considerada, se não um critério de exclusão, ao menos um critério de exceção. A presença de alucinações, tão classicamente associada à parafrenia, na prática clínica, faz com que o diagnóstico contemporâneo recaia quase que automaticamente sobre o inflacionado grupo das esquizofrenias.

Traçando uma linha histórica o conceito de parafrenia apareceu pela primeira vez em 1863 na obra de Kahlbaun, classificada entre as demências, considerada como estado de déficit mental secundário. Em sequência, entre diversas propostas psicopatológicas, com nuances de continuidade e descontinuidade altamente complexas, a escola francesa desenvolveu conceitos afinados com o que mais tarde viria a ser delimitado como parafrenia, por Kraepelin.

O conceito de parafrenia aparece na oitava edição do célebre tratado de Kraepelin (1908- 1915). Até então, os casos correspondentes à doença, que mais tarde se individualizaria conceitualmente, ficavam incluídos nas concepções de demência precoce ou de paranoia. As detalhadas descrições kraepelinianas fazem referência a “um grupo relativamente pequeno de casos, com vários pontos em comum com a demência precoce. Porém devido a um desenvolvimento mais ligeiro das perturbações da emoção e volição, a harmonia interna da vida psíquica fica consideravelmente menos afetada ou, pelo menos, limitada a certas faculdades intelectuais. Kraepelin dividiu o grupo da parafrenia em 4 subgrupos: *parafrenia sistemática*, *parafrenia expansiva*, *parafrenia confabulatória* e *parafrenia fantástica*. O primeiro subgrupo corresponde sensivelmente ao que ficou tradicionalmente conhecido como “parafrenia.”

Esse quadro se diferenciava da então demência precoce porque apesar de apresentar preocupação com uma ou mais ideias delirantes semi-sistematizadas acompanhadas frequentemente de alucinações auditivas, os afetos

mantêm-se notoriamente bem preservados e relativamente adequados. Mesmo em episódio agudo, o doente mostra uma capacidade de relação com os outros e uma proximidade afetiva que não é típica de qualquer forma de esquizofrenia. Não ocorrem deterioração intelectual, alucinações visuais, incoerência, perda marcada das associações, afetos aplainados ou marcadamente desadequados ou comportamento grosseiramente desorganizado.

Desde então, o conceito de esquizofrenia cunhado por Eugene Bleuler (1857-1939) rompeu com a perspectiva de Kraepelin, abandonando a

centralização do critério evolutivo da *demência precoce* kraepeliniana, substituindo-o por uma apreciação sintomática hierarquizada. Esse modelo foi amplamente adotado pela literatura psiquiátrica contemporânea (CID-10 e DSM-V) categorizando o grupo - amplo, heterogêneo e cada vez mais inflacionado - das esquizofrenias. Esse grupo apresenta marcada imprecisão e limites por demais abrangentes sendo insuficientes tanto para clínica quanto para a pesquisa, uma vez que encampam casos com apresentação inicial, prognóstico e resposta terapêutica, por sua vez distintos.^{1,2,3}

CONCLUSÃO

A contribuição de uma apreciação histórica e epistemológica, nesse sentido, figura como importante instrumento de esclarecimento e contextualização dessas insuficiências, legitimando a busca por conceitos mais adequados para a atividade psiquiátrica. Longe de preciosismo teórico, tal exercício, ao questionar historicamente a manutenção e a reificação de modelos imprecisos, ao

mesmo tempo em que procura recuperar, e eventualmente reciclar, dos anais da história da psiquiatria, modelos diagnósticos mais acurados, e eventualmente mais promissores, configura muito menos a atualização de uma vocação barroca do que a realização do trabalho classificatório característico dos procedimentos científicos ciosos de seu mister. Melhor classificar, para melhor operar.

REFERÊNCIAS

1. Santos NB. O conceito de parafrenia e sua actualidade. Lisboa: Lidel; 2006.
2. Berrios GE, The insanities of the third age: a conceptual history of paraphrenia. J Nutr

Health Aging. 2003;7(6):394-399.

3. Berrios GE. Rumo a uma nova epistemologia da psiquiatria. São Paulo: Escuta; 2015.

Carcinoma de células renais dos tipos células claras, papilífero e cromóforo no mesmo rim

Clear cell, papillary and chromophobe renal cell carcinoma in the same kidney

Lucas Arrais Chaves Nascimento, Renato Panhoca
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.

RESUMO

Introdução: O carcinoma de células renais representa a lesão sólida renal mais comum em adultos. Os seus principais subtipos são: células claras, papilífero e cromóforo. **Objetivo:** Relatar caso de carcinoma de células renais dos três principais subtipos que se manifestaram no mesmo rim e realizar revisão da literatura sobre o tema. **Relato de Caso:** Paciente masculino, 71 anos, com achado em exame de imagem de três nódulos sólidos corticais no rim direito e um no rim esquerdo. Foi submetido a nefrectomia radical videolaparoscópica à direita, que evidenciou a presença de carcinoma de células renais tipo células claras, papilífero e cromóforo. A lesão em rim esquerdo foi tratada com crioablação. Paciente evoluiu com recidiva local em loja renal direita, que foi ressecada e evidenciou carcinoma com padrão de células claras. **Discussão:** A presença de múltiplos tumores no mesmo rim representa um desafio para o tratamento poupador de néfrons. Nessa situação, opções terapêuticas seriam métodos ablativos e vigilância ativa. Ainda há poucos estudos referentes a tumores malignos sincrônicos uni ou bilaterais de diferentes subtipos histológicos. É inédito na literatura o achado dos três principais subtipos histopatológicos no mesmo rim. **Conclusão:** A presença dos três subtipos de carcinoma de células renais no mesmo rim representa uma condição rara. Nesse contexto, o conhecimento dos aspectos moleculares e genéticos dos tumores renais poderia esclarecer o comportamento das lesões deste órgão.

