



# 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:** Osíris de Oliveira Camponês do Brasil

Eric Pinheiro de Andrade

Marta Junqueira Reis Ferraz

Maria Angela de Souza

**Editora técnica:** Cleuza de Mello Rangel

### CORPO EDITORIAL

An Wan Ching (Cirurgia Plástica e Queimados )	Jose Marcus Rotta (Neurocirurgia)
Ana Rosa Analia Dreher (Radioterapia)	Juan Carlos Montano Pedroso (Cirurgia Plástica e Queimados)
André Tadeu Sugawara (Medicina Física)	Luis Augusto Seabra Rios (Urologia)
Andrei Borin (Otorrinolaringologia)	Luiz Augusto Freire Lopes (Mastologia/HU-UFGD)
Antonia Elvira Tonus (Psiquiatria)	Luiz Henrique de Souza Fontes (Endoscopia)
Audrey Cristina Fiorett (Enfermagem)	Luiz Nadal (Cirurgia Geral e Oncológica)
Bethânia Cavalli Swiczar (Dermatologia)	Marcello Haddad Ribas (Cirurgia de Cabeça e Pescoço)
Carlos N. Lehn (Cirurgia de Cabeça e Pescoço)	Maria Angela de Souza (Nutrologia)
Eduardo Sérgio Fonseca (UFPB)	Maria Elisa Bertoco Andrade (Alergia e Imunologia)
Cauê Ocaña Demarqui (Cirurgia de Cabeça e Pescoço)	Maria Emilia Xavier (Oftalmologia)
Daniela Barros de Souza Meira Andrade (Cirurgia Cardíaca)	Maria Lucia Baltazar (Psiquiatria)
Eduardo Lima Pessoa (Radioterapia)	Marisa T. Patriarca (Ginecologia e Obstetrícia)
Fabiano R. Ribeiro (Ortopedia e Traumatologia)	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 )
José Garoni Gonçalves Lopes Filho (Oftalmologia)	Xenofonte Paulo Rizzardi Mazini (UNITAU)

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

- 8 | **Análise clínico-patológica de melanoma acral em um único centro: Estudo de 45 casos**  
*Clinicopathological analysis of acral melanoma in a single center: Study of 45 cases*  
Diego Henrique Morais Silva, Denis Miyashiro
- 16 | **Avaliação da qualidade de vida no paciente com anafilaxia**  
*Assessment of quality of life in patients with anaphylaxis*  
Gabriela de Cássia Hanashiro Papaiz, Marisa Rosimeire Ribeiro
- 28 | **Sistematização do fechamento da cicatriz columelar em V na rinoplastia aberta**  
*Systematization of V-shaped columellar scar closure in open rhinoplasty*  
Murillo José Castro Salvato, Mauricio da Silva Lorena de Oliveira
- 33 | **Associação de neoplasia escamosa da superfície ocular e pterígio de 2018 a 2020**  
*Association of squamous neoplasm of the ocular surface and pterygium from 2018 to 2020*  
Paula Perazzo Araujo Dantas, Myrna Serapião
- 38 | **Vacinas contra a Covid-19 e as reações gerais e cutâneas: qual o perfil de apresentação? Há razões para temê-las?**  
*Vaccines against Covid-19 and general and skin reactions: what is the presentation profile? Are there reasons to fear them?*  
Renato Leão Praxedes Araujo, Fátima Rodrigues Fernandes
- 48 | **Análise comparativa da gravidade na admissão em Unidade de Terapia Intensiva e dos dados demográficos entre a primeira e a segunda onda da Covid-19 no Brasil**  
*Comparative analysis of severity of acceptance in the Intensive Care Unit and of demographic data between the first and second waves of Covid-19 in Brazil*  
Leonardo Costa Lobato, Ederlon Rezende
- 57 | **Atuação da Terapia Ocupacional na Unidade de Terapia Intensiva Covid: Um olhar da equipe**  
*Performance of Occupational Therapy in the Covid Intensive Care Unit: A team insight*  
Isabelle Fernandes Vieira Medeiros, Luciana Santos Francisco, Tatiana Vieira do Couto

## Revisão de Literatura

- 61 **Lesões de nervos causadas por posicionamento no intraoperatório**  
*Nerve injuries caused by intraoperative positioning*  
Eduardo Silva de Assis Brasil, João Manoel Silva Júnior
- 68 **Pesadelos e o uso de antidepressivos**  
*Nightmares and the use of antidepressants*  
Eloísa Bianchim Caporale, Larissa Tami Sugiyama, Lenine da Costa Ribeiro

## Relato de Caso

- 75 **Mucormicose pulmonar em paciente imunossuprimido**  
*Pulmonary mucormycosis in an immunosuppressed patient*  
Bruna Itami O'Hara Pimenta; Daniel Damiani
- 80 **Neuropatia óptica carencial devido à deficiência da vitamina B12**  
*Deficiency optic neuropathy due to vitamin B12 deficiency*  
Tais de Almeida Rocha, Luis Henrique Carneiro de Paula, Eric Pinheiro de Andrade

## Relato de Caso e Revisão de Literatura

- 85 **Estimulação cerebral profunda para tratamento de casos refratários de transtorno obsessivo compulsivo**  
*Deep brain stimulation for the treatment of refractory obsessive compulsive disorder*  
Débora Amorim Meira Boa Sorte, Marcio Zanini
- 96 **Isquemia cerebelar por dissecação vertebral bilateral após trauma cervical**  
*Cerebellar ischemia from bilateral vertebral dissection after cervical trauma*  
Fernando Padilha Barbosa, André Luiz de Rezende

103 | Aprendendo com a Imagem

109 | Orientação aos autores

Chegamos ao final de mais um ano. Foi um período pleno de problemas para o país e seus cidadãos. Pandemia, eleições tumultuadas, guerra no outro lado do mundo e uma miríade de problemas mais. Em relação à nossa Revista nos entristecemos com a perda do Dr. Barreto, colaborador de há muito tempo. Por outro lado fomos recompensados com a chegada dos Dr. Eric e da Dra. Marta, que enriqueceram sobremaneira nosso trabalho. A Revista recebeu uma primeira indexação no Google, o que a tornou universal e passou a trabalhar em uma plataforma digital. Este avanço permite que o recebimento dos artigos, sua correção e configuração sejam mais ágeis. Estamos recebendo apoio adicional de pesquisadores e revisores, de forma tal que os artigos submetidos cresceram em número e qualidade. Estamos nos preparando para editar um novo Suplemento, o que deverá ocorrer no próximo trimestre.

O Editor agradece toda a colaboração recebida e deseja um novo ano, feliz e produtivo.

Umberto Gazi Lippi

## **Recomendações para o tratamento dos sintomas motores da doença de Parkinson**

A doença de Parkinson (DP) é a segunda causa de doença neurodegenerativa. Atinge cerca de 2 % da população mundial. A bradicinesia é o principal sintoma motor, que associada à rigidez e/ou ao tremor de repouso auxiliam no diagnóstico clínico da doença.

O tratamento da DP é individualizado, e conta-se com diversas classes de antiparkinsonianos, porém a escolha do medicamento deve levar em conta o perfil do paciente, como a idade, comprometimento funcional, gravidade dos sintomas, distúrbio cognitivo, comorbidades, uso de outros medicamentos, além do comprometimento da capacidade laborativa e constrangimento social que a doença pode causar.

A Academia Brasileira de Neurologia (ABN) identificou a necessidade de disseminar o conhecimento sobre o manejo do tratamento da DP, adaptando as melhores evidências à realidade brasileira. Assim, foi realizada uma revisão sobre as principais orientações de tratamento publicadas, baseada nas recomendações elaboradas por um grupo de especialistas em transtornos do movimento do Departamento Científico da ABN.

Desta forma, foram elaboradas as diretrizes para o tratamento dos sintomas motores da DP, as quais foram publicadas na revista *Arquivos de Neuropsiquiatria* em 2021, sob o título “Guidelines for Parkinson’s disease treatment: consensus from the movement disorders scientific department of the Brazilian Academy of Neurology – motor symptoms”.

Roberta Arb Saba

## Análise clínico-patológica de melanoma acral em um único centro: Estudo de 45 casos

### *Clinicopathological analysis of acral melanoma in a single center: Study of 45 cases*

Diego Henrique Morais Silva, Denis Miyashiro

Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil  
Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

#### RESUMO

Trata-se de uma pesquisa descritiva, observacional e retrospectiva de 45 pacientes diagnosticados com melanoma acral realizada no Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", de São Paulo entre 1997 e 2016. São apresentados os dados sociodemográficos e clínico-patológicos coletados. Foram diagnosticados com melanoma acral, trinta e um pacientes do sexo feminino e 14 do sexo masculino (68,89% e 31,3%, respectivamente). A maioria do total foi invasiva (88,37%), e o subtipo histológico predominante foi o lentiginoso acral (91,11%). A região plantar foi a prevalente (64,44%). A mediana do índice de Breslow foi de 3 mm, e houve tendência de maior gravidade nos pacientes do sexo masculino. Os autores concluem que os melanomas de sítio acral são detectados e diagnosticados quando atingem estágios mais avançados, o que resulta em um pior prognóstico para os pacientes. A detecção tardia assume importância ainda maior em populações altamente mestiças e negras, como a brasileira.

**Descritores:** Melanoma/epidemiologia; Melanoma/patologia; Neoplasias cutâneas.

#### ABSTRACT

This is a descriptive, observational and retrospective research of 45 patients diagnosed with acral melanoma performed at Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", from São Paulo, between 1997 and 2016. The authors describe and analyze the socio demographic and clinicopathological data collected. Thirty-one female patients and 14 male patients were diagnosed with acral melanoma (68.89% and 31.3%, respectively). The majority off the total were invasive (88.37%), and the predominant histological subtype was the acral lentiginous (91.11%). The plantar region was the most prevalent (64.44%). The median Breslow index was 3 mm, and there was a tendency towards greater severity in male patients. The authors conclude that acral site melanomas are detected and diagnosed when they reach more advanced stages, which leads to a worse prognosis for patients. Late detection assumes even greater importance in highly mixed and black populations, such as the Brazilian population.

**Keywords:** Melanoma/epidemiology; Melanoma/pathology; skin neoplasms.

#### Correspondência:

Diego Henrique Morais Silva  
E-mail: dhenriquems@gmail.com  
Data de submissão: 15/03/2021  
Data de aceite: 14/06/2021

#### Trabalho realizado:

Serviço de Dermatologia 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

O câncer de pele corresponde a 30% de todos os tumores malignos registrados no Brasil <sup>1</sup>. Embora o melanoma corresponda a apenas 3% das neoplasias malignas do órgão, é responsável pela maioria dos óbitos relacionados a neoplasias da pele no mundo <sup>2</sup>.

A incidência do melanoma é semelhante entre homens e mulheres até os 45 anos. A partir daí o sexo masculino predomina, de tal forma que após os 75 anos, a incidência nestes, se torna quase 3 vezes maior <sup>3</sup>. Isso sugere que fatores hormonais possam estar implicados na sua patogênese.

Nos últimos anos tem-se observado um aumento na incidência de melanoma, em um ritmo muito maior do que quase todos os outros cânceres <sup>4</sup>. Tal fato acontece tanto para as neoplasias ditas “in situ” quanto para as invasivas, sendo os jovens responsáveis por uma grande parcela desses novos casos <sup>5</sup>. Admite-se que fatores ambientais, como uma maior carga de exposição à radiação ultravioleta (UV) estejam também associados a essa maior incidência.

Cada vez mais entende-se o melanoma como uma doença complexa e multifatorial com fatores ambientais e genéticos relacionados ao seu desenvolvimento. Como já citado, o fator ambiental mais relevante é a exposição UV. Do ponto de vista do hospedeiro, os principais fatores de risco são o número e características da história familiar e a suscetibilidade genética <sup>6</sup>. Gandini et al. (2005) <sup>7</sup> demonstraram em metanálise que a presença de mais de 100 nevos aumenta a probabilidade de melanoma em 7 vezes. Quanto ao tamanho do nevo, Watt et al. (2004) <sup>8</sup> descreveram que a presença de nevo maior do que 5mm está associado a um risco maior. Cinco ou mais nevos atípicos resultam em uma probabilidade 6 vezes maior de desenvolvimento de melanoma <sup>9</sup>. Algumas características fenotípicas como olhos claros, ser ruivo, dificuldade de bronzear-se, presença de múltiplas efélides, também conferem maior suscetibilidade.

O diagnóstico precoce é sempre a melhor ferramenta para a redução de mortalidade. Com o advento da dermatoscopia (ou microscopia de superfície) tem-se tornado possível aumentar a acurácia diagnóstica e detecção de melanomas muito iniciais. Em 2002, Kittler et al. <sup>10</sup> relataram aumento em 49% da acurácia diagnóstica com dermatoscópio quando comparado com exame a olho nu. Essa mesma metanálise mostrou sensibilidade de 89% e especificidade de 79% com uso de dermatoscópio. Desta forma, a recomendação da Sociedade Brasileira de Dermatologia é de que o dermatoscópio deve ser usado rotineiramente pelo dermatologista na avaliação de lesões melanocíticas <sup>11</sup>.

Do ponto de vista histopatológico, os tipos de melanoma são: extensivo superficial (o mais comum), nodular, lentigo maligno melanoma e lentiginoso acral, cada um com comportamentos biológicos diferentes.

Os principais fatores histopatológicos de pior prognóstico do melanoma são grande espessura tumoral, presença de ulceração e índice mitótico maior ou igual a 1 por mm<sup>2</sup> <sup>9</sup>. Outros fatores de pior prognóstico são motivos de controvérsia, dentre eles: gênero masculino, idade avançada, localização em cabeça e pescoço, subtipo histológico diferente do extensivo superficial, invasão perineural, invasão linfovascular e presença de regressão <sup>9</sup>.

O melanoma cutâneo é doença de alta relevância clínica devido ao seu alto poder metastático e invasivo. É necessário que, periodicamente, sejam realizados estudos a fim de se detectar mudança no comportamento biológico deste câncer. Na literatura nacional, embora haja séries históricas, poucas possuem um grande número de pacientes.

Deste modo, torna-se imperativo o estudo de pacientes oriundos da realidade, a fim de se reconhecer os perfis clínicos e epidemiológicos daqueles acometidos pela neoplasia e contribuir para o melhor conhecimento do comportamento biológico dessa condição.

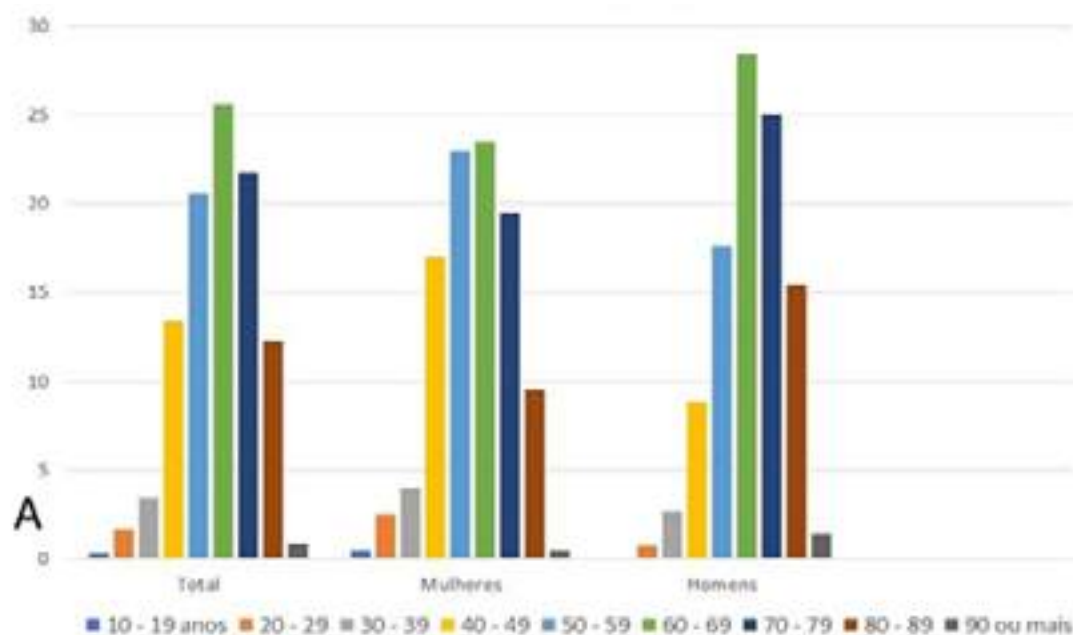
## MÉTODOS

Realizou-se um estudo observacional, descritivo, retrospectivo de pacientes diagnosticados com melanoma entre 1997 e 2016 em hospital da capital do estado de São Paulo. Foram coletadas e analisadas as características sócio demográficas e clínico-patológicas desses casos, incluindo sexo, idade, sítio anatômico, tipo histológico, espessura tumoral, ulceração, índice mitótico e sobrevida em 5 anos.

O software utilizado na análise dos dados foi o SPSS, versão 25. A estatística descritiva está apresentada em frequências absolutas e percentagens. As comparações entre os grupos foram realizadas através do teste do Qui-quadrado com correção para o teste exato de Fisher, quando apropriado. A significância estatística foi definida em 5% ( $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

Entre 1998 e 2016, foram diagnosticados 359 melanomas. Destes 99 (27,6%) caracterizados como *in situ* e 260 (72,4%) como invasivos. A maior parte dos tumores ocorreu em pacientes do gênero feminino (201 casos, 57,3%), enquanto que no gênero masculino foram diagnosticados 150 casos (42,7%). Dentre os rotulados como melanoma invasivo, 152 ocorreram em pacientes do sexo feminino (58,5%) e 108 (41,5%) no sexo masculino. Ambos os sexos mostraram comportamento semelhante quanto à idade em que o diagnóstico foi firmado, com a maioria dos pacientes entre 60 e 69 anos (90 pacientes, 25,6%). A figura 1 apresenta a prevalência de melanoma invasivo de acordo com a idade e gênero. Em 90,3% dos casos, os pacientes apresentavam apenas um melanoma; 30 pacientes (8,5%) apresentaram 2 tumores e 4 pacientes (1,2%) três tumores. Informações sobre a sobrevida dos pacientes foram encontradas em 221 casos. Destes 178 (78,4%) sobreviveram aos primeiros cinco anos após o diagnóstico de melanoma.



**Figura 1** - Prevalência do melanoma segundo gênero e idade

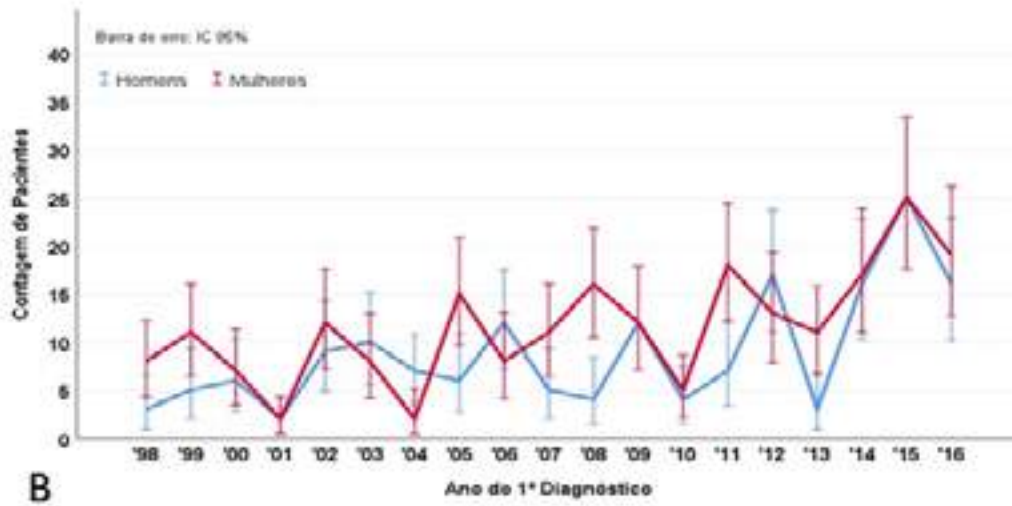


Figura 2 - Incidência de melanoma em 18 anos.

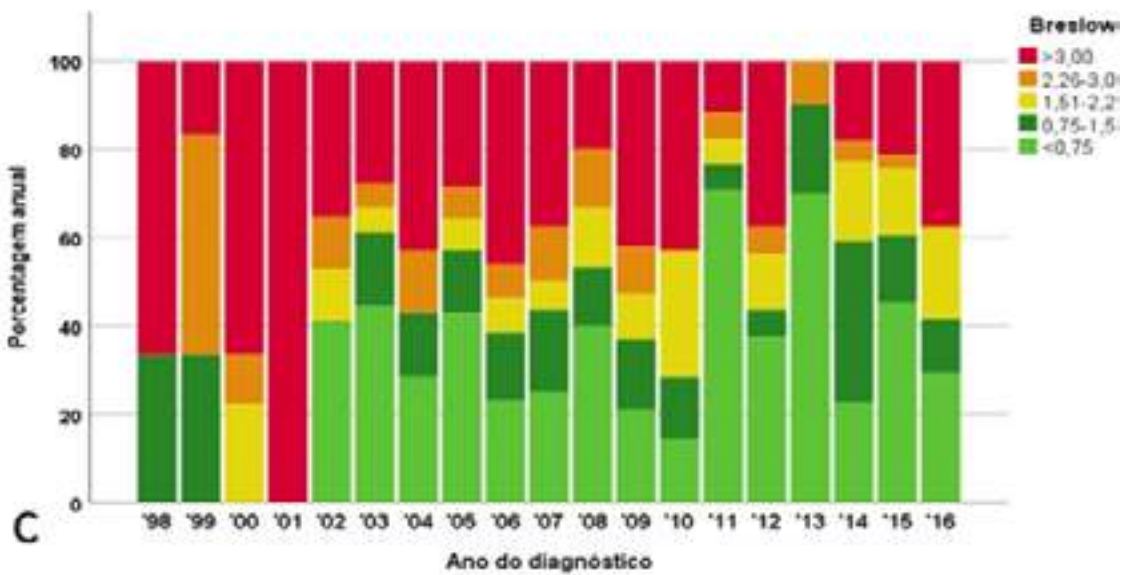


Figura 3 - Espessura dos melanomas (Breslow) diagnosticados em 18 anos.

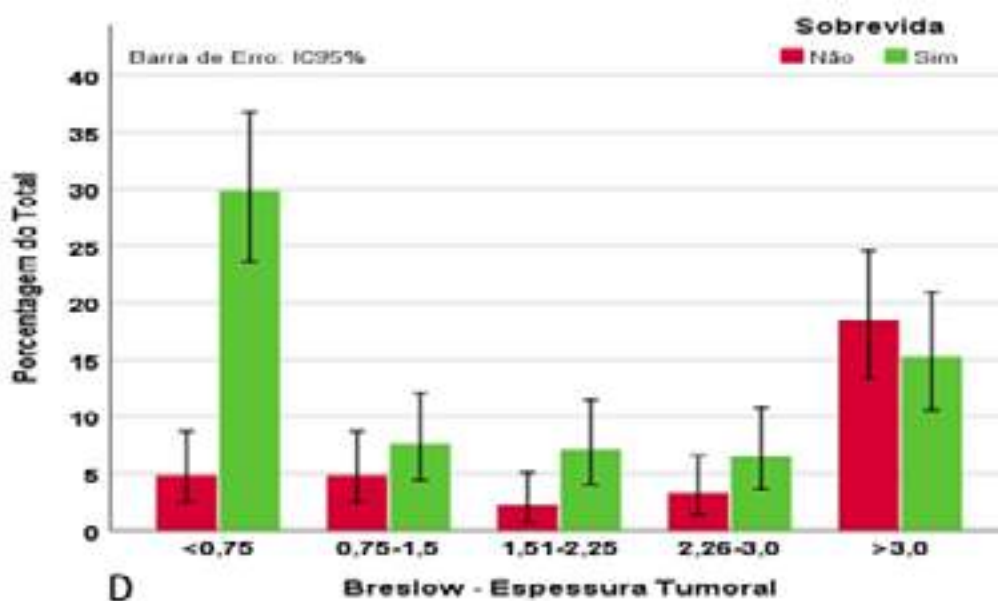


Figura 4 - Breslow x Sobrevida em 5 anos.

Demonstra-se, na figura 4, que o aumento do índice de Breslow está associado com pior sobrevida em 5 anos.

A figura 2 demonstra que, ao longo dos anos, há um leve aumento do número de casos diagnosticados de melanoma, tanto no sexo masculino quanto no sexo feminino. E, embora haja esse aumento de prevalência, observa-se uma tendência ao diagnóstico mais precoce, os quais são diagnosticados com índice de Breslow menores (Figura 3).

A tabela 1 apresenta as características dos tumores invasivos, incluindo a diferenciação pelo gênero dos pacientes. Quanto ao tipo histológico, o melanoma extensivo superficial respondeu pela maioria dos casos com 126 (48,5%) diagnósticos, seguido pelo melanoma nodular (22,3%), lentiginoso acral (16,9%) e lentigo maligno (12,3%). Os homens apresentaram maior frequência de melanoma nodular (13,1%) em relação aos pacientes do sexo feminino (9,2% p=0,014).

**Tabela 1** - Características de tumores malignos

		Total	Mulheres	Homens	P
<b>Número melanomas invasivos diagnosticados</b>		260 (100%)	152 (58,5%)	108 (41,5%)	
<b>Tipo Histológico</b>	Extensivo	126 (48,5)	79 (30,4)	47 (18,1)	0,014
	Lentigo Maligna Melanoma	32 (12,3)	22 (10,0)	10 (3,8)	
	Nodular	58 (22,3)	24 (9,2)	34 (13,1)*	
	Acral	44 (16,9)	27 (10,4)	17 (6,5)	
<b>Localização</b>	Cabeça/pescoço	90 (24,5)	40 (19,2)	50 (31,4)*	0,001
	Tronco anterior	42 (11,4)	13 (6,3)	29 (18,2)*	
	Dorso	78 (21,3)	40 (19,2)	38 (23,9)	
	Membros superiores	66 (18,0)	51 (24,5)*	15 (9,4)	
	Membros inferiores	40 (10,9)	31 (14,9)*	9 (5,7)	
	Mãos e pés	49 (13,4)	31 (14,9)	18 (11,3)	
	Genitália Feminina	2 (0,5)	2 (1,0)	0	
<b>Níveis de Clark<sup>12</sup></b>	II	66 (24,7)	43 (28,9)	23 (19,5)	0,129
	III	69 (25,8)	42 (28,2)	27 (22,9)	
	IV	100 (37,5)	50 (33,6)	50 (42,4)	
	V	32 (12,0)	14 (9,4)	18 (15,3)	
<b>Índice de Breslow</b>	< 0,75	94 (35,5)	60 (40,8)	34 (28,8)	0,156
	0,75 – 1,5	40 (15,1)	22 (15,0)	18 (15,3)	
	1,51 – 2,25	25 (6,8)	16 (10,9)	9 (7,6)	
	2,26 – 3,0	22 (8,3)	10 (6,8)	12 (10,2)	
	3,00 >	84 (31,7)	39 (26,5)	45 (38,1)	
<b>Presença de mitoses no componente invasivo</b>		160 (52,8)	87 (49,7)	72 (56,3)	0,304
<b>Ulceração</b>		66 (25,7)	33 (22,3)	33 (30,3)	0,148

Quanto à localização, a maioria dos tumores invasivos foi encontrada na cabeça e pescoço com 90 casos (24,5%), seguida pelo dorso com 78 casos (21,3%) e membros superiores 66 casos (18,0%). Em mulheres, os sítios anatômicos mais comuns foram os membros superiores (24,5%, 51 casos). Em contrapartida, em pacientes do sexo masculino, os melanomas foram encontrados

principalmente na região da cabeça e pescoço (31,4%, 50 casos) e dorso (23,9%, 38 casos), sendo essa diferença entre os gêneros estatisticamente significativa ( $p = 0,001$ ).

Quanto ao nível de invasão, dentre os pacientes do sexo feminino, a maioria dos melanomas (85 casos, 57%) invadiu até o limite entre derme papilar e reticular (Níveis de Clark II e III). Em contrapartida, a maioria dos homens apresentaram níveis de Clark IV e V (68 casos, 57,6%).

Quanto à espessura, em 91 casos (36,4%) o índice de Breslow foi menor que 0,75 mm. Em relação ao sexo masculino, a maioria apresentou melanoma com espessura maior que 3 mm (38,2%, 42 casos), enquanto nas mulheres a maioria apresentou Breslow menor que 0,75 mm (58 casos, 41,4%), porém não houve relevância estatística ( $p = 0,156$ ). Mitoses no componente invasivo do melanoma foram vistas em 52,8% dos casos. A presença de ulceração foi relatada em 22,3% das mulheres e 30,3% dos homens ( $p > 0,05$ ).

A tabela 2 demonstra a análise tendo por base o subtipo histológico. O local mais comum de melanoma extensivo superficial foi o dorso (28,6%, 34 casos) e do lentigo maligno melanoma (LMM) a cabeça e pescoço (44,8%, 13 casos). Cabeça e pescoço também foram os locais mais comuns de acometimento pelo subtipo nodular (30,9%, 17 casos). Quanto às características associadas ao prognóstico, os subtipos nodular e lentiginoso acral apresentaram maiores espessuras, com índice de Breslow maior que 3 mm em 56,4% e 43,2% respectivamente ( $p < 0,001$ ). Além disso, estes tipos histológicos mostraram maiores percentagens de ulceração e de mitoses presentes no componente invasivo e pior sobrevida em 5 anos quando comparados ao melanoma extensivo e LMM ( $p < 0,001$ ).

**Tabela 2** - Associação entre tipo histológico, localização e outras características dos melanomas invasivos.

	Extensivo	Lentigo Maligna	Nodular	Acral	P
<b>Cabeça/pescoço</b>	21 (17,5)	13 (44,8)	17 (30,9)	0	
<b>Tronco anterior</b>	19 (15,8)	2 (6,9)	5 (9,1)	0	
<b>Dorso</b>	34 (28,6)	6 (20,7)	12 (21,8)	0	
<b>Membros superiores</b>	29 (24,2)	4 (13,8)	11 (20,0)	2 (4,5)	Não se aplica
<b>Membros inferiores</b>	15 (12,5)	3 (10,3)	7 (12,7)	1 (2,3)	
<b>Palmoplantar</b>	1 (0,8)	0	3 (5,5)	41 (93,1)	
<b>Genitália feminina</b>	1 (0,8)	1 (3,4)	0	0	
<b>Índice de Breslow – Espessura tumoral</b>					
<b>&lt; 0,75</b>	66 (54,5)	15 (53,6)	1 (1,8)	8 (18,2)	
<b>0,75 – 1,5</b>	21 (17,4)	3 (10,7)	7 (12,7)	6 (13,6)	<0,001
<b>1,51 – 2,25</b>	11 (9,1)	0	11 (20,0)	6 (13,6)	
<b>2,26 – 3,0</b>	7 (5,8)	1 (3,6)	5 (9,1)	5 (11,4)	
<b>3,00 &gt;</b>	16 (13,2)	9 (32,1)	31 (56,4)	19 (43,2)	
<b>Níveis de Clark</b>					
<b>I -II -III</b>	86 (71,7)	18 (62,1)	11 (20,0)	15 (34,1)	<0,001
<b>IV e V</b>	34 (28,3)	10 (52,6)	44 (80,0)	28 (65,9)	
<b>Presença de mitoses no componente invasivo</b>	61 (53,5)	11 (57,9)	41 (87,2)	30 (78,9)	<0,001
<b>Presença de ulceração</b>	12 (13,6)	4 (22,2)	30 (68,2)	16 (50,0)	<0,001
<b>Sobrevida em 5 anos</b>	67 (79,8)	17 (65,4)	17 (50,0)	20 (60,6)	<0,001

## DISCUSSÃO

Foram analisados os dados sobre todos os melanomas diagnosticados em 18 anos em um serviço terciário localizado na cidade de São Paulo que atende servidores públicos contratados pelo governo do Estado de São Paulo, em sua maioria professores e seus dependentes. Considerando que a incidência deste tipo de neoplasia tem aumentado globalmente, entender o comportamento na população é fundamental para adoção de medidas preventivas <sup>13</sup>.

Diferentemente do encontrado na maioria das séries de casos, a incidência de melanoma na nesta amostra foi maior em mulheres do que em homens. Entretanto, foi visto maior média de espessura ao diagnóstico entre os homens, bem como tendência a maior gravidade, embora sem diferença estatística. Há autores que consideram o gênero como fator prognóstico independente para o melanoma <sup>14</sup>. Mesmo após o ajuste para variáveis que pudessem causar vieses (como tipo histológico e idade ao diagnóstico), o prognóstico é pior no sexo masculino. Embora os motivos que expliquem a maior sobrevida no sexo feminino permaneçam incertos, postula-se que o estresse oxidativo e o estrógeno sejam fatores protetores <sup>15-16</sup>. Entender este comportamento é importante para a saúde pública, pois medidas de prevenção podem ser focadas para populações de risco.

Saber a epidemiologia dos subtipos de melanoma é de fundamental importância, pois não só apresentam diferenças clínicas, como na histopatologia, comportamento e bases genéticas. Nesta casuística, assim como na literatura, o melanoma extensivo superficial foi o subtipo mais comum em ambos os gêneros <sup>6</sup>. Devido à evolução inicialmente radial do melanoma extensivo superficial e ao diagnóstico cada vez mais precoce, esse foi o tipo de melanoma com maiores proporções de tumores com Breslow menor que 0,75 cm.

Entre os melanomas invasivos, o subtipo nodular foi o segundo mais comum e, como esperado, esteve associado a maiores espessuras, mais frequente presença de mitoses no componente invasivo e ulcerações. Consequentemente apresentam a pior sobrevida em 5 anos. Este tipo de melanoma é caracterizado pelo crescimento vertical intenso, de cerca de 0,5 mm por mês e seu diagnóstico precoce é um desafio, pois os critérios dermatoscópicos para uma lesão suspeita não apresentam a mesma sensibilidade que os do tipo extensivo superficial. Além disso, estima-se que estratégias de rastreamento tenham um impacto pequeno em diagnosticar o melanoma nodular em fase inicial, uma vez que a maioria deles se desenvolve rapidamente de novo e são detectados principalmente pelos próprios pacientes <sup>17</sup>.

O melanoma lentiginoso acral é o subtipo mais encontrado nas extremidades, notadamente nas regiões palmoplantar de indivíduos negros e orientais <sup>18</sup>. Estima-se que represente menos que 5% do total de melanomas <sup>19</sup>. Neste estudo foi de 11,3%. Sendo o Brasil um país com população miscigenada, é esperado que a parcela de melanoma lentiginoso acral fosse maior. Além disso, em conformidade com os dados de estudos multicêntricos, esteve associado ao diagnóstico tardio com Breslow >3 mm, presença de mitoses no componente invasivo e ulceração em 43,2 %, 78,9% e 50% dos casos, respectivamente. Um exame físico minucioso das regiões palmoplantar e a educação dos pacientes podem contribuir para a diminuição desses indicadores <sup>20</sup>.

Com o advento das técnicas moleculares e genéticas, percebeu-se que os subtipos de melanoma também divergem nas mutações oncogênicas. Isso leva a implicações terapêuticas com o desenvolvimento de terapias-alvo e imunoterapias. Os principais fatores genéticos envolvidos na pele danificada pela exposição crônica ao sol são mutações

nos genes BRAF, neurofibrina 1 (NF1) e NRAS. Em contrapartida, no melanoma lentiginoso acral, cuja radiação ultravioleta exerce pouca influência na patogênese, apresenta maior frequência de mutações nos receptores de tirosina quinase (KIT) e menor percentagem de mutações no BRAF<sup>21</sup>.