Descritores: Carcinoma de células renais; carcinoma de células renais/patologia; carcinoma de células renais de células claras; câncer papilífero; nefrectomia; cromóforo.

ABSTRACT

Introduction: Renal cell carcinoma is the most common solid lesion of the kidney in adults. Its main subtypes are: clear cell, papillary and chromophobe. **Objective:** To report a case of RCC of the three main subtypes manifesting in the same kidney and review the literature on the topic. **Case Report:** Male patient, 71 years old, with imaging findings of three solid cortical nodules in the right kidney and one in the left kidney. He underwent radical laparoscopic nephrectomy on the right, which showed the presence of clear cell, papillary and chromophobe renal cell carcinoma. The left kidney lesion was treated with cryoablation. The patient evolved with local recurrence in the right renal bed, which was resected and evinced carcinoma with a clear cell pattern. **Discussion:** The presence of multiple tumors in the same kidney represents a challenge for the nephron-sparing techniques. In this situation, therapeutic options would be ablative methods and active surveillance. There are still few studies referring to unilateral or bilateral synchronous malignant tumors of different histological subtypes. It's unheard of in the literature the finding of the three main histopathological subtypes of renal cell carcinoma in the same kidney. **Conclusion:** The presence of the three renal cell carcinoma subtypes in the same kidney represents a rare condition. In this context, knowledge of the molecular and genetic aspects of kidney tumors could clarify the behavior of lesions in this organ.

Keywords: carcinoma, renal cell; carcinoma, renal cell/pathology; clear cell renal cell carcinoma; nephrectomy; cancer, papillary; chromophobe.

Correspondência:

Lucas Arrais Chaves Nascimento
E-mail: lucasacn@hotmail.com
Data de submissão: 01/10/2021
Data de aceite: 28/10/2021

Trabalho realizado:

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

INTRODUÇÃO

O carcinoma de células renais (CCR) representa a lesão sólida renal mais comum em adultos, correspondendo a cerca de 2-3% de todas as neoplasias malignas e sendo prevalente em homens, com pico entre a sexta e sétima décadas de vida. Os subtipos mais observados são os de células claras, papilífero e cromóforo, com incidência de 80%, 10% e 5%, respectivamente ¹⁻². Muitos estudos multicêntricos evidenciaram que essa diferenciação histopatológica possui importância em relação ao prognóstico e à seleção dos pacientes para terapia adjuvante ³.

Atualmente, o diagnóstico da neoplasia ocorre com mais frequência de forma incidental, na ocasião da realização de exames de imagem por razões urológicas ou não. Nesse contexto, o diagnóstico se dá principalmente mediante a análise das características imagiológicas das lesões. A biópsia percutânea é reservada para os casos de dúvida diagnóstica, doença metastática ou para aqueles pacientes sem adequadas condições cirúrgicas ou com indicação de terapia de alvo molecular ⁴.

Em relação ao tratamento do CCR, a excisão cirúrgica (nephrectomia radical ou parcial) corresponde à conduta padrão no caso das lesões localizadas. Pode ser realizada pelas vias aberta, videolaparoscópica ou robótica. Além disso, vigilância ativa e métodos ablativos, como crioablação e ablação por radiofrequência, são opções terapêuticas para pacientes selecionados ⁵⁻⁶.

Nos pacientes submetidos a nephrectomia radical, a frequência de CCR esporádicos multifocais variou de 4 - 25% em alguns estudos. A maioria dessas lesões correspondiam ao mesmo tipo histopatológico; porém, em até 11 a 30% dos casos, observaram-se diferentes subtipos na mesma peça cirúrgica, principalmente a combinação células claras e papilífero. Nesse contexto, é importante salientar que ainda há poucos estudos na literatura referentes a tumores sincrônicos no mesmo rim ^{1,7}.

Com isso, o objetivo deste trabalho foi relatar um caso e realizar uma revisão de literatura sobre uma condição urológica rara. Nesse contexto, o conhecimento dos aspectos

moleculares e genéticos dos tumores renais poderia esclarecer o comportamento das lesões deste órgão, possibilitando um melhor manejo desses casos atípicos.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 71 anos, sem comorbidades prévias, durante acompanhamento por quadro de obesidade, em 2016, realizou ultrassonografia (USG) de abdome de rotina, que evidenciou tumor renal à direita. Prosseguindo a investigação, foi realizada tomografia computadorizada (TC) de abdome, que destacou a presença de nódulos sólidos com realce predominantemente hipervasculares na fase arterial e *washout* nas fases subsequentes, localizados na cortical dos terços superior (2,8x2,5 cm), médio (4,9x3,9 cm) e inferior (7,6x7,4 cm) do rim direito e médio de rim esquerdo (2,2x2,2 cm), sem evidência de linfonomegalias.

Com isso, foi indicada nephrectomia radical videolaparoscópica à direita, a qual foi realizada em junho/2016, sem intercorrências. No estudo anatomopatológico da peça cirúrgica, foram demonstrados os seguintes aspectos: lesão mal circunscrita, medindo 7,0x7,0x5,0 cm, localizada em pólo renal inferior, de aspecto granuloso, coloração creme e consistência elástica, com áreas de hemorragia. O diagnóstico foi de carcinoma de células renais (CCR) do tipo células claras, grau 2 nuclear de Fuhrman (Figura 1 - A e B); outra lesão bem delimitada, localizada em pólo renal superior, nodular, de superfície lisa e consistência fibroelástica, medindo 2,0x2,0x2,0 cm, com diagnóstico de CCR do tipo cromóforo, grau nuclear 1 de Fuhrman (Figura 2); e uma outra lesão, caracterizada por área cavitária bem delimitada, preenchida por material vinhoso e friável, medindo 5,0x5,0x2,0cm, com diagnóstico de CCR papilífero tipo II, grau 2 nuclear de Fuhrman (Figura 3). Nas três lesões evidenciou-se cápsula e gordura perirrenal infiltradas por neoplasia. Além disso, margens cirúrgicas circunferencial e hilar foram livres de neoplasia, concluindo-se o estadiamento patológico como pT3pNxMx, diagnóstico mantido após revisão das lâminas.

Paciente manteve acompanhamento ambulatorial de nódulo endofítico de 2,2 cm em rim esquerdo, tendo sido realizada a crioablação

do mesmo em setembro/2017. Posteriormente, retornou em consulta assintomático, com nova TC de abdome de outubro/2018, que evidenciou imagem nodular irregular extracapsular, de aspecto exofítico junto à borda posterior do segmento hepático VI/VII, hipervascular, medindo 2,4 x 1,6 cm, podendo estar relacionado a implante secundário; além do nódulo em terço médio de rim esquerdo, medindo 2,6x2,3x2,0cm, sem sinais de extensão extracapsular ou invasão do hilo renal. Além disso, realizou ressonância nuclear magnética (RNM) de abdome total em dezembro/2018. Este exame acrescentou o achado de próstata com dimensões aumentadas e contornos regulares, medindo 5,2x4,6x4,3cm, com volume estimado em 54 cm³, exibindo nódulo de 0,9 cm na região periférica apical esquerda. Em relação a esse último achado, paciente apresentava USG de próstata de outubro/2018 sugestiva de hiperplasia prostática benigna, com peso estimado em 47g, além de PSA de 2,4 e toque retal com próstata de 40g, sem nódulos. Procedeu-se à biópsia percutânea do nódulo hepático, que sugeriu, após estudo imuno-histoquímico, infiltração hepática por carcinoma, não sendo conclusivo para tipo histológico e sítio primário. Além disso, foi realizada biópsia transretal da próstata guiada por USG, que indicou adenocarcinoma de próstata Gleason ⁷ (3+4) até 50% dos fragmentos, 2/12 fragmentos.

Nesse contexto, realizou-se estadiamento para neoplasia de próstata com cintilografia óssea e TCs de abdome total e tórax, sem sinais de acometimento secundário. Optou-se por tratamento dessa condição com hormonioterapia (zoladex). Paciente seguiu em

acompanhamento conjunto com equipes da urologia e gastrocirurgia quanto à lesão em loja renal direita, a qual apresentou crescimento progressivo durante seguimento com exames de imagem: TC de abdome total de maio/2020 demonstrou lesão nodular lobulada, heterogênea, com extensa área central hipoatenuante, sugerindo necrose/liquefação, localizada na região subdiafragmática direita, em íntimo contato com a cúpula frênica e com o bordo póstero-medial do fígado, nos segmentos VI e VII, medindo cerca de 5,0x4,0 cm; lesão em terço médio de rim esquerdo com manutenção do aspecto e dimensões. Além disso, paciente realizou endoscopia digestiva alta e colonoscopia, e não foi evidenciado comprometimento neoplásico.

Em maio/2020, paciente foi submetido a novo procedimento cirúrgico, no qual foi realizada ressecção de lesão em loja renal direita e hepatectomia em cunha, evidenciando-se em estudo anatomopatológico carcinoma com padrão de células claras (estudo imuno-histoquímico positivo para Vimentina, PAX-8, CD10 e AE1/AE3) infiltrando tecido fibromuscular e tecido fibroso peri-hepático, parênquima hepático com esteatose e fibrose centrolobular e suprarrenal livre de comprometimento neoplásico. Durante novo estadiamento em agosto/2020, foi evidenciada, em TC de tórax, linfonomegalia paratraqueal a esquerda, medindo 3,9x2,3 cm, maior em relação ao estudo anterior. Por isso, foi iniciado tratamento com sunitinibe.

Paciente segue em acompanhamento ambulatorial periódico, apresentando boa tolerância ao tratamento sistêmico, com função renal preservada, sem queixas.