Com desenho semelhante a este estudo e no mesmo hospital, foram analisados os casos de melanomas diagnosticados entre 1963 e 1997<sup>22</sup>. Durante esse período, foram identificados 222 casos novos de melanoma, com uma incidência média de 9,25 casos ao ano. Em contrapartida, de 1997 a 2016, houve uma incidência média anual de 19,94 casos. Estes dados são compatíveis com estudos epidemiológicos que apontam aumento na incidência do melanoma maligno nas últimas décadas. A dermatoscopia, que passou a ser utilizada a partir da década de 90 e amplamente empregada a partir dos anos 2000, impactou positivamente para o diagnóstico precoce do melanoma<sup>23</sup>. Essa tendência é vista na amostra (Figura 3), cuja espessura dos tumores ao diagnóstico reduziu nos últimos anos, com menor percentagem de Breslow maior que 3 mm e aumento das percentagens de melanoma *in situ* com Breslow intermediário. Além disso, os maiores Breslow foram vistos nos melanomas nodulares e nos lentiginosos acrais, onde a dermatoscopia apresenta maiores limitações<sup>23</sup>.

## CONCLUSÃO

O melanoma, embora seja uma neoplasia com baixa incidência, apresenta a maior mortalidade dentre os tumores cutâneos. Entender o comportamento das doenças é fundamental para o planejamento de políticas públicas para seu controle. São apresentados os dados epidemiológicos, clínicos e histopatológicos dos melanomas diagnosticados entre 1998 e 2016 em serviço de referência em Dermatologia.

Este estudo de 18 anos favorece as seguintes observações:

- Aumento de 123% na incidência dos casos em relação ao período compreendido entre 1963 e 1997;
- Embora haja um aumento na incidência de melanoma, a tendência é que ele seja diagnosticado mais precocemente. Isto é particularmente verdadeiro para o subtipo extensivo superficial, onde a dermatoscopia apresenta maior acurácia;
- Maior incidência de melanoma em pacientes com idade acima de 60 anos;
- O melanoma extensivo superficial foi o subtipo histológico mais comum;
- Há uma predominância da incidência de melanoma no sexo feminino, mas homens apresentam pior prognóstico;
- A incidência de melanoma lentiginoso acral no nosso estudo foi maior que em outras grandes séries e associada a maiores espessuras e, portanto pior sobrevida;
- O tratamento precoce dos melanomas com menor espessura (Breslow < 0,75mm) foi relacionado à melhor sobrevida.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Câncer de pele, melanoma [Internet]. 2020 [citado 2022 Ago 25]. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/pele-melanoma>>.
2. Armstrong BK, Cust AE. Sun exposure and skin cancer, and the puzzle of cutaneous melanoma: A perspective on Fears et al. Mathematical models of age and ultraviolet effects on the incidence of skin cancer among whites in the United States. *American Journal of Epidemiology* 1977;105:420-427. *Cancer Epidemiol.* 2017;48:147-56.
3. American Cancer Society. *Cancer Facts and Figures 2013*. Atlanta: American Cancer Society; 2013.

4. Apalla Z, Lallas A, Sotiriou E, Lazaridou E, Ioanides D. Epidemiological trends in skin câncer. *Dermatol Pract Concept*. 2017;7(2):1-6.
5. Reed KB, Brewer JD, Lohse CM, Bringe KE, Pruitt CN, Gibson LE. Increasing incidence of melanoma among young adults: an epidemiological study in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc*. 2012;87(4):328-34.
6. Rastrelli M, Tropea S, Rossi CR, Alaibac M. Melanoma: epidemiology, risk factors, pathogenesis, diagnosis and classification. *In vivo*. 2014;28(6):1005-11.
7. Gandini S, Sera F, Cattaruzza MS, Pasquini P, Abeni D, Boyle P, et al. Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: I. Common and atypical naevi. *Eur J Cancer*. 2005;41(1):28-44.
8. Watt AJ, Kotsis SV, Chung KC. Risk of melanoma arising in large congenital melanocytic nevi: a systematic review. *Plast Reconstr Surg*. 2004;113(7):1968-74.
9. Bartlett EK, Karakousis GC. Current staging and prognostic factors in melanoma. *Surg Oncol Clin N Am*. 2015;24(2):215-27.
10. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol*. 2002;3(3):159-65.
11. Cherobin ACFP, Wainstein AJA, Colosimo EA, Goulart EMA, Bittecourt FV. Prognostic factors for metastasis in cutaneous melanoma. *An Bras Dermatol*. 2018; 93: 19- 26.
12. Clark Jr WH, From L, Bernardino EA, Mihm MC. The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanomas of the skin. *Cancer Res*. 1969;29(3):705-27.
13. Crocetti E, Fancelli L, Manneschi G, Caldarella A, Pimpinelli N, Chiarugi A, et al. Melanoma survival: sex does matter, but we do not know how. *Eur J Cancer Prevention*. 2016;25(5):404-9.
14. MacKie RM, Hauschild A, Eggermont AM. Epidemiology of invasive cutaneous melanoma. *Ann Oncol*. 2009;20(Suppl 6):1-7.
15. El Sharouni MA, Witkamp AJ, Sigurdsson V, van Diest PJ, Louwman MW, Kukutsch NA. Sex matters: men with melanoma have a worse prognosis than women. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33(11):2062-67.
16. Corneli P, Zalaudek I, Rizzi GM, Di Meo N. Improving the early diagnosis of early nodular melanoma: can we do better? *Expert Rev Anticancer Ther*. 2018;18(10):1007-12.
17. Darmawan CC, Jo G, Montenegro SE, Kwak Y, Cheol L, Cho KH, Mun JH. Early detection of acral melanoma: A review of clinical, dermoscopic, histopathologic, and molecular characteristics. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(3):805-12.
18. Carr S, Smith C, Wernberg J. Epidemiology and risk factor of melanoma. *Surg Clin N Am*. 2020;100(1):1-12.
19. Durbec F, Martin L, Derancourt C, Grange F. Melanoma of the hand and foot: epidemiological, prognostic and genetic features: A systematic review. *Br J Dermatol*. 2012;166(4):727-39.
20. Leonardi GC, Falzone L, Salemi R, Zanghi A, Spandidos DA, Mc Cubrey J, et al. Cutaneous melanoma: from pathogenesis to therapy. *Int J Oncol*. 2018;52(4):1071-80.
21. Criado PR, Vascellos C, Sittart JA, Valente NY, Moura BP, Barbosa GL, Ichihara C. Melanoma maligno cutâneo primário: estudo retrospectivo de 1963 a 1997 no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo. *Rev Assoc Med Bras*. 1999;45(2):157-62.
22. Dominguez MV, Kieselová K. História da Dermatoscopia. *Rev SPDV*. 2016;74(2):117-22.
23. Naser N. Melanoma cutâneo: estudo epidemiológico de 30 anos em cidade do sul do Brasil, de 1980-2009. *An Bras Dermatol*. 2011;86(5):932-41.



## Avaliação da qualidade de vida no paciente com anafilaxia *Assessment of quality of life in patients with anaphylaxis*

Gabriela de Cássia Hanashiro Papaiz, Marisa Rosimeire Ribeiro  
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil  
Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

### RESUMO

**Introdução:** A experiência da anafilaxia gera intensa carga emocional e se associa a estresse e ansiedade pelo temor de revivê-la. O objetivo deste estudo é avaliar o impacto do diagnóstico de anafilaxia na qualidade de vida. **Métodos:** Estudo transversal com pacientes que apresentaram anafilaxia a medicamento e/ou alimento, obtidos de um hospital terciário. Foi aplicada a versão brasileira do Questionário de Qualidade de Vida - SF-36, online, com o uso do formulário Google Forms. **Resultados:** De um total de 31 pacientes com diagnóstico de anafilaxia, não foi possível incluir 19. Dentre os 12 incluídos, as idades variaram entre 6 e 60 anos, sendo 9 do sexo masculino. Quanto à causa, 9 apresentaram anafilaxia por alimento e 3 por medicamentos. Foram analisados cada um dos 8 domínios do questionário aplicado, com pontuações que variam de 0 a 100. As notas mais altas foram as que evidenciam melhor qualidade de vida. Em relação ao estado geral de saúde, obteve-se uma pontuação média de 71,5 o que indica um comprometimento parcial. Resultado médio semelhante foi visto na avaliação da capacidade funcional e aspectos sociais (ambas com 67,7). Com médias pouco inferiores, mas também próximas entre si, encontram-se as escalas de saúde mental (64,6), dor (64), limitação por aspectos físicos (62,5). Já o impacto mais negativo foi observado na média da vitalidade (59,1) e limitação por aspectos emocionais (58,3). **Conclusão:** A qualidade de vida dos pacientes com diagnóstico de anafilaxia é prejudicada em diferentes âmbitos. Neste estudo, assim como mostra a literatura, identificou-se um comprometimento predominante dos aspectos emocionais. Entretanto, algumas limitações podem ter impactado os resultados, como a vigência atual da pandemia pelo vírus SARS CoV-2.

**Descritores:** Anafilaxia; qualidade de vida; hipersensibilidade alimentar; hipersensibilidade a drogas.

### ABSTRACT

**Introduction:** The experience of anaphylaxis generates intense emotional charge and is associated with stress and anxiety due to the fear of reliving it. The aim of this study is to assess the impact of anaphylaxis diagnosis on quality of life. **Methods:** Cross-sectional study with patients who presented anaphylaxis to medication and/or food, coming from a tertiary hospital. The Brazilian Version of the Quality of Life Questionnaire - SF-36 was applied online, using the Google Forms form. **Results:** From a total of 31 patients diagnosed with anaphylaxis, it was not possible to include 19. Among the 12 included, ages ranged between 6 and 60 years, 9 males. As for the cause, 9 had anaphylaxis due to food and 3 due to medication. Each of the 8 domains of the SF-36 was analyzed, with scores ranging from 0 to 100, with the highest scores showing a better quality of life. Regarding the general health status, an average score of 71.5 was obtained, indicating partial impairment. A similar mean result was seen in the assessment of functional capacity and social aspects (both 67.7). With slightly lower means, but also close to each other, there are the scales of mental health (64.6), pain (64), limitation due to physical aspects (62.5). The most negative impact was observed in mean vitality (59.1) and limitation due to emotional aspects (58.3). **Conclusion:** The quality of life of patients diagnosed with anaphylaxis is impaired in different areas. In this study, as shown in the literature, a predominant impairment of emotional aspects was identified. However, some limitations may have impacted the results, such as the current duration of the pandemic.

**Keywords:** Anaphylaxis; quality of life; food hypersensitivity; drug hypersensitivity.

#### Correspondência:

Gabriela de Cássia Hanashiro Papaiz  
E-mail: gabriela.hanashiro@hotmail.com  
Data de submissão: 28/01/2022  
Data de aceite: 06/07/2022

#### Trabalho realizado:

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

## INTRODUÇÃO

A anafilaxia é a apresentação clínica mais grave das reações alérgicas sistêmicas. Seus critérios diagnósticos, recentemente atualizados pela *World Allergy Organization* (WAO), são clínicos e incluem: sintomas cutâneos e/ou mucosos de início agudo e comprometimento de pelo menos mais um sistema (respiratório e/ou gastrointestinal e/ou hipotensão/ síncope) OU exposição do paciente a um alérgeno conhecido ou provável, associada a hipotensão e/ou comprometimento laríngeo e/ou respiratório, mesmo na ausência de lesões cutâneas<sup>1</sup>. A característica mais marcante e dramática desta condição é a possibilidade de levar rapidamente a óbito uma pessoa previamente saudável<sup>2</sup>.

Publicações recentes mostram que a incidência global de anafilaxia encontra-se entre 50 e 112 episódios por 100.000 pessoas por ano, enquanto a prevalência estimada ao longo da vida está entre 0,3% e 5,1%, dependendo da definição utilizada, metodologia do estudo e localização geográfica. Anafilaxia é um tema de grande preocupação, pois estudos mostram que a recorrência das reações ocorrem em até 26,4 a 54% dos casos<sup>1</sup>.

Demonstrou-se impacto negativo na qualidade de vida e aumento de ansiedade em crianças e adolescentes com histórico de alergia alimentar, assim como em suas famílias; comparando-se com pacientes sem esse antecedente. Achados semelhantes de impacto da qualidade de vida foram relatados em pacientes com anafilaxia a veneno de insetos e medicamentos<sup>3</sup>.

## OBJETIVO

O presente trabalho tem como objetivo avaliar, por meio de questionário de qualidade de vida, adaptado ao nosso meio, os impactos sociais e psicológicos nos pacientes que apresentaram episódios de anafilaxia previamente.

## MÉTODOS

Estudo transversal descritivo com pacientes provenientes do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira” HSPE-FMO, de São Paulo atendidos no pronto socorro (PS), ambulatórios e/ou centro cirúrgico, entre os anos de 2016 e 2021, que apresentaram critérios de anafilaxia a medicamentos e/ou alimentos.

Optou-se pela escolha de pacientes com anafilaxia a medicamentos e/ou alimentos, primeiramente por representarem as causas mais frequentes desse diagnóstico e, também, devido ao método de exclusão do agente causador ser semelhante entre ambos e a facilidade de identificá-los por bula/rótulos. Não se inclui outros desencadeantes, pois, no caso da anafilaxia idiopática, por exemplo, haveria o viés da dificuldade em comparar com pacientes com causa identificada, uma vez que o sentimento de angústia de não saber a causa pode impactar na qualidade de vida. No caso de veneno de insetos, as recomendações para exclusão do desencadeante não são suficientes.

Realizou-se a busca pelos pacientes através dos diagnósticos correspondentes aos códigos do CID-10 (Classificação Estatística Internacional de Doenças -10): T780 (Choque anafilático devido à intolerância alimentar), T782 (Choque anafilático não especificado), T886 (Choque anafilático devido a efeito adverso de droga ou medicamento corretos e administrados de maneira apropriada), T887 (Efeito adverso não especificado de droga ou medicamento).

Aplicou-se a versão brasileira do Questionário Genérico de Avaliação de Qualidade de Vida - SF-36 (Figura 1), online, com uso do formulário Google Forms. Este questionário é um instrumento de avaliação de saúde, de fácil administração e compreensão, originalmente criado na língua inglesa. A versão na língua portuguesa é um parâmetro reprodutível e validado para ser utilizado

na avaliação da qualidade de vida dos pacientes. O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa da Instituição

e iniciado após sua aprovação (Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) 49819621.2.0000.5463).

### Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida - SF-36

1- Em geral você diria que sua saúde é?

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada há um ano atrás, como você classificaria sua saúde em geral, agora?

Muito melhor	Um pouco melhor	Quase a mesma	Um pouco pior	Muito pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido a sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades rigorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua atividade física?

	Sim	Não
a) Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas, do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra)	1	2

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminuiu a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito grave
1	2	3	4	5	6

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode animá-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc.)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é para você, cada uma das afirmações abaixo?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo obedecer um pouco mais facilmente que as outras pessoas	1	2	3	4	5
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5

### CÁLCULO DOS ESCORES DO QUESTIONÁRIO DE QUALIDADE DE VIDA

#### Fase 1: Ponderação dos dados

Questão	Pontuação	
1	Se a resposta for	
	1	Pontuação 5,0
	2	4,4
	3	3,4
	4	2,0
2	5	1,0
	Manter o mesmo valor	
	Soma de todos os valores	
	Soma de todos os valores	
	Soma de todos os valores	
6	Se a resposta for	
	1	Pontuação 5
	2	4
	3	3
	4	2
7	5	1
	Se a resposta for	
	1	Pontuação 6,0
	2	5,4
	3	4,2
8	4	3,1
	5	2,0
	6	1,0
	<b>A resposta da questão 8 depende da nota da questão 7</b>	
	Se 7 = 1 e se 8 = 1, o valor da questão é (6)	
Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 1, o valor da questão é (5)		
Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 2, o valor da questão é (4)		
Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 3, o valor da questão é (3)		
Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 4, o valor da questão é (2)		
Se 7 = 2 à 6 e se 8 = 5, o valor da questão é (1)		
<b>Se a questão 7 não for respondida, o escore da questão 8 passa a ser o seguinte:</b>		
Se a resposta for (1), a pontuação será (6)		
Se a resposta for (2), a pontuação será (4,75)		
Se a resposta for (3), a pontuação será (3,5)		
Se a resposta for (4), a pontuação será (2,25)		
Se a resposta for (5), a pontuação será (1,0)		

9	<p><b>Nesta questão, a pontuação para os itens a, d, e h, deverá seguir a seguinte orientação:</b></p> <p>Se a resposta for 1, o valor será (6)                  Se a resposta for 2, o valor será (5)                  Se a resposta for 3, o valor será (4)                  Se a resposta for 4, o valor será (3)                  Se a resposta for 5, o valor será (2)                  Se a resposta for 6, o valor será (1)</p> <p><b>Para os demais itens (b, c, f, g, i), o valor será mantido o mesmo</b></p>
	10
11	<p><b>Nesta questão os itens deverão ser somados, porém os itens b e d deverão seguir a seguinte pontuação:</b></p> <p>Se a resposta for 1, o valor será (5)                  Se a resposta for 2, o valor será (4)                  Se a resposta for 3, o valor será (3)                  Se a resposta for 4, o valor será (2)                  Se a resposta for 5, o valor será (1)</p>

**Fase 2 - Cálculo do Raw Scale**

Nesta fase você irá transformar o valor das questões anteriores em notas de 8 domínios que variam de 0 (zero) a 100 (cem), onde 0 = pior e 100 = melhor para cada domínio. É chamado de raw scale porque o valor final não apresenta nenhuma unidade de medida.

Domínio:

- \*Capacidade funcional
- \*Limitação por aspectos físicos
- \*Dor
- \*Estado geral de saúde
- \*Vitalidade
- \*Aspectos sociais
- \*Aspectos emocionais
- \*Saúde Mental

Para isso você deverá aplicar a seguinte fórmula para o cálculo de cada domínio:

Domínio:

**Valor obtido nas questões correspondentes - Limite inferior X 100**  
**Varição (Score Range)**

Na fórmula, os valores de limite inferior e variação (Score Range) são fixo e estão estipulados na tabela abaixo.

Domínio	Pontuação das questões, correspondidas	Limite inferior	Varição
Capacidade funcional	03	10	20
Limitação por aspectos físicos	04	04	04
Dor	07 + 08	02	10
Estado geral de saúde	01 + 11	05	20
Vitalidade	09 somente os itens a + e + g + i	04	20
Aspectos sociais	06 + 10	02	08
Limitação por aspectos emocionais	05	03	03
Saúde mental	09 somente os itens: b + c + d + f + h	5	25

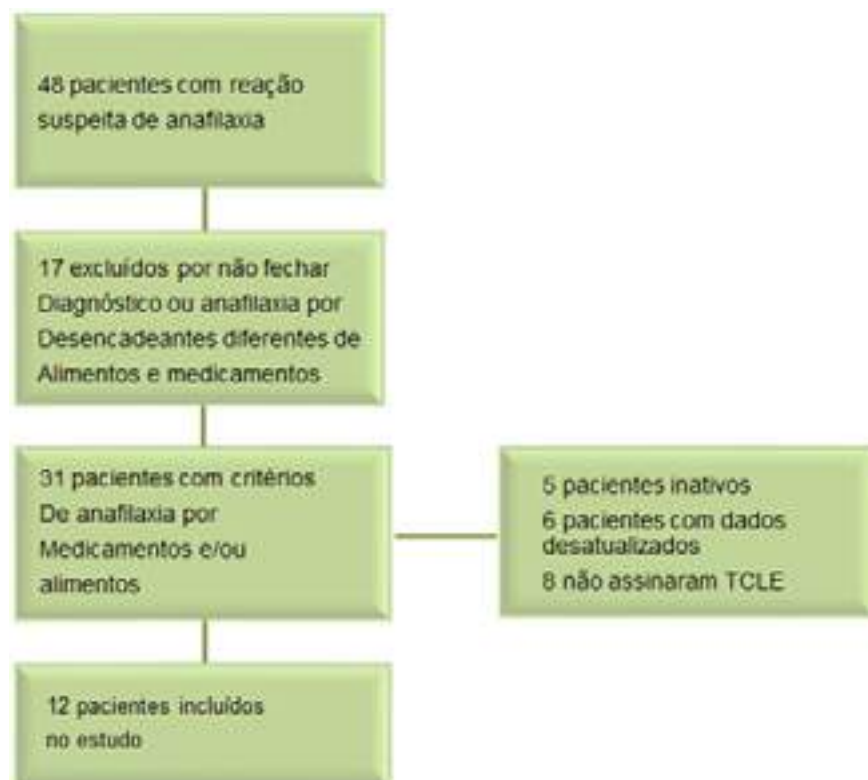
**Figura 1 - Versão Brasileira do Questionário Genérico de Avaliação de Qualidade de Vida - SF-36**

**Critérios de inclusão:** Pacientes que apresentaram critérios de anafilaxia a medicamentos e alimentos, ambos os sexos, todas as idades, que aceitaram participar do estudo; e/ou que os responsáveis legais aceitaram participar e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e responderam o questionário de qualidade de vida.

**Critérios de exclusão:** Pacientes que apresentaram reação de anafilaxia sem causa definida, com reações anafiláticas com outros desencadeantes que não medicamentos ou alimentos.

## RESULTADOS

Foram analisados 48 prontuários de pacientes com reação suspeita de anafilaxia (Figura 2). Destes 48, foram excluídos 17, pois não preenchiam critérios de anafilaxia ou os desencadeantes não eram alimentos ou medicamentos. Do total de 31 pacientes com critérios de anafilaxia a alimentos e/ou medicamentos, não foi possível incluir 19 no estudo (5 estavam com o convênio inativo, 6 tinham dados desatualizados e 8 não assinaram o TCLE).



**Figura 2** - Desenho do Estudo

Dentre os 12 incluídos, 75% (9) eram do sexo masculino e a idade média dos pacientes era de 28,8 anos, com variação entre 6 e 66 anos. Quanto à causa, 75% (9) apresentaram anafilaxia por alimento (denominados Grupo 1) e 25% (3) por medicamentos (denominados Grupo 2).

Os pacientes foram avaliados em razão dos seus sintomas de anafilaxia. Em média, cada paciente apresentava 3 sintomas (DP:  $\pm 1,1$ ), variando entre 2 e 6 sintomas. O sintoma mais frequente foi dispnéia, relatado por 8 (66,7%) pacientes, seguido de angioedema (5; 41,7%). Na comparação dos sintomas entre os grupos, não foi encontrada nenhuma diferença relevante (Tabela 1).

**Tabela 1 - Distribuição de sintomas por grupo.**

Sintomas	Grupo 1 n (%)	Grupo 2 n (%)	p
<b>Cultâneos/ mucosa</b>			
Angiodema	5 (41,7)	0 (0,0)	0,091
Urticária	1 (11,1)	2 (66,7)	0,054
Outras lesões não especificadas	2 (22,2)	0 (0,0)	0,371
<b>Respiratórias</b>			
Dispneia	8 (66,7)	2 (66,7)	>0,999
Dessaturação	0 (0,0)	1 (33,3)	0,07
Sibilância	2 (22,2)	0 (0,0)	0,371
Tosse	2 (22,2)	0 (0,0)	0,371
<b>Vias aéreas superiores</b>			
Edema de glote	1 (11,1)	1 (33,3)	0,371
Pigarro	1 (11,1)	0 (0,0)	0,363
Disfonia	1 (11,1)	0 (0,0)	0,546
<b>Gastrointestinais</b>			
Dor Epigástrica	1 (11,1)	0 (0,0)	0,363
<b>Cardiovascular</b>			
Hipotensão	2 (22,2)	0 (0,0)	0,371
<b>Neurológico</b>			
Agitação psicomotora	1 (11,1)	0 (0,0)	0,363
Síncope	0 (0,0)	1 (33,3)	0,07
Alucinação	1 (11,1)	0 (0,0)	0,363

Em relação à gravidade, utilizou-se como base a classificação proposta pela WAO, em 2019 (Tabela 2 ), que demonstra os sintomas presentes em cada grau de gravidade. Dentre os pacientes avaliados nesse estudo, 2 (16,7%) apresentaram anafilaxia grau II, 5 (41,7%) grau III, 2 (16,7%) grau IV e 3 (25,0%) grau V. O grupo 1 teve a maioria dos seus pacientes (4; 44,4%) classificados com gravidade grau III, enquanto no grupo 2 observou-se 1 (33,3%) paciente com gravidade grau III, 1 (33,3%) grau IV e 1 (33,3%) grau V, sem significância estatística (p=0,680). (Tabela 3)

**Tabela 2 - Classificação da Intensidade das reações alérgicas graves - WAO 2019**

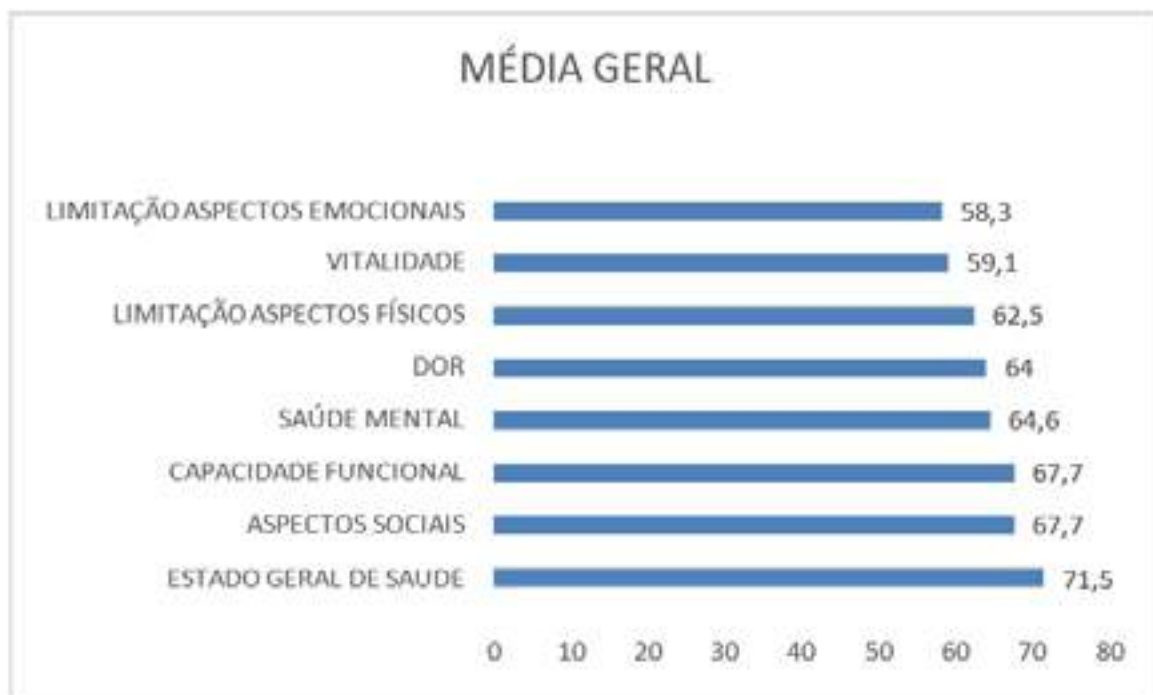
		ANAFILAXIA		
Grau I	Grau II	Grau III	Grau IV	Grau V
Sintomas/ sinais de um único sistema	Sintomas/ sinais em 2 ou mais sistemas do Grau I	Sintomas/ sinais abaixo:	Sintomas/ sinais abaixo:	Sintomas/ sinais abaixo:
<b>Cutâneo:</b> urticária e/ou eritema e elevação de temperatura no local de aplicação do antígeno e/ou sensação de formigamento ou coceira em lábios e/ou angiodema (não em laringe) OU  <b>Trato respiratório alto:</b> Nariz: espirros, coceira, rinorreia, e/ou congestão garganta: pigarro e/ou tosse (não relacionada a broncoespasmo) Conjuntiva: eritema, hiperemia, lacrimejamento  <b>Outros</b> Náusea Gosto metálico		<b>Vias aéreas inferiores:</b> Leve broncoespasmo (tosse, sibilos, dispneia leve) que responde ao tratamento  <b>Sistema digestório:</b> Cólicas abdominais, e/ou vômito/diarréia  <b>Outros</b> Cólicas uterinas Qualquer sinal/ sintoma do grau I Podem ser acrescentados	<b>Vias aéreas inferiores:</b> Broncoespasmo grave não responsivo ou que piora mesmo com tratamento e/ou  <b>Vias aéreas superiores</b> Edema ou estridor laringeo  <b>Outros</b> Qualquer sinal/sintoma do grau I ou III podem ser acrescentados	<b>Via aérea baixa:</b> Falência respiratória e/ou  <b>Sistema cardiovascular</b> Colapso, hipotensão e/ou  <b>Perda de consciência</b> (excluindo-se reação vasovagal)  <b>Outros</b> Qualquer sinal/ sintoma do grau I, III ou IV podem ser acrescentados



**Tabela 3** - Distribuição de gravidade por grupo

Gravidade	Grupo 1 n (%)	Grupo 2 n (%)	p
Grau I	0 (0,0)	0 (0,0)	0,68
Grau II	2 (22,2)	0 (0,0)	
Grau III	4 (44,4)	1 (33,3)	
Grau IV	1 (11,1)	1 (33,3)	
Grau V	2 (22,2)	1 (33,3)	

Em relação ao estado geral de saúde, obteve-se uma pontuação média de 71,5, indicando comprometimento parcial. Um resultado médio semelhante foi visto na avaliação da capacidade funcional e aspectos sociais (ambas com 67,7). Com médias pouco inferiores, mas também próximas entre si, encontram-se as escalas de saúde mental (64,6), dor (64), limitação por aspectos físicos (62,5). Já o impacto mais negativo foi observado na média da vitalidade (59,1) e limitação por aspectos emocionais (58,3). A figura 3 demonstra as médias gerais referentes a cada domínio.

**Figura 3** - Média geral de acordo com cada domínio (WAO, 2019).**Tabela 4** - Distribuição da gravidade, por domínio da avaliação da qualidade de vida (WAO, 2019)

Qualidade de vida	Gravidade		p
	Até Grau III média ± DP	Grau IV e V média ± DP	
Estado geral de saúde	75,7 ± 21,7	65,8 ± 21,1	0,448
Aspectos sociais	80,4 ± 25,9	50,0 ± 29,3	0,089
Capacidade funcional	72,1 ± 38,9	68,0 ± 38,3	0,858
Saúde mental	66,3 ± 22,4	62,4 ± 16,9	0,751
Dor	61,9 ± 26,2	67,0 ± 40,0	0,792
Limitação aspectos físicos	64,3 ± 40,5	60,0 ± 54,8	0,879
Vitalidade	60,7 ± 20,3	57,0 ± 20,2	0,761
Limitação por aspectos emocionais	61,9 ± 44,8	53,3 ± 50,5	0,763

## DISCUSSÃO

A anafilaxia caracteriza-se como uma reação sistêmica aguda, grave, que acomete vários órgãos e sistemas. A história clínica é o mais importante meio para diagnosticá-la anafilaxia e para identificar o agente desencadeante. O conhecimento de aspectos como local da ocorrência (escola, trabalho, campo, etc.), ingestão de alimento desconhecido ou incomum, uso de medicações, exercício físico, picada de insetos, contato com materiais ou produtos de borracha e outras situações, pode facilitar a identificação do agente causador, fatores e cofatores<sup>2</sup>. Neste estudo, são avaliados pacientes com diagnóstico de anafilaxia com alimentos e medicamentos como fatores desencadeantes.

O cuidado rápido e efetivo tem papel importante em manter os níveis de mortalidade baixos. O atraso no diagnóstico e/ou o diagnóstico e tratamento não efetivos, estão associados a cargas social, psicológica e clínica negativas, assim como aumento nos custos extras<sup>4</sup>. Dentre os pacientes avaliados nesse estudo, nenhum tinha a adrenalina autoinjetável disponível (provavelmente devido ao fato de que no Brasil essa medicação não está disponível para compra e importação e ter o custo elevado), apesar da orientação que consta no plano de ação para aqueles que acompanham no ambulatório de Alergia e Imunologia.

O diagnóstico de alergia alimentar tem impacto significativo na vida do paciente e de sua família, incluindo restrições em atividades sociais, como socialização e alimentação fora de casa<sup>5</sup>. Segundo esses autores, algumas crianças têm risco de desenvolver dificuldades sócio-emocionais, que pioram com o isolamento social e, concomitantemente, sofrem com o desenvolvimento de sentimento de depressão e ansiedade social. Podemos verificar tais questões neste estudo, onde o domínio predominante de comprometimento no questionário foi o de limitação a aspectos emocionais.

Em alguns estudos, adolescentes reportaram que o isolamento social é o pior aspecto de sua afecção e crianças se preocupam em ter que explicar às outras pessoas sobre sua alergia alimentar. Além disso, segundo Antolín-Amérigo et al., a incerteza ao ler os ingredientes nos rótulos dos alimentos pode ser incômoda para pacientes alérgicos e seus familiares e a constante ameaça de exposição e a necessidade de vigilância podem ter importante impacto em sua qualidade de vida<sup>5-6</sup>.

A reação de hipersensibilidade a drogas é uma experiência que vem acompanhada de intensa carga emocional. Está associada a stress e ansiedade, pois os pacientes apresentam medo de ingerir qualquer tipo de medicação e reviver a reação. Apresenta um importante impacto na qualidade de vida devido à memória da reação prévia e conseqüentemente, os pacientes permanecem em vigilância constante para evitar reexposição acidental<sup>7</sup>.

Estudos de qualidade de vida geralmente são realizados utilizando-se questionários padronizados. Questionários de saúde e qualidade de vida que abordam parâmetros gerais de saúde são de grande relevância<sup>8</sup>. Neste estudo, utilizou-se a versão brasileira do Questionário Genérico de Avaliação de Qualidade de Vida - SF-36, com o qual pode-se reforçar o comprometimento de aspectos emocionais dos pacientes com critério de anafilaxia por alimentos e/ou medicamentos, assim como demonstrado na literatura<sup>9-10</sup>.

## CONCLUSÃO

A qualidade de vida dos pacientes com história de anafilaxia é prejudicada em diferentes âmbitos. Neste estudo, assim como mostra a literatura, identificou-se comprometimento predominante de aspectos emocionais e da vitalidade. Limitações podem ter impactado os resultados, como o número reduzido de pacientes, muito provavelmente

devido à vigência atual da pandemia dos SARS CoV-2 e limitações quanto ao cadastro dos pacientes para contato. Para minimizá-las, seria importante a aplicação de questões mais

específicas em um número maior de pacientes com antecedente de anafilaxia e a realização de comparação com pacientes hígidos e sem antecedente de anafilaxia.

## REFERÊNCIAS

1. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Rivas MF, Fineman S, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J.* 2020;13(10):100472.
2. Bernd LA, Sá AB, Watanabe AS, Castro AP, Solé D, Castro FM, et al. Guia prático para o manejo da anafilaxia – 2012. *Rev Bras Alerg Immunopatol.* 2012;35(2):53-70.
3. Knibb RC, Huissoon AP, Baretto R, Ekbote A, Onyango-Odera S, Screti C, et al. “It’s not an illness, it’s just bad luck”: The impact of anaphylaxis on quality of life in adults. *Clin Exp Allergy.* 2019;49(7):1040–46.
4. Silva D, Singh C, Muraro A, Worm M, Alviani C, Cardona V, et al. Diagnosing, managing and preventing anaphylaxis: Systematic review. *Allergy.* 2021;76(5):1493-1506.
5. Fong AT, Katelaris CH, Wainstein B. Bullying and quality of life in children and adolescents with food allergy. *J Paediatr Child Health.* 2017;53(7):630-35.
6. Antolín-Américo D, Manso L, Caminati M, de la Hoz Caballer B, Ceredo I, Muriel A, et al. Quality of life in patients with food allergy. *Clin Mol Allergy.* 2016; 14:4.
7. Baiardini I, Gaeta F, Molinengo G, Braidó F, Canonica GW, Romano A. Quality-of-life issues in survivors to anaphylactic reactions to drugs. *Allergy.* 2015;70(7):877--79.
8. Lange L. Quality of life in the setting of anaphylaxis and food allergy. *Allergo J Int.* 2014;23(7):252–60.
9. Ciconelli RM, Ferraz MB, Santos W, Meinão I, Quaresma Mr. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol.* 1999;39(3):143-50.
10. Carvalho AP, Silva CR, Martins CC, Campinhos FL, Lima IP, Spengler MG, et al. Anafilaxia [livro eletrônico]: o que você precisa saber. Recife, PE: Associação Brasileira de Alergia e Imunologia; 2021.