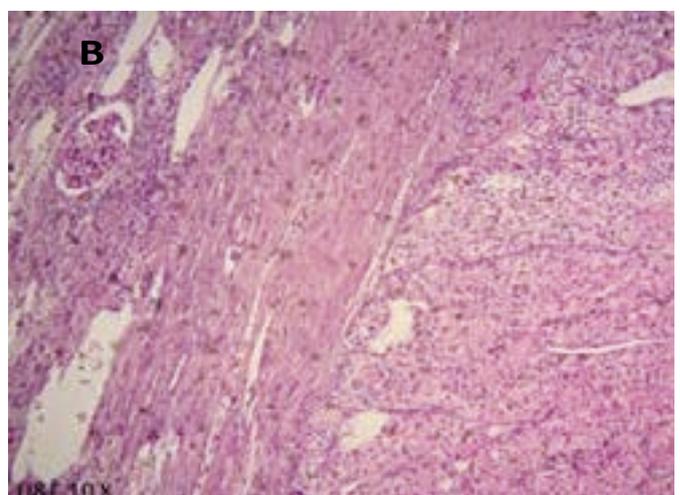
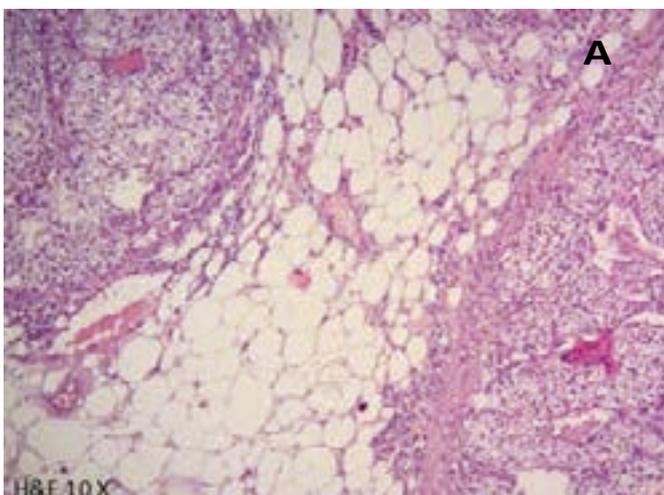


Figura 1 - (A e B) Carcinoma de células renais tipo células claras

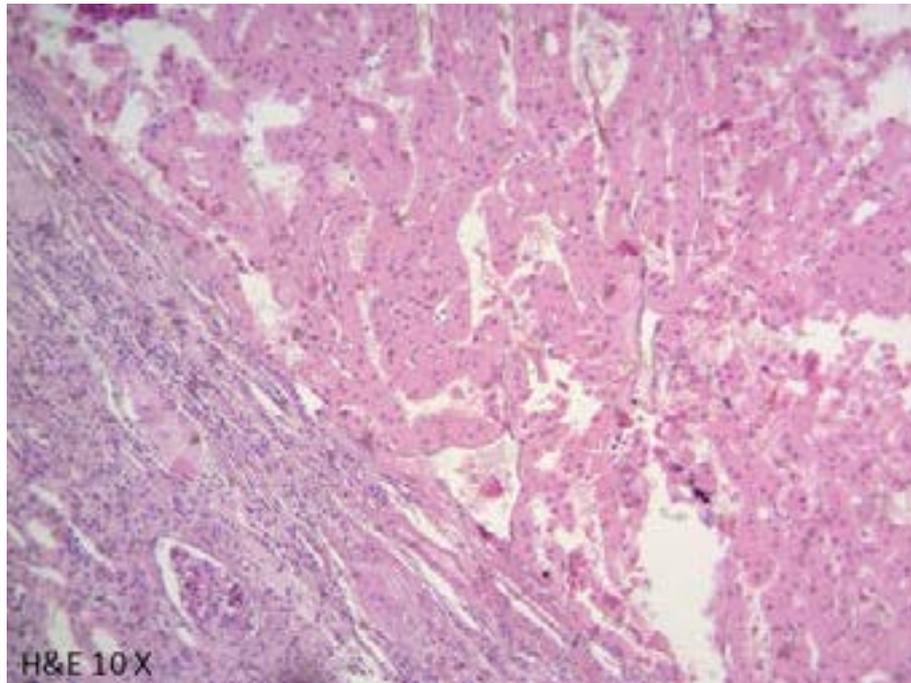


Figura 2 - Carcinoma de células renais tipo cromóforo

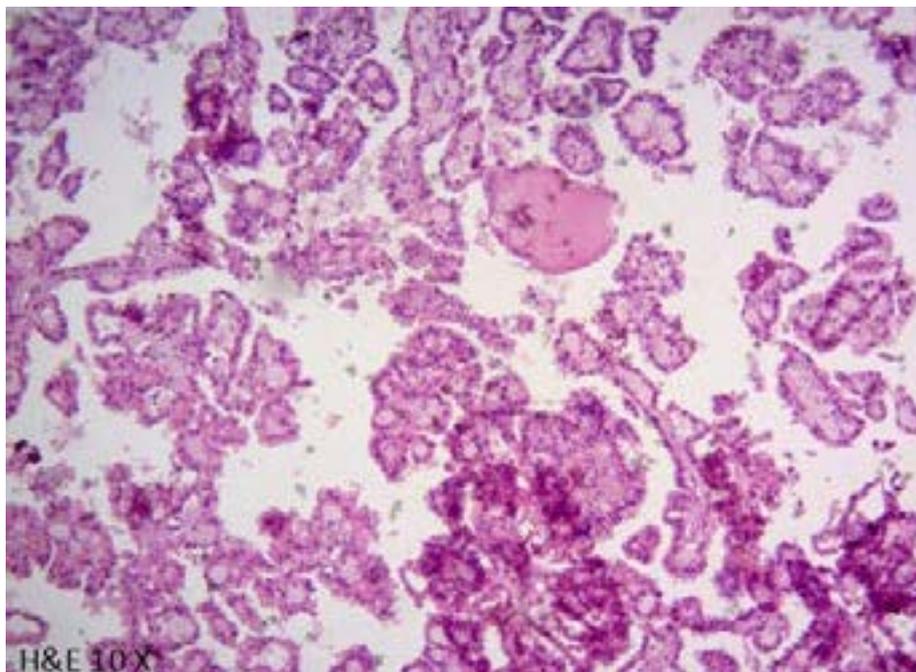


Figura 3 - Carcinoma de células renais tipo papilífero

DISCUSSÃO

Os carcinomas de células renais (CCR), com origem no córtex renal, correspondem a 80-85% das neoplasias primárias renais, representando o 6º câncer mais comum em homens e o 10º em mulheres; em seguida, observam-se os carcinomas de células transicionais da pelve renal, com 8% e dentre as neoplasias mais raras destacam-se os tumores de ductos coletores e os sarcomas renais. Como principais fatores de risco envolvidos na patogênese dessa neoplasia tem-se: tabagismo,

hipertensão, obesidade, doença renal cística e fatores genéticos^{1,8-9}. No paciente em estudo encontrou-se como fator de risco evidente apenas a obesidade,

Os principais subtipos histopatológicos dos CCR são: células claras (70-90%), papilífero (10-15%) e cromóforo (3-5%). Além disso, é importante destacar o subtipo papilífero de células claras, recentemente reconhecido pela Sociedade Internacional de Patologia Urológica, com características morfológicas

intermediárias entre os tipos células claras e papilífero, significativamente associado com lesões multifocais^{1,4,7}.

Essa classificação histopatológica possui bastante importância devido as implicações prognósticas e terapêuticas. Nesse caso, o CCR tipo células claras possui pior prognóstico que os demais subtipos, apresentando-se mais frequentemente em estados mais avançados na ocasião do diagnóstico, com metástases principalmente para pulmão, fígado e ossos, enquanto o tipo cromóforo costuma ser diagnosticado em estágios mais iniciais³⁻⁴. Alguns dos critérios utilizados na avaliação prognóstica dos tumores renais incluem o grau nuclear de Fuhrman, a presença de necrose, invasão microvascular e diferenciação sarcomatoide⁷.

Os CCR podem apresentar-se de forma bilateral. Pode ocorrer de modo sincrônico ou metacrônico, tanto nas formas hereditárias quanto esporádicas. Na grande maioria dos casos (95%), os CCR apresentam-se na forma esporádica, sendo os outros 5% associados a síndromes hereditárias como von Hippel-Lindau e Birt-Hogg-Dubé. Nesse contexto, o principal subtipo histológico associado à bilateralidade foi o papilífero, que também é marcado pela multicentricidade. Quanto à implicação prognóstica, sabe-se que não há diferença na sobrevida entre tumores uni- ou bilaterais não-metastáticos^{4,10}. No caso em análise, observaram-se lesões bilaterais e multicêntricas, sem acometimento a distância.

Quanto ao tratamento dos CCR, a ressecção cirúrgica corresponde ao tratamento padrão para doença localizada, sendo que a laparoscopia e a robótica correspondem a abordagens cada vez mais difundidas na prática urológica. Contudo, múltiplos tumores no mesmo rim culminam em uma série de desafios para um tratamento minimamente invasivo. Nessa ocasião, é possível a realização efetiva de cirurgias poupadoras de néfrons, demandando, entretanto, uma análise adequada de cada paciente e a experiência da equipe cirúrgica. Além disso, embora a maioria das massas renais continue a ser tratada cirurgicamente, é aceitável a realização de vigilância ativa ou terapias ablativas para as

lesões pequenas, ainda mais considerando-se o estudo mais aprofundado da biologia dessas lesões atualmente^{5,6}.

Quanto às terapias ablativas para as lesões renais pequenas (< 4,0 cm), destacam-se a ablação por radiofrequência e a crioablação. Esse tipo de tratamento possui maior importância para aqueles pacientes com alto risco cirúrgico. É fundamental o esclarecimento quanto ao maior risco de recorrência local quando compara-se com a excisão cirúrgica. Nessa ocasião, alguns estudos consideram importante a realização da biópsia da lesão antes do tratamento ablativo^{6,11}.

Nesse aspecto, pacientes com CCR bilaterais multifocais possuem um risco maior de desenvolver recorrência ou mesmo novos tumores após procedimentos poupadores de néfrons. Como opções terapêuticas nesses casos tem-se a nefrectomia total, ablação, uma nova nefrectomia parcial ou mesmo observação. Nesse contexto, é importante avaliar a relação risco-benefício entre uma cirurgia mais radical, que teria um melhor resultado oncológico, e a função renal do paciente, que poderia ficar dependente de terapia renal de substituição¹². No caso em estudo, optou-se inicialmente pela abordagem radical do rim com lesões multicêntricas, que apesar disso acabou evoluindo com recidiva local, provavelmente relacionando-se mais a um reflexo da natureza multifocal da doença do que à falha na terapia cirúrgica. Quanto ao rim contralateral, tendo em vista lesão pequena sem crescimento durante seguimento ambulatorial, optou-se pela crioablação como forma de preservar a função renal do paciente.