## Sistematização do fechamento da cicatriz columelar em V na rinoplastia aberta

### *Systematization of V-shaped columellar scar closure in open rhinoplasty*

Murillo José Castro Salvato, Mauricio da Silva Lorena de Oliveira  
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil  
Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

#### RESUMO

O Brasil ocupa o segundo lugar no ranking dos países mais adeptos da cirurgia plástica no mundo, sendo a rinoplastia uma das mais realizadas. A técnica cirúrgica pode ser executada por abordagem "aberta" (exorrinoplastia) ou "fechada" (endorrinoplastia), cada uma apresentando vantagens e desvantagens individuais. A cicatriz columelar visível, assim como a possibilidade de cicatrização patológica, é citada como a maior desvantagem inerente à exorrinoplastia, resultadas, principalmente, por um fechamento inadequado da ferida. De acordo com a literatura sobre métodos de incisão cutânea columelar, o tipo de pele do paciente, a localização da incisão na columela e a abordagem de fechamento tem maior impacto na determinação do resultado final da cicatrização. O fechamento da incisão é um passo importante, influenciando substancialmente o processo de cicatrização. A precisão é um dos poucos fatores controláveis que podem afetar a contratura da cicatriz. Dessa forma, o método padronizado de síntese da incisão transcolumelar na rinoplastia aberta com incisão em V, apresentou baixa incidência de complicações cicatriciais, evitando, portanto, revisões cirúrgicas, de fácil reprodutibilidade, a ser difundida em serviços de residência médica.

**Descritores:** Rinoplastia; cirurgia plástica; cicatriz; suturas; incisão columelar; nariz.

#### ABSTRACT

Brazil occupies the second place in the ranking of the most adept countries of Plastic Surgery in the World, with rhinoplasty being one of the most performed. The surgical technique can be performed using an "open" (exorhinoplasty) or "closed" approach, each with individual advantages and disadvantages. The visible columellar scar, as well as the possibility of pathological scars, is cited as the biggest disadvantage inherent to exorhinoplasty, mainly resulting from inadequate wound closure. According to the literature on columellar skin incisions methods, the patient's skin type, location of the incision in the columella, and closure approach have the greatest impact on determining the final healing outcome. Closing the incision is an important step, substantially influencing the healing process. Precision in one of the few controllable factors that can affect scar contracture. Thus, our standardized method of synthesizing the transcolumellar incision in open Rhinoplasty with a V incision showed a low incidence of scar complications, thus avoiding surgical revisions, which are easily reproducible, to be disseminated in Medical Residency Services

**Keywords:** Rhinoplasty; surgery, plastic; cicatrix; sutures; columellar incision; nose.

#### Correspondência:

Murillo José Castro Salvato  
E-mail: mjcsalvato@gmail.com  
Data de submissão: 18/01/2022  
Data de aceite: 01/06/2022

#### Trabalho realizado:

Serviço de Cirurgia Plástica 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

O Brasil ocupa o segundo lugar no ranking dos países mais adeptos da cirurgia plástica. Apresenta número crescente de procedimentos a cada ano. Uma das cirurgias mais realizadas é a rinoplastia<sup>1</sup>.

A técnica cirúrgica pode ser executada por abordagem “aberta” (exorinoplastia) ou “fechada” (endorinoplastia), cada uma apresenta vantagens e desvantagens individuais. A maior vantagem da exorinoplastia é a visualização completa do arcabouço osteocartilaginoso do nariz, permitindo o diagnóstico preciso das deformidades e seu tratamento adequado. A manipulação das estruturas, do dorso à ponta, pode ser realizada com exatidão e é totalmente reprodutível<sup>2-5</sup>.

A cicatriz columelar visível, assim como a possibilidade de cicatrização patológica, é citada como a maior desvantagem inerente à técnica<sup>6-7</sup>. A causa mais comum de uma cicatriz desagradável é o entalhe e a retração, resultadas por um fechamento inadequado da ferida. No entanto, essa situação é facilmente contornada com a padronização de fechamento da cicatriz columelar, minimizando uma das maiores preocupações no tocante a rinoplastia aberta<sup>8</sup>. Apresenta-se aqui, o método de fechamento para a incisão em V, neste serviço de cirurgia plástica.

## OBJETIVO

O presente estudo tem como objetivo descrever um método padronizado de síntese da incisão transcolumelar na rinoplastia aberta com incisão em V.

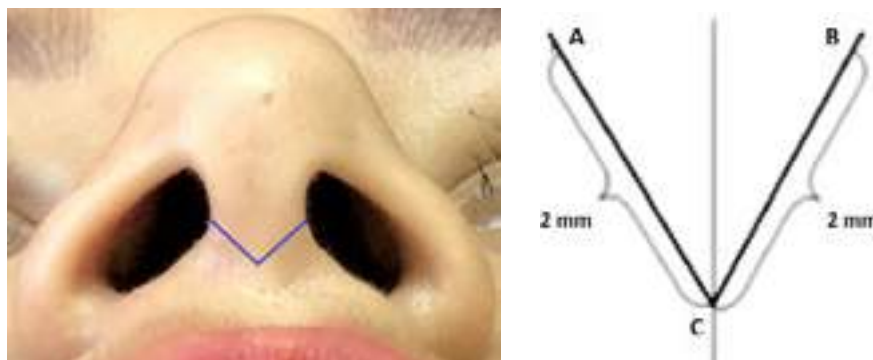
## MÉTODO

Estudo primário clínico e prospectivo, aprovado pelo comitê de ética de todos os pacientes submetidos à rinoplastia aberta com incisão em V, no Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira” HSPE-FMO”, de São Paulo no período de Janeiro/2018 a Junho/2019, pela equipe de Cirurgia Plástica, pelo mesmo cirurgião principal.

A técnica de rinoplastia aberta foi indicada para os pacientes com a necessidade de abordagem funcional do septo osteocartilaginoso, após avaliação individualizada segundo suas queixas e características ao exame clínico e radiológico tomográfico. Todos os pacientes foram submetidos à rinoplastia aberta sob anestesia geral venosa total, com intubação oro traqueal. Após a indução anestésica, realizou-se a infiltração da região nasal com solução anestésica de lidocaína a 1% com adrenalina 1:80000.

Entre as possibilidades de incisões transcolumelares descritas na literatura para rinoplastia aberta, a incisão em “V” foi eleita de acordo com a experiência e preferência do cirurgião. A síntese da ferida operatória foi realizada de forma sequencial e padronizada.

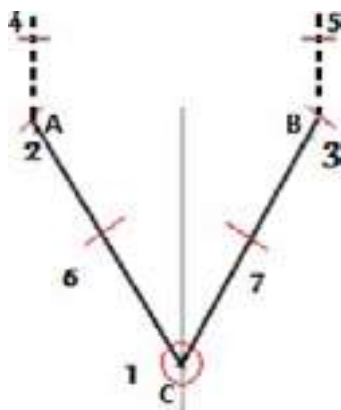
A incisão transcolumelar é realizada sob a marcação pré-operatória (Figura 1): primeiro marca-se o traçado meridiano columelar, seguido da marcação dos pontos A (local mais estreito da crura medial direita), B (local mais estreito da crura medial esquerda) e C (equidistante a 2 mm dos pontos A e B, situado no meridiano); A seguir conecta-se os pontos AC e BC, como ilustrado abaixo.



**Figura 1** - a) Incisão transcolumelar em V. b) Marcação pré-operatória da incisão transcolumelar em V.

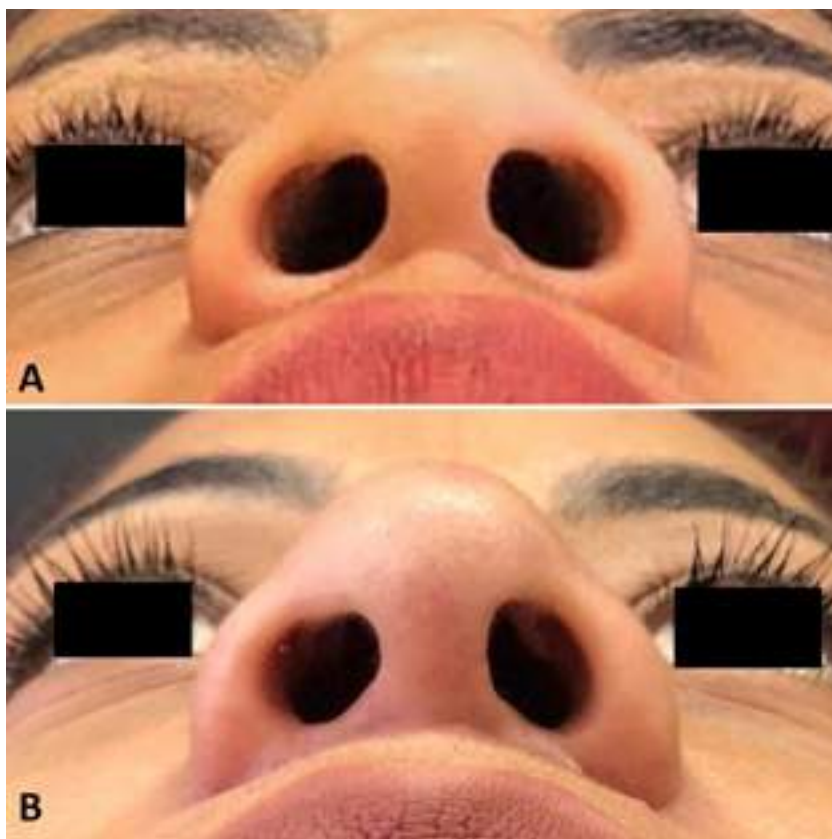
Os pacientes foram submetidos à incisão transcolumelar em “V”, conforme descrito acima, e incisão da mucosa intercartilaginosa bilateral para dissecação justacondral e justaperiostal; houve identificação das estruturas anatômicas a serem tratadas cirurgicamente por meio de ressecções, enxertos, suturas e reposicionamentos com acesso anterior do septo nasal osteocartilaginoso para melhora estética e funcional. Na sequência foi realizada fixação com fio de nylon 3.0 do *Splint* intranasal bilateral.

Ao término, foi realizada síntese da mucosa com fio Catgut® 5.0 simples e síntese cutânea com fio de nylon 6.0 (Figura 2): Ponto simples na ordem de 1 a 7.



**Figura 2** - Síntese da ferida operatória transcolumelar. A linha tracejada indica a incisão mucosa.

Realizado curativo em camadas com microporagem, placa termoplástica moldável e tampão externo. A utilização de tampão interno não foi adotada como padrão. No pós-operatório foi orientado o uso de antibiótico sistêmico (Cefalosporina de 1ª geração; Cefadroxila) por 7 dias e irrigação das narinas com solução salina, associada a higienização externa da ferida com sabonete neutro/antisséptico. Os pontos foram retirados com sete dias e o *splint* intranasal no 10º dia pós-operatório.



**Figura 3** - a) Vista basal pré-operatória b) Vista basal 20 meses pós-operatório.

## RESULTADOS

Foram incluídos no estudo os pacientes que procuraram espontaneamente o serviço de Cirurgia Plástica, pleiteando melhora estético-funcional do nariz e foram submetidos à rinoplastia há pelo menos 12 meses. Critérios de inclusão: classificação do estado físico ASA I e II e queixa nasal estética e funcional. Critérios de não inclusão: Classificação do estado físico ASA  $\geq$  III, portadores de neoplasias cutânea ou deformidades labionasais congênitas ou adquiridas, casos que perderam seguimento ambulatorial ou não assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e o Termo para obtenção e utilização de imagens.

A amostra contou com 26 pacientes, com faixa etária variando entre 18 e 49 anos de idade (média de 31,8 anos) e observou-se maior prevalência do sexo feminino na amostra, representando 60%. A avaliação da cicatriz columelar ocorreu entre 12 a 24 meses (média de 17,2 meses) da cirurgia.

Os pacientes submetidos à esta proposta de sistematização do fechamento da cicatriz columelar em V nas rinoplastias abertas não apresentaram necessidade de revisões cirúrgicas da incisão, cicatrizes patológicas, retrações, distorções ou infecções, o que resultou em boa satisfação geral.

## DISCUSSÃO

A cicatriz cutânea transcolumelar elenca a lista de preocupação dos pacientes, e gera grande atenção e cuidado do cirurgião para desenvolver um bom padrão para a incisão columelar. Nesse esforço, várias incisões na columela são descritas na rinoplastia aberta, incluindo o corte horizontal, em degrau, em Z, em V, em W e em V invertido<sup>8-10</sup>. Embora o formato da incisão possa variar, as incisões do tipo geométrico são preferidas para evitar segmentos longos da cicatriz e facilitar o alinhamento do retalho<sup>11</sup>.

Sabe-se também que a região da columela não apresenta grandes chances de cicatrização

patológica como queiloide e hipertrofia, vistas mais comumente na região do tórax, preauricular e dorso. De acordo com a literatura sobre métodos de incisão cutânea columelar, o tipo de pele do paciente, a localização da incisão na columela e a abordagem de fechamento tem maior impacto na determinação do resultado final da cicatrização<sup>12-13</sup>.

O fechamento da incisão é um passo importante na rinoplastia aberta e influencia substancialmente o processo de cicatrização. A precisão é um dos poucos fatores controláveis que podem afetar a contratura da cicatriz. Dessa forma iniciou-se o método de síntese sempre pelo ponto simples de número 1, a fim de evitar isquemia e proporcionar o melhor encaixe do vértice do retalho, mantendo o alinhamento do mesmo. Não demonstrou-se diferença entre sutura em 3 pontos sem a redução do tamanho e do volume do retalho, e sem o arredondamento do mesmo<sup>8</sup>.

Os pontos 2 e 3 realizados em seguida nas bordas das cruras columelares são do tipo simples, promove estabilização e alinhamento da cicatriz como um todo e evita entalhes nessas regiões. As demais suturas são realizadas com as 3 pontas do triângulo estabilizadas, e os leitos cirúrgicos aproximados sem tensão, com o que se evita, dessa forma, depressões das incisões.

Destaca-se também que a padronização da sequência de suturas a ser seguida é de execução simples e fácil reprodutibilidade.

É ideal para cirurgiões experientes e em treinamento como nos serviços de residência médica.

## CONCLUSÃO

A sistematização do fechamento da cicatriz columelar em V nas rinoplastias abertas apresentou baixa incidência de complicações cicatriciais, que evitou, portanto, revisões cirúrgicas. A fácil reprodutibilidade demonstrada deve ser difundida.

**REFERÊNCIAS**

1. Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica - SBCCP. Censo 2018 – Análise Comparativa das Pesquisas 2014, 2016 e 2018 [Internet]. 2019 [citado 2022 Ago 20]. Disponível em: <[https://www2.cirurgioplastica.org.br/wp-content/uploads/2019/08/Apresentacao-Censo-2018\\_V3.pdf](https://www2.cirurgioplastica.org.br/wp-content/uploads/2019/08/Apresentacao-Censo-2018_V3.pdf)>.
2. Sheen JH. Closed versus open rhinoplasty - and the debate goes on. *Plast Reconstr Surg.* 1997;99(3):859-62.
3. Rohrich RJ, Adams Junior WP, Gunter JP. Advanced rhinoplasty anatomy. In: Gunter JP (Ed.). *Dallas rhinoplasty: nasal surgery by the masters.* St. Louis: Quality Medical Publishing; 2002. p.387-412.
4. Constantian MB. Differing characteristics in 100 consecutive secondary rhinoplasty patients following closed versus open surgical approaches. *Plast Reconstr Surg.* 2002;109(6):2097-111.
5. Gunter JP. The merits of the open approach in rhinoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 1997;99(3):863-7.
6. Padovan IF, Jugo SB. The complications of external rhinoplasty. *Ear Nose Throat J.* 1991;70(7):454-56.
7. Vuyk HD, Kalter PO. Open septorhinoplasty. Experiences in 200 patients. *Rhinology.* 1993;31(4):175-82.
8. Inanli S, Sari M, Yanik M. A new consideration of scar formation in open rhinoplasty. *J Craniofac Surg.* 2009;20(4):1228-30.
9. Rohrich RJ, Ghavami A. Rhinoplasty for middle eastern noses. *Plast Reconstr Surg.* 2009;123(4):1343-54.
10. Porter JP, Olson KL. Analysis of the African American female nose. *Plast Reconstr Surg.* 2003; 111(2):620-6.
11. Aksu I, Alim H, Tellioglu AT. Comparative columellar scar analysis between transverse and inverted-V incision in open rhinoplasty. *Aesthetic Plast Surg.* 2008;32(4):638-40.
12. Foda HM. External rhinoplasty for the Arabian nose: a columellar scar analysis. *Aesthetic Plast Surg.* 2004;28(5):312-16.
13. Bafaqeeh SA, Al-Qattan MM. Open rhinoplasty: columellar scar analysis in an Arabian population. *Plast Reconstr Surg.* 1998;102(4):1226-28.



## Associação de neoplasia escamosa da superfície ocular e pterígio de 2018 a 2020

### *Association of squamous neoplasm of the ocular surface and pterygium from 2018 to 2020*

Paula Perazzo Araujo Dantas, Myrna Serapião  
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil  
Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

#### RESUMO

**Objetivo:** Determinar a frequência de associação de neoplasia escamosa de superfície ocular em casos de pterígio. **Metódos:** Foram revisados prontuários eletrônicos e laudos de biópsia de pacientes submetidos a cirurgia de exérese de pterígio entre os anos de 2018 e 2020 no Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", São Paulo, SP. **Resultados:** Foram identificados 320 casos de cirurgia de exérese de pterígio e resultados de biópsia registrados em prontuário. Em 117 desses casos, 61 (52,6%) eram do sexo feminino e 56 (48,3%) tinham mais que 60 anos. O diagnóstico de displasia foi encontrado em 01 (0,9%) paciente. **Conclusão:** Neoplasia escamosa de superfície ocular e pterígio são entidades que podem estar associadas. A prevalência do diagnóstico de neoplasia escamosa de superfície ocular é compatível com estudos encontrados na literatura, realizados em outros países. Mais estudos são necessários para determinar a real prevalência dessa associação no Brasil.

**Descritores:** Neoplasia escamosa; túnica conjuntiva; pterígio; superfície ocular.

#### ABSTRACT

**Objective:** To determine the frequency of association of ocular surface squamous neoplasia in cases of pterygium. **Methodology:** Electronic medical records and biopsy reportsathological anatomy of patients undergoing pterygium exeresis surgery between the years 2018 and 2020 were reviewed at the Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", São Paulo, SP. **Results:** 320 cases of pterygium exeresis surgery and biopsy results in medical records were identified in 117 cases; 61 (52.6%) were female and 56 (48.3%) were older than 60 years. The diagnosis of dysplasia was found in 01 (0.9%) patient. **Conclusion:** Ocular surface squamous neoplasia and pterygium are entities that can be associated. The prevalence of the diagnosis of squamous neoplasia at the ocular surface is compatible with studies found in the literature, carried out in other countries. Further studies are needed to determine the real prevalence of this association in Brazil.

**Keywords:** Squamous neoplasia; conjunctiva; pterygium; ocular surface.

#### Correspondência:

Paula Perazzo Araujo Dantas  
E-mail: paula.perazzo20@gmail.com  
Data de submissão: 17/12/2021  
Data de aceite: 15/09/2022

#### Trabalho realizado:

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

## INTRODUÇÃO

O pterígio representa uma desordem degenerativa da superfície ocular muito comum. Na sua substância própria ocorrem degenerações elastóticas do colágeno e o epitélio, nestes casos, pode ser normal, acantótico, hiperkeratótico ou até displásico <sup>1</sup>. Sua prevalência varia de 0.3% a 12%, dependendo da localização geográfica estudada. Já foi descrito por Cameron o chamado “cinturão do pterígio,” localizado entre 37 graus ao norte e ao sul do equador, uma vez que países com clima mais seco e alta exposição a raios ultravioletas (UVB) teriam aumento da incidência de casos <sup>2</sup>.

A neoplasia escamosa de superfície ocular (NESO) representa um espectro de neoplasias epiteliais córneo-conjuntivais, que englobam desde displasias até o carcinoma de células escamosas que podem levar a acometimento ocular grave, se não tratadas. Pterígio e NESO dividem fatores de risco comuns como exposição prolongada a raios ultravioleta-B prolongada, irritação de superfície ocular recorrente e até mesmo infecção pelo vírus HPV. Dessa forma, pode-se dizer que o pterígio e NESO podem coexistir. As taxas de prevalência de NESO dentre os resultados de anatomia patológica de pacientes submetidos a exérese de pterígio de alguns países já foram reportadas. Oelers, et al., em seu estudo na Flórida, EUA, revelaram a coexistência de NESO no anátomo-patológico de pterígios correspondente a uma prevalência de 1,7% <sup>1</sup>. Na Nigéria, por exemplo, um outro estudo analisou 612 olhos, apresentando uma taxa de cerca de 0.5% <sup>2</sup>.

A diferenciação de ambas as entidades com bases clínicas é difícil, já que à ectoscopia pode compartilhar muitas características como aspecto gelatinoso, vascularizado, com variações de aspecto papiliforme até formas nodulares,

sendo assim a análise anatomopatológica definitiva para sua identificação. A neoplasia conjuntival intraepitelial é um exemplo de NESO, também já estudada por outros pesquisadores. Nessa neoplasia, a lesão é confinada à camada epitelial sem ocorrer invasão de membrana basal epitelial. Apesar de ser uma lesão que raramente evolui para o estágio invasivo, é uma entidade importante no espectro dessas neoplasias. Hung, et al. estudaram a prevalência da neoplasia conjuntival intraepitelial num estudo retrospectivo de 15 anos em um serviço oftalmológico, e concluíram que a associação de pterígio com este tipo de neoplasia era muito raro <sup>3-6</sup>.

No Brasil, país de clima tropical e por isso mesmo com potencial de número elevado de alterações da superfície ocular secundárias à exposição à radiação ultravioleta (UV), como pterígio e NESO, há escassos estudos sobre o tema, sendo ainda imprecisa e até mesmo desconhecida a real prevalência da associação de NESO e pterígio.

## METODOLOGIA

Trata-se de estudo predominantemente retrospectivo. Após tramitação no comitê de ética e pesquisa do Iamspe (CAAE: 35076620.0.0000.5463) e estudo sobre referencial teórico, foi realizada a busca dos pacientes submetidos a exérese de pterígio no período de maio de 2018 até março de 2020, a partir do registro de procedimentos da sala de pequenas cirurgias do serviço de oftalmologia da instituição.

O perfil epidemiológico dos pacientes e as características dos pterígios foram tabulados. Os prontuários foram analisados a partir do sistema eletrônico MV® (sistema digital de administração hospitalar).

As variáveis selecionadas foram: lateralidade do pterígio, posição (se nasal ou temporal), o grau, se o pterígio era recidivado ou não e o resultado da biópsia de cada exame anatomopatológico. Consequentemente, foi realizado a tabulação dos dados.

## RESULTADOS

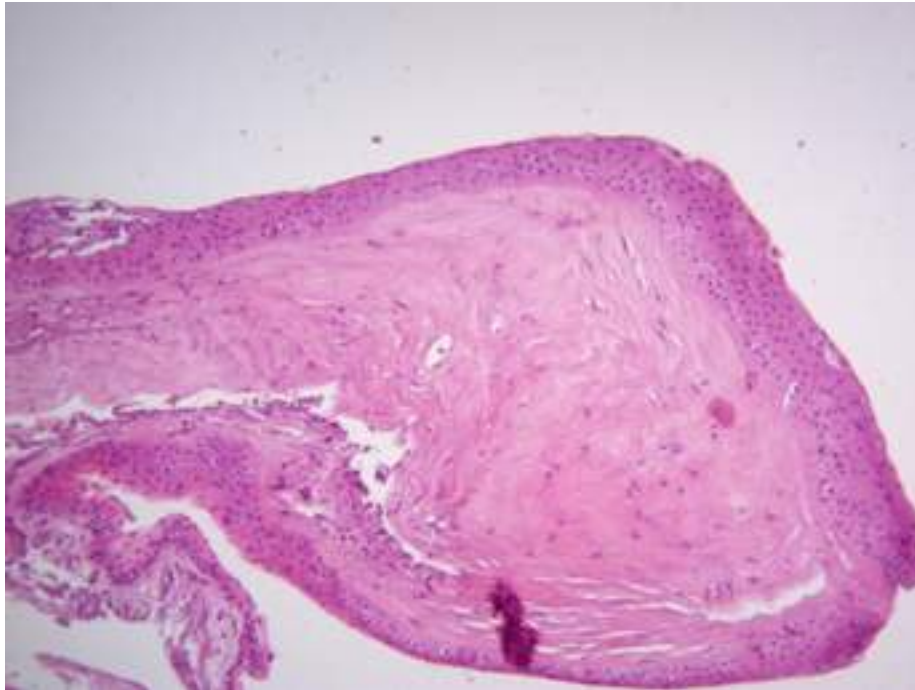
Foram identificados 320 casos de cirurgia de exérese de pterígio no sistema MV do HSPE, com resultados de biópsia registrados em prontuário em 117 casos. Conforme a tabela 1, das biópsias analisadas, 61 (52,6%) eram do sexo feminino, 56 (48,3%) tinham mais que 60 anos. As características de lesões mostravam que 59 (50,8%) estavam à direita, 110 (94,8%) eram nasais, 30 (25,9%) foram classificados com pterígio grau 2 e 55 (47,4%) não tinham o grau discriminado em prontuário; 70 (60,4%) eram casos não recidivados. Em 1 (0,9%) caso foi identificada displasia (homem, 78 anos). As características do pterígio associado a NESO foram : olho direito, nasal e grau 2.

**Tabela 1** - Dados epidemiológicos.

Variável	Categoria	Frequência	%
Sexo	Feminino	61	52,6
	Masculino	55	47,4
Faixa etária	< 30 anos	1	0,9
	30 - 40 anos	12	10,3
	40 - 50 anos	16	13,8
	50 -60 anos	31	26,7
	>60 anos	56	48,3

**Tabela 2** - Características dos pterígios.

Variável	Categoria	Frequência	%
Lateralidade	Direito	59	50,8
	Esquerdo	57	49,2
Localização	Nasal	110	94,8
	Temporal	6	5,2
Grau	Grau 1	14	12,1
	Grau 2	30	25,9
	Grau 3	17	14,6
	NSA	55	47,4
Recidivado	Sim	4	3,4
	Não	70	60,4
	NSA	42	36,2
Displasia	Sim	1	0,9
	Não	115	99,1



**Figura 1** – Histopatologia de displasia conjuntival e pterígio: degeneração elastótica e epitélio conjuntival sobrejacente exibindo sequenciamento maturacional epitelial defeituoso.

## DISCUSSÃO

Pterígio é uma desordem degenerativa ocular prevalente na população brasileira, principalmente pelo grande território com alto grau de exposição a raios UV<sup>7</sup>. A prevalência de pterígio globalmente encontrada por Lei Liu, et al. em sua metanálise, foi de 10,2%<sup>8</sup>, o que mostra a importância desta entre as entidades clínicas oftalmológicas.

As NESO podem apresentar-se de variadas formas, sendo uma delas com morfologia semelhante a do pterígio. O pterígio apresenta graus de evolução e aspectos variados, e é impossível diferenciar de forma completa e absoluta entre as duas condições<sup>9</sup>.

É freqüente que os procedimentos de exérese de pterígio aconteçam em formato de mutirões e, por isso mesmo, muitas vezes o estudo anatomopatológico não é realizado. No próprio serviço onde o estudo ocorreu, no período selecionado entre março de 2018 e março de 2020, foram identificados 320 casos de pterígio, mas, os resultados de biópsia foram registrados nos prontuários em apenas 117 dos casos.

Um fator que pode ter contribuído para essa escassez de resultados foi a implantação de sistema informatizado no Iamspe apenas durante o ano de 2018, entendendo-se que o processo de solicitação de biópsia era mais burocrático, desestimulando assim os pedidos das mesmas.

Outro fator que contribuiu para este quadro é que apenas o sistema de dados eletrônico foi verificado, e não existe no hospital um banco de dados apenas do setor de anátomo patologia, para que os resultados sejam checados pela busca por nome ou prontuário do paciente.

A demora do resultado das biópsias também gera um entrave para a solicitação das mesmas, visto que muitas vezes estes demoram mais do que o tempo do pós-operatório dos pacientes, sendo que estes teriam alta, muitas vezes, antes da saída dos resultados.

No estudo, houve apenas um caso de NESO, caracterizado por uma displasia conjuntival epitelial, e não há descrições dos procedimentos feitos posteriormente ao

diagnóstico. No laudo, não há a informação se as margens encontravam-se livres.

Neste estudo, a prevalência dessa associação foi de 0,9%, e, apesar da pequena amostra, o estudo mostrou-se semelhante a outros estudos conduzidos na Tailândia, com

## CONCLUSÃO

NESO e pterígios são entidades que podem estar associadas. Este estudo revelou uma associação similar entre NESO e pterígio encontrada em estudos conduzidos em outros países. Esta associação deve ser enfatizada apesar do pequeno tamanho da amostra.

Por isso, a análise histopatológica dos pterígios removidos podem ser importantes para permitir que condutas adequadas sejam

prevalência de 1.8%<sup>10</sup>, e nos Estados Unidos de 1.7%<sup>1</sup>, dentre outros países em que a taxa foi semelhante. A maioria dos casos de pterígio era em pessoas do sexo feminino e tinham mais que 60 anos. Prevaleram os casos à direita, grau 2, nasal e não recidivado.

adotadas em cada caso, especialmente naqueles suspeitos, prevenindo progressão de doença e prejuízo na acuidade visual.

Dadas as limitações deste estudo, como a pequena amostra analisada, mais estudos devem ser conduzidos com o objetivo de medir a frequência entre NESO e pterígio na população brasileira.

## REFERÊNCIAS

- Oellers P, Karp CL, Sheth A, Kao AA, Abdelaziz A, Matthews JL, et al. Prevalence, treatment and outcomes of coexistent ocular surface squamous neoplasia and pterygium. *Ophthalmology*. 2013;120(3):445-50.
- Segev F, Mimouni M, Tessler G, Hilely A, Ofir S, Kidron D, Bahar I. A 10-year survey: prevalence of ocular surface squamous neoplasia in clinically benign pterygium specimens. *Curr Eye Res*. 2015;40(12):1284-7.
- Erie JC, Campbell RJ, Liesegang TJ. Conjunctival and corneal intraepithelial and invasive neoplasia. *Ophthalmology*. 1986;93(2):176-83.
- Hung KH, Hsiao CH, Tan HY, Chen HC, Hui-Kang Ma D, Lin HC, Yeh LK. Clinical demographics of pterygium excision and prevalence of conjunctival intraepithelial neoplasia: a 15-year review. *Int Ophthalmol*. 2020;40(7):1781-88.
- Singh SK. Pterygium: epidemiology, prevention and treatment. *Community Eye Health*. 2017;30(99):S5-S6.
- Chan CM, Liu YP, Tan DT. Ocular surface changes in pterygium. *Cornea*. 2002;21(1):38-42.
- Shiratori CA, Barros JC, Lourenço RM, Padovani CR, Cordeiro R, Schellini SA. Prevalência de pterígio no município de Botucatu - Estado de São Paulo, Brasil. *Arq Bras Oftalmol*. 2010;73(4):343-45.
- Liu L, Wu J, Geng J, Yuan Z, Huang D. Geographical prevalence and risk factors for pterygium: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2013;3(11):e003787.
- Lomelí-Linares D, Garcia-Salgado L, Riancho-Sánchez G, Lopez-Star E, Lansingh VC, Corredor-Casas S. Frequency of conjunctival epithelial dysplasia in patients with pterygium. *Arq Bras Oftalmol*. 2020;83(4):323-28.
- Artornsombudh P, Sanpavat A, Tinnungwattana U, Tongkhonsai V, Sansopha L, Tulvatana W. Prevalence and clinicopathologic findings of conjunctival epithelial neoplasia in pterygia. *Ophthalmology*. 2013;120(7):1337-40.

## Vacinas contra a Covid-19 e as reações gerais e cutâneas: qual o perfil de apresentação? Há razões para temê-las?

*Vaccines against Covid-19 and general and skin reactions: what is the presentation profile? Are there reasons to fear them?*

Renato Leão Praxedes Araujo, Fátima Rodrigues Fernandes  
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil  
Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

### RESUMO

**Introdução:** A vacinação é a principal medida contra a pandemia da covid-19. Este trabalho pretende avaliar os principais tipos de eventos adversos pós vacinal contra a covid-19 e as manifestações dermatológicas mais comumente apresentadas. **Métodos:** Estudo retrospectivo, transversal das notificações de eventos adversos pós vacinal em 25.529 doses de vacinas contra a covid-19, aplicadas no Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", São Paulo, de janeiro a maio de 2021. **Resultados:** Foram notificadas 35 reações adversas, correspondente a 0,13% do total de doses aplicadas, em indivíduos entre 22 e 74 anos, dos quais 85,7% eram do sexo feminino. A maioria das reações foi associada à vacina Covid-19 (ChAdOx1 S [recombinante]), com 19 dos casos (equivalente a 0,20% das doses aplicadas), seguida da vacina CoronaVac, com 16 casos (0,11% das doses aplicadas). Não ocorreram notificações referentes à vacina mRNA Covid-19 BNT162b2. Houve diferença estatisticamente significativa entre AstraZeneca e mRNA Covid-19 BNT162b2 na análise da prevalência de eventos adversos por marca de vacina aplicada, um índice de 0,203% e 0,000%, respectivamente (p-valor = 0,026). A maioria dos eventos adversos pós vacinal foram do tipo evento adverso não grave com 34 casos (97,1%), comparado a 1 (2,9%) de evento adverso grave. A vacina Covid-19 (ChAdOx1 S [recombinante]) foi a responsável pelo maior número de achados dermatológicos após a administração dos imunizantes, com 53,4% dos casos, seguida da CoronaVac, com 46,2%. Contudo, não houve diferença estatisticamente significativa quanto aos sintomas cutâneos por marca de vacina e dentro o universo de vacinados, por marca de vacina. **Conclusão:** A maioria dos casos deste estudo foi de eventos adversos não graves. O comprometimento cutâneo mais frequente foi o exantema e prurido generalizados, seguidos do exantema em sítios diferentes da administração da vacina, todos com evolução benigna. Mais de metade dos pacientes referiu outros sintomas, porém sem caracterizar reação imediata grave. Estes dados corroboram para incentivar maior adesão à vacinação contra a covid-19, bem como um monitoramento e uma correta interpretação dos eventos adversos pós vacinal, no intuito de expandir o conhecimento sobre a segurança das vacinas covid-19.

**Descritores:** Vírus da SARS-CoV-2; COVID-19; vacinas; reações adversas pós vacina; pele; vacinação.

## ABSTRACT

**Introduction:** Vaccination is the main measure against the covid-19 pandemic. This study aims to evaluate the main types of post-vaccination adverse events against covid-19 and the most commonly presented dermatological manifestations. **Methods:** Retrospective, cross-sectional study of post-vaccination adverse event notifications in 25,529 doses of vaccines against covid-19, administered at the Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, São Paulo, from January to May, 2021. **Results:** 35 adverse reactions were reported, corresponding to 0.13% of the total doses applied, in subjects between 22 and 74 years, of which 85.7% were female. Most reactions were associated with the Covid-19 vaccine (ChAdOx1 S [recombinant]), with 19 cases (equivalent to 0.20% of the doses applied), followed by the CoronaVac vaccine, with 16 cases (0.11% of the doses applied). There were no reports regarding the Covid-19 BNT162b2 mRNA vaccine. There was a statistically significant difference between AstraZeneca and Covid-19 BNT162b2 mRNA in the analysis of the prevalence of adverse events by vaccine brand applied, an index of 0.203% and 0.000%, respectively (p-value = 0.026). The majority of post-vaccination adverse events were non-serious adverse events with 34 cases (97.1%), compared to 1 (2.9%) of serious adverse events. The Covid-19 vaccine (ChAdOx1 S [recombinant]) was responsible for the largest number of dermatological findings after the administration of immunizers, with 53.4% of cases, followed by CoronaVac, with 46.2%. However, there was no statistically significant difference regarding cutaneous symptoms by vaccine brand and among the vaccinated population, by vaccine brand. **Conclusion:** Most cases in this study were non-serious adverse events. The most frequent skin involvement was generalized exanthema and pruritus, followed by exanthema at different sites of vaccine administration, all of which had a benign course. More than half of the patients reported other symptoms, but without characterizing a severe immediate reaction. These data corroborate to encourage greater adherence to vaccination against covid-19, as well as a monitoring and correct interpretation of post-vaccination adverse events, in order to expand knowledge about the safety of covid-19 vaccines.