Na ocasião de recidivas, os mais frequentes são nódulos pulmonares, hepáticos e retroperitoneais. Nesse contexto, o subtipo cromóforo costuma apresentar-se com dois focos de recorrência, enquanto que os CCR células claras e papilífero recidivam em focos solitários. Apesar disso, observa-se uma maior sobrevida nos tumores metastáticos cromóforos em relação aos papilíferos¹³.

Os CCR apresentam-se em 60% dos casos como doença metastática, levando a um

prognóstico reservado, principalmente devido à alta resistência às formas convencionais de quimioterapia. Nesse contexto, ganham importância os inibidores do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), como Sunitinib e Sorafenib⁸. No caso em estudo, optou-se pela utilização do Sunitinib como terapia para a recidiva local e acometimento pulmonar à distância.

Ainda há poucos estudos referentes a tumores malignos sincrônicos uni- ou bilaterais de diferentes subtipos histológicos, tendo sido observado em alguns a associação

CONCLUSÃO

A presença das três linhagens histológicas de carcinoma de células renais no mesmo rim representa uma condição rara. Nesse contexto, o conhecimento dos aspectos

de células claras com papilífero e em outros de células claras com cromóforo¹⁻². Nota-se, portanto, uma inconsistência na literatura em relação a esse assunto. Por isso, ainda são necessários novos estudos referentes a essa temática para um melhor entendimento da real influência prognóstica e terapêutica dessa apresentação atípica dos CCR. Vale destacar que não foi encontrado estudo na literatura demonstrando o achado dos três principais subtipos histológicos dos carcinomas de células renais no mesmo rim, tornando este caso inédito na literatura.

moleculares e genéticos dos tumores renais poderia esclarecer o comportamento das lesões deste órgão, possibilitando um melhor manejo desses casos atípicos.

REFERÊNCIAS

1. Ustuner M, Yaprak B, Teke K, Ciftci S, Kart M, Yildiz K, Culha M. Coexisting papillary and clear renal cell carcinoma in the same kidney. *Case Rep Urol*. 2014;2014:575181.
2. Harlow BL, Klaassen Z, Holzman S, Reinstatler L, Franken AA, Kavuri SK, et al. Multiple Discordant Histology After Nephrectomy: Descriptive Analysis and Outcomes. *Clin Genitourin Cancer*. 2016;14(2):e171-5.
3. Warren AY, Harrison D. WHO/ISUP classification, grading and pathological staging of renal cell carcinoma: standards and controversies. *World J Urol*. 2018;36(12):1913-26.
4. Muglia VF, Prando A. Carcinoma de células renais: classificação histológica e correlação com métodos de imagem. *Radiol Bras*. 2015;48(3):166-74.
5. Ginzburg S, Uzzo RG, Kutikov A. The role of minimally invasive surgery in multifocal renal cell carcinoma. *Curr Urol Rep*. 2012;13(3):202-10.
6. Alasker A, Williams SK, Ghavamian R. Small renal mass: to treat or not to treat. *Curr Urol Rep*. 2013;14(1):13-18.
7. Shao T, Yousef P, Shipilova I, Saleeb R, Lee JY, Krizova A. Clear cell papillary renal cell carcinoma as part of histologically discordant multifocal renal cell carcinoma: A case report and review of literature. *Pathol Res Pract*. 2016;212(3):229-33.
8. Belibi FA, Edelstein CL. Metastatic Renal Cancer: What Role for Everolimus? *Clin Med Rev Oncol*. 2010;2:4.
9. Ljungberg B, Campbell SC, Choi HY, Jacqmin D, Lee JE, Weikert S, Kiemeny LA. The epidemiology of renal cell carcinoma. *Eur Urol*. 2011;60(4):615-21.
10. Klatte T, Wunderlich H, Patard JJ, Kleid MD, Lam JS, Junker K, et al. Clinicopathological features and prognosis of synchronous bilateral renal cell carcinoma: an international multicenter experience. *BJU Int*. 2007;100(1):21-5.
11. Ramanathan R, Leveillee RJ. Ablative therapies for renal tumors. *Ther Adv Urol*. 2010;2(2):51-68.
12. Bratslavsky G, Linehan WM. Long-term management of bilateral, multifocal, recurrent renal carcinoma. *Nat Rev Urol*. 2010;7(5):267-75.
13. Vera-Badillo FE, Conde E, Duran I. Chromophobe renal cell carcinoma: a review of an uncommon entity. *Int J Urol*. 2012;19(10):894-900.

Adenocarcinoma de cólon com achado intraoperatório de lipossarcoma de gordura perirrenal

Colon adenocarcinoma with intraoperative finding of perirenal fat liposarcoma

Victor Chuluk Silva Soares

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



Imagem 1 - Tomografia computadorizada de abdome apresentando espessamento parietal de cólon transverso.



Imagem 2 - Tomografia computadorizada de abdome evidenciando lesão neoplásica de cólon transverso infiltrando antro gástrico.

Correspondência:

Victor Chuluk Silva Soares
E-mail: victorchuluk@gmail.com
Data de submissão: 01/03/2021
Data de aceite: 01/04/2021

Trabalho realizado:

Serviço de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 14º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.



Imagem 3 - Tomografia computadorizada de abdome com densificação inespecífica da gordura perirrenal.



Imagem 4 - Tomografia computadorizada de abdome com densificação inespecífica da gordura perirrenal.