**Keywords:** SARS-CoV-2 vírus; COVID-19; vaccines, adverse reactions after vaccine; skin; vaccination.

### *Correspondência:*

Renato Leão Praxedes Araujo  
E-mail: renatolpa@hotmail.com  
Data de submissão: 28/01/2022  
Data de aceite: 21/09/2022

### *Trabalho realizado:*

Serviço de Alergia e Imunologia 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 busca por uma vacina eficiente e segura contra a covid-19 tem mobilizado centros de pesquisa por todo o mundo. Várias delas já estão disponíveis e liberadas pelas agências de vigilância sanitária de cada país para uso emergencial, visto que as fases de estudos que avaliam eficácia e segurança foram aceleradas, seguindo normatizações da Organização Mundial da Saúde (OMS). Idealmente, este imunizante deve ser capaz de estimular uma resposta imunológica duradoura e estar disponível a toda população para permitir ampla cobertura vacinal <sup>1</sup>.

Eventos adversos mais raros estão sendo reconhecidos em grandes centros de imunizações, visto o uso das vacinas em larga escala. Entretanto, faz-se necessário descrever adequadamente esses efeitos, bem como observar sua relação cronológica e conhecer a sua incidência em indivíduos não vacinados, a fim de estabelecer uma causalidade. Os eventos devem ser avaliados e conduzidos com cautela, levando-se em conta o risco/benefício da exposição ao vírus e ao tipo de reação adversa encontrada.

As reações alérgicas às vacinas são geralmente descritas, ocorrendo a uma taxa de 1,31 (IC 95%, 0,90-1,84) casos por milhão de doses de vacina em um grande estudo de base populacional, sem relatos de fatalidades <sup>2</sup>. As taxas permanecem semelhantes quando estratificadas por idade e sexo, embora frequências ligeiramente mais altas tenham sido observadas em mulheres. A incidência de reação alérgica por vacina específica, entretanto, é difícil de quantificar em estudos epidemiológicos, porque muitas vezes são administradas várias vacinas no mesmo dia <sup>2</sup>.

Em uma avaliação comparativa com as vacinas contra a Covid-19 distribuídas em todo o mundo, uma revisão sistemática da literatura e meta-análise de estudos de fase I/II e III em humanos e primatas não humanos (NHP),

comparou a reatogenicidade, imunogenicidade e eficácia em diferentes plataformas de vacinas para uma avaliação comparativa (atualizado em 22 de março de 2021), incluindo 23 estudos em NHP e 32 em humano. As vacinas resultam em eventos adversos geralmente leves e auto limitados, com incidência relativamente baixa de eventos adversos local e sistêmico. Embora a anafilaxia tenha sido um evento adverso muito raro no lançamento da vacina mRNA BNT162b2, da farmacêutica Pfizer/BioNtech, isso provavelmente não foi detectado no tamanho menor da amostra do ensaio de fase III ou com quaisquer indivíduos alérgicos à vacina, que foram excluídos. Já o desenvolvimento raro de trombocitopenia trombótica após a vacinação com ChAdOx1 nCoV-2019 (Universidade de Oxford, em colaboração com a AstraZeneca) e Ad26.COV2. S, da farmacêutica Janssen, não foi uma característica identificada nos testes de Fase III <sup>3</sup>.

As reações alérgicas confirmadas às vacinas não são frequentemente atribuídas aos ingredientes ativos, mas sim aos ingredientes inativos, ou excipientes como a proteína do ovo, gelatina, formaldeído, timerosal ou neomicina. Excipientes são necessários e adicionados a uma vacina para fins específicos, como estimular uma resposta imune mais forte, prevenir a contaminação por bactérias ou estabilizar a potência da vacina durante o transporte e armazenamento. Os excipientes representam o principal contribuinte para reações imediatas e mediadas por IgE específicas associadas às vacinas <sup>4</sup>.

Esforços para diminuir excipientes específicos bem conhecidos em vacinas, como ovo e gelatina, têm sido muito bem-sucedidos na redução de reações alérgicas subsequentes. Outros excipientes, como polietilenoglicol (PEG) e polissorbato, são usados para melhorar a solubilidade em água de medicamentos e vacinas. O próprio PEG não foi usado anteriormente em uma vacina, mas o polissorbato foi identificado como uma



causa rara de reações alérgicas. As vacinas de mRNA Pfizer-BioNTech e Moderna Covid-19, recentemente aprovadas, não são formuladas com nenhum alimento, medicamento ou látex, mas ambas contêm o excipiente PEG com a finalidade de estabilizar a nanopartícula lipídica contendo o mRNA. O PEG específico nessas vacinas é diferente do PEG usado mais comumente em outros produtos de saúde, tanto em peso molecular quanto devido à sua co-formulação como uma porção estabilizadora de um lipossoma. As vacinas AstraZeneca e Johnson & Johnson Covid-19 não contêm PEG, mas, em vez disso, contêm excipiente polissorbato 80. As reações de primeira dose às vacinas contendo polissorbatos podem ter ocorrido devido à sensibilização prévia<sup>5-9</sup>.

Em relação à população gestante, uma revisão de vigilância dos EUA sobre a segurança das vacinas de mRNA Covid-19 durante esse período durante a periconcepção indica que algumas grávidas nos Estados Unidos estão optando por ser vacinadas contra Covid-19 em todos os trimestres da gravidez. As reações locais e sistêmicas que foram relatadas ao sistema de vigilância *v-safe* foram semelhantes entre as pessoas que se identificaram como grávidas e não grávidas<sup>10</sup>.

A eficácia das vacinas contra SARS-CoV-2 foi confirmada em estudos do mundo real, mas os dados de segurança do mundo real de alta qualidade sobre as vacinas Covid-19 baseadas em RNA mensageiro (mRNA) permanecem relativamente esparsos na literatura. Os resultados de um estudo baseado em dados relatados com mais de 600.000 pessoas vacinadas foram

publicados recentemente; esse estudo avaliou principalmente os efeitos colaterais comuns e leves. Dois estudos adicionais, que foram baseados em pesquisas de participantes vacinados, envolveram pequenas coortes, e outro estudo analisou eventos adversos relatados no banco de dados *Vaccine Adverse Event Reporting System* (VAERS). Todos esses estudos não tinham controles. Um estudo que incorporou um grupo controle incluiu 8.533 residentes de instituições de longa permanência que receberam a primeira dose da vacina. Os autores deste estudo concluíram que as vacinas baseadas em mRNA tinham um perfil de segurança aceitável e nenhum evento adverso notável foi relatado<sup>12-18</sup>.

A mortalidade por COVID-19 em populações de alto risco é substancial e as opções de tratamento são limitadas. A vacinação generalizada com vacinas altamente eficazes representa uma ferramenta importante nos esforços para controlar a pandemia. O CDC e a FDA continuarão monitorando os eventos adversos, incluindo anafilaxia, após o recebimento das vacinas Covid-19 e avaliarão regularmente os benefícios e riscos da vacinação no contexto da evolução da epidemiologia da pandemia<sup>19</sup>.

Existem vários padrões de reação cutânea que podem ocorrer após a vacinação com Covid-19, em que muitos desses achados cutâneos são de natureza imunológica / auto imunológica<sup>20</sup>. Juntos, os achados cutâneos observados após a vacinação Covid-19 são amplamente autolimitados e mais frequentemente incluem reações locais comuns no local da injeção, que também foram

---

Dentre os mais recentes artigos sobre eventos adversos a vacinas com ênfase em manifestações dermatológicas, um deles avaliou 414 reações cutâneas às vacinas de RNA mensageiro Covid-19 da Moderna e da Pfizer, onde as morfologias mais comuns foram grandes reações locais tardias, reações locais no local da injeção, urticária e erupções morbiliformes. Menos de 50% dos pacientes com reações cutâneas após a primeira dose apresentaram recorrência na segunda dose, e nenhum relatou eventos adversos graves<sup>11</sup>.

---

observadas em ensaios clínicos das vacinas, bem como após a aplicação de outras vacinas virais. Semelhante a outras vacinas, reações mais graves, mas muito raras, como anafilaxia, foram relatadas, mas devem ser atribuídas a ingredientes comuns e não à própria vacina. Desde que as campanhas de vacinação em massa começaram em todo o mundo, grande atenção foi dada às questões de segurança, particularmente por causa da introdução precipitada de novas vacinas, incluindo o método de mRNA. Mais pesquisas são necessárias para avaliar melhor a verdadeira prevalência e as medidas preventivas para as reações de vacinação Covid-19 discutidas acima <sup>21</sup>.

## OBJETIVOS

### Objetivo primário

Avaliar o perfil de efeitos adversos pós vacinal (EAPV) notificados dentre o universo de vacinas administradas no Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira” HSPE – FMO, São Paulo, destacando o(s) principal(is) imunizantes associado a tal evento, sua relevância estatística, principais sinais e sintomas apresentados, tempo do início dos sinais e sintomas, possível acometimento simultâneo de mais de um sistema e a conduta frente a cada notificação aberta.

### Objetivo secundário

Avaliar os tipos de manifestações dermatológicas apresentadas nos efeitos adversos pós vacinal; tempo do início dos sinais e sintomas, e associação ou acometimento de outros sistemas paralelamente.

## MÉTODOS

Estudo retrospectivo observacional, com análise das notificações de eventos adversos de pacientes que apresentaram algum tipo de reação adversa às vacinas contra o Covid-19 no Setor de Imunizações do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato

de Oliveira” HSPE – FMO, São Paulo, desde o início da campanha de vacinação neste local (22/01/2021) até a data da última notificação avaliada (18/05/2022).

As fichas de notificações abrangiam informações como a data da imunização, imunobiológico administrado, lote, fabricante, dose, via de administração, local aplicado e estabelecimento; além de espaço em branco para descrição do evento adverso provável. Também havia informações como antecedência de EAPV anterior à presente vacinação, doenças pré-existentes, e as opções de eventos adversos a serem preenchidos de acordo com subgrupos, tais como: manifestações locais, manifestações gastrointestinais, cardiovasculares, pele e mucosa, respiratórias, neurológicas e outras, bem como tempo das manifestações (início e término), se houve atendimento médico e o formulário de encerramento que o classificava como Evento Adverso Não Grave (EANG), Evento Adverso Grave (EAG), Erro de Imunização (EI) e Inclassificável, além da conduta frente ao esquema vacinal.

### Critérios de inclusão e não inclusão

#### Critérios de inclusão:

Pacientes que receberam algum dos imunizantes contra a Covid-19 no setor de imunização da instituição, entre os dias 22/01/2021 até 18/05/2021 e que, após a sua administração, necessitaram realizar abertura de notificação de EAPV.

#### Critérios de não inclusão:

Pacientes que após o término da avaliação da ficha de notificação de EAPV, foi constatado que a abertura da análise foi realizada isentando quaisquer condições relacionadas ao imunizante, tais como: erro técnico de administração, erro de manuseio, intervalo inadequado entre as doses, validade vencida do imunizante, erro de prescrição ou indicação (fora da idade e/ou grupo recomendado) e vigência do quadro infeccioso constatado através de exame (RT-PCR).

## RESULTADOS

Do total de 25.529 doses aplicadas até a abertura da última notificação analisada (18/05/2022) 13.749 (53,8%) foram da marca CoronaVac, 9.353 (36,6%) da COVID-19 (ChAdOx1 S [recombinante]) e 2.427 (9,5%) da mRNA Covid-19 BNT162b2.

Notificaram-se 35 EAPV, 0,13% sobre o total de doses aplicadas, em indivíduos entre 22 e 74 anos, sendo 30 do sexo feminino (85,7%) e 5 do sexo masculino (14,3%). A vacina associada ao maior número de reações foi a Covid-19 (ChAdOx1 S [recombinante]), com 19 casos (0,203% do total de doses), seguida da vacina CoronaVac, com 16 casos (0,116%). Não houve notificações de reações a mRNA Covid-19 BNT162b2, conforme

demonstrados na (Tabela 1). Houve diferença estatisticamente significativa apenas entre Covid-19 (ChAdOx1 S [recombinante]) e mRNA Covid-19 BNT162b2 na análise da prevalência de EAPV por marca de vacina aplicada, foram obtidos índices de 0,203% e 0,000%, respectivamente (p-valor = 0,026), conforme ilustrados na tabela 2.

As reações ocorreram principalmente após a primeira dose, 82,9% equivalente a 29 eventos, contra 17,1% (6) após a segunda dose. O início dos sinais e sintomas variou entre 2 horas e 11 dias após a administração dos imunizantes (13 casos com manifestação clínica iniciadas em menos de 12 horas (37,1%) e 22 pacientes com manifestações clínicas, além das 24 horas (62,9%).

**Tabela 1** - Prevalência das Vacinas

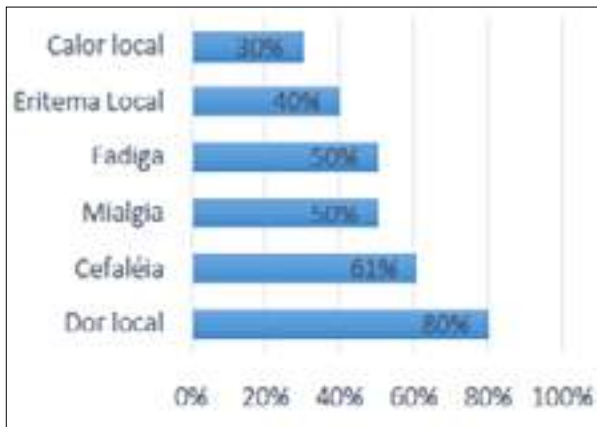
		Nº de Doses Aplicadas	Nº de EAPV	% de EAPV
EAPV por marca de vacina aplicada	CoronaVac	13.748	16	0,116%
	COVID-19 (ChAdOx1 S [recombinante])	9.347	19	0,203%
	mRNA COVID-19 BNT162b2	2.434	0	0,000%

**Tabela 2** - P-valores da tabela 1

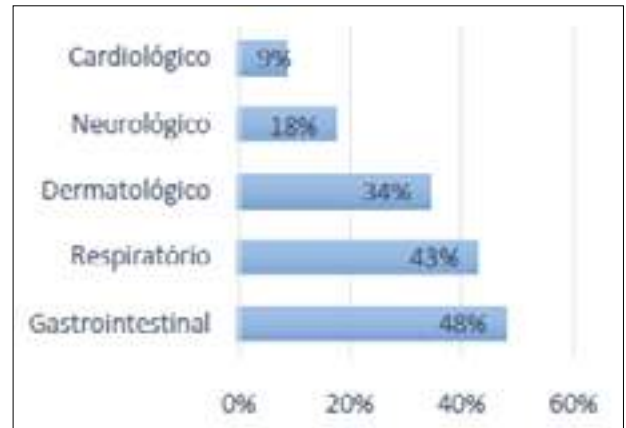
		CoronaVac	COVID-19 (ChAdOx1 S [recombinante])
EAPV por marca de vacina aplicada	COVID-19 (ChAdOx1 S [recombinante])	0,096	
	mRNA COVID-19 BNT162b2	0,092	0,026

Quanto ao tipo de reações, predominaram sintomas inespecíficos (78% do total) sendo: 60,7% de cefaléia, 50% de fadiga, e 50% de mialgia, além de dor (80%), eritema (40%) e calor (30%) nos sítios de aplicação (Figura 1). Ocorreram também: manifestações gastrointestinais (48%), respiratórias (42,9%), dermatológicas (34,3%), cardiológicas (8,6%) e

neurológicas (17,6%) do total de reações (Figura 2). A maioria dos eventos adversos foram do tipo EANG com 34 (97,1%) casos, comparado a 1 (2,9%) de EAG, este último e único, com necessidade de internação hospitalar por quadro agudo convulsivo. Foi finalizado, em investigação clínica, como causa não relacionada ao imunizante.



**Figura 1** - Reações inespecíficas às vacinas covid-19



**Figura 2** - Reações específicas às vacinas covid-19

Em relação aos principais achados dermatológicos após a administração dos imunizantes, a vacina COVID-19 (ChAdOx1 S [recombinante]) foi a responsável pelo maior número de relatos, com 53,4% dos casos, seguida da Coronavac, com 46,2%. Não foram notificadas lesões dermatológicas à Vacina mRNA COVID-19 BNT162b2, conforme ilustrado em números absolutos e relativos na Tabela 3. Porém, não houve diferença estatística significativa entre os sintomas cutâneos dentre as EAPV por marca de vacina e no universo de vacinados por marca de vacina, conforme demonstrado na tabela 4.

**Tabela 3** - Prevalência de achados dermatológicos nos EAPV:

		Nº de Doses Aplicadas	Nº de EAPV	% de EAPV
Manifestação de sintomas cutâneos dentre os EAPV por marca de vacina	CoronaVac	16	6	37,50%
	COVID-19 (ChAdOx1 S [recombinante])	19	7	36,84%
	mRNA COVID-19 BNT162b2	0	0	0,00%
Manifestação de sintomas cutâneos por marca de vacina	CoronaVac	13.748	6	0,044%
	COVID-19 (ChAdOx1 S	9.347	7	0,075%
	mRNA COVID-19 BNT162b2	2.434	0	0,000%

**Tabela 4** - P-valores da tabela

		CoronaVac	COVID-19 (ChAdOx1 S [recombinante])
Manifestação de sintomas cutâneos dentre os EAPV por marca de vacina	COVID-19 (ChAdOx1 S [recombinante])	0,968	
	mRNA COVID-19 BNT162b2	- x -	- x -
Manifestação de sintomas cutâneos dentre o universo de vacinados por marca de vacina	COVID-19 (ChAdOx1 S [recombinante])	0,326	
	mRNA COVID-19 BNT162b2	0,303	0,177

Das principais queixas, observou-se exantema generalizado em 53,84%, seguido de prurido generalizado em 38,4%, exantema em sítio diferente da administração, 30,76%, hiperemia e prurido ocular em 23%, angioedema labial em 15,38%, e angioedema palpebral em 7,6% (Tabela 5). O tempo médio de início dos sintomas após a aplicação foi de 43 horas, variando entre 2 horas até 11 dias. Apenas 1 caso relacionou-se com a administração da 2ª dose (sem histórico de reações à 1ª). Além dos sintomas de pele, 69,2% tiveram mais um sistema acometido (destes, 46,15% eram do trato gastrointestinal, 23% neurológico, 15,38% respiratório e 12,5% cardiovascular, conforme

ilustrado na (tabela 6). Contudo, avaliando-os individualmente, foi constatado início de sintomas em 6 horas ou menos em apenas 4 casos, sendo 1 deles em 2 horas após administração (CoronaVac) e os 3 demais em 6 horas após (2 deles da COVID-19 (ChAdOx1 S [recombinante]) e outro CoronaVac). O restante dos casos, apresentavam-se com manifestações clínicas dermatológicas isoladas ou associadas de outros sistemas com manifestação apenas 16 horas pós administração do imunizante. Não havia história de reações adversas a anti-inflamatórios não hormonais. Metade dos pacientes tiveram atendimento médico. Todos os casos foram finalizados como EANG.

**Tabela 5** - Achados dermatológicos relatados após a administração das vacinas COVID-19:

CARACTERÍSTICAS	COVID-19 (ChAdOx1 S [recombinante])	CoronaVac
Manifestação cutânea	N=7 / N%	N=6 / N%
Exantema generalizado	4 (57,1)	3 (50)
Prurido generalizado	2 (28,5)	3 (50)
Exantema em sítio diferente da administração	1 (14,2)	3 (50)
Hiperemia e prurido ocular	3 (42,8)	0
Angioedema periorbitário	1 (14,2)	0
Angioedema de lábios	0	2 (33,3)

**Tabela 6** - Eventos relacionadas a outros sistemas paralelamente aos dermatológicos após administração das vacinas COVID-19 (ChAdOx1 S [recombinante]) e CoronaVac:

CARACTERÍSTICAS	COVID-19 (ChAdOx1 S [recombinante])	CoronaVac
Acometimento de outros sistemas	N=4 / N%	N=5 / N%
Sistema Gastrointestinal	4 (100)	2 (40)
- Diarreia	3 (75)	2 (100)
- Náuseas	2 (50)	1 (50)
- Dor abdominal	0	1 (50)
- Vômitos	1 (25)	0
Sistema Respiratório	2 (50)	3 (60)
- Dispneia	0	2 (66,6)
- Tosse seca	1 (50)	1 (33,3)
- Dor de garganta	0	2 (66,6)
- Espirros	1(50)	0
- Rinorreia	1(50)	0
- Rouquidão	0	1 (33,3)
- Afonia	0	1 (33,3)
- Sensação fechamento da garganta	0	1 (33,3)
Sistema Neurológico	2 (50)	1 (20)
- Letargia	1 (50)	1 (100)
- Paresia	1 (50)	0
- Hipotonia	0	1 (100)
- Vertigem	0	1 (100)
Sistema Cardiovascular	0	1 (12,5)
- Taquicardia	0	1 (100)
- Precordialgia	0	1(100)

## DISCUSSÃO

Há evidências contundentes referidas de que qualquer evento adverso apresentados e encontrado nos diversos estudos feitos até então, não só às vacinas produzidas para outras doenças anterior à pandemia da Covid-19, mas também àquelas já usadas de forma emergencial contra o SARS-CoV-2, são superiores em comparação aos riscos de reações graves após administração dos medicamentos anti-Covid em uso, isto está representado também nesta pesquisa, onde foi registrado apenas um único EAG no universo de 25.529 doses de vacinas aplicadas de 3 marcas distintas, e mesmo assim, foi identificado que não se relacionou com a administração do imunizante.

Os achados cutâneos observados após a administração dos imunizantes disponíveis contra a covid-19, assemelham-se também

às outras vacinas já liberadas e amplamente distribuídas pelo mundo, sendo comumente leves e relacionadas ao sítio de aplicação, como a dor local, observada em 80% dos 70% que relataram sintomas inespecíficos, sendo de natureza benigna, autolimitada e sem impedimento de doses subsequentes e/ou novas vacinas de produção similares.

Reações mais graves relacionados às vacinas, sejam por eventos anafiláticos ou tromboembólicos, continuam a ser estatisticamente raros e não diminui a importância e o estímulo para a principal medida, até então, para frear e conter a pandemia contra a Covid-19. Continuadamente mais pesquisas devem ser feitas para avaliar a melhor maneira de evitar tais eventos graves, possíveis causas relacionadas e/ou de natureza autoimune.

## CONCLUSÃO

A maioria dos casos deste estudo foi de EANG. É possível que o real número de notificações esteja subestimado ao se considerar que uma parcela dos EAPV tenha sido notificada em outros locais. Ainda assim, o resultado condiz com os dados da literatura: EANG são mais comuns e não contra-indicam doses subsequentes; e EAG são raros. O comprometimento cutâneo mais frequente foi o exantema e o prurido generalizados, seguidos do

exantema em sítios diferentes da administração da vacina, todos com evolução benigna. Mais de metade dos pacientes referiu outros sintomas, porém sem caracterizar reação imediata grave. Estes dados corroboram para incentivar maior adesão à vacinação contra a Covid-19, em paralelo à importância do monitoramento e correta interpretação dos EAPV no intuito de expandir o conhecimento sobre a segurança das vacinas covid-19.

## REFERÊNCIAS

1. Fernandes FR, Marinho AK, Silva MA, Anagusko CL, Antunes AA, Valente CF, et al. Vacinas COVID-19 e reações imunoalérgicas. *Arq Asma Alerg Imunol.* 2020.
2. McNeil MM, Weintraub ES, Duffy J, Sukumaran L, Jacobsen SJ, Klein NP, et al. Risk of anaphylaxis after vaccination in children and adults. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(3):868-78.
3. McDonald I, Murray SM, Reynolds CJ, Altmann DM, Boyton RJ. Comparative systematic review and meta-analysis of reactogenicity, immunogenicity and efficacy of vaccines against SARS-CoV-2. *Npj Vaccines.* 2021;6(74):1-14.
4. Stone Jr CA, Rukasin CR, Beachkofsky TM, Phillips EJ. Immune-mediated adverse reactions to vaccines. *Br J Clin Pharmacol.* 2019;85(12):2694-2706.
5. Nakayama T, Aizawa C. Change in gelatin content of vaccines associated with reduction in reports of allergic reactions. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;106(3):591-92.

6. Andersen DV, Jørgensen IM. MMR vaccination of children with egg allergy is safe. *Dan Med J*. 2013;60(2): A4573.
7. Stone Jr CA, Liu Y, Relling MV, Krantz MS, Pratt AL, Abreo A, et al. Immediate hypersensitivity to polyethylene glycols and polysorbates: more common than we have recognized. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(5):1533-40.
8. Krantz MS, Liu Y, Phillips EJ, Stone Jr CA. Anaphylaxis to PEGylated liposomal echocardiogram contrast in a patient with IgE-mediated macrogol allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(4): 1416-19.
9. Banerji A, Wickener PG, Saff R, Stone Jr CA, Robinson LB, Long AA, et al. mRNA Vaccines to Prevent COVID-19 Disease and Reported Allergic Reactions: current evidence and suggested approach. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(4):1423-37.
10. Shimabukuro TT, Kim SY, Myers TR, Moro PL, Oduyebo T, Panagiotakopoulos L, et al. Preliminary findings of mRNA Covid-19 vaccine safety in pregnant persons. *N England J Med*. 2021;384:2273-82.
- McMahon DE, Amerson E, Rosenbach M, Lipoff JB, Moustafa D, Tyagi A, et al. Cutaneous reactions reported after Moderna and Pfizer COVID-19 vaccination: a registry-based study of 414 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(1):46-55.
11. Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine in a nationwide mass vaccination setting. *N Engl J Med*. 2021;384:1412-23.
12. Hall VJ, Foulkes S, Saei A, Andrews N, Oguti B, Charlett A, et al. COVID-19 vaccine coverage in health-care workers in England and effectiveness of BNT162b2 mRNA vaccine against infection (SIREN): prospective, multicentre, cohort study. *Lancet*. 2021;397(10286):1725-35.
13. Menni C, Klaser K, May A, Polidori L, Capdevila J, Louca P, et al. Vaccine side-effects and SARS-CoV-2 infection after vaccination in users of the COVID Symptom Study app in the UK: a prospective observational study. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(7):939-49.
14. Mathioudakis AG, Ghrew M, Ustianowski A, Ahmad S, Borrow R, Papavasileiou LP, et al. Self-reported real-world safety and reactogenicity of COVID-19 vaccines: a vaccine recipient survey. *Life (Basel)*. 2021;11(3):249-59.
15. Song JY, Cheong HJ, Kim SR, Lee SE, Kim SH, Noh JY, et al. Early safety monitoring of COVID-19 vaccines in health care workers. *J Korean Med Sci*. 2021;36(15):e110.
16. Chen G, Li X, Sun M, Zhou Y, Yin M, Zhao B, Li X. COVID-19 mRNA vaccines are generally safe in the short term: a vaccine vigilance real-world study says. *Front Immunol*. 2021;12:669010.
17. Bardenheier BH, Gravenstein S, Blackman C, Gutman R, Sarkar IN, Feifer RA, et al. Adverse events following mRNA SARS-CoV-2 vaccination among U.S. nursing home residents. *Vaccine*. 2021;39(29):3844-51.
18. Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine — United States, December 14 – 23, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70:46-51.
- Gambichler T, Boms S, Susok L, Dickel H, Finis C, Rached NA, et al. Cutaneous findings following COVID-19 vaccination: review of world literature and own experience. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36(2):172-80.
19. Gronbeck C, Grant-Kels JM. Attention all anti-vaccinators: the cutaneous adverse cutaneous events from the mRNA COVID-19 vaccines are not an excuse to avoid them! *Clin Dermatol*. 2021;39(4):674-87.

## Análise comparativa da gravidade na admissão em Unidade de Terapia Intensiva e dos dados demográficos entre a primeira e a segunda onda da Covid-19 no Brasil

*Comparative analysis of severity of acceptance in the Intensive Care Unit and of demographic data between the first and second waves of Covid-19 in Brazil*

Leonardo Costa Lobato, Ederlon Rezende

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

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

### RESUMO

**Objetivo:** Comparar os dados de gravidade na admissão da Unidade de Terapia Intensiva e os dados demográficos de indivíduos acometidos pela COVID-19 durante a primeira e a segunda onda, ocorridas entre os meses de julho e setembro de 2020 e os meses de março e junho de 2021 respectivamente. O local do desenvolvimento do estudo foi a Unidade de Terapia Intensiva de um hospital terciário da cidade de São Paulo. **Métodos:** Foram estudados 510 indivíduos (primeira onda, 111; segunda onda, 399), com idade média de 62,1 anos, com diagnóstico confirmado de Covid-19, de ambos os sexos, submetidos à internação do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" HSPE-FMO em São Paulo. Comparou-se um conjunto de achados referentes à primeira e à segunda onda, da gravidade dos pacientes portadores de Covid-19 na admissão por meio dos escores *Sequential Organ Failure Assessment* e *Simplified Acute Physiology Score 3*. Foram registrados idade, prevalência por sexo, etnia, percentual de óbitos, tempo de internação hospitalar e tempo de internação em unidade de terapia intensiva. **Resultados:** Não houve diferença significativa entre a primeira e a segunda onda para os escores *Simplified Acute Physiology Score 3* (primeira onda: 68 (12,5); segunda onda: 68 (10,5); IC 95%: -2,31; 2,33; p=0,99; effect size: 0), probabilidade de óbito (primeira onda: 50,3 (20,2); segunda onda: 51,3 (18,9); IC 95%: -5,09; 3,03; p=0,61; effect size: 0,05) e *Sequential Organ Failure Assessment* (primeira onda: 7,4 (2,6); segunda onda: 7,8 (2,7); IC 95% -0,97; 0,18; p=0,18; effect size: 0,15), gênero (sexo feminino: 171; 42,8%, sexo masculino: 228; 57,2%; p=0,54), número de óbitos (primeira onda: 52 óbitos; 46,8%; segunda onda: 228 óbitos; 57,1%; p=0,12), tempo de internação hospitalar (primeira onda: 26,5 dias (18,1); segunda onda: 26,8 dias (18,4); IC 95%: -4,19; 3,56; p=0,87) e tempo de internação na UTI (primeira onda: 13,7 dias (10,7); segunda onda: 15,3 dias (16,1); IC 95%: -4,80; 1,57; p=0,32). Durante a segunda onda, os indivíduos eram 2,6 anos mais jovens que na primeira onda (primeira onda: 63,4 anos (13,2); segunda onda: 60,8 anos (10,8); IC 95%: 0,25; 5,06; p<0,05; effect size: 0,21). **Conclusão:** Não houve diferença significativa com relação à gravidade na admissão em Unidade de Terapia Intensiva, com relação ao percentual de óbito, ao gênero, ao tempo de internação hospitalar e ao tempo de internação. Durante a segunda onda, os indivíduos eram significativamente mais jovens (média de 2,6 anos) em relação à primeira onda.

**Descritores:** Covid-19; pneumonia viral; Unidades de terapia intensiva.



## ABSTRACT

**Objective:** To compare the severity data on admission to the Intensive Care Unit and the demographic data of individuals affected by COVID-19 during the first and second waves, which occurred between the months of July and September 2020 and the months of March and June. of 2021 respectively. The study development location was the Intensive Care Unit of a tertiary hospital in the city of São Paulo.

**Methods:** We studied 510 individuals (first wave, 111; second wave, 399), with a mean age of 62.1 years, with a confirmed diagnosis of COVID-19, of both sexes, who were admitted to the Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" HSPE-FMO in São Paulo. A set of findings referring to the first and second waves, of the severity of patients with COVID-19 at admission, were compared using the Sequential Organ Failure Assessment and Simplified Acute Physiology Score 3 scores. Age, prevalence by sex, ethnicity were recorded percentage of deaths, length of hospital stay and length of stay in intensive care unit.

**Results:** There was no significant difference between the first and second waves for the Simplified Acute Physiology Score 3 scores (first wave: 68 (12.5); second wave: 68 (10.5); 95% CI: -2.31 ; 2.33; p=0.99; effect size: 0), probability of death (first wave: 50.3 (20.2); second wave: 51.3 (18.9); 95% CI: - 5.09; 3.03; p=0.61; effect size: 0.05) and Sequential Organ Failure Assessment (first wave: 7.4 (2.6); second wave: 7.8 (2.7) ; 95% CI -0.97; 0.18; p=0.18; effect size: 0.15), gender (female: 171; 42.8%, male: 228; 57.2%; p =0.54), number of deaths (first wave: 52 deaths; 46.8%; second wave: 228 deaths; 57.1%; p=0.12), length of hospital stay (first wave: 26.5 days (18.1); second wave: 26.8 days (18.4); 95% CI: -4.19; 3.56; p=0.87) and length of stay in the ICU (first wave: 13.7 days (10.7); second wave: 15.3 days (16.1); 95% CI: -4.80; 1.57; p=0.32). During the second wave, subjects were 2.6 years younger in the first wave (first wave: 63.4 years (13.2); second wave: 60.8 years (10.8); 95% CI: 0, 25; 5.06; p<0.05; effect size: 0.21).

**Conclusion:** There was no significant difference regarding the severity of admission to the Intensive Care Unit, regarding the percentage of death, gender, length of hospital stay and length of stay. During the second wave, subjects were significantly younger (mean 2.6 years) compared to the first wave.

**Keywords:** Covid-19; pneumonia, viral; Intensive Care Units.

### *Correspondência:*

Leonardo Costa Lobato  
E-mail: leoclobato15@gmail.com  
Data de submissão: 23/06/2022  
Data de aceite: 08/09/2022

### *Trabalho realizado:*

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

## INTRODUÇÃO

A Covid-19, doença respiratória causada pelo novo coronavírus SARS-CoV-2, teve início em Wuhan, na China, em dezembro de 2019<sup>1</sup>, e rapidamente se espalhou pelo mundo. Foi considerada uma pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 11 de março de 2020<sup>2</sup>. Até a presente data, no mundo, cerca de 316.005.078 pessoas foram acometidas, sendo 22.630.142 casos no Brasil, com um percentual de mortalidade de aproximadamente 1,8%<sup>3</sup>.

Desde o primeiro caso ocorrido em Wuhan, o SARS-CoV-2 sofreu diversas mutações que deram origem a novas variantes de preocupação (VdP) que impactaram na redução da eficácia de tratamentos existentes, no aumento da transmissão e da severidade da doença, na redução da eficácia das vacinas e na redução da neutralização ocasionada por anticorpos adquiridos por infecção prévia ou por meio de vacinação. As VdP incluem as variantes Alpha, Beta, Gamma, Delta e, mais recentemente, a Ômicron<sup>4-9</sup>.

No Brasil, a COVID-19 apresentou-se em duas ondas, atingindo picos de até 69.000 novos casos diários e 1.600 mortes diárias na primeira onda, entre os meses de julho e setembro de 2020, e picos de até 115.000 novos casos diários e 4.250 mortes diárias na segunda onda, entre os meses de março e junho de 2021. Ambas as ondas levaram ao colapso do sistema de saúde público e privado, com a saturação da ocupação dos leitos de enfermagem e de terapia intensiva<sup>10-11</sup>.

As variantes predominantes em circulação durante a primeira e a segunda onda foram a Beta<sup>6</sup> e a Gamma<sup>7,12</sup> respectivamente. Sabe-se que tais variantes sofreram mutações que reduziram a eficácia dos anticorpos presentes em pessoas previamente infectadas bem como aumentaram o número de hospitalizações em até 20% em comparação com as cepas anteriores<sup>13</sup>. No entanto, pouco se sabe a respeito das características dos sujeitos

infectados durante a primeira e a segunda onda no Brasil com relação à gravidade do quadro clínico apresentado durante a admissão na UTI, aos dados demográficos (idade e gênero), ao percentual de óbitos, e ao tempo de hospitalização e de internação em UTI.

Dada a ausência na literatura de tal informação, o objetivo deste estudo é comparar os dados acima citados dos sujeitos acometidos pela COVID-19 durante a primeira e a segunda onda, ocorridas entre os meses de julho e setembro de 2020 e os meses de março e junho de 2021 respectivamente.

## OBJETIVO

### Objetivo primário

Comparar a gravidade dos pacientes acometidos pela COVID-19, no momento da admissão na UTI, durante a primeira e a segunda onda.

### Objetivos secundários

Comparar os dados demográficos (idade e gênero), o percentual de óbitos, o tempo de internação hospitalar e em UTI dos pacientes acometidos pela COVID-19, durante a primeira e a segunda onda.

## MÉTODOS

### Desenho do estudo

Estudo observacional analítico do tipo caso-controle. O estudo foi elaborado de acordo com o STROBE (Strengthening the Reporting of Observational studies in thr Epidemiology). O estudo seguiu os princípios éticos da declaração de Helsinque<sup>14-15</sup>.

### Participantes

Participaram do estudo 510 indivíduos (primeira onda, 111; segunda onda, 399), com idade média de 62,1 anos, diagnóstico confirmado de Covid-19, de ambos os sexos, submetidos à internação na UTI do Hospital do

Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira” HSPE-FMO em São Paulo.

Não houve recrutamento direto de pacientes. Foram utilizados, de forma retrospectiva, os dados de prontuário dos pacientes com diagnóstico de Covid-19 admitidos na UTI da instituição nos períodos entre 22/07/2020 e 04/09/2020 (primeira onda), e 12/03/2021 e 25/06/2021 (segunda onda)<sup>10</sup>, obtidos por meio do programa Epimed Monitor UTI (Epi-med Solutions, Rio de Janeiro, RJ, Brasil).

### **Critérios de elegibilidade**

#### **Critérios de inclusão**

Foram incluídos os dados de sujeitos de ambos os sexos, com idade maior ou igual a 18 anos, com diagnóstico confirmado de Covid-19, que foram admitidos na UTI da instituição nos períodos entre 22/07/2020 e 04/09/2020 (primeira onda; variante predominante em circulação: Beta), entre 12/03/2021 e 25/06/2021 (segunda onda; variante predominante em circulação: Gamma)<sup>12</sup>.

#### **Critérios de não inclusão**

Foram excluídos os dados de sujeitos cuja causa primária da admissão na UTI da instituição não foi a pneumonia causada pela Covid-19, aqueles que não apresentarem confirmação do diagnóstico de Covid-19 por meio do RT-PCR ou sorologia para Covid-19 e aqueles que foram admitidos em UTI em datas diferentes dos picos e platôs da primeira e da segunda onda.

### **Métodos**

O desfecho primário deste estudo foi a comparação, entre a primeira e a segunda onda, da gravidade dos pacientes portadores de Covid-19 na admissão da UTI, avaliada por meio dos escores *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) e *Simplified Acute Physiology Score 3* (SAPS 3)<sup>16-17</sup>.

Os desfechos secundários deste estudo foram a comparação, entre a primeira e a segunda onda, dos seguintes dados dos

pacientes portadores de Covid-19: idade, prevalência por sexo, etnia, percentual de óbitos, tempo de internação hospitalar e tempo de internação em UTI.

### **Cálculo amostral**

Para responder ao objetivo primário do estudo, baseado em um erro alfa de 5%, erro beta de 80%, com uma razão de 1:1 entre casos e controle, com uma proporção hipotética de 40% de exposição dos controles, de 60% de exposição dos casos e um *Odds Ratio* de 2.3, foram necessários dados de, no mínimo, 200 pacientes, sendo 100 pacientes de cada onda.

### **Análise estatística**

Foram realizadas análises descritivas dos dados, com média (desvio padrão) para as variáveis numéricas e percentagens para variáveis categóricas. As variáveis numéricas dos pacientes da primeira e segunda ondas foram analisadas por meio do teste t para amostras independentes ou por meio do teste U de Mann-Whitney, de acordo com a natureza e distribuição dos dados. As variáveis categóricas foram avaliadas por meio do teste do chi-quadrado ou exato de Fischer, também de acordo com a natureza e distribuição dos dados. Para todos os testes estatísticos adotou-se um nível de significância de  $p < 0,05$ . Para confirmar a relevância dos resultados, o tamanho de efeito foi mensurado por meio do Cohen *d*, considerando 0,00-0,49 como efeito pequeno, 0,50-0,79 como efeito médio e  $\geq 0,80$  como efeito grande<sup>18</sup>.

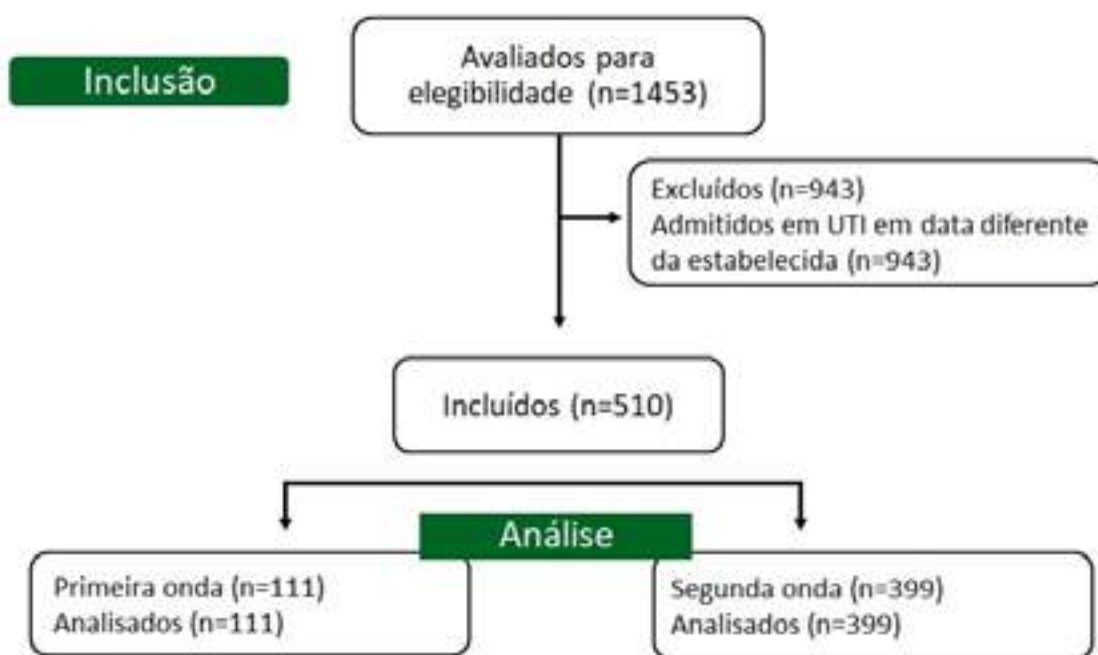
Todas as análises foram realizadas utilizando software IBM SPSS versão 20.0 para Windows (IBM, New York, USA).

## **RESULTADOS**

### **Diagrama dos participantes e características da amostra**

Mil quatrocentos e cinquenta e três pacientes foram considerados elegíveis, porém, novecentos e quarenta e três foram excluídos

por terem sido admitidos em datas diferentes das estabelecidas nos critérios de exclusão do estudo. As características dos participantes são mostradas na figura 1 e na tabela 1.



**Figura 1** - Fluxograma de inclusão e alocação dos participantes

**Tabela 1** - Características dos participantes e comparação, entre a primeira e a segunda onda, dos desfechos primário e secundários

Variável	Média (DP)	EP	Média (DP)	EP	IC 95%	P-valor	Cohen <i>d</i>
Idade (anos)	63,4 (13,2)	1,2	60,8 (10,8)	0,5	0,25; 5,06	<0,05	0,21
Feminino – n (%)	44 (39,6)		171 (42,8%)			0,54	
Masculino – n (%)	67 (60,4)		228 (57,2%)			0,54	
Óbitos – n (%)	52 (46,8)		228 (57,1%)			0,12	
Tempo de internação hospitalar (dias)	26,5 (18,1)	1,7	26,8 (18,4)	1,9	-4,19; 3,56	0,87	0,01
Tempo de internação em UTI (dias)	13,7 (10,7)	1,02	15,3 (16,1)	1,62	-4,80; 1,57	0,32	0,11
SAPS 3	68 (12,5)	1,18	68 (10,5)	0,5	-2,31; 2,33	0,99	0
SAPS 3 probabilidade de óbito	50,3 (20,2)	1,9	51,3 (18,9)	0,9	-5,09; 3,03	0,61	0,05
SOFA	7,4 (2,6)	0,25	7,8 (2,7)	0,13	-0,97; 0,18	0,18	0,15

UTI: Unidade de Terapia Intensiva; SAPS 3: Simplified Acute Physiology Score 3; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; DP: desvio padrão; EP: erro padrão; IC: intervalo de confiança.

## Desfecho primário

### Gravidade na admissão à UTI

Conforme descrito na tabela 1, com relação à gravidade dos casos de Covid-19 na admissão na UTI, não houve diferença significativa entre a primeira e a segunda onda para os escores SAPS 3 (primeira onda: 68 (12,5); segunda onda: 68 (10,5); IC 95%: -2,31; 2,33;  $p=0,99$ ; effectsize: 0), SAPS

3 probabilidade de óbito (primeira onda: 50,3 (20,2); segunda onda: 51,3 (18,9); IC 95%: -5,09; 3,03;  $p=0,61$ ; effectsize: 0,05) e SOFA (primeira onda: 7,4 (2,6); segunda onda: 7,8 (2,7); IC 95% -0,97; 0,18;  $p=0,18$ ; effectsize: 0,15).

## Desfechos secundários

### Idade

Com relação à idade dos participantes, os indivíduos acometidos pela Covid-19 durante a segunda onda eram, em média, 2,6 anos mais jovens em relação aos acometidos durante a primeira onda (primeira onda: 63,4 anos (13,2); segunda onda: 60,8 anos (10,8); IC 95%: 0,25; 5,06;  $p<0,05$ ; effectsize: 0,21). Os dados citados estão descritos na tabela 1.

### Gênero

Não houve diferença significativa com relação aos gêneros dos acometidos pela COVID-19 durante a primeira onda (sexo feminino: 44; 39,6%, sexo masculino: 67; 60,4%) e a segunda onda (sexo feminino: 171; 42,8%, sexo masculino: 228; 57,2%;  $p=0,54$ ). No entanto, proporcionalmente, o número de indivíduos acometidos do sexo feminino foi ligeiramente maior durante a segunda onda. Os dados citados estão descritos na tabela 1.

### Óbitos

Conforme descrito na tabela 1, não houve diferença significativa com relação ao percentual de óbitos ocorrido na primeira e na segunda onda (primeira onda: 52 óbitos; 46,8%; segunda onda: 228 óbitos; 57,1%;  $p=0,12$ ). No entanto, durante a segunda onda, o percentual de óbitos foi, aproximadamente, 11% maior.

### Tempo de internação hospitalar e em UTI

A tabela 1 demonstra não haver diferença estatisticamente significante, entre as duas ondas, para os desfechos “tempo de internação hospitalar” (primeira onda: 26,5 dias (18,1); segunda onda: 26,8 dias (18,4); IC 95%: -4,19; 3,56;  $p=0,87$ ) e “tempo de internação em UTI (primeira onda: 13,7 dias (10,7); segunda onda:

15,3 dias (16,1); IC 95%: -4,80; 1,57;  $p=0,32$ ). No entanto, durante a segunda onda, o tempo de internação em UTI foi, em média, 1 dia maior.

## DISCUSSÃO

O presente estudo é observacional do tipo caso-controle que tem o intuito de comparar a gravidade na admissão em UTI dos indivíduos acometidos pela Covid-19 durante a primeira e a segunda onda, no Brasil, bem como comparar os dados demográficos (idade e gênero), o percentual de óbito, o tempo de internação hospitalar e o tempo de internação em UTI desses indivíduos. Os principais achados foram: (1) não houve diferença significativa com relação à gravidade na admissão em UTI entre a primeira e a segunda onda; (2) não houve diferença estatisticamente significativa com relação ao percentual de óbito, ao gênero, ao tempo de internação hospitalar e ao tempo de internação em UTI entre a primeira e a segunda onda; (3): os indivíduos admitidos em UTI durante a segunda onda eram significativamente mais jovens (média de 2,6 anos) em relação aos indivíduos admitidos em UTI durante a primeira onda.

O estudo demonstrou não haver diferença significativa, entre a primeira e a segunda onda, com relação à gravidade dos pacientes infectados pela Covid-19 no momento da admissão em UTI. Em média, ambos os grupos demonstraram grau de severidade similares, com escores em torno de 68 pontos para o SAPS 3 e 7,4 a 7,8 pontos para o SOFA. Estes resultados são similares aos achados de Lázaro APP et al.<sup>19</sup>, que demonstraram escores entre 52 e 76 pontos para ambas as ondas. Em comparação ao próprio serviço no qual o estudo foi realizado, o grau de severidade dos pacientes no momento da admissão na UTI durante a pandemia de COVID-19 foi, aproximadamente, 50% maior em relação ao do período pré-pandemia<sup>20</sup>. Tais resultados se justificam pela característica da COVID-19, sendo esta uma doença inflamatória com

alta probabilidade de causar a síndrome respiratória aguda grave (SRAG) <sup>21-23</sup>, especialmente em hipertensos. Na 12ª semana epidemiológica, o Brasil já apresentava um aumento de 20% em relação às 52 semanas do ano anterior, no número de internações por SRAG, sendo essa maioria ocasionada pelo SARS-CoV-2 <sup>23-24</sup>. O fato de não se ter achado diferença, entre ambas as ondas, com relação à gravidade dos pacientes admitidos na UTI, no entanto, pode ser justificado pelas características do serviço durante a pandemia de Covid-19, que priorizou os pacientes mais graves, sedados e em ventilação mecânica, para serem admitidos na UTI, fatores que têm influência direta nos escores SAPS 3 e SOFA. Tal conduta não diferiu entre a primeira e a segunda onda.

Os achados do estudo demonstram uma mudança com relação à faixa etária dos acometidos pela Covid-19 entre a primeira onda e a segunda. Esta última gerou maior necessidade significativa de admissão em UTI de indivíduos mais jovens do que a primeira onda, em tamanho de efeito pequeno. Hipotetizamos que, tal achado, tem duas explicações factíveis. Primeiramente, durante a primeira onda que acometeu o Brasil em 2020, não havia vacinas disponíveis para a população em geral e, durante a segunda onda, boa parte da população idosa, acima de 60 anos, estava vacinada com ao menos 2 doses da vacina CoronaVac (Sinovac Biotech). Sua utilização se deu mediante a aprovação emergencial de uso a partir de 18 de janeiro de 2021 <sup>25-26</sup>. Após 14 dias da aplicação das duas doses da vacina CoronaVac (Sinovac Biotech), esta mostrou-se eficaz em reduzir o percentual de internações em 77,6% para os indivíduos entre 70 e 74 anos, em 66,6% para os indivíduos entre 75-79 anos e 38,9% para os indivíduos acima de 80 anos <sup>27</sup>. Em segundo lugar, juntamente com o início da vacinação, durante a segunda onda da Covid-19, os

indivíduos que foram acometidos durante a onda anterior, apresentaram dois desfechos possíveis: óbito ou imunidade adquirida mediante o contato com o SARS-CoV-2 <sup>28</sup>, o que também poderia explicar uma população relativamente mais jovem acometida durante a segunda onda.

Com relação ao percentual de óbitos, não se encontrou diferença significativa entre as duas ondas da Covid-19. No entanto, observou-se um aumento de 11% no percentual de óbitos durante a segunda onda em relação à primeira. Tal achado vai de encontro ao observado pela Fiocruz, principal órgão responsável pelo monitoramento da evolução da Covid-19 no Brasil, que demonstrou uma taxa de mortalidade acentuada durante a segunda onda, principalmente em indivíduos idosos <sup>25</sup>. Isso pode ser explicado pelo fato deste estudo apresentar os dados de apenas um centro, portanto é uma amostra que não representa a realidade do país inteiro. Ainda, em comparação a outros centros do país, verificou-se taxa de mortalidade menor durante as duas ondas da Covid-19 <sup>29</sup>. A equipe de médicos, enfermeiros, fisioterapeutas e técnicos de enfermagem do hospital no qual o estudo foi realizado manteve-se a mesma ao longo das duas ondas. Tal fato pode ter explicado não se ter observado um aumento tão acentuado na mortalidade durante a segunda onda, uma vez que a equipe se mostrou treinada e com a experiência obtida durante a primeira onda.

O tempo médio de internação hospitalar e de internação em UTI não diferiu significativamente entre ambas as ondas, fato que pode ser justificado pela gravidade dos pacientes admitidos e conduzidos na instituição também não ter diferido entre a primeira e a segunda onda. Por não ter havido diferença na gravidade dos pacientes admitidos em UTI entre as ondas e, por estes fatores estarem diretamente relacionados

com o tempo de internação hospitalar e em UTI, não houve diferença significativa para tais achados.

O presente estudo apresenta algumas limitações que merecem ser destacadas. Primeiramente, dados importantes como peso, altura e IMC não foram coletados e estes podem ter influenciado nos achados do estudo. Não se sabe se houve diferença nessas características entre as duas ondas e, se de fato, isso pode ter impactado na severidade

dos pacientes admitidos em UTI. Em segundo lugar, as comorbidades dos pacientes não foram relatadas neste estudo fazendo com que não se saiba se esses fatores diferiram entre a primeira e a segunda onda.

Novos estudos se fazem necessários para elucidar as diferenças clínicas entre as variantes e para melhorar a experiência do tratamento dos pacientes acometidos pela Covid-19 em um estado de pandemia ainda ativo até o presente momento.

## CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou não haver diferença significativa com relação à gravidade na admissão em UTI, com relação ao percentual de óbito, ao gênero, ao tempo de internação hospitalar e ao tempo de internação

em unidade de terapia intensiva. Os indivíduos admitidos em UTI durante a segunda onda, no entanto, eram significativamente mais jovens (média de 2,6 anos) em relação aos indivíduos admitidos em UTI durante a primeira onda.

## REFERÊNCIAS

1. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2020;41(2):145–51.
2. Khan M, Adil SF, Alkhatlan HZ, Tahir MN, Saif S, Khan M, Khan ST. COVID-19: a Global Challenge with Old History, *Epidemiology and Progress So Far*. *Molécules*. 2020;26(1):39.
3. World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (COVID-19). WHO Health Emergency Dashboard [Internet]. [cited 2022 Ago 12]. Available from: <https://covid19.who.int/>.
4. Ramesh S, Govindarajulu M, Parise RS, Neel L, Shankar T, Patel S, et al. Emerging SARS-CoV-2 Variants: a review of its mutations, its implications and vaccine efficacy. *Vaccines*. 2021;9(10):1–35.
5. Leung K, Shum MHH, Leung GM, Lam TTY, Wu JT. Early empirical assessment of the N501Y mutant strains of SARS-CoV-2 in the United Kingdom. *medRxiv*. 2020:1–11.
6. Makoni M. South Africa responds to new SARS-CoV-2 variant. *Lancet*. 2021;397(10271):267.
7. Faria NR, Mellan TA, Whittaker C, Claro IM, Candido DS, Mishra S, et al. Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. 2021;372(6544):815–21.
8. Singh DD, Parveen A, Yadav DK. SARS-CoV-2: Emergence of New Variants and Effectiveness of Vaccines. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11:1–11.
9. Araf Y, Akter F, Tang YD, Fatemi R, Parvez SA, Zheng C, Hossain G. Omicron variant of SARS-CoV-2: Genomics, transmissibility, and responses to current COVID-19 vaccines. *J Med Virol*. 2022;94(5):1825–32.
10. Brasil. Ministério da Saúde. COVID-19 no Brasil [Internet]. [cited 2022 Jul 12]. Available from: [https://infoms.saude.gov.br/extensions/covid-19\\_html/covid-19\\_html.html](https://infoms.saude.gov.br/extensions/covid-19_html/covid-19_html.html).
11. Brasil. FIOCRUZ. Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde. COVID-19 no Brasil [Internet]. [cited 2022 set 18]. Disponível em: <https://bigdata-covid19.iciet.fiocruz.br/>.

12. Brasil. Ministério da Saúde. FIOCRUZ - Fundação Oswaldo Cruz. Filodinâmica do SARS-CoV-2 no Brasil. GISAID: linhagens do SARS-CoV-2 em circulação [Internet]. 2022 [citado 2022 Set 18]. Disponível em: <https://www.genomahcov.fiocruz.br/gisaid/>.
13. Tian D, Sun YH, Zhou JM, Ye Q. The global epidemic of SARS-CoV-2 variants and their mutational immune escape. *J Med Virol*. 2021;94(3):847-57.
14. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol*. 2008;61(4):344-49.
15. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki - ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310(20): 2191-94.
16. Jones AE, Trzeciak S, Kline JA. The Sequential Organ Failure Assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation. *Crit Care Med*. 2009;37(5):1649-54.
17. Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, et al. The APACHE III prognostic system: risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest*. 1991; 100(6):1619-36. .
18. Fritz CO, Morris PE, Richler JJ. Effect size estimates: current use, calculations, and interpretation. *J Exp Psychol Gen*. 2012;141(1):2-18.
19. Lázaro AP, Albuquerque PL, Meneses GC, Zaranza MS, Batista AB, Aragão NL, et al. Critically ill COVID-19 patients in northeast Brazil: mortality predictors during the first and second waves including SAPS 3. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2022; 0:1-9.
20. Silva Junior JM, Malbouisson LM, Nuevo HL, Barbosa LG, Marubayashi LY, Teixeira IC, et al. Applicability of the Simplified Acute Physiology Score (SAPS 3) in Brazilian hospitals. *Rev Bras Anesthesiol*. 2010;60(1):20-31.
21. Sahu BR, Kampa RK, Padhi A, Panda AK. C-reactive protein: a promising biomarker for poor prognosis in COVID-19 infection. *Clin Chim Acta*. 2020;509:91-94.
22. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, Kastritis E, Sergentanis TN, Politou M, et al. Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol*. 2020;95(7): 834-47.
23. Pranata R, Lim MA, Huang I, Raharjo SB, Lukito AA. Hypertension is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2020;21(2):1470320320926899.
24. Niquini RP, Lana RM, Pacheco AG, Cruz OG, Coelho FC, Carvalho LM, et al. Description and comparison of demographic characteristics and comorbidities in SARI from COVID-19, SARI from influenza, and the Brazilian general population. *Cad. Saude Publica*. 2020;36(7):1-12.
25. Fiocruz. Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde. MonitoraCovid-19 [Internet]. 2022 [citado 2022 Set 16]. Disponível em: <https://bigdata-covid19.icict.fiocruz.br/>.
26. São Paulo (Estado). Governo do Estado de São Paulo. Notícias Coronavírus [Internet]. 2022 [citado 2022 Set 15]. Disponível em: <https://www.saopaulo.sp.gov.br/noticias-coronavirus/estado-de-sao-paulo-inicia-vacinacao-contracovid-19/>.
27. Ranzani OT, Hitchings MDT, Dorion M, D'Agostini TL, De Paula RC, De Paula OF, et al. Effectiveness of the CoronaVac vaccine in older adults during a gamma variant associated epidemic of covid-19 in Brazil: test negative case-control study. *BMJ*. 2021;374:n2015.
28. Sette A, Crotty S. Adaptive immunity to SARS-CoV-2 and COVID-19. *Cell*. 2021;184(4):861-80.
29. Marcolino MS, Ziegelmann PK, Souza-silva MV, Nascimento IJ, Oliveira LM, Monteiro LS, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients hospitalized with COVID-19 in Brazil: results from the Brazilian COVID-19 Registry. *Int J Infect Dis*. 2021; 107:300-310.



## Atuação da Terapia Ocupacional na Unidade de Terapia Intensiva Covid: Um olhar da equipe

### *Performance of Occupational Therapy in the Covid Intensive Care Unit: A team insight*

Isabelle Fernandes Vieira Medeiros, Luciana Santos Francisco, Tatiana Vieira do Couto  
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil  
Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

#### RESUMO

**Introdução:** No Brasil, a atuação da Terapia Ocupacional no contexto hospitalar é ainda desconhecida, na Unidade de Terapia Intensiva é quase ignorada. Seu objetivo tem foco na qualidade de vida de pacientes, familiares e equipe, no sentido de acolher demandas e proporcionar funcionalidade ao paciente. É importante ressaltar que nesse período de pandemia e com as restrições para isolamento social e ausência de visitas, os pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva tiveram todo o contato com familiares interrompido o que tem impacto e faz uma diferença significativa no acolhimento do sofrimento de todos os envolvidos. Organizou-se uma adaptação para a atividade de comunicação, de tal forma que os familiares dos pacientes pudessem enviar mensagens de áudio, além de chamadas de vídeo quando estes já se encontravam acordados. **Objetivo:** Descrever a importância da TO realizada aos pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva com diagnóstico de Covid-19, através da perspectiva da equipe. **Método:** Foi realizado convite a todos os colaboradores da unidade e foi enviado via Whatsapp ou e-mail o link para o questionário pelo *Google Forms* para preenchimento online. **Resultados:** A maioria dos pesquisados era da enfermagem e já conhecia a terapia ocupacional. Mais de 96% entenderam que a atuação foi efetiva e que depois do atendimento as mudanças foram significativas e 93% consideraram que o atendimento despertou sentimentos intrinsecamente o que mudou a forma de atenção ao paciente. **Conclusão:** Esses resultados mostram o quanto é possível humanizar o ambiente da Unidade de Terapia Intensiva e ampliar o olhar da equipe no que tange a atuação da terapia ocupacional.

**Descritores:** Terapia ocupacional; infecções por coronavírus; Unidades de Terapia Intensiva; Comunicação.

#### ABSTRACT

**Introduction:** In Brazil, the role of Occupational Therapy in the hospital context is still unknown. In the intensive care unit it is almost ignored. Its objective is focused on the quality of life of patients, family members and staff, with no sense of satisfaction and offering functionality to the patient. It is important to note that in this period of pandemic and with restrictions for social isolation and absence of visits, patients hospitalized in the intensive care unit had all contact with family members interrupted, which has an impact and makes a difference in reducing the suffering of everyone involved. We organized an adaptation for the communication activity, making it possible for family members of the patients to send audio messages, as well as video calls when they were awake. **Objective:** To describe the importance of that performed to patients admitted to the intensive care unit with a diagnosis of Covid 19, from the perspective of the team. **Method:** An invitation was made to all intensive care unit employees and a link to the questionnaire was sent via WhatsApp or e-mail through Google Forms for online filling. **Results:** Most respondents were from nursing and already knew OT. More than 96% understood that the effective performance and that after meeting the changes were relevant and 93% considered that the service aroused feelings intrinsically, which changed the form of patient care. **Conclusion:** These results show us how much it was possible to humanize the intensive care unit environment and broaden the team's view of the role of occupational therapy.

**Keywords:** Occupational therapy; coronavirus infections; intensive care units; communication.

#### Correspondência:

Luciana Santos Francisco  
E-mail: lucianafrancisco00@gmail.com  
Data de submissão: 20/12/2021  
Data de aceite: 07/09/2022

#### Trabalho realizado:

Equipe de Terapia Ocupacional do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP.  
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800 - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

## INTRODUÇÃO

Ao longo da história da Terapia Ocupacional pode-se identificar o momento em que as práticas se voltavam para os grandes hospitais em dois diferentes cenários. De um lado a atuação no pós-guerra junto aos sequelados, sob a perspectiva da reabilitação, e do outro nas instituições psiquiátricas, cujo foco estava no tratamento dos sintomas. Nessa perspectiva, a profissão era dividida em duas grandes áreas: física e psicológica e sua intervenção tinha como principal objetivo auxiliar o paciente na adequação da nova rotina, dentro dos limites de sua incapacidade. Buscava-se desenvolver e identificar novas habilidades com a finalidade de adequá-lo a um posto de trabalho através do uso de atividades, autocuidado ou lazer. Os pacientes hospitalizados se inserem em uma rotina particular, marcada pela ruptura abrupta de seu cotidiano, pela rotina institucional e pela submissão a abordagens direcionadas ao tratamento das condições clínicas que determinaram a internação e que podem levar a reinternações<sup>1</sup>. O sofrimento ocasionado pelo processo de adoecimento coloca o ser humano em sofrimento psíquico, que se dá pelo medo, mudança da rotina, afastamento de familiares e amigos, além, da alteração de seus papéis ocupacionais. Deste modo, a intervenção terapêutica ocupacional em contexto hospitalar deve promover o envolvimento de pacientes e familiares no processo de tratamento durante a internação, além de fornecer informações acerca de diagnóstico, procedimentos e perspectivas<sup>2</sup>. A intervenção terapêutica ocupacional nos hospitais gerais passou por diversas mudanças desde seu surgimento e observou-se a ampliação dos espaços ocupados por estes profissionais e a importância de trazer à luz o processo de construção de tais práticas.

Conforme exposto, a figura do terapeuta ocupacional sempre esteve presente na instituição hospitalar, porém somente em 2013

o Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional (Coffito) reconheceu e disciplinou essa especialidade definindo as áreas de atuação do terapeuta ocupacional em contextos hospitalares e cuidados paliativos. (D.O.U. nº 169, Seção I de 02 de Setembro de 2013)<sup>3</sup>.

No Brasil, a atuação da Terapia Ocupacional (TO) no contexto hospitalar ainda é bastante desconhecida e, na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), apesar de uma recomendação da Anvisa (DOU de 25/02/10 – seção 1 – p. 48) de constar como parte do quadro de profissionais, quase não existem<sup>4</sup>.

Assim como o desconhecimento da profissão, em março de 2020, chegou ao Brasil a desconhecida pandemia do novo coronavírus (Covid-19) e com ela seus inéditos desafios. Os sintomas associados à Covid-19 vão desde sintomas gripais simples como tosse, febre e coriza até síndrome respiratória aguda grave. Nesse caso pode levar o paciente à hospitalização. A restrição de visitas nas unidades hospitalares é parte do protocolo de distanciamento social do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira” HSPE-FMO, São Paulo, para evitar a propagação do vírus.

Cabe salientar portanto que nesse período da pandemia e com as restrições para isolamento social e ausência de visitas, os pacientes internados na UTI tiveram todo o contato com familiares cessado o que tem impacto e faz uma diferença significativa no sofrimento de todos os envolvidos; conforme corrobora o estudo de Nunes e Gabarra (2017)<sup>5</sup>. Neste, conclui-se que a visita na UTI foi percebida como fonte de amparo ao paciente e contribuição para a melhora do estado emocional do familiar. Beccaria et al (2008)<sup>6</sup> enfatizam a importância da presença da família na recuperação do ente querido.

Em vista da necessidade da participação da família, porém respeitando os protocolos sanitários para prevenir a propagação da

transmissão da Covid-19, foi organizada pela equipe da TO uma adaptação para a atividade de comunicação, de tal forma que familiares dos pacientes pudessem enviar mensagens de áudio, além de chamadas de vídeo quando estes já se encontravam acordados.

## OBJETIVOS

Descrever a importância do trabalho da Terapia Ocupacional realizada aos pacientes internados em UTI com diagnóstico de Covid-19, através da perspectiva da equipe.

## METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal com características qualitativas e quantitativas.

Todos os funcionários da UTI do HSPE do período diurno, período em que há o trabalho da TO, foram convidados a participar. Foi enviado o link do Google Forms via aplicativo WhatsApp para participação através de um formulário em que constava o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para ser marcado como aceito antes das respostas a serem preenchidas.

O formulário tinha questões de múltipla escolha e questões abertas. Os autores receberam respostas de 62 participantes.

## RESULTADOS

O convite à equipe para participar do estudo foi enviado a partir de 28/01/2021 até 28/03/2021, ao serem atingidos os 60 dias de acordo com o cronograma previsto para a coleta

de dados, foram coletados 62 respostas e o estudo foi finalizado.

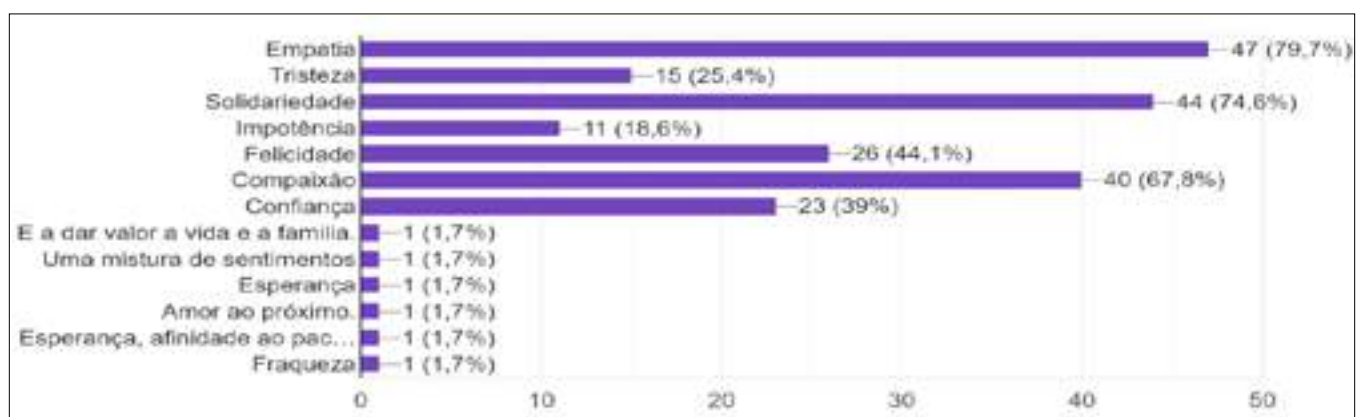
Os resultados foram:

A maioria das respostas foi da equipe da enfermagem (46,8% de técnicos de enfermagem e 17,7% de enfermeiros), seguidas pela equipe da fisioterapia (25,8%), médicos (8,1%) e auxiliar de limpeza (1,6%).

Desse montante, 61,3% já conhecia a atuação da Terapia Ocupacional e 95,2% sabiam que o HSPE dispunha desse profissional.

Com relação especificamente ao trabalho realizado pela Terapia Ocupacional, a grande maioria (96,8%) julgou que a ação tinha sido efetiva frente à Covid-19; 71% dos entrevistados relataram que perceberam mudanças visíveis no paciente durante e após o atendimento de terapia ocupacional, tais como alterações em parâmetros cardiorespiratórios (pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória), agitação motora, etc. e 77,4% consideraram que tais mudanças foram significativas para os pacientes.

No que diz respeito ao atendimento da UTI, 77,4% dos entrevistados perceberam que passaram a tratar os pacientes de forma mais humanizada depois da intervenção da Terapia Ocupacional. E 93,5% perceberam que sentimentos foram despertados após o atendimento da TO, como empatia, solidariedade e compaixão que foram os mais citados, porém também há menção de tristeza, impotência, felicidade e confiança, entre outros bem menos frequentes (Figura 1).



**Figura 1** – Descrição dos sentimentos despertados nos respondentes.

## CONCLUSÃO

A partir desse estudo pode-se perceber o quanto a Terapia Ocupacional pode humanizar o ambiente da UTI, especialmente nessa época da pandemia. Com essa atuação foi possível trazer o familiar à participação do tratamento do seu ente, cujo a importância é relatada em literatura. De modo empírico, foi possível perceber o quanto os familiares sentiram-se acolhidos e como isso foi importante tanto para eles quanto para o próprio paciente. Em vários casos esse foi o último contato entre ambos.