Sarcomas de partes moles são tumores raros e representam 1% a 2% de todos os tumores malignos sólidos. O lipossarcoma representa 30% dos sarcomas de partes moles, sendo que apenas 13% destes estão no retroperitônio e pouco menos de um terço é originado da gordura perirrenal e caracterizam uma lesão rara, que acomete comumente indivíduos entre 50 e 60 anos¹⁻³.

Os pacientes podem ser sintomáticos ou não. Apresentando-se geralmente como portadores de grandes massas ao diagnóstico, sendo este sugerido por exames

de imagem como tomografia ou ressonância magnética, e confirmada através de estudo anatomopatológico⁴⁻⁵.

Os tumores retroperitoniais constituem um grupo heterogêneo de lesões que se originam nos espaços retroperitoneais. Quando não se originam de órgãos como os rins, glândulas adrenais, pâncreas ou alças intestinais retroperitoniais, são classificadas como primárias e divididas em lesões sólidas ou císticas. As lesões sólidas podem ser divididas em quatro grupos: tumores de origem mesenquimal, neural, germinativa e

linfoproliferativa. Dentre as lesões císticas, destacam-se o linfangioma e o mesotelioma cístico. Na maioria os casos são de tumores malignos, dos quais, aproximadamente 75% possuem origem mesenquimal ^{2,4,6}.

O lipossarcoma é o sarcoma retroperitoneal mais comum. Tem origem mesenquimal e acomete indivíduos na 5ª e 6ª décadas de vida e representa cerca de 30% dos sarcomas retroperitoneais. Pode ser classificado em bem diferenciado com ou sem componente de desdiferenciação, mixoide, de células redondas e pleomórfico, os quais apresentam características clínico radiológicas distintas. É frequente a localização no espaço perirrenal^{2,4}. O lipossarcoma de gordura perirrenal é uma lesão rara, com poucos casos relatos na literatura ¹.

Normalmente os pacientes permanecem assintomáticos até que o tumor se torne evidente como uma grande massa, que causa sintomas inespecíficos como desconforto e dor abdominal, decorrente da compressão de órgãos adjacentes, ou como massa palpável ao exame físico e perda de peso ^[7;8]. No caso cuja imagem é apresentada a paciente tinha sintomas relacionados ao adenocarcinoma de cólon (estágio clínico IIIC).

Os tumores retroperitoneais são facilmente detectados por ultrassonografia e tomografia computadorizada. Com o maior emprego dos métodos diagnósticos, como a ultrassonografia, lesões muito volumosas têm diminuído de incidência, em virtude de achados precoces durante investigação de outras afecções. A tomografia é o exame mais empregado e que possibilita estudar aspectos anatômicos importantes acerca dos limites da lesão e ressecabilidade ^{1,8}. Atualmente a ressonância nuclear magnética (RNM) pode fornecer a avaliação de imagem mais abrangente dos lipossarcomas retroperitoneais e pode mostrar claramente a forma, margem, arquitetura interna e elementos do tumor, que são úteis para o diagnóstico pré-operatório do lipossarcoma

retroperitoneal. Ao comparar a patologia, diferentes subtipos de lipossarcoma retroperitoneal exibiram diferentes características da RNM, a depender dos componentes histológicos do tumor ⁹. Contudo, o diagnóstico definitivo é feito através do estudo anatomopatológico e imuno-histoquímico com identificação de marcadores moleculares como vimentina, anticorpos anti-CDK4 e anti-MDM2 ^{12,7}.

No caso relatado a lesão foi suspeitada pois a gordura perirrenal apresentava-se esbranquiçada de caráter infiltrativo com invasão do polo inferior do rim direito. No exames de imagem para estadiamento do adenocarcinoma de cólon não foram evidenciados alterações em retroperitônio, além de densificação inespecífica da fáscia de Gerota à direita (imagens 3 e 4).

O papel do diagnóstico histológico antes do tratamento é controverso. A avaliação tumoral e da ressecabilidade são feitas através dos exames de imagem. Entretanto, para pacientes com doença localmente avançada ou com lesões irressecáveis, o diagnóstico histológico pré-operatório pode ser considerado ³.

A cirurgia é o tratamento de escolha para os sarcomas retroperitoneais. Na maioria dos casos, um ou mais órgãos precisam ser ressecados junto com o tumor para obter ressecção completa. Muitas vezes, o hemicólon ipsilateral e rim são ressecados “em bloco” com o tumor. Recomenda-se que a cirurgia seja realizada por uma equipe experiente de cirurgiões, com abordagem multidisciplinar. A ressecção cirúrgica é a única opção de tratamento atual conhecida por prolongar a sobrevida dos pacientes ^{4,6}.

A radioterapia no tratamento do lipossarcoma retroperitoneal continua controversa, pois não existem estudos randomizados e controlados. Tem sido difícil determinar o benefício absoluto da radioterapia neoadjuvante ou adjuvante como tratamento em series

de casos retrospectivos. Os quimioterápicos podem ter benefícios claros no tratamento neoadjuvante ou adjuvante e certos subtipos histológicos de sarcoma retroperitoneal, como por exemplo o sarcoma de Ewing. Porém, na maioria dos casos não há evidências clínicas fortes para quimioterapia neoadjuvante ou adjuvante na sobrevida^{5-6,8}.