No tocante à equipe, objeto desse estudo, percebeu-se uma mudança de paradigma desses profissionais que acarreta alteração no tratamento aos pacientes, conforme foi possível observar nos resultados. Os profissionais relataram que a partir da “escuta” das mensagens da família, foram despertados sentimentos e isso motivou essa humanização, em um ambiente que é quase o tempo todo tão hostil e pesado.

A partir desse estudo pode-se verificar a necessidade de realizar novos estudos, especialmente com a família para ratificar a noção empírica que se obteve. Outra demanda identificada foi o quanto a equipe da UTI, especialmente a da enfermagem, precisa de acolhimento emocional. Por conta disso foi realizado contato com a equipe da Psicologia do HSPE para atender esses profissionais.

A realização desse estudo foi de extrema importância para ouvir os profissionais da UTI quanto a humanização e sentimentos, e foi, portanto um gatilho para novos projetos com esses objetivos além de proporcionar ao paciente e família acolhimento em momento tão delicado.

## REFERÊNCIAS

1. DeCarlo MM, Bartalotti CC. Terapia ocupacional no Brasil: fundamentos e perspectivas. 4ª ed. São Paulo: Plexus Editora; 2001.
2. DeCarlo MM, Bartalotti CC, Palm RD. A Terapia ocupacional em reabilitação física e contextos hospitalares: fundamentos para a prática. In: DeCarlo MM, Luzo MC, (Org). Terapia ocupacional: reabilitação física e contextos hospitalares. São Paulo: Roca; 2004. p.3-28.
3. Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional. Resolução nº 429, de 08 de julho de 2013. Reconhece e disciplina a especialidade de Terapia Ocupacional em Contextos Hospitalares, define as áreas de atuação e as competências do terapeuta ocupacional especialista em Contextos Hospitalares e dá outras providências [Internet]. 2013 [citado 2022 Ago 15]. Disponível em: <<https://www.coffito.gov.br/nsite/?p=3191>>.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 7, de 24 de fevereiro de 2010. Dispõe sobre os requisitos mínimos para funcionamento de Unidades de Terapia Intensiva e dá outras providências [Internet]. 2010 [citado 2022 Ago 15]. Disponível em: <[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0007\\_24\\_02\\_2010.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0007_24_02_2010.html)>.
5. Nunes ME, Gabarra LM. Percepção de familiares sobre visitas a pacientes e regras em unidade de terapia intensiva. Arq Ciênc Saúde. 2017;24(3):84-88.
6. Beccaria LM, Ribeiro R, Souza GL, Scarpetti N, Contrin LM, Pereira RA, Rodrigues AM. Visita em Unidades de Terapia Intensiva: concepção dos familiares quanto à humanização do atendimento. Arq Ciênc Saúde. 2008;15(2):65-9.

## Lesões de nervos causadas por posicionamento no intraoperatório

### *Nerve injuries caused by intraoperative positioning*

Eduardo Silva de Assis Brasil, João Manoel Silva Júnior

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

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

#### RESUMO

O sucesso cirúrgico não depende apenas das técnicas cirúrgica e anestésicas adequadas, mas também de um bom posicionamento do paciente no intraoperatório. A incidência de lesões perioperatórias de nervos periféricos após anestesia geral varia consideravelmente e depende do tipo de procedimento cirúrgico, da idade e dos fatores de risco do paciente. As causas das lesões de nervo periférico incluem secção, compressão, tração ou lesão isquêmica. As recomendações desta revisão da literatura foram divididas em: avaliação pré anestésica, lesão de nervo ulnar, lesão de plexo braquial, lesão de nervo radial e mediano, lesão dos nervos periféricos dos membros inferiores, acolchoamento de proteção, equipamentos, avaliação física pós operatória e documentação. Embora os fatores causais das lesões de nervos periféricos sejam multifatoriais, o posicionamento ideal dos pacientes cirúrgicos é útil para reduzir o risco de lesão.

**Descritores:** Posicionamento; nervo periférico; lesão; prevenção.

#### ABSTRACT

Surgical success depends not only on an adequate surgical and anesthetic technique, but also on a good intraoperative positioning. Treatment of perioperative peripheral nerve injuries after general anesthesia varies considerably, depending on the type of surgical procedure, age and risk factors of the patient. Causes of peripheral nerve injuries include section, compression, traction, or ischemic injury. The recommendations of this literature review were divided into: pre-anesthetic assessment, ulnar nerve injury, brachial plexus injury, radial and median nerve injury, physical injury to the peripheral nerves of the lower limbs, protective padding, equipment, postoperative evaluation and documents. Although the causative factors of peripheral nerve injuries are multifactorial, optimal positioning of surgical patients is helpful in reducing the risk of injury.

**Keywords:** Positioning; peripheral nerve; lesion, prevention.

#### *Correspondência:*

Eduardo Silva de Assis Brasil  
E-mail: eduardo.a.brasil@gmail.com  
Data de submissão: 11/01/2022  
Data de aceite: 15/08/2022

#### *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, 3º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

## INTRODUÇÃO

O sucesso cirúrgico não depende apenas das técnicas cirúrgicas e anestésicas adequadas, mas também de um bom posicionamento do paciente no intraoperatório. A principal finalidade do posicionamento é garantir uma boa exposição do sítio cirúrgico realizado de forma correta para garantir a segurança do paciente e prevenir complicações <sup>1</sup>.

A incidência de lesões perioperatórias de nervos periféricos após anestesia geral varia consideravelmente, dependendo do tipo de procedimento cirúrgico, a idade e os fatores de risco do paciente. Em conjunto, estudos sugerem que a incidência na população geral de pacientes cirúrgicos submetidos a todos os tipos de procedimentos é <1%, com maior incidência em cirurgias cardíacas, neurocirurgias e alguns procedimentos ortopédicos. Entretanto essas incidências variam pela heterogeneidade e qualidade dos estudos <sup>2</sup>. A percentagem de reclamações contra anestesistas relacionadas à lesão perioperatória de nervos periféricos aumentou de 15% durante a década de 1970 para 22% nos anos 2000. No entanto, este aumento parece estar relacionado com o a utilização de anestesia regional e é pouco provável que represente um aumento de lesões nervosas relacionadas ao posicionamento <sup>3</sup>. O banco de dados de reivindicações da ASA (American Society of Anesthesiologists) registrou 1564 casos de lesão do nervo entre 1970 e 2010.

As lesões de nervo ulnar representaram 21% dos casos, seguidas pelas do plexo braquial (20%), medula espinhal (19%) e raízes nervosas lombossacrais (17%) <sup>3</sup>.

As causas das lesões de nervo periférico incluem secção (por lâmina ou agulha), compressão (por forças mecânicas, como torniquetes ou edema), tração (por estiramento) ou lesão isquêmica (fluxo sanguíneo inadequado). Entretanto a maioria das lesões são multifatoriais e muitas vezes são difíceis de prever e prevenir. Alguns pacientes são mais predispostos do que outros (Tabela 1).

Logo, uma avaliação pré-anestésica adequada é fundamental. A maioria das lesões têm resolução espontânea, e os pacientes se recuperam logo após o início dos sintomas, mas algumas lesões mais graves, podem necessitar de tratamentos específicos como fisioterapia ou cirurgia <sup>4</sup>.

A ASA publicou o “Practice Advisory for the Prevention of Perioperative Peripheral Neuropathies”, primeiro em 2000, atualizado em 2011 e 2018 para promover as recomendações adequadas do bom posicionamento do paciente. De acordo com McEwen, toda a equipe perioperatória (circulante da sala, enfermeiro, cirurgião e anesthesiologista) é responsável pelo posicionamento seguro do paciente. Dessa forma, esse capítulo visa discutir as principais lesões de nervo periférico relacionadas ao mau posicionamento e suas formas de prevenção <sup>5-8</sup>.

**Tabela 1** - Fatores de risco para lesão de nervo periférico

Relacionados ao paciente
Paciente magro ou obeso
Sexo masculino
Idade avançada
História de doença vascular, diabetes, tabagismo
Hipotensão, hipovolemia, desidratação
Coagulopatia ou hematoma próximo do nervo
Infecção/abscesso próximo do nervo
Neuropatia generalizada preexistente
Predisposição hereditária
Anomalia estrutural/anomalia congênita
Hipotermia
Relacionados à cirurgia
Uso de agulhas, suturas, afastadores, bisturis e diatermia
Neurocirurgia, cirurgia cardíaca, cirurgia geral e cirurgia ortopédica
Uso de torniquete e moldes de gesso apertados
Uso de afastador de costela
Pneumonectomia (a dissecação axilar pode levar ao estiramento do nervo torácicolongo)
Hospitalizações prolongadas (acima de 14 dias)
Relacionados à anestesia
Lesão direta durante anestesia regional
Proteção inadequada da posição
Posicionamento não preconizado

## Avaliação pré-anestésica

As recomendações conforme a ASA 2018 <sup>7</sup> são: revisar o histórico pré-operatório do paciente e realizar um exame físico para identificar o hábito corporal, sintomas neurológicos preexistentes, diabetes mellitus, doença vascular periférica, etilismo, artrite e sexo (por exemplo associação de sexo masculino com neuropatia ulnar). Quando possível, verificar se o paciente consegue tolerar confortavelmente a posição cirúrgica prevista.

## Lesão de nervo ulnar

Foi identificada principalmente em homens de 50 a 75 anos de idade no pós-operatório dos dias 2-7 <sup>10</sup>. O nervo ulnar é anatomicamente suscetível a lesão, pois atravessa o sulco ulnar, um espaço fechado formado por uma banda aponeurótica entre o epicôndilo medial e olecranon <sup>11</sup>. Os homens são anatomicamente mais suscetíveis à lesão, porque o tubérculo do processo coronoide é aproximadamente 1,5 vezes maior do que nas mulheres <sup>12</sup>. Outros fatores de risco relacionados são índice de massa corporal elevado e repouso pós-operatório prolongado.

Entretanto o consenso atual é que a causa da paralisia do nervo ulnar é multifatorial e nem sempre evitável <sup>13</sup>. A morbidade associada com a neuropatia ulnar pode ser grave. Em um estudo prospectivo, dos 1502 pacientes que foram submetidos à cirurgia não-cardíaca, 7 pacientes desenvolveram neuropatia ulnar perioperatória. Nem um apresentou sintomas de lesão nos primeiros 2 dias de pós operatório, mas dos 7 pacientes, 3 apresentaram sintomas residuais após 2 anos <sup>14</sup>. A neuropatia geralmente resulta na incapacidade de abduzir o quinto quirodáctilo e diminuição da sensibilidade do quarto e quinto quirodáctilos. Pode levar a atrofia dos músculos intrínsecos das mãos criando mão em garra.

As recomendações de posicionamento conforme a ASA 2018 <sup>7</sup> para evitar lesão do

nervo ulnar são: pacientes em posição supina com os braços em braçadeiras, posicionamento do antebraço em posição desupinação ou neutra para diminuir a pressão no sulco ulnar do úmero, pacientes em posição supina com os braços ao longo do corpo: posicionar o antebraço em uma posição neutra.

A flexão do cotovelo pode aumentar o risco de neuropatia ulnar, no entanto, não há consenso sobre o grau aceitável de flexão.

## Lesão do plexo braquial

O plexo braquial é suscetível a lesões por estiramento e compressão. O estiramento devido ao seu longo trajeto do pescoço ao braço, através da axila, tem dois pontos de fixação - as vértebras cervicais e o fáschia axilar. Os nervos também são vulneráveis à compressão quando passam entre a clavícula e a primeira costela devido à proximidade e mobilidade da clavícula e do úmero <sup>15</sup>.

Após a lesão do plexo braquial, o paciente frequentemente queixa-se de déficit sensorial na distribuição do nervo ulnar. Este sintoma é mais comumente associado à abdução do braço no intraoperatório acima de 90°, rotação lateral da cabeça, contra lateral à lesão, esternotomia mediana e retração assimétrica do esterno durante cirurgia cardíaca, por trauma direto ou compressão <sup>15</sup>. Para evitar lesão de plexo braquial os pacientes devem ser posicionados com a cabeça na linha média, os braços mantidos nas laterais e se possível os cotovelos levemente flexionados e os antebraços supinados, sem pressão sobre os ombros ou a axila. Outra causa posicional desse tipo de lesão é o uso de suspensórios em pacientes submetidos à cirurgia na posição de *Trendelenburg*.

A colocação medial das cintas pode comprimir as raízes proximais e a colocação lateral das cintas pode esticar o plexo deslocando os ombros contra o tórax. O paciente com esse tipo de lesão pode apresentar déficit motor, na maioria das vezes indolor, na distribuição dos nervos radial e mediano <sup>15</sup>.

A recomendação de posicionamento conforme a ASA 2018 <sup>7</sup> para evitar lesão do plexo braquial é limitar a abdução do braço em 90° em pacientes em posição supina. Pacientes em posição prona podem tolerar confortavelmente abdução maior que 90°.

### **Lesões dos nervos radial e mediano**

O nervo radial pode ser lesionado por pressão direta ao atravessar o sulco espiral do úmero no terço inferior do braço. Outras causas de neuropatia radial são aferições muito frequentes de pressão arterial, utilização de garrotes e afastadores cirúrgicos <sup>4</sup>. Pacientes com esse tipo de lesão frequentemente exibem uma queda do punho com uma incapacidade de abduzir o polegar ou estender as articulações metacarpofalangianas <sup>15</sup>.

As neuropatias radiais tendem a ter melhor prognóstico do que as neuropatias ulnar ou mediana. Aproximadamente 50% melhoram em 6 meses e 70% em dois anos <sup>16</sup>. A lesão isolada do nervo mediano ocorre mais frequentemente durante a punção venosa na fossa cubital em pacientes anestesiados, uma vez que o nervo é adjacente às veias cubital medial e basílica. Homens de 20 a 40 anos de idade e que não conseguem estender completamente os cotovelos parecem ser mais suscetíveis a lesão <sup>4</sup>. Pacientes com esta lesão podem apresentar déficit motor com dificuldade de juntar o primeiro e quinto quirodáctilo e perda da sensibilidade na superfície palmar dos três quirodáctilos laterais e metade distal do quarto quirodáctilo <sup>(15)</sup>. Em torno de 80% dos pacientes com neuropatia do nervo mediano permanecem com disfunção motora por até dois anos <sup>16</sup>.

Recomendações de posicionamento conforme a ASA 2018 <sup>7</sup> para evitar lesões dos nervos radial e mediano, deve-se: nervo radial: evitar a pressão prolongada do nervo radial no sulco espiral do úmero; nervo mediano: evitar a extensão do cotovelo além

do intervalo confortável durante a avaliação pré-anestésica para evitar seu estiramento.

### **Lesões dos nervos periféricos dos membros inferiores**

As lesões dos nervos ciático e fibular comum, um ramo do ciático, ocorrem mais frequentemente na posição de litotomia. Devido à sua localização entre a incisura ciática e o colo da fíbula, o nervo ciático pode sofrer estiramento com a rotação externa da perna <sup>15</sup>. O nervo ciático e seus ramos cruzam as articulações do quadril e do joelho e sofrem estiramento pela hiperflexão dos quadris e/ou extensão dos joelhos. O nervo fibular comum é mais frequentemente lesionado pela compressão entre a cabeça da fíbula e uma estrutura rígida externa. Na maioria das vezes, os pacientes que sofrem lesão do nervo fibular, queixam-se de queda do pé e incapacidade de estender os quirodáctilos em direção dorsal ou everter o pé <sup>15</sup>. O sinal clínico do “pé caído” pode ser o resultado de lesões tanto no nervo ciático como do nervo fibular comum e pode ser bilateral <sup>4</sup>. Em estudo prospectivo de 991 pacientes submetidos à cirurgia sob anestesia geral na posição de litotomia, a incidência de neuropatias nos membros inferiores foi de 1,5%, com lesões nos nervos ciático representando 40% dos casos <sup>17</sup>.

Curiosamente, os sintomas foram predominantemente parestesia com início após 4 horas da cirurgia e resolução geralmente dentro de 6 meses. Não foram observados déficits motores, mas em um estudo retrospectivo anterior, os mesmos autores encontraram a incidência de incapacidade motora grave em pacientes submetidos à cirurgia na posição de litotomia numa proporção de 1 em 3608 <sup>18</sup>.

A lesão do nervo femoral ou obturador é mais frequente em procedimentos cirúrgicos do abdomen inferior com retração excessiva. O impacto da abdução do quadril maior que 30° resulta em pressão significativa sobre o



nervo obturatório. Este passa através da pelve e fora do forame obturatório. Com a abdução do quadril, a borda superior e lateral do forame serve como um fulcro, comprimindo as estruturas nesse ponto. Normalmente, a neuropatia do nervo obturatório não é dolorosa, entretanto cerca de 50% dos doentes que desenvolvem disfunção motora perioperatória permanecem por mais de 2 anos<sup>4</sup>. O nervo obturador também pode ser lesado durante um parto difícil com uso de fórceps, por exemplo<sup>15</sup>. O impacto da flexão do quadril sobre o nervo cutâneo femoral lateral ocorre com a flexão prolongada do quadril acima de 90°. Um terço das fibras nervosas desse nervo passam através do ligamento inguinal e a flexão do quadril acima de 90° resulta em deslocamento da espinha ilíaca anterossuperior e estiramento do ligamento inguinal. Com compressão do nervo e possivelmente à isquemia<sup>4</sup>. Pacientes com neuropatia femoral podem apresentar diminuição da flexão do quadril, diminuição da extensão do joelho ou perda da sensibilidade da porção superior da coxa e do lado medial ou ântero-medial da perna. Quando o nervo cutâneo femoral lateral é comprometido ocorre déficit da sensibilidade da porção lateral da coxa. Pacientes com neuropatia do obturador podem apresentar uma incapacidade de aduzir a perna com diminuição da sensibilidade da porção medial da coxa<sup>15</sup>.

Recomendações de posicionamento conforme a ASA 2018<sup>7</sup> para não haver lesões dos nervos periféricos dos membros inferiores, são: nervo ciático, posições de litotomia que alongam o grupo de músculos isquiotibiais além do intervalo que é confortável durante a avaliação pré anestésica devem ser evitadas para evitar o estiramento do nervo; a extensão do quadril e flexão do joelho esticam o nervo ciático e seus ramos. Considerar o efeito de ambos ao determinar o grau de flexão do quadril. Nervo fibular: evitar a pressão prolongada do nervo fibular na cabeça da

fíbula. Nervo femoral: quando possível, evitar a extensão ou flexão do quadril.

### **Acolchoamento de proteção**

Recomendações para o uso de acolchoamento no posicionamento do paciente conforme a ASA 2018<sup>7</sup> para evitar lesões dos nervos periféricos são: Braçadeiras acolchoadas para diminuir o risco de neuropatia dos membros superiores. Os rolos torácicos no paciente posicionado lateralmente devem ser usados para diminuir o risco de neuropatia dos membros superiores; acolchoamento no cotovelo deve ser usado para diminuir o risco de neuropatia dos membros superiores; acolchoamento específico deve ser usado para evitar a pressão de uma superfície rígida contra o nervo fibular na cabeça da fíbula a fim de diminuir o risco de neuropatia fibular. Evitar o uso inadequado de acolchoamento (por exemplo, acolchoamento muito apertado) para diminuir o risco de neuropatia.

### **Equipamentos**

As recomendações para o uso de equipamentos no posicionamento do paciente conforme a ASA 2018<sup>7</sup> para evitar lesões dos nervos periféricos são: evitar o uso inadequado de manguitos de pressão arterial automatizados no braço (exemplo: colocados abaixo do fossa cubital) para reduzir o risco de neuropatia dos membros superiores; evitar o uso de cintas em uma posição íngreme da cabeça para baixo (*Trendelenburg*) para diminuir o risco de neuropatias perioperatórias do plexo braquial.

### **Avaliação física pós-operatória**

As recomendações conforme a ASA 2018<sup>7</sup> são: sempre que possível faça uma avaliação pós-operatória simples da função dos nervos das extremidades para reconhecimento precoce de neuropatias.

### **Documentação**

As recomendações conforme a ASA 2018<sup>(7)</sup> são: A documentação do posicionamento

pode melhorar o atendimento ao paciente por ajudar os profissionais a concentrar a atenção no posicionamento e fornecer informações sobre estratégias de posicionamento que podem levar a melhorias no atendimento ao paciente.

**Tabela 2** – Resumo das recomendações para prevenção de lesão de nervo periférico no intraoperatório

<b>Recomendações para prevenção de lesão de nervo periférico no intraoperatório</b>	
<p><b>Avaliação Pré Anestésica</b>                      Revise o histórico pré-operatório do paciente e realize um exame físico, verifique se o paciente consegue tolerar confortavelmente a posição cirúrgica prevista.</p>	
<b>Membros Superiores</b>	<b>Membros Inferiores</b>
<p>*N.Ulnar: quando braço em braçadeira, antebraço em posição de supinação ou neutra; quando braço junto ao corpo, antebraço em posição neutra; evitar flexão do cotovelo.</p> <p>*Plexo Braquial: limitar a abdução do braço em 90° em posição supina.</p> <p>*N.Radial: evitar a pressão prolongada do nervo no sulco espiral do úmero.</p> <p>*N.Mediano: evitar a extensão do cotovelo além do intervalo que é confortável durante a avaliação pré-anestésica.</p>	<p>*N.Ciático: evitar posições de litotomia e extensão do quadril e flexão do joelho que causem estiramento do nervo ciático.</p> <p>*N.Fibular: evitar a pressão prolongada do nervo na cabeça da fibula.</p> <p>*N.Femoral: evitar a extensão ou flexão do quadril.</p>
<p style="text-align: center;"><b>Equipamentos</b></p> <p>*Evitar o uso inadequado de manguitos de pressão arterial automatizados.</p> <p>*Evitar o uso de cintas em uma posição Trendelenburg.</p>	<p style="text-align: center;"><b>Acolchoamento de Proteção</b></p> <p>*Braçadeiras acolchoadas.</p> <p>*Rolos torácicos no paciente posicionado lateralmente.</p> <p>*Acolchoamento no cotovelo.</p> <p>*Acolchoamento para evitar a pressão de uma superfície contra o nervo fibular na cabeça da fibula.</p> <p>*Evite o uso inadequado de acolchoamento (por exemplo muito apertado).</p>
<p>*Realizar avaliações perioperatórias periódicas.</p> <p>*Realizar avaliação pós-operatória da função dos nervos.</p> <p>*Realizar a documentação adequada do posicionamento.</p>	

**Fonte:** Practice Advisory for the Prevention of Perioperative Peripheral Neuropathies; 2018<sup>7</sup>

## CONCLUSÃO

Embora os fatores causais das lesões de nervos periféricos sejam multifatoriais, o posicionamento ideal dos pacientes cirúrgicos é útil para reduzir o risco de lesão. Importante ressaltar que avaliações perioperatórias periódicas devem ser realizadas para garantir

a manutenção da posição desejada. Assim este capítulo teve como intuito abordar as principais neuropatias relacionadas ao posicionamento e as suas formas de prevenção baseada no guideline mais atual da *American Society of Anesthesiologists*<sup>7</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Auerhammer J. Lagerung des patienten zur operation. *Anaesthesist*. 2008;57(11):1107–26.
2. Chui J, Murkin JM, Posner KL, Domino KB. Perioperative peripheral nerve injury after general anesthesia: a qualitative systematic review. *Anesth Analg*. 2018;127(1):134–43.
3. Metzner J, Posner KL, Lam MS, Domino KB. Closed claims' analysis. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2011;25(2):263–76.
4. Fonseca NB, Reis MR, Alves RR. posicionamento do Paciente e Potenciais Complicações. In: Manica J. *Anestesiologia*. 4a ed. Curitiba, PR: Artmed; 2018. p. 617-39.
5. Practice advisory for the prevention of perioperative peripheral neuropathies: a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Prevention of Perioperative Peripheral Neuropathies. *Anesthesiology*. 2000;92(4):1168-82.
6. American Society of Anesthesiologists Task Force on Prevention of Perioperative Peripheral. Practice advisory for the prevention of perioperative peripheral neuropathies: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on prevention of perioperative peripheral neuropathies. *Anesthesiology*. 2011;114(4):741-54.
7. Practice Advisory for the Prevention of Perioperative Peripheral Neuropathies 2018: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Prevention of Perioperative Peripheral Neuropathies. *Anesthesiology*. 2018;128(1):11-26.
8. McEwen DR. Intraoperative positioning of surgical patients. *AORN J*. 1996;63(6):1059–86.
9. Webster K. Peripheral nerve injuries and positioning for general anaesthesia. *WFSA Anaesthesia Tutorial of the Week*. 2012;258:1–8.
10. Warner MA, Warner DO, Matsumoto JY, Harper CM, Schroeder DR, Maxson PM. Ulnar neuropathy in surgical patients. *Anesthesiology*. 1999;90(1):54-9.
11. Perreault L, Drolet P, Farny J. Ulnar nerve palsy at the elbow after general anaesthesia. *Can J Anaesth*. 1992;39(5 Pt 1):499–503.
12. Contreras MG, Warner MA, Charboneau WJ, Cahill DR. Anatomy of the ulnar nerve at the elbow: potential relationship of acute ulnar neuropathy to gender differences. *Clin Anat*. 1998;11(6):372–8.
13. Prielipp RC, Morell RC, Butterworth J. Ulnar nerve injury and perioperative arm positioning. *Anesthesiol Clin North America*. 2002;20(3):589–603.
14. Warner MA, Warner DO, Matsumoto JY, Harper CM, Schroeder DR, Maxson PM. Ulnar neuropathy in surgical patients. *Anesthesiology*. 1999;90(1):54-59.
15. Cassorla L, Lee JW. Patient positioning and associated risks. In: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Cohen NH, Young WL. *Miller's Anesthesia*. 8a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2015. p.1240-65.
16. Warner MA. Positioning problems you hope to never encounter. In: American Society of Anesthesiologists – ASA, 2011 annual meeting; Oct 15-9. Chicago, Illinois: ASA; 2011.
17. Warner MA, Warner DO, Harper CM, Schroeder DR, Maxson PM. Lower extremity neuropathies associated with lithotomy positions. *Anesthesiology*. 2000;93(4):938–42.
18. Warner MA, Martin JT, Schroeder DR, Offord KP, Chute CG. Lower-extremity motor neuropathy associated with surgery performed on patients in a lithotomy position. *Anesthesiology*. 1994;81(1):6–12.

## Pesadelos e o uso de antidepressivos

### *Nightmares and the use of antidepressants*

Eloísa Bianchim Caporale, Larissa Tami Sugiyama, Lenine da Costa Ribeiro  
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil  
Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

#### RESUMO

Segundo a definição de Thorpy (1997), pesadelos são sonhos desagradáveis ou assustadores que normalmente ocorrem na fase REM do sono. Embora sejam experiências comuns, frequentemente causam impacto negativo nas pessoas. Não é raro, na prática clínica do atendimento em psiquiatria, pacientes se queixarem de ocorrência de pesadelos após iniciar o uso de antidepressivos. Essa vivência desagradável pode prejudicar o tratamento instituído e, portanto, é necessário que os psiquiatras conheçam os possíveis efeitos indesejados destas medicações sobre o sono. O objetivo deste estudo é analisar o aprimoramento da assistência aos pacientes, a partir da melhor compreensão da relação de antidepressivos com os pesadelos, através de uma revisão narrativa de artigos científicos disponíveis. Os antidepressivos mais associados a pesadelos são a fluoxetina, o citalopram, a venlafaxina, a mirtazapina em doses baixas (<22mg) e a bupropiona. Já o menos associado a pesadelos foi a trazodona. Este conhecimento colabora, de forma prática, para o atendimento clínico e contribui na formação de psiquiatras para melhor assistência aos pacientes.

**Descritores:** Antidepressivos; distúrbios do sono; pesadelos.

#### ABSTRACT

According to Thorpy (1997), nightmares are an unpleasant or frightening dream that usually occurs during REM sleep. Even though it is a common experience, nightmares often have a negative impact on people. Not rarely in psychiatric care, patients complaint about having nightmares when they begin the use of antidepressants. As a consequence, the discomfort generated by this particular side effect has great potential to jeopardize patients' treatments and, therefore, it is essential that psychiatrists acknowledge the unwanted effects that antidepressants may trigger during sleep. The aim of this study is to improve psychiatric care, through a better understanding of the relation of antidepressants and sleep in a narrative review of the scientific literature available. In this study, we realized that fluoxetine, citalopram, venlafaxine, mirtazapine and bupropion are the ones most related with the instigation of nightmares, trazodone is less related to cause this particular unwanted effect. The knowledge acquired in this study has the potential to improve psychiatric care and aggregates great value to psychiatric training.

**Keywords:** Antidepressive agents; sleep disorder; nightmares.

#### Correspondência:

Eloísa Bianchim Caporale  
E-mail: eloisabcaporale@hotmail.com  
Data de submissão: 14/01/2022  
Data de aceite: 16/09/2022

#### Trabalho realizado:

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

## INTRODUÇÃO

Sonhar é uma experiência comum. Embora estudos sobre esse assunto estejam presentes desde registros antigos de produções científicas, ainda não é possível explicar tal fenômeno com precisão ou tampouco definir se existem ou quais são as relações de significado do conteúdo dos sonhos.

Ter pesadelos também é uma experiência frequente. Segundo a definição de Thorpy (2001), utilizada pela Academia Americana de Medicina do Sono, pesadelos são sonhos desagradáveis ou assustadores que normalmente ocorrem na fase REM do sono<sup>1</sup>. Embora sejam experiências comuns, frequentemente causam impacto negativo nas pessoas. Não é raro, na prática clínica do atendimento em psiquiatria, pacientes que se queixam de ter pesadelos após o início de antidepressivos, apesar da maioria dessas medicações suprimirem o sono REM. Essa vivência desagradável faz com que haja menor adesão ao tratamento, o que prejudica a saúde dos pacientes.

É, portanto, necessário que os prescritores de antidepressivos conheçam os possíveis efeitos indesejados dessas medicações sobre o sono e quais são aquelas mais associadas à maior recorrência de pesadelos e as possíveis opções terapêuticas para o melhor tratamento de seus pacientes.

Em relato de caso publicado por Kobayashi e Yamauchi<sup>2</sup>, a paroxetina, foi associada a efeitos colaterais graves de pesadelos em série que culminaram em indução de um estado oníróide, em uma paciente de 67 anos. A paciente, que iniciou tratamento para quadro depressivo de longa data com a paroxetina, desenvolveu quadro de delírios persecutórios, falas desconexas e alteração comportamental. Após internação hospitalar e melhora dos sintomas, a paciente explicou a alteração de comportamento observada por terceiros

através do relato das vivências psicóticas, que teriam sido causadas pelo uso do inibidor de recaptção de serotonina (ISRS). Embora os autores tenham especulado a relação da paroxetina na indução do quadro psicótico, não foi possível determinar se esta foi a única causa para a desorganização psíquica ou se houveram outros fatores como o uso de outras medicações neuroativas ou alterações neurológicas de um cérebro senil. É raro observar um efeito colateral dessa magnitude na prática clínica. São frequentes, contudo, casos de pesadelos mais brandos induzidos por antidepressivos.

Em relato de caso, Arora et al.<sup>3</sup>, associou o uso de citalopram a pesadelos. O paciente de 55 anos foi medicado com citalopram para quadro depressivo com ideação suicida importante. Após seis dias do uso, o paciente passou a ter o mesmo pesadelo por três dias seguidos. Descrevia um sonho intenso e vívido no qual tirava sua própria vida jogando-se na frente de um trem. Frente às queixas do paciente, o citalopram foi substituído pela bupropiona, com remissão dos pesadelos. Mesmo sem comprovação científica da relação do citalopram com os pesadelos, a sequência cronológica dos acontecimentos indicam uma relação direta entre antidepressivo e pesadelos.

TY et al.<sup>4</sup>, descreveram um caso no qual se associaram pesadelos e uso de mirtazapina em paciente masculino, 48 anos, com história de infarto agudo do miocárdio recente, em uso contínuo de metoprolol 25 mg, atorvastatina 10 mg e clopidogrel 75 mg, e quadro diagnosticado de episódio depressivo moderado. Iniciou-se mirtazapina 7,5 mg à noite por dois dias e 15 mg a partir do terceiro dia. No entanto, nos primeiros dois dias, o paciente relatou despertar com sudorese profusa, após sonho no qual seria morto por pessoa desconhecida, culminando em completa insônia. Orientada a suspensão da medicação no quarto dia e substituição pela sertralina 50 mg e clonazepam 0,5 mg, ambos à noite, houve remissão dos pesadelos. Em

pacientes depressivos, a arquitetura do sono é modificada e a latência do sono REM se encurta e o tempo total do sono REM aumenta. Mesmo em pequenas doses, a mirtazapina apresenta melhora importante da qualidade do sono devido à diminuição da latência do sono REM, melhora da qualidade do sono e aumento do sono de ondas lentas. Em contraste com outros antidepressivos, a mirtazapina não reduz o sono REM. Na prática clínica, pacientes com sintomas depressivos apresentam mais pesadelos em uso de mirtazapina (geralmente em baixas doses) comparado a outros antidepressivos, principalmente no aumento de 7,5 mg para 22,5 mg, com melhora na dose de manutenção (entre 30 a 45 mg) <sup>5</sup>.

Em relato de caso descrito por Balon <sup>6</sup>, uma paciente de 55 anos com diagnóstico de transtorno bipolar tipo II estava em uso de bupropiona 75 mg ao dia devido a episódio depressivo. Após quatro dias da progressão da dose para 150 mg apresentou sonho no qual relatava que pessoas estavam cortando corpos em pedaços e havia sangue por todos os lados. Relatava medo de retornar a dormir, com consequente insônia. Após retorno para 75 mg, a paciente mantinha pesadelos, porém menos frequentes, e foi optado pela suspensão da medicação e melhora gradual dos pesadelos. Estava em uso concomitante de estrogênio e já havia utilizado previamente fluoxetina, trazodona, paroxetina e diazepam e nunca apresentado a sintomatologia anteriormente. A bupropiona aumenta a porcentagem da quantidade total de sono e fase REM do sono em pacientes depressivos. A base neurofarmacológica para esse fato ainda não é conclusiva.

Lepkifker et al. (1995) <sup>7</sup>, relataram quatro diferentes casos relacionados ao uso de fluoxetina e pesadelos. Caso 1: homem, 46 anos, com depressão maior há quatro meses, durante os primeiros 14 dias de tratamento com fluoxetina 20 mg/dia, apresentava

pesadelos diariamente e com consequentes sintomas ansiosos. Após associação com clonazepam 2 mg à noite apresentou remissão dos pesadelos; Caso 2: mulher, 24 anos, com diagnóstico de episódio depressivo maior, em uso de fluoxetina 20 mg/dia, após quatro dias do início do tratamento, relatou sonhos com perseguição por estranhos. Apresentou remissão do efeito colateral após nove dias com uso associado de oxazepam; Caso 3: homem, 42 anos, com diagnóstico de episódio depressivo maior, após progressão de fluoxetina para 40 mg ao dia, seguido de agravamento do quadro após a morte de amigo, começou sonhos com morte do próprio filho. Relatou diminuição dos episódios de pesadelo após redução de dose para 20mg; Caso 4: mulher, 32 anos, com transtorno obsessivo compulsivo, e que apresentava obsessões direcionadas ao sono de boa qualidade, apresentou pesadelos relacionados a violência e crueldade, com piora das obsessões ao usar fluoxetina 20 mg ao dia. Apresentou melhora após associação com hidroxizina 10mg. Todos os pacientes realizaram tratamentos com outros antidepressivos e nunca vivenciaram tais sintomas. Relacionou-se o uso do antidepressivo aos pesadelos, pois o aparecimento deste sintoma específico acontecia após a introdução do medicamento. Uma possível explicação para o acontecimento deve-se ao fato de que a fluoxetina é um inibidor do receptor 5 HT e pode causar um desbalanço dopamina/serotonina. Isso leva a um estado hipo-dopaminérgico central induzindo a uma hipersensibilidade dos receptores de dopamina e associação do aumento da atividade dopaminérgica e desenvolvimento de pesadelos.

## OBJETIVO

O objetivo desta revisão é verificar e compreender a relação entre pesadelos e o uso de antidepressivos, através da revisão narrativa de artigos científicos publicados sobre o tema.

O objetivo final deste estudo é aprimorar a assistência aos pacientes, no contexto da prática clínica, a partir da melhor compreensão da relação de antidepressivos com os pesadelos.

## MÉTODOS

Na elaboração deste trabalho foi feita revisão da literatura sobre o tema proposto. Este estudo baseia-se em seis relatos de caso e três revisões sistemáticas.

Os temas revisados foram: “Pesadelos Relacionados ao Uso de Fluoxetina”, “Bupropiona e Pesadelos”, “Mirtazapina e Pesadelos - Hora de ser Vigilante”, “Mirtazapina Induz Pesadelos em Pacientes Depressivos”, “Um Caso de Diversos Pesadelos e Estado Oniroide Sob Uso de Paroxetina na Depressão Senil”, e “Citalopram e Pesadelos”.

## RESULTADOS

É sabido que alguns antidepressivos prejudicam a qualidade do sono, especialmente aqueles em que há ativação de receptores 5HT2 e ativação dos sintomas noradrenérgicos e dopaminérgicos. Seriam esses os inibidores de recaptção de serotonina, os duais, os inibidores da monoamina oxidase (IMAOs) e os tricíclicos ativadores. Enquanto isso, antidepressivos com ação anti-histaminérgica como tricíclicos sedativos, mirtazapina, antagonistas potentes de 5HT2 como a trazodona apresentam melhora da qualidade de sono <sup>8</sup>.

Os efeitos dos antidepressivos sob o sono podem ser averiguados na seguinte tabela retirada do artigo de Wichniak et al. (2017) <sup>8</sup>.

**Tabela 1** - Efeitos dos antidepressivos sobre o sono (adaptado).

Classe do antidepressivo	Continuidade do sono	Latência sono REM	Duração sono REM
Tricíclicos sedativos (ex.: amitriptilina)	A	A	R
Tricíclicos ativadores (ex.: imipramina)	R	A	R
IMAOs	R/0	A	R
ISRS	R/0	A	R
ISRN	R	A	R
Agomelatina	A	0	0
Bupropiona	R/0	R/0	0/A
Antidepressivos sedativos (ex.: trazodona, mirtazapina)	A	0	0
Vortioxetina	R/0	A	R

IMAOs - inibidores da monoamina oxidase, ISRS - inibidores seletivos recaptção serotonina, ISRN - inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina. A aumento, R redução, 0 sem ou mínimo efeito.

Os pesadelos associam-se ao aumento do sono REM <sup>3</sup>, por este motivo, aqueles induzidos por uso de antidepressivos são intrigantes, uma vez que, em sua maioria, estão associados

à diminuição do sono REM. Era esperado uma redução da prevalência dos pesadelos. Contudo, em revisão sistemática foi verificado o efeito contrário em alguns casos <sup>9</sup>. (Tabela 2)

**Tabela 2** - Síntese de efeitos de psicotrópicos sobre o sono e sonhos, segundo dados científicos disponíveis (adaptado).

Classe	Medicação	Continuidade do sono	Sono REM	Pesadelos	Conteúdo do sonho
IMAOS	Fenelzina	SD	R	R	SD
Tricíclicos	Imipramina	R	R	SD	+positivo
	Clomipramina	R	R	SD	+bizarro
	Amitriptilina	A	R	SD	SD
	Trimipramina	A	R/0	SD	+positivo
	Fluoxetina	R/0	R	A	+intenso
ISRS	Paroxetina	R/0	R	SD	+intenso
	Fluvoxamina	SD	SD	SD	+intenso
	Escitalopram	R/0	R	SD	+positivo
ISRSN	Venlafaxina	SD	SD	SD	+anormal
	Duloxetina	R	R	R em TEPT	SD
Outros	Trazodona	A	SD	R	SD
	Nefazodona	SD	R/0	R	-intensidade
	Bupropiona	A	0/A	0/A	SD
	Tianeptina	SD	0	A	SD

Legenda: IMAOS - inibidores da monoamina oxidase, ISRS - inibidores seletivos recaptção serotonina, ISRN - inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina. A aumento, R redução, 0 sem ou mínimo efeito, SD sem dados.

Neste estudo, os antidepressivos associados aos pesadelos são: fluoxetina e a tianeptina. Os antidepressivos associados à redução de pesadelos são: fenelzina, trazodona e nefazodona.

Ainda que não exista comprovação científica bem estabelecida dos pesadelos induzidos por antidepressivos ou tampouco um modelo de explicação neurobiológica elaborado para explicar a relação entre estes, encontram-se múltiplos relatos de casos abordando o assunto, na literatura. Em revisão de relatos de casos e ensaios clínicos, pode-se perceber a importância clínica da relação entre antidepressivos e pesadelos e como essa alteração pode ter impacto na prática clínica<sup>10</sup>.

**Tabela 3** - Medicações que agem sobre o sistema nervoso central e relatos de indução de pesadelos, em ensaios clínicos e estudos de caso (adaptado)

Medicação	EC e RC reportando pesadelos associados ao uso de antidepressivos [resultado]	Probabilidade de relação de causalidade
Fluoxetina	EC [1-5% - mais frequente em estudos de TOC e bulimia] RC [4]	Provável
Escitalopram	EC [sonhos anormais - 1% de 999 pacientes]	Provável
Nefazodona	EC [3% (372) versus 2% controle]	Provável
Paroxetina	EC [4% (392) versus 1% controle]	Significativo
Sertralina	EC [1/100-1/1000]	Possível
Trazodona	RC [relatos de sonhos anormais]	Duvidoso
Venlafaxina	EC [4% (1033) versus 3% controle]	Provável
Bupropiona	RC [1]	Possível
Selegilina	EC [2/49 relatos de sonhos anormais]	Provável

EC - ensaios clínicos, RC - relato de caso.



Segundo estudo de Pagel e Helfter<sup>10</sup>, resumido na tabela 3, os antidepressivos associados aos pesadelos, com maior probabilidade de causalidade são: fluoxetina, escitalopram, nefazodona, venlafaxina e selegiline. Ressalte-se que a associação de trazodona com indução de pesadelos é duvidosa.

Deve-se considerar que a depressão tem alterações sobre o sono, entre elas, o prolongamento da latência do sono, a dificuldade de manter o sono, os despertares noturnos mais frequentes e prolongados, o despertar antes do horário desejado, o prejuízo da qualidade do sono. Tais alterações podem ser averiguadas na polissonografia e relacionam-se a alterações dos ciclos circadianos devido ao transtorno de humor<sup>8</sup>. É importante ressaltar tais alterações, uma vez que pode ser efeito confundidor no estudo da relação entre as alterações diretas de antidepressivos sobre as alterações do sono.

Outro fator a ser destacado é que os antidepressivos podem ter efeitos sobre a capacidade de recordar-se do sono. A queixa pode apresentar-se como aumento de pesadelos, mas, na realidade, poderia ser o aumento da capacidade de recordar-se do conteúdo sonhado. Mais estudos precisam ser feitos a fim de elucidar o fenômeno clínico.

## DISCUSSÃO

Durante três anos, os autores atenderam aproximadamente 3 mil pacientes em diferentes situações: pronto atendimento, ambulatório, enfermaria e interconsulta. Queixas sobre pesadelos foram encontradas em 2% dos pacientes em uso de antidepressivos, sendo um sintoma relativamente comum na prática psiquiátrica, ainda que pouco explorado e discutido na medicina. Os pesadelos podem repercutir grandemente no seguimento terapêutico desses pacientes. Observa-se que o surgimento do pesadelo implica em

descontinuação de tratamento, associação de outras medicações, troca de antidepressivo, recidiva sintomática, procura de serviços de urgência e necessidade de internação hospitalar.

Algumas experiências associadas ao uso de antidepressivos e pesadelos, foram negativas. A exemplo do caso de paciente feminina, 54 anos, professora, casada, dois filhos, em tratamento ambulatorial psiquiátrico regular há um ano devido a anedonia, choro fácil, falta de energia, insônia, hiporexia, pensamentos de menos valia e, por vezes, de morte, caracterizando um episódio depressivo grave. Já havia realizado tratamento com sertralina, até 200mg sem remissão sintomática satisfatória. Nunca havia se queixado de pesadelos em uso dessa medicação. Optada pela troca por citalopram 20 mg pela manhã, após uma semana em uso da nova medicação. Começou a apresentar sonhos nos quais seu filho, ainda criança, chorava em ambiente escuro, abandonado, no qual não podia alcançá-lo, sentindo medo e angústia intensos. Referiu que tal pesadelo ocorreu durante três dias consecutivos e em todas as ocasiões despertava com palpitações, sudorese, e sensação de sufocamento. Descontinuou por contra própria a medicação após o terceiro episódio, com piora dos sintomas depressivos, porém os pesadelos cessaram completamente. Paciente procurou por serviço de pronto atendimento psiquiátrico, onde foi introduzida desvenlafaxina 50 mg e clonazepam 0,5 mg à noite, devido à queixa de insônia inicial por medo de novos pesadelos. Além disso, foi afastada do trabalho por quinze dias. Em retorno ambulatorial, após quinze dias da procura pela emergência. A paciente negava novos episódios como os apresentados previamente, e foi suspenso o clonazepam. Durante dois anos nos quais foi regularmente acompanhada, a paciente não se queixava de novos episódios de pesadelos e houve remissão dos sintomas depressivos após dois meses do referido tratamento.

Observou-se no caso descrito, o impacto que o pesadelo pode causar no tratamento de pacientes psiquiátricos. No relato acima, a paciente procurou serviço de pronto atendimento, descontinuou o tratamento proposto e apresentou piora sintomática devido a esta ocorrência específica, com necessidade de associação de duas medicações para controle. Entendeu-se que a paciente apresentou prejuízos pessoais (agravamento da doença mental) e sociais (necessidade de afastamento das atividades laborais) por esse motivo, portanto, deve ser um efeito adverso mais discutido, estudado e abordado nos tratamentos com antidepressivos. Observou-se que a troca da medicação para outra classe de antidepressivo teve um efeito positivo no tratamento e, portanto, necessário para que a paciente se mantivesse estável com a nova terapêutica proposta.

## CONCLUSÃO

Os antidepressivos mais associados a pesadelos são a fluoxetina (em dosagem de 20-40 mg), o citalopram, a venlafaxina, a mirtazapina em doses baixas (<30mg) e a bupropiona. O antidepressivo menos associado a pesadelos foi a trazodona. Não foram encontrados estudos relacionados a outros antidepressivos, é necessário mais estudos sobre o tema.

## REFERÊNCIAS

1. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, revised: diagnostic and coding manual. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2001.
2. Kobayahi T, Yamauchi M. A case of serial nightmares and oneroid state under paroxetine for senile depression. *Psychogeriatrics*. 2012;12(1):54-57.
3. Arora G, Sandhu G, Fleser C. Citalopram and nightmares. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2012;24(2):E43.
4. TY SS, VenkataNaga S, Thangaraju P. Nightmares and Mirtazapine: time to be vigilant. *Indian J Psychol Med*. 2021;43(5):453-54.
5. Bushkamp JA, Frohn C, Juckel G. Mirtazapine induces nightmares in depressed patients. *Pharmacopsychiatry*. 2017;50(4):161.
6. Balon R. Bupropion and nightmares. *Am J Psychiatry*. 1996;153(4):579-80.
7. Lepkifter E, Dannon PN, Iancu I, Ziv R, Kotler M. Nightmares related to fluoxetine treatment. *Clin Neuropharmacol*. 1995;18(1):90-94.
8. Wichniak A, Wierzbicka A, Walecka M, Jernajczk W. Effects of antidepressants on sleep. *Curr Psychiatry Rep*. 2017;19(9):63.
9. Nicolas A, Ruby PM. Dreams, Sleep, and Psychotropic Drugs. *Front Neurol*. 2020;11:507495.
10. Pagel JF, Helfter P. Drug induced nightmares - - an etiology based review. *Hum Psychopharmacol*. 2003;18(1):59-67.

## Mucormicose pulmonar em paciente imunossuprimido

*Pulmonary mucormycosis in an immunosuppressed patient*

Valmir Machado de Melo Filho, Maria Inês Bueno de Andrade Valery, Maria Vera Cruz de Oliveira Castelano  
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil  
Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

## RESUMO

**Introdução:** A mucormicose é um grupo de infecções causada por fungos da ordem *Mucorales* que tem sua distribuição universal no meio ambiente. Ela pode se manifestar por diferentes maneiras. As formas rinocerebral e a pulmonar são as principais. Imunossuprimidos e diabéticos são os principais grupos de risco para desenvolvimento da doença. Este relato trata de um caso de mucormicose pulmonar não associada a COVID em indivíduo imunossuprimido. **Caso Clínico:** Apresenta-se o caso de paciente do sexo feminino, 59 anos, portadora de artrite reumatoide em uso crônico de corticoide e com bronquiectasia já com infecção por micobactéria não tuberculosa há 2 anos, sem tratamento e perda de seguimento. Apresenta quadro de dispneia progressiva, tosse seca, sudorese noturna, emagrecimento e dor ventilatório-dependente. Ao exame físico paciente mostrava em regular estado geral, com murmúrio vesicular reduzido em hemitórax superior direito na ausculta respiratória e necessidade de oxigenoterapia (3 litros/min) via cateter nasal. Evidenciado em tomografia de tórax presença de escavações e micronódulos em todo parênquima pulmonar. Realizado lavado broncoalveolar com crescimento de *Rhizopus sp* e biópsia transbrônquica com presença de infiltrado inflamatório crônico leve. Paciente foi tratada com anfotericina B durante 4 semanas com melhora clínica e radiológica. **Conclusão:** A forma pulmonar da mucormicose é a segunda forma mais frequente da doença e costuma se apresentar com dispneia e dor ventilatório dependente. A TC de tórax é o método mais sensível para detectar alterações sugestivas da doença. O diagnóstico é feito pelo crescimento de patógenos causadores de mucormicose em cultura de material estéril. A anfotericina B é o principal antibiótico para o tratamento. A mucormicose ainda está associada a altos índices de mortalidade.

**Descritores:** Mucormicose; mucorales; pulmão; imunossupressão.

## ABSTRACT

**Introduction:** Mucormycosis is a group of infections caused by fungi of the order *Mucorales* that has a worldwide distribution. It can manifest in different ways. The rhinocerebral and pulmonary forms are the main ones. Immunosuppressed and diabetics are the main risk groups for the development of disease. This report deals with a case of non-COVID-associated pulmonary mucormycosis in an immunosuppressed individual. **Case Report:** 59-year-old woman with Rheumatoid Arthritis using chronic glucocorticoid therapy and with previous diagnostic of bronchiectasis infected with nontuberculous mycobacterial 2 years ago, without treatment and loss of follow-up. Presents with progressive dyspnea, dry cough, night sweats, weight loss and ventilatory-dependent pain. On physical examination, the patient was in a regular general condition, with reduced breath sounds in the right upper hemithorax on respiratory auscultation and the need for oxygen therapy (3 liters/min) via a nasal cannulae. Chest tomography evidenced the presence of excavations and micronodules throughout the lung parenchyma. Bronchoalveolar lavage was performed with growth of *Rhizopus sp* and transbronchial biopsy with the presence of mild chronic inflammatory infiltrate. Patient was treated with amphotericin B for 4 weeks with clinical and radiological improvement. **Conclusion:** Pulmonary mucormycosis is the disease's second most frequent form and usually presents with dyspnea and ventilatory-dependent pain. Chest tomography is the most sensitive method to detect changes suggestive of the disease. The diagnosis is made by the growth of mucormycosis-causing pathogens in sterile culture. Amphotericin B is the main antibiotic for treatment. Mucormycosis is still associated with high mortality rates.

**Keywords:** Mucormycosis; mucorales; lung; immunosuppression.

## Correspondência:

Valmir Machado de Melo Filho  
E-mail: valmir.melof@gmail.com  
Data de submissão: 10/01/2022  
Data de aceite: 14/08/2022

## 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 mucormicose constitui grupo de infecções causadas pelos fungos da ordem *Mucorales*. Dentre eles o *Rhizopus oryzae* é o agente mais comum da infecção. São fungos de distribuição universal. A mucormicose se manifesta por diferentes formas em humanos, sendo mais comum em indivíduos imunodeprimidos (transplantados, neutropênicos, pacientes oncológicos e usuários de glicocorticóides), nos portadores de diabetes e mais recentemente em indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2<sup>1-3</sup>. A mucormicose aparece usualmente como uma infecção cutânea ou subcutânea em sujeitos não imunossupressos após contato com a terra ou com a vegetação. Já no contexto hospitalar a infecção costuma ocorrer através do acesso direto por meio de cateteres intravenosos. O sistema imune tem os macrófagos e neutrófilos como o sistema primário de defesa contra os esporos. No entanto, um sistema imune deficitário permite que esses esporos germinem em hifas e causem a infecção. A doença é caracterizada por infarto e necrose do tecido resultante da invasão da vasculatura pelas hifas<sup>1-2,4</sup>.

A mucormicose é classificada em 6 (seis) categorias clínicas: rinocerebral, pulmonar, cutânea, gastrointestinal, disseminada e diversa. A forma rinocerebral, mais comum, está mais associada ao quadro de cetoacidose diabética, enquanto a forma pulmonar está mais presente em indivíduos portadores de leucemia durante a quimioterapia ou submetidos a transplante de medula óssea<sup>1-2,4</sup>.

O presente estudo traz um relato de caso de uma paciente imunossuprimida com mucormicose pulmonar.

## RELATO DE CASO

Paciente, 59 anos, sexo feminino, procedente de São Paulo, portadora de artrite reumatoide (AR) há 12 anos em uso crônico

de corticoterapia (prednisona 5 mg/dia) e com prévias bronquiectasias de etiologia não esclarecida e relato de infecções prévias tratadas. Paciente há 2 anos em investigação de quadro de tosse crônica apresentou isolamento em escarro de *Mycobacterium* não tuberculosa (*Mycobacterium in tracellularis/Mycobacterium chimaera*) sendo optado por não tratamento e com perda de seguimento. Desde então a paciente evoluiu com progressão da dispneia, com piora há 4 meses associada a tosse seca. Em 12/2020 paciente apresentou quadro de derrame pleural e foi submetida a drenagem de tórax e recebeu a antibioticoterapia em serviço externo e sem registros disponíveis. No momento da admissão a paciente apresentava quadro de dispneia aos mínimos esforços, tosse seca, perda de peso não intencional de 10 kg, sudorese noturna, febre não aferida e dor torácica ventilatório- dependente. Foi internada para investigação diagnóstica.

Ao exame físico da admissão, encontrava-se em regular estado geral, lúcida e orientada, normocorada, hidratada, anictérica, acianótica. Ausculta pulmonar com presença de murmúrio vesicular reduzido em hemitórax superior direito, sem ruídos adventícios. Necessitou de oxigenoterapia com cateter nasal de 3L/min, mantendo SO<sub>2</sub> 95%. Aparelho cardiovascular e abdome sem alterações. Extremidades sem edemas, pulsos distais presentes, panturrilhas livres. Exame neurológico com nível de consciência preservado, sem déficits motores e/ou focais. Aos exames admissionais: K 3,6 Na 138 Cr 0,66 PCR 13,5 (VR 0,5) Hb 11,3 Ht 34,4 VCM 84 HCM 27,5 RDW 14,2 Leucócitos 9860 Bastonetes 7% Segmentados 74% Plaquetas 284000. Realizada tomografia de tórax (TC) em 30/01/21 na qual se observou pequeno hidropneumotórax à direita, escavações nos lobos pulmonares superior e inferior esquerdo com nódulos e micronódulos por vezes com aspecto de árvore em brotamento nos lobos superior, inferior e

médio. Bandas e estrias fibroatelectásicas esparsas no parênquima pulmonar bilateral. Sem sinais de linfonodomegalias mediastinais. Para complementação da investigação diagnóstica foi realizada broncoscopia com lavado broncoalveolar (LBA) e biópsia em 04/02/21. Broncoscopia normal com presença de secreção em ambos os pulmões. Coletado lavado broncoalveolar para cultura com crescimento de *Rhizopus sp*, além do *Mycobacterium intracellulare* já identificado em cultura prévia. Na biópsia transbrônquica em dois fragmentos do parênquima pulmonar foi observado infiltrado inflamatório crônico leve, fibrose focal e colapso alveolar, sem granulomas e sinais de malignidade.

Devido ao quadro clínico com piora do quadro respiratório e diagnóstico possível de mucormicose pulmonar optou-se pelo tratamento com anfotericina B 250 mg durante 28 dias. Após o tratamento, a paciente evoluiu com melhora do quadro de tosse e dispneia, além de descontinuação da oxigenoterapia. Realizada nova tomografia de tórax após 3 semanas do tratamento havia regressão parcial das opacidades pulmonares nodulares e centrolobulares esparsas, por vezes escavadas,

redução do derrame pleural à direita e do nível hidroaéreo, com colapso persistente da base do lobo inferior direito. Durante a internação foi também iniciado esquema Rifampicina - Isoniazida - Pirazinamida - Etambutol (RIPE) para tratamento da micobacteriose não tuberculosa. No entanto, a paciente apresentou piora da função hepática, e foi suspenso RIPE e trocado por Estreptomicina + Etambutol, associados a Claritromicina.

Durante o seguimento ambulatorial a paciente ainda manteve quadro de dispneia aos mínimos esforços intercalando períodos de tosse seca e produtiva, sem outros sintomas gerais, como emagrecimento. Reintroduzido esquema RIPE devido a pouca disponibilidade do tratamento que paciente vinha em uso. No momento tem boa tolerância aos medicamentos, com pesquisa de micobactérias no escarro negativas e boa evolução clínica. Realizada nova TC de tórax após 6 meses de tratamento com acentuada redução parcial das opacidades pulmonares nodulares e centrolobulares esparsas de aspecto inflamatório, por vezes escavadas, sem derrame pleural à direita e com reexpansão da base do lobo inferior direito, conforme evidenciado nas figuras 1 e 2.



**Figura 1** – Tomografias antes do tratamento, 3 semanas após o tratamento e 6 meses após o tratamento.



**Figura 2** – Tomografias antes do tratamento, 3 semanas após o tratamento e 6 meses após o tratamento.

## DISCUSSÃO

A forma pulmonar é a segunda forma mais frequente da mucormicose e ocorre após inalação dos esporos do fungo para bronquíolos e alvéolos. A apresentação clínica é caracterizada por dispneia e dor ventilatório dependente, podendo estar associada a febre em alguns casos. A invasão vascular pode levar a necrose, cavitação e hemoptise, e disseminação da doença para outras estruturas contíguas como o mediastino e o coração, ou disseminação hematogênica para outros órgãos <sup>4</sup>. Na radiografia de tórax podem ser identificadas consolidação lobar, nódulos, cavidade e infartos. A TC de tórax é o método mais sensível e pode detectar alterações antes mesmo delas serem visualizadas na radiografia. O sinal do halo encontrado em TC de tórax é característico de angio invasão fúngica, mas o sinal do halo invertido tem na mucormicose uma causa comum <sup>5</sup>. Um importante diagnóstico diferencial é a aspergilose. A presença concomitante de nódulos pulmonares, derrame pleural, sinusite e profilaxia prévia com voriconazol é mais sugestiva de mucormicose - a distinção entre os dois patógenos é imprescindível para o tratamento adequado <sup>2, 6</sup>. No caso relatado observa-se uma paciente imunodeprimida pelo uso crônico de corticoide. Presença de pneumopatia e bronquiectasias além de infecção por micobactéria não tuberculosa, que deu início a quadro de síndrome consumptiva, dor torácica ventilatório dependente, febre e dispneia. A suspeita principal inicial era de micobacteriose, mas, em cultura de secreção houve tanto crescimento da micobactéria não tuberculosa já isolada em exame prévio quanto o crescimento do *Rhizopus* sp, agente da mucormicose. Associada a clínica compatível, a paciente havia apresentado derrame pleural importante com drenagem torácica e em TC de tórax presença de múltiplos nódulos e escavações compatíveis com uma infecção fúngica por mucormicose.

O diagnóstico de mucormicose é feito por cultura de material estéril ou com provas histopatológicas de mucormicose invasora, ou cultura de secreções não estéreis ao se tratar de pacientes com fatores de risco associados a manifestações clínicas e radiográficas da doença. Os agentes causadores da doença podem colonizar as vias aéreas ou são contaminantes em culturas e apenas o isolamento não é capaz de provar a doença, mas se houver compatibilidade clínica o tratamento empírico está indicado. A positividade da cultura acontece em menos de 50% dos casos <sup>2,4</sup>.

Os pilares do tratamento da mucormicose são o diagnóstico precoce, a reversão dos fatores de risco (como a cetoacidose diabética, acidose metabólica, neutropenia, etc), o debridamento cirúrgico das lesões necróticas quando presentes e o tratamento antimicótico adequado. O tratamento medicamentoso é feito com antibióticos poliênicos, e pode não ser realizado em indivíduos imunocompetentes com infecção leve e bem delimitada. A anfotericina B é o principal antifúngico disponível para o tratamento da mucormicose. Utiliza-se tanto na sua forma de desoxicolato quanto em sua forma lipídica, menos nefrotóxica. O posaconazol ou isavuconazol podem ser utilizados como terapia de manutenção nos pacientes que responderam à anfotericina B, ou naqueles que não responderam ou não toleraram a droga <sup>2, 4, 7</sup>. O tratamento antimicótico é mantido até a melhora dos sinais e sintomas de infecção, desaparecimento ou estabilização dos sinais radiográficos residuais da doença e reversão da imunossupressão prévia. Naqueles em uso de terapia imunossupressora crônica mantém-se profilaxia antimicótica secundária <sup>2,4</sup>.

Apesar do diagnóstico precoce e agressivo associado à terapia medicamentosa e cirúrgica, o prognóstico de recuperação da mucormicose é ruim, exceto na sua forma cutânea. A mortalidade da mucormicose

pulmonar segundo últimos estudos fica em torno de 57%, taxa elevada, apesar de nos últimos anos ter havido melhora importante da sobrevida. A mortalidade prévia era de 87%. A associação com mucormicose disseminada está associada a maior risco de morte quando comparado com a forma pulmonar isolada. O tratamento medicamentoso associado com o cirúrgico apresenta melhores índices de sobrevida do que o medicamentoso isolado<sup>8-9</sup>.

## CONCLUSÃO

A mucormicose é uma doença rara que cresce em incidência no contexto da pandemia de COVID-19 e no aumento do número de indivíduos imunossuprimidos crônicos. Há um grande subdiagnóstico da doença visto que o diagnóstico microbiológico e histopatológico

No caso relatado, devido ao quadro sintomático com crescimento de fungo causador de mucormicose em lavado broncoalveolar, realizou-se o diagnóstico de mucormicose e o tratamento com antifúngico durante 4 semanas com melhora tanto clínica quanto radiológica observada na TC de tórax de seguimento. A paciente apresentou desfecho favorável apesar da elevada mortalidade evidenciada na literatura<sup>2,9</sup>.

é de difícil realização. No entanto, quando suspeitada, faz-se necessária intervenção urgente, visto que a mortalidade associada a mucormicose mantém-se elevada mesmo com tratamento adequado.

## REFERÊNCIAS

1. Petrikos G, Skiada A, Lortholary O, Roilides E, Walsh TJ, Kontoyiannis DP. Epidemiology and clinical manifestations of mucormycosis. *Clin Infect Dis*. 2012;54 Suppl 1:S23-34.
2. Longo DL. *Medicina Interna de Harrison*. 18 ed. Porto Alegre, RS: AMGH; 2013.
3. Yasmin F, Najeeb H, Naeem A, Dapke K, Phadke R, Ashar MS, et al. COVID-19 Associated Mucormycosis: A Systematic Review from Diagnostic Challenges to Management. *Diseases*. 2021;9(4):65.
4. Cornely AO, Alastruey-Izquierdo A, Arenz D, Chen SC, Dannaoui E, Hochlegger B, et al. Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the European Confederation of Medical Mycology in cooperation with the Mycoses Study Group Education and Research Consortium. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(12):e405-e421.
5. Maturu VN, Agarwal R. Reversed halo sign: a systematic review. *Respir Care*. 2014;59(9):1440-49.
6. Chamilos G, Marom EM, Lewis RE, Lionakis MS, Kontoyiannis. Predictors of pulmonary zygomycosis versus invasive pulmonary aspergillosis in patients with cancer. *Clin Infect Dis*. 2005;41(1):60-6.
7. Spanakis EK, Aperis G, Mylonakis E. New agents for the treatment of fungal infections: clinical efficacy and gaps in coverage. *Clin Infect Dis*. 2006;43(8):1060-68.
8. Roden MM, Zaoutis TE, Buchanan WL, Knudsen TA, Sarkisova TA, Schaufele RL, et al. Epidemiology and outcome of zygomycosis: a review of 929 reported cases. *Clin Infect Dis*. 2005;41(5):634-53.
9. Muthu V, Agarwal R, Dhooria S, Sehgal IS, Prasad KT, Aggarwal AN, Chakrabarti A. Has the mortality from pulmonary mucormycosis changed over time? A systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(4):538-49.

## Neuropatia óptica carencial devido à deficiência da vitamina B12

### *Deficiency optic neuropathy due to vitamin B12 deficiency*

Tais de Almeida Rocha, Luis Henrique Carneiro de Paula, Eric Pinheiro de Andrade  
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil  
Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

#### RESUMO

**Introdução:** As neuropatias ópticas decorrentes da carência nutricional da vitamina B12 ocorrem pela sua deficiente ingestão ou em virtude da deficiência da absorção. Existem poucos relatos em populações com hábitos vegetarianos restritos como os veganos. Este artigo relata um caso de neuropatia óptica carencial em paciente vegano. **Descrição do Caso:** Este relato de caso descreve um homem, 33 anos de idade, natural e procedente de São Paulo, capital. Paciente foi encaminhado ao ambulatório de Neuroftalmologia da Clínica de Oftalmologia do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" HSPE-FMO, de São Paulo, com queixa de baixa da acuidade visual e do campo visual central bilateralmente, com piora progressiva há sete meses. No exame da fundoscopia apresentava disco óptico com palidez temporal bilateral, além do campo visual apresentando diminuição da sensibilidade foveal em ambos os olhos. No exame da tomografia de coerência óptica apresentou diminuição da espessura da camada de fibras nervosas da retina temporal bilateral e baixos níveis de vitamina B12. **Conclusão:** A deficiência da vitamina B12 é uma etiologia que deve ser considerada relevante em casos de neuropatia óptica carencial, diante do aumento da população vegana na atualidade. Este artigo reforça a importância da avaliação nutricional dos pacientes com diagnóstico de neuropatia óptica carencial, já que consiste em uma doença tratável com bom prognóstico se diagnosticada precocemente.

**Descritores:** Neuropatia óptica; veganos; vitamina B12.

#### ABSTRACT

**Introduction:** Optic neuropathies resulting from the nutritional deficiency of vitamin B12 occur due to deficient intake or deficiency of absorption. There are few reports in populations with restricted vegetarian habits such as vegans. This article reports a case of deficient optic neuropathy in a vegan patient. **Case report:** This case report describes a 33-year-old male, born in and coming from São Paulo, capital city. He was referred to the neurophthalmology of the Ophthalmology Clinic of the Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira" HSPE-FMO, de São Paulo complaining of low visual acuity and central visual field bilaterally, with progressive worsening seven months ago. In the funduscopy examination he had an optic disc with bilateral temporal pallor, in addition to the visual field, showing a decrease in foveal sensitivity in both eyes. In the optical coherence tomography examination, there was a decrease in the thickness of the layer of nerve fibers of the retina superiorly and inferiorly and low levels of vitamin B12. **Conclusion:** Vitamin B12 deficiency is an etiology that should be considered relevant in cases of deficient optic neuropathy, due to the increase of the vegan population today. This article reinforces the importance of the nutritional evaluation of the patients with diagnosis of neuropathic optic neuropathy, since it consists of a treatable disease with good prognosis if diagnosed early.

**Keywords:** Optic neuropathy; vegans; vitamin B12.

#### Correspondência:

Tais de Almeida Rocha  
E-mail: taisalmeida@yahoo.com.br  
Data de submissão: 29/09/2022  
Data de aceite: 05/10/2022

#### Trabalho realizado:

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



## INTRODUÇÃO

A vitamina B12 existe primariamente em alimentos de origem animal, não sendo encontrada em frutas e vegetais. As necessidades diárias são ínfimas (0,5-2 mcg/dia), e por isso a carência de vitamina B12 de origem alimentar é excepcional: somente ocorre em vegetarianos após vários anos sem ingerir alimento de origem animal <sup>1</sup>.

As neuropatias ópticas decorrentes da carência nutricional de vitaminas B12 (cobalamina), B1 (tiamina), B3 (nicotinamida) e ácido fólico são bem conhecidas e amplamente estudadas. Em geral ocorrem devido à deficiente ingestão dessas vitaminas ou a condições que levam à deficiência na sua absorção, como por exemplo, nas síndromes de má absorção intestinal, pós cirurgia bariátrica e também no etilismo <sup>2</sup>.

Existem poucos relatos de neuropatia óptica por deficiência de vitamina B12 em populações com hábitos vegetarianos restritos como os veganos. Recentemente foram relatados dois casos de neurite óptica por deficiência de ácido fólico em experimentos com macacos rhesus evidenciando a importância desses elementos no desenvolvimento de neurite óptica <sup>7</sup>. Este artigo relata um caso de neuropatia óptica em um vegano.

**Descrição do caso:** Homem, 33 anos, natural e procedente de São Paulo, capital, técnico em informática foi encaminhado ao Ambulatório de Neuroftalmologia da Clínica de Oftalmologia do Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira” HSPE-FMO de São Paulo, com queixa de astenia, queda de cabelo, baixa acuidade visual e do campo visual central bilateralmente, com piora progressiva há sete meses.

Após avaliação oftalmológica prévia em diferentes serviços a baixa de visão fora

atribuída ao ceratocone, doença diagnosticada há sete anos e em acompanhamento.

Paciente fazia uso de carbamazepina para quadro de ansiedade, referia ainda ser vegetariano há 13 anos e vegano há 3 anos. Quanto aos antecedentes oftalmológicos referiu uso de lentes de contato rígidas, negou uso de colírios, negou trauma ou cirurgias.

Ao exame oftalmológico apresentou acuidade visual no olho direito de 20/200 e no olho esquerdo de conta dedos a 2 metros e não melhorava com refratometria. Os reflexos pupilares fotomotores direto e consensual eram normais, bem como a movimentação ocular extrínseca e biomicroscopia sem alterações. No exame de fundoscopia apresentou disco óptico com palidez temporal bilateral (Figura 1). Paquimetria central no olho direito de 517 micrômetros e no olho esquerdo de 521 micrômetros. Topografia compatível com ceratocone (Figura 2). Campo visual realizado no dia 17/08/2018 apresentou diminuição da sensibilidade foveal em ambos os olhos (Figura 3). No exame de tomografia de coerência óptica (OCT) apresentou diminuição importante da espessura da camada de fibras nervosas da retina superiormente e inferiormente (Figura 4). Foi ainda submetido ao potencial de acuidade visual máxima (PAM) com potencial de 20/40 em ambos os olhos. A dosagem de vitamina B12 foi de 128 pg/ml (inferior < 145pg/ml) e de vitamina D de 14,6 (>30ng/ml). Como conduta frente ao caso foi optado pela reposição de vitamina B12, a qual foi feita por via parenteral com injeções de 5mg semanais no primeiro mês, seguida de aplicações mensais de 5mg.

O paciente apresentou melhora progressiva da astenia e da queda de cabelo, já no primeiro mês, além da melhora gradual da acuidade visual, alcançando no olho direito 20/60 e no olho esquerdo 20/200.