O prognóstico depende do tipo histológico. Lipossarcomas bem diferenciados, foram considerados malignos de baixo grau e com

bom prognóstico. O lipossarcoma de células redondas e o lipossarcoma pleomórfico são malignos em alto grau e com alto risco de metástase com mau prognóstico. Os locais comuns para metástases são fígado, pulmão e cérebro^{2,10}. No caso aqui mostrado a lesão era um lipossarcoma bem diferenciado com estadiamento patológico T1Nx. Entretanto a paciente apresentava 2 tumores sincrônicos, sendo um deles em estadiado avançado.

REFERÊNCIAS

1. Rocha RP, Epaminondas WA, Fonseca AG. Lipossarcoma de gordura perirrenal: relato de caso. *Rev Para Med.* 2009;23(4):1-4.
2. Mota MM, Bezerra RO, Garcia MR. Abordagem prática de lesões retroperitoneais primárias no adulto. *Radiol Bras.* 2018;51(6):391-400.
3. Santos CE, Correia MM, Rymer EM, Stoduto G, Kesley R, Maluly V, et al. Sarcomas primários do retroperitônio. *Rev Bras Cancerol.* 2007;53(4):443-52.
4. Messiou C, Moskovic E, Vanel D, Morosi C, Benchimol R, Strauss D, et al. Primary retroperitoneal soft tissue sarcoma: imaging appearances, pitfalls and diagnostic algorithm. *Eur J Surg Oncol.* 2017;43(7):1191-98.
5. Gemici K, Buldu I, Acar T, Alptekin H, Kaynar M, Tekinarslan E, et al. Management of patients with retroperitoneal tumors and a review of the literature. *World J Surg Oncol.* 2015;13:143.
6. Lee F, Huang TS, Ng XY, Ko WC, Liu CL, Lin JC. Surgical management of primary retroperitoneal tumors e analysis of a single center experience. *J Cancer Res Pract.* 2017;4(2):49-52.
7. Shindo S, Matsumoto H, Ogata K, Katahira S, Kojima A, Lyori K, et al. Surgical treatment of retroperitoneal leiomyosarcoma invading the inferior vena cava: report of three cases. *Surg Today.* 2002;32(10):929-33.

ORIENTAÇÃO AOS AUTORES

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

Com periodicidade quadrimestral, é aberta à publicação de artigos científicos referentes à saúde, qualquer que seja sua origem, desde que atenda as orientações descritas abaixo.

Todos os artigos, após aprovação dos editores, serão encaminhados para análise e avaliação dos revisores. Os comentários serão devolvidos aos autores para que possam utilizar as opiniões ali emitidas, se assim julgarem necessário.

Após as correções sugeridas, o trabalho definitivo deverá ser reencaminhado a revista. Tendo o(s) revisor (es) e editores 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.

SEÇÕES

A Revista Científica do IAMSPE tem as seguintes Seções: Editorial, Opinião do Especialista, Artigo Original, Revisão da Literatura, Relato de Caso, Relato de Caso + Revisão da Literatura, Aprendendo com a Imagem

1. EDITORIAL

Página de comunicação dos editores com os leitores.

Até 1 (uma) lauda

2. OPINIÃO DO ESPECIALISTA

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

Até (2) duas laudas

3. ARTIGO ORIGINAL

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

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

4. REVISÃO DA LITERATURA

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

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

Até c.3000 palavras e 50 referências.

5. RELATO DE CASO

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

Até 2 (duas) laudas.

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

Até c.1000 palavras e 10 referências.

6. RELATO DE CASO + REVISÃO DA LITERATURA

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

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

Até c.3000 palavras e 30 referências.

EXIGÊNCIAS TÉCNICAS PARA SUBMISSÃO DE ARTIGOS

- Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos ou Animais da Instituição em que o trabalho foi realizado, indicando o número do CAAE; (<http://plataformabrasil.saude.gov.br/login.jsf>)

- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), quando referente à artigos de pesquisa envolvendo seres humanos;

- Termo de Consentimento e de Exclusividade para publicação na Revista Científica do Iamspe;

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

- Artigo em formato Word (arquivo.doc), texto digitado em espaço duplo, fonte Times New Roman, tamanho 12, margem 2,5 cm de cada lado, destacando cada seção do artigo.

- **TABELAS (MÁXIMO 4):** Devem ter título e cabeçalho para suas colunas. A numeração das tabelas deve ser sequencial, em algarismos arábicos, na ordem que foram citadas no texto. No rodapé da tabela, deve constar legenda para abreviações e testes estatísticos utilizados.

- **FIGURAS (IMAGENS, GRÁFICOS, FOTOGRAFIAS E ILUSTRAÇÕES):** Máximo 2, devem ser citadas no texto e a numeração deve ser sequencial, em algarismos arábicos. Se as figuras já tiverem sido publicadas, deverão vir acompanhadas de autorização por escrito do autor/editor, constando na legenda da ilustração, a fonte original de publicação.

- **REFERÊNCIAS:** Metodologia Vancouver: Devem ser numeradas consecutivamente, e precisam também constar no texto na mesma ordem em que foram citadas ali identificadas com números arábicos. Para todas as referências, citar o máximo de três autores. Acima de seis, citar os três primeiros, seguidos da expressão et al.,. Exemplos do estilo Vancouver estão disponíveis no site da *National Library of Medicine (NLM) em Citing Medicine*: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>.