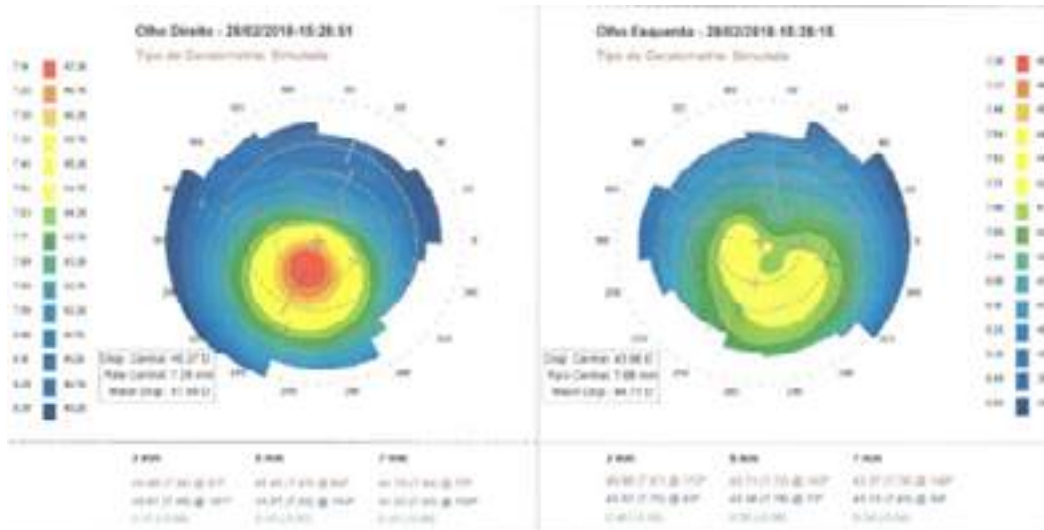


Figura 1- Retinografia evidenciando palidez de nervo óptico temporal bilateral.

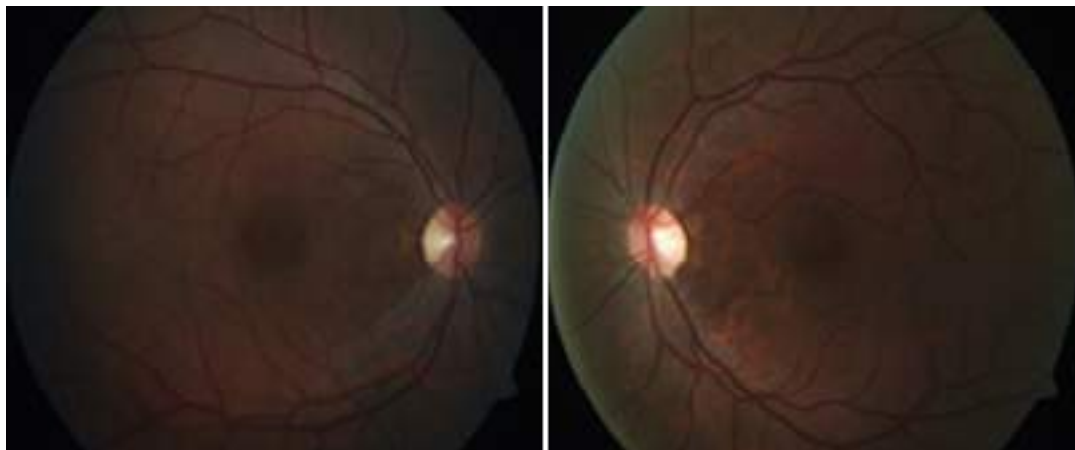


Figura 2 - Topografia de córnea compatível com ceratocone, mais acentuado no olho direito.

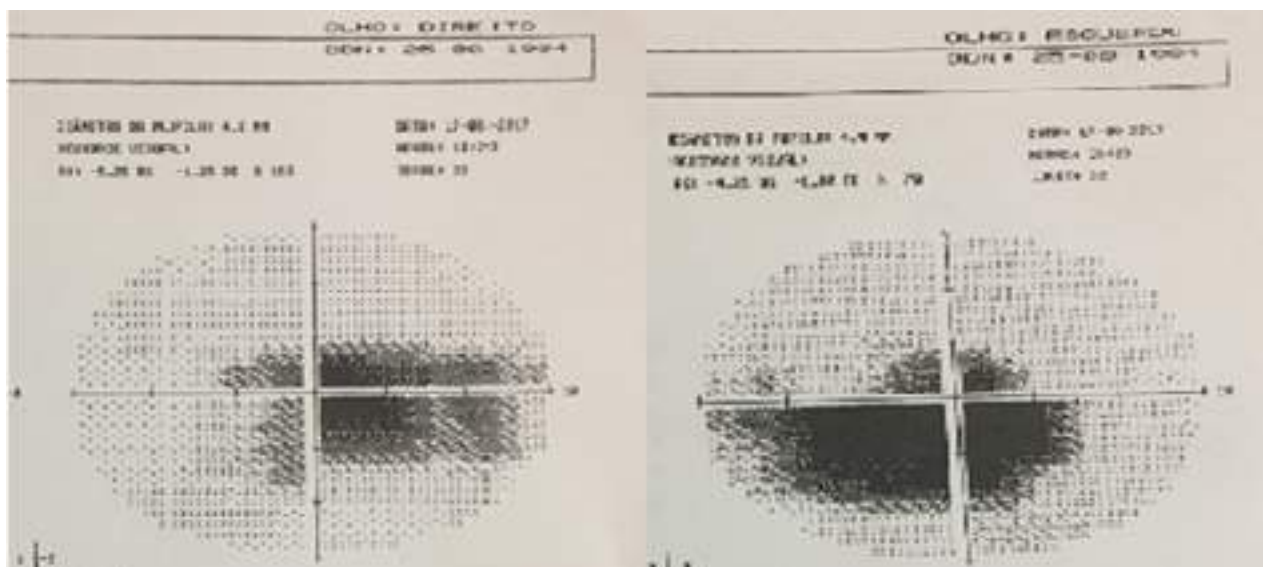
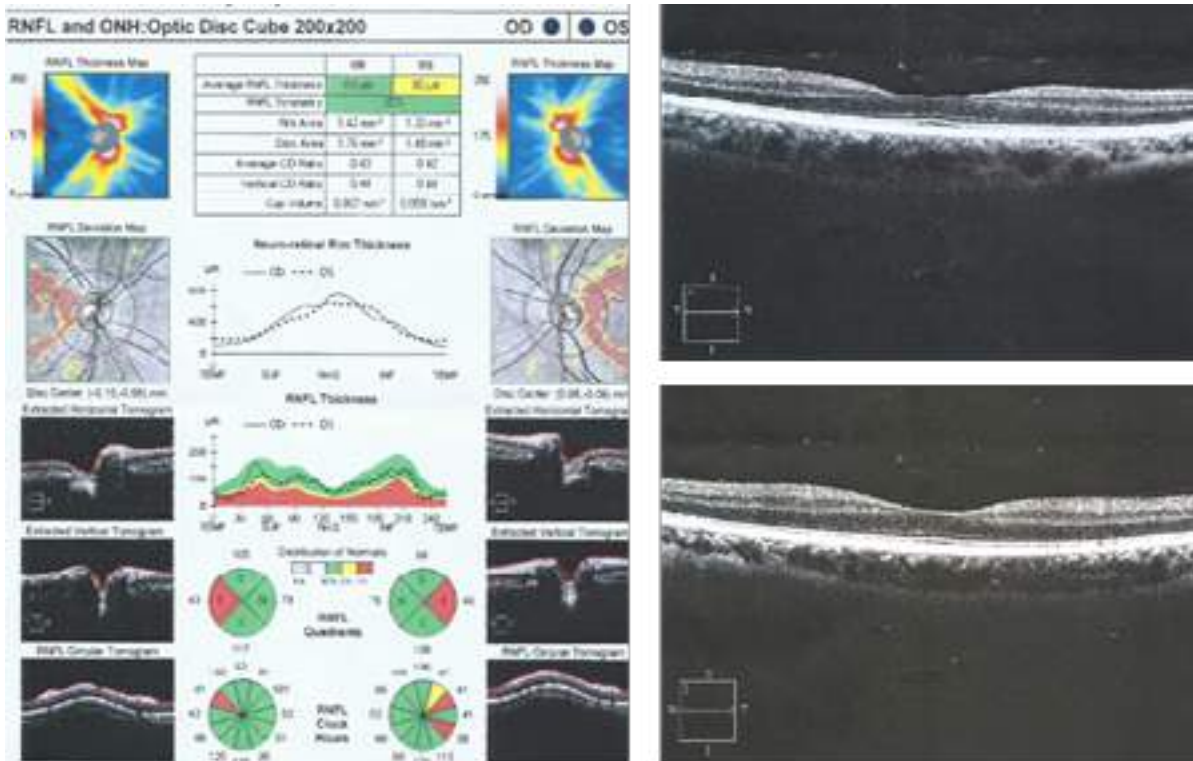


Figura 3 - Campo visual com escotoma central bilateral.



**Figura 4** - Tomografia de coerência óptica (OCT) diminuição importante da espessura da camada de fibras nervosas da retina temporal bilateral (a). OCT de macula bilateral sem alterações (b e c).

## DISCUSSÃO

A vitamina B12, ou cianocobalamina, faz parte dos compostos denominados genericamente de cobalaminas. É uma vitamina hidrossolúvel, sintetizada exclusivamente por microrganismos, encontrada em praticamente todos os tecidos animais e estocada primariamente no fígado na forma de adenosilcobalamina. A fonte natural de vitamina B12 na dieta humana restringe-se a alimentos de origem animal, especialmente leite, carne e ovos<sup>1</sup>.

A deficiência de vitamina B12 é muito frequente entre idosos, portadores de anemia perniciosa, vegetarianos e indivíduos que adotam baixa dieta proteica ou apresentam problemas de absorção gastrointestinal<sup>2</sup>.

A população com hábitos vegetarianos se divide em várias denominações. O paciente em questão denominava-se como vegetariano vegano. Os veganos não consomem quaisquer produtos de origem animal. Isso refere-se não

apenas no que diz respeito à alimentação, mas a qualquer atividade humana que se utilize de animais para fins comerciais. Dessa maneira, não usam medicamentos, nem cosméticos que tenham sido testados em animais ou produtos que contenham gordura animal<sup>3</sup>.

Uma dieta tão restritiva como é a dos veganos tende levar à carência de vitaminas como a vitamina B12 que pode ocasionar alterações hematológicas, neurológicas e cardiovasculares. Muitas vezes a deficiência pode permanecer assintomática por longos períodos, desencadeando uma deficiência crônica que, se mantida pode levar a manifestações neurológicas irreversíveis<sup>2</sup>.

Existem muitas manifestações neurológicas da deficiência de vitamina B12, como a neuropatia óptica carencial, que é uma manifestação rara, mas importante que deve ser suspeitada em pacientes com fatores de risco para desnutrição. Esses pacientes

comumente mostram evidências de redução na acuidade visual bilateralmente, de forma progressiva, associada à palidez do disco óptico, atrofia e grandes escotomas centrais no campo visual <sup>4</sup>, quadro semelhante ao descrito neste artigo.

Ao exame, os pacientes geralmente apresentam comprometimento bilateral da acuidade visual que variam de perdas mínimas (20/25) à visão de movimento de mãos, como relatado neste artigo. A intensidade da perda da acuidade visual nos dois olhos geralmente é simétrica. A perda de visão de cores quase

sempre é mais profunda que a perda de acuidade visual. Os casos descobertos no início podem exibir discromatopsia isolada <sup>5</sup>. No paciente deste relato, havia presença de discromatopsia maior no olho direito em relação ao esquerdo.

Petramfar et al. <sup>6</sup> relata que a neuropatia óptica atribuída a deficiência de vitamina B12 tem bom prognóstico se o tratamento for iniciado precocemente, ou seja, dentro de alguns meses após o início da sintomatologia. Não foi o caso deste paciente que apesar da melhora da alopecia e da astenia, apresentou melhora parcial da acuidade visual.

## CONCLUSÃO

A deficiência de vitamina B12 é uma etiologia que deve ser considerada relevante em casos de neuropatia óptica, diante do aumento da população vegetariana vegana. Este artigo

reforça a importância da avaliação do estado carencial nesses pacientes, já que consiste em uma doença tratável e que se diagnosticada precocemente apresenta bom prognóstico.

## REFERÊNCIAS

1. Paniz C, Grotto D, Schmitt GC, Valentini J, Schott KL, Pomblum VJ, Garcia SC. Fisiopatologia da deficiência de vitamina B12 e seu diagnóstico laboratorial. *J Bras Patol Med Lab.* 2005;41(5):323-34.
2. Yanoff M, Duker JS. *Oftalmologia*. 3 ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2011. p.976-79.
3. Nascimento JB, Silva VG. Veganismo: em defesa de uma ética na relação entre humanos e animais. *Rev Eletronica Ciênc Soc.* 2012; 2(21):73-90.
4. Nightingale LM, Paviour DC. Nutritional optic and peripheral neuropathy: a case report. *Cases J.* 2009;2:1-4.
5. Doan T, Chao JR. A woman with bilateral maculopathy and acquired vitamin B12 deficiency. *Eye (Lond).* 2014;28(7):905-06.
6. Petramfar P, Hosseinzadeh F, Mohammadi SS. Pseudo-Foster Kennedy Syndrome as a Rare Presentation of Vitamin B12 Deficiency. *Iran Red crescent Med J.* 2016;18(6):e24610.

## Estimulação cerebral profunda para tratamento de casos refratários de transtorno obsessivo compulsivo

### *Deep brain stimulation for the treatment of refractory obsessive compulsive disorder*

Débora Amorim Meira Boa Sorte, Marcio Zanini

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

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

#### RESUMO

**Introdução:** O transtorno obsessivo compulsivo é representado por um grupo de sintomas que incluem pensamentos intrusivos, rituais, preocupações e compulsões. Um indivíduo portador desse mal pode ter uma obsessão, uma compulsão ou ambas. Pesquisas têm demonstrado que o circuito córtico-estriado-tálamo-corticais parece ser o principal envolvido na fisiopatologia do seu desenvolvimento. A primeira linha de tratamento inclui a administração de Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina e Terapia Cognitiva Comportamental, isolados ou combinados. No entanto, cerca de 10% dos pacientes não apresentam resposta aos tratamentos farmacológicos e/ou psicoterápicos aplicados, mesmo após essas estratégias de potencialização, sendo, portanto, classificados como transtorno obsessivo compulsivo refratário. Na busca por novos métodos de tratamento para pacientes nesta situação, têm sido realizados estudos que investigam a estimulação cerebral profunda. **Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados que correlacionem o uso de estimulação cerebral profunda em pacientes com diagnóstico de transtorno obsessivo compulsivo. A pesquisa foi realizada em artigos publicados nas bases de dados MEDLINE (PubMed), Scielo, LILACS, BIREME e "Portal de Periódicos Capes" (governo brasileiro). **Resultados:** Os estudos apontaram melhora dos sintomas obsessivos compulsivos na fase de estimulação elétrica, com pontuações na escala de avaliação de sintomas na escala de sintomas obsessivos compulsivos de Yale-BOCS significativamente melhores quando comparados à situação pré-intervenções. A maioria dos efeitos adversos encontrados foram leves. O evento adverso psiquiátrico mais comum entre os estudos foi a hipomania. **Discussão:** Ao contrário da capsulotomia, uma cirurgia ablativa irreversível, a estimulação cerebral profunda surge como uma alternativa terapêutica adaptável e reversível, permitindo a modulação das redes neurais disfuncionais envolvidas no transtorno obsessivo compulsivo. A estimulação cerebral profunda tem apresentado resultados encorajadores em pacientes resistentes ao tratamento clínico, com melhora significativa dos sintomas, associado a uma boa tolerabilidade e um perfil de efeitos colaterais leves, em sua maioria.

**Descritores:** Estimulação encefálica profunda; TOC; obsessivo-compulsivo; refratário.

## ABSTRACT

**Introduction:** Obsessive compulsive disorder is represented by a group of symptoms that include intrusive thoughts, rituals, worries, and compulsions. An individual with this disease may have an obsession, a compulsion, or both. Research has shown that the cortico-striatal-thalamo-cortical circuit appears to be the main involved in the pathophysiology of its development. The first line of treatment includes the administration of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Cognitive Behavioral Therapy, alone or in combination. However, about 10% of patients do not respond to pharmacological and/or psychotherapeutic treatments applied, even after these potentiation strategies, and are therefore classified as refractory Obsessive compulsive disorder. In the search for new treatment methods for patients in this situation, studies investigating deep brain stimulation have been carried out. **Methods:** This is a systematic review of randomized clinical trials that correlate the use of deep Brain Stimulation in patients diagnosed with obsessive compulsive disorder. The search was carried out by articles published in the databases MEDLINE (PubMed), Scielo, LILIACS, BIREME and “Portal de Periódicos Capes” (Brazilian government). **Results:** The studies showed an improvement in obsessive-compulsive symptoms in the electrical stimulation phase, with scores on the Y-BOCS symptom assessment scale significantly better when compared to the pre-interventions situation. Most adverse effects found were mild. The most common psychiatric adverse event among the studies was hypomania. **Discussion:** Unlike capsulotomy, an irreversible ablative surgery, deep brain stimulation appears as an adaptable and reversible therapeutic alternative, allowing the modulation of the dysfunctional neural networks involved in obsessive compulsive disorder. Deep brain stimulation has shown encouraging results in patients with resistant to medical treatment, with significant improvement in symptoms, associated with a good tolerability of the treatment and a profile of mostly mild side effects.

**Keywords:** Deep brain stimulation; OCD; obsessive-compulsive; refractory.

### *Correspondência:*

Débora Amorim Meira Boa Sorte  
E-mail: deboraamorimmeira@gmail.com  
Data de submissão: 15/02/2022  
Data de aceite: 21/09/2022

### *Trabalho realizado:*

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

## INTRODUÇÃO

O transtorno obsessivo compulsivo (TOC) é representado por um grupo de sintomas que incluem pensamentos intrusivos, rituais, preocupações e compulsões. Um indivíduo com TOC pode ter uma obsessão, uma compulsão ou ambas<sup>1</sup>. As obsessões são pensamentos, idéias ou imagens repetitivas, intrusivas e que provocam ansiedade, angústia e/ou desconforto<sup>2</sup>. O conteúdo pode ser variado, sendo comuns as obsessões de:

- Contaminação e sujeira (medo de pegar uma doença ao sentar em bancos, pegar em maçanetas, preocupação excessiva com limpeza);
- Agressão (medo de que algum familiar venha a falecer ou sofrer acidente, temer cenas violentas);
- Impulsos como medo de ter um ato violento e machucar alguém; sexuais e religiosos (medo de blasfemar contra Deus, por exemplo);<sup>2-3</sup>

Os indivíduos com TOC tentam evitar, suprimir ou neutralizar esses pensamentos com a substituição de outro pensamento ou ação (por exemplo, executando uma compulsão)<sup>3</sup>.

As compulsões são comportamentos repetitivos ou rituais mentais, realizados de forma rígida e estereotipada<sup>2</sup>. Podem ser:

- Rituais de verificação (verificar portas e janelas, saída de gás, checar se familiares estão bem);
- Rituais de arrumação e arranjo;
- Rituais de limpeza e lavagem;
- Rituais religiosos (rezar de forma ritualizada e excessiva, fazer sinal da cruz certo número de vezes);
- Atos mentais (contar, repetir palavras silenciosamente...).

O indivíduo sente-se impulsionado a realizar essas compulsões com o objetivo de reduzir o sofrimento desencadeado pelas obsessões ou prevenir um determinado evento

temido (por exemplo, ficar doente, perder um ente querido, sofrer um acidente)<sup>2-3</sup>.

Diferentemente de uma obsessão, que é um evento mental, uma compulsão é um comportamento consciente, padronizado e recorrente. Apesar de poder ser realizado em tentativa de reduzir a ansiedade relacionada à obsessão, o ato compulsivo pode não afetar a ansiedade e até aumentar sua intensidade<sup>1</sup>.

De acordo com a 5ª edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), da Associação Americana de Psiquiatria, um indivíduo pode ser diagnosticado com TOC se atender aos seguintes critérios:<sup>4</sup>

1. Presença de obsessões e/ou compulsões
2. As obsessões e/ou compulsões consomem pelo menos uma hora por dia e causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo ao funcionamento social, profissional ou a outras áreas importantes da vida do indivíduo.
3. Os sintomas obsessivos-compulsivos não se devem aos efeitos fisiológicos de uma substância (por exemplo, droga de abuso ou medicamento) ou a outra condição médica.
4. As manifestações não são decorrentes dos sintomas de outro transtorno psiquiátrico.

A prevalência mundial de TOC ao longo da vida situa-se em torno de 1,5% das mulheres e 1% dos homens<sup>5</sup>. Cerca de 50% dos pacientes com TOC relatam que seus sintomas começaram antes dos 14 anos de idade<sup>2</sup>.

### Aspectos fisiopatológicos do TOC:

O transtorno obsessivo compulsivo apresenta etiopatogenia multifatorial, com contribuição genética e ambiental. Os genes precisos ainda não são conhecidos, mas estudos de gêmeos e famílias positivas sugerem que há uma contribuição genética, com maior influência da herdabilidade em TOC pediátrico quando comparado com a doença no adulto<sup>6</sup>.

Pesquisas têm demonstrado que o circuito córtico-estriado-tálamo-corticais parece ser o principal envolvido na fisiopatologia do desenvolvimento do TOC <sup>7</sup>. Porém, outros circuitos cerebrais como o fronto-límbico, fronto-parietal e conexões cerebelares também têm mostrado contribuição <sup>8</sup>.

Técnicas que analisam o metabolismo cerebral foram utilizadas para investigar as bases neurológicas do TOC. A tomografia por emissão de pósitrons (PET) e a ressonância magnética funcional (fMRI) encontraram hiperatividade anormal nos córtices orbitofrontal e do cíngulo anterior, no caudado e no putâmen, além de outras estruturas do córtico-estriado-tálamo-cortical em pacientes com TOC, comparados a pacientes controles <sup>2</sup>.

Com relação à neurotransmissão, parece haver um desequilíbrio neuroquímico envolvendo principalmente a serotonina, o glutamato e a dopamina especialmente nos circuitos frontoestriatais <sup>2</sup>.

### **Avaliando a gravidade do TOC – Escala de Sintomas Obsessivos Compulsivos de Yale Brown (Y-BOCS):**

Esta escala foi desenvolvida por Goodman et al.,<sup>9</sup> com o objetivo de medir a gravidade dos sintomas obsessivos compulsivos, independentemente do conteúdo das obsessões ou compulsões. Instrumento frequentemente utilizado é considerado o padrão ouro. Foi traduzida para o português por Asbahr et al. (1992) <sup>10</sup>. Consiste em 10 questões sobre obsessões e compulsões, cujas respostas variam de 0 (sem sintomas) a 4 (muito grave).

### **Tratamento do TOC:**

A primeira linha de tratamento para pacientes com transtorno obsessivo compulsivo inclui administração de Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) e Terapia Cognitiva Comportamental (TCC), isolados ou combinados <sup>11</sup>.

A eficácia da Terapia Cognitivo Comportamental (TCC) já foi consistentemente comprovada, com melhora significativa na redução dos sintomas após o tratamento. O componente essencial nos protocolos de TCC é a Exposição com Prevenção de Resposta (EPR), que consiste na exposição do paciente ao estímulo temido, desencadeando desconforto e/ou medo, e o paciente **é orientado** a não realizar a compulsão para obtenção de alívio (prevenção de resposta) <sup>12</sup>.

A indicação dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) como primeira linha de tratamento é pautada em resultados de estudos que demonstraram boas evidências sobre eficácia, tolerabilidade, segurança e baixo potencial de abuso <sup>12</sup>. Nenhum ISRS individual é considerado mais eficaz para o tratamento do TOC. Portanto, a escolha de qual antidepressivo a utilizar vai ser pautada a partir da história clínica de cada paciente (resposta prévia ao antidepressivo, presença de comorbidades, capacidade financeira...) <sup>13</sup>. Recomenda-se iniciar com doses baixas e aumentar gradualmente. Deve-se aguardar pelo menos 12 semanas com dose máxima de um determinado ISRS antes de trocar por outro <sup>12</sup>.

A clomipramina, um antidepressivo tricíclico que inibe a recaptação de serotonina e norepinefrina, foi o primeiro medicamento que mostrou eficácia na melhora dos sintomas do TOC <sup>13</sup>. Porém, devido ao maior perfil de efeitos colaterais associados, deixou de ser considerado tratamento de primeira linha. Seu uso está recomendado para pacientes que não responderam a dois ISRS em dose máxima tolerada ou recomendada por pelo menos 12 semanas <sup>12</sup>.

### **Manejo do TOC resistente aos tratamentos de 1ª linha:**

Aproximadamente metade dos pacientes com TOC submetidos a tratamento de primeira linha (TCC e/ou ISRS) não melhoram totalmente<sup>12</sup>.



A abordagem desses pacientes com TOC resistente aos tratamentos de primeira linha, envolve estratégias de potencialização farmacológica dos ISRS, que incluem a combinação de ISRS com antipsicóticos (Risperidona, Aripiprazol), com a clomipramina ou com drogas glutamatérgicas<sup>12-13</sup>.

No entanto, cerca de 10% dos pacientes com TOC não apresentam resposta aos tratamentos farmacológicos e/ou psicoterápicos aplicados, mesmo após essas estratégias de potencialização, sendo, portanto, classificados como TOC refratário<sup>14</sup>.

Na busca por novos métodos de tratamento para pacientes com TOC refratário, tem sido realizados estudos com investigação da estimulação cerebral profunda (ECP)<sup>14</sup>.

### **Estimulação Cerebral Profunda (ECP) no tratamento do TOC refratário:**

A estimulação cerebral profunda é um procedimento neurocirúrgico reversível. Envolve a implantação de eletrodos em localizações anatômicas cerebrais específicas, e a transmissão de um impulso elétrico através de um gerador acoplado numa bateria implantável, que modula a atividade dos circuitos neurais<sup>15</sup>.

A localização do eletrodo de estimulação varia de acordo com os sintomas obsessivo-compulsivos, e com o objetivo que pretende ser alcançado<sup>16</sup>. O mecanismo de ação da ECP no TOC ainda está em estudo, mas uma hipótese amplamente aceita é que a estimulação profunda iniba ou substitua funcionalmente a hiperatividade patológica da rede córtex-estriado-tálamo-cortical<sup>17</sup>.

Tendo em vista o prejuízo funcional e social causado pelos sintomas, é de suma importância que linhas de pesquisas sejam adotadas para buscar outras opções terapêuticas.

A estimulação cerebral profunda tem apresentado resultados positivos nos pacientes

com TOC grave, incapacitante e refratários a outros tratamentos. Diante desse cenário, este trabalho visa revisar a literatura médica pertinente, com o objetivo de analisar a utilização da ECP como modalidade terapêutica para pacientes com TOC refratário.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo Geral:**

- Revisar de forma sistemática a literatura médica, buscando avaliar a estimulação cerebral profunda para o tratamento de casos refratários de transtorno obsessivo compulsivo.

### **Objetivos Específicos:**

- Avaliar áreas anatômicas cerebrais (alvos potenciais) que se correlacionam com a melhora da sintomatologia refratária dos pacientes com transtorno obsessivo compulsivo.
- Definir, dentro do contexto atual, os candidatos com reais probabilidades de melhora clínica do transtorno obsessivo compulsivo após a estimulação cerebral profunda.

## **MÉTODOS**

**Desenho Do Estudo:** Trata-se de um estudo de revisão sistemática da literatura, baseado na metodologia da *"The Cochrane Collaboration"*, no qual foram buscados trabalhos que abordassem o uso da Estimulação Cerebral Profunda em pacientes com diagnóstico de Transtorno Obsessivo Compulsivo. A busca por artigos publicados foi realizada nas bases de dados do MEDLINE (Pubmed), Scielo, LILACS, BIREME e Portal de Periódicos Capes. Foram utilizados termos que correlacionassem o uso da Estimulação Cerebral Profunda em pacientes com diagnóstico de Transtorno Obsessivo Compulsivo. Os termos usados para definir a intervenção foram: DBS, Deep brain stimulation, Electrical Stimulation of the Brain, Electrical Stimulation, Brain stimulation. Os termos usados para definir população alvo foram:

Obsessive-compulsive disorder, OCD, Obsessive compulsive disorder, Obsessive compulsive, Obsessive-Compulsive Neurosis, Obsessive-Compulsive Disorders. Os tipos de estudos procurados foram: ensaio clínico randomizado.

O critério de inclusão utilizado no estudo foram ensaios clínicos randomizados que abordassem a intervenção procurada na população alvo determinada.

Os critérios de exclusão foram estudos que não adotaram a metodologia a exigida.

## RESULTADOS

A partir dos termos utilizados para buscar intervenção, população alvo e tipo

de estudos definidos em metodologia, foram encontrados 2737 artigos nos bancos de dados pesquisados. Foram avaliados os títulos que abordassem a intervenção e a população alvo pré-determinadas, e então selecionados 15 estudos. A partir da leitura dos resumos desses estudos selecionados, foram excluídos: 10 estudos que tratavam de revisão de literatura, 02 estudos coorte prospectiva e 01 estudo que não avaliava o desfecho pré determinado, restando 02 estudos selecionados. Após essa pré-seleção, as referências dos estudos foram analisadas, e 06 novos ensaios clínicos randomizados foram adicionados, totalizando, portanto, 08 estudos selecionados para a presente revisão sistemática da literatura. (Figura 1).



Figura 1: Progressão de seleção do estudo

### Características da população estudada:

Oito estudos do tipo ensaio clínico randomizado foram selecionados, totalizando 91 pacientes incluídos. Os pacientes selecionados para os estudos originais foram aqueles com diagnóstico de Transtorno Obsessivo Compulsivo refratários ao tratamento clínico e com sintomas de gravidade.

Os critérios para definir resistência ao tratamento foram similares entre os autores:

- Ausência de melhora após uso de pelo menos dois ISRS por um mínimo de 12 semanas;
- Ausência de melhora após aumento da dose além da máxima usualmente utilizada de ISRS, ou associação de ISRS + Antipsicótico;
- Ausência de melhora clínica após associação de ISRS + Terapia Cognitivo Comportamental.

O critério de gravidade foi definido por pontuação na escala Y-BOCS, sendo que o ponto de corte diferiu entre os autores:

- J. Abelson et al, L. Mallet et al e Huff et al: Y-BOCS > 25<sup>18-20</sup>.
- Goodman et al e Denys et al: Y-BOCS > 28<sup>14,21</sup>.
- Luyten et al e Nuttin et al: Y-BOCS > 30<sup>22-23</sup>.
- Tyagi et al: Y-BOCS > 32<sup>24</sup>.

A média de idade dos pacientes foi de 39 anos (21 a 65 anos), e 39,5% eram do sexo feminino. A duração média da doença foi 25 anos (11 a 46 anos), sendo que dois estudos não descreveram essa duração<sup>22-23</sup>.

### Locais de estimulação:

Os locais escolhidos para o estímulo foram diferentes entre os autores.

- 02 apenas na região do braço anterior de cápsula interna;<sup>18,23</sup>
- 01 em núcleo subtalâmico em região ântero-medial;<sup>19</sup>
- 01 apenas em região de núcleo accubens;<sup>25</sup>
- 01 nas regiões de núcleo accubens e braço anterior de cápsula interna;<sup>20</sup>
- 01 nas regiões do braço anterior da cápsula interna e corpo estriado ventral;<sup>22</sup>
- 01 estudo comparativo entre: Regiões ventrais da capsula interna e corpo estriado X núcleo subtalâmico anteromedial,<sup>24</sup>
- 01 estudo nas regiões de corpo estriado ventral e núcleo caudado ventral.<sup>21</sup>

### Características do estímulo:

Apenas um dos estudos aplicou estímulo unilateral, em região de hemisfério direito.<sup>18</sup> or vice versa. Subsequently, stimulation was continued unblinded for all patients. The primary outcome measure was the severity level of OCD, measured using the Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS Os demais autores aplicaram estímulos bilaterais.

A frequência média de estimulação utilizada foi 128Hz (100 a 145Hz), a amplitude de pulso média foi 151ms (60 a 247ms) e a voltagem média foi 5,8V (4,7 a 6,5V).

**Tabela 1** – Características do estímulo

Estudo	Frequência	Amplitude do pulso	Voltagem	Local do estímulo	Lado
Nuttin et al <sup>26</sup>	100Hz	247ms	6v	Braço anterior da cápsula interna	Bilateral
Abelson et al <sup>18</sup>	135Hz	172,5ms	7,4v	Braço anterior da cápsula interna	Bilateral
Mallet et al <sup>19</sup>	130Hz	60ms	NR	Núcleo Subtalâmico	Bilateral
Huff et al <sup>20</sup>	145Hz	90ms	5,5v	Núcleo accubens e Braço anterior da cápsula interna	Direito
Denys at al <sup>25</sup>	123Hz	180ms	4,7v	Núcleo accubens	Bilateral
Goodman et al <sup>21</sup>	133Hz	165ms	5,1v	Corpo estriado ventral e Núcleo caudado ventral	Bilateral
Luyten et al <sup>22</sup>	130Hz	240ms	6,5v	Braço anterior da cápsula interna e Corpo estriado ventral	Bilateral
Tyagi et al <sup>24</sup>	130Hz	60ms	6v	Cápsula ventral/estriado ventral e Núcleo subtalâmico anteromedial	Bilateral

## Melhora clínica dos sintomas obsessivos compulsivos após o procedimento:

Todos os autores, exceto Mallet et al.,<sup>19</sup> definiram a melhora clínica dos sintomas obsessivos compulsivos como uma redução de pelo menos 35% da pontuação inicial do Y-BOCS. Mallet et al.,<sup>19</sup> consideraram como boa resposta, uma redução de pelo menos 25% no Y-BOCS. Os estudos apontaram melhora estatisticamente significativa dos

sintomas obsessivos compulsivos na fase de estimulação elétrica, com pontuações Y-BOCS significativamente melhores quando comparados a situação pré-operatória.

Conforme evidenciado por Goodman et al., Denys et al. e Luyten et al., o estímulo elétrico profundo diminuiu significativamente a ansiedade, os sintomas depressivos e melhorou o funcionamento global dos pacientes analisados<sup>21-22, 25</sup>.

### 2 – Características da afecção

Estudo	N	Sexo dos pacientes	Média de idade	Duração média da doença	Y-BOCS sem estimulação	Y-BOCS após estimulação
Nuttin et al. <sup>23</sup>	4	NR	NR	NR	32.3 ± 3.9	19.8 ± 8
Abelson et al. <sup>18</sup>	4	50% Fem	40,25 (27 a 52)	22,5 (11 a 46)	32.75	23
Mallet et al. <sup>19</sup>	17	41% Fem	43 (29 a 56)	30 (17 a 46)	28 ± 7	19 ± 8
Huff et al. <sup>20</sup>	10	40% Fem	36,3 (21 a 65)	22,2 (12 a 39)	32,2 ± 4	25,4 ± 6,7
Denys et al. <sup>14</sup>	16	44% Fem	43 (21 a 59)	28,4	33,7	18
Goodman et al. <sup>21</sup>	6	50% Fem	36,2 (27 a 52)	24 (11 a 35)	33,7	18
Luyten et al. <sup>22</sup>	24	50% Fem	39	NR	32	20
Tyagi et al. <sup>24</sup>	6	17% Fem	36 (38 a 62)	24 (22 a 30)	36	15

### Efeitos adversos:

A maioria dos efeitos adversos encontrados foram leves. Dos eventos adversos psiquiátricos, o mais comum entre os estudos foi a hipomania. Evidenciou-se também queixas de sono, irritabilidade, apatia, sintomas ansiosos e depressão; eventos adversos clínicos: mudança de peso, queixas sexuais, infecções gastrointestinais e sintomas musculoesqueléticos; sintomas neurológicos leves: parestesias, queixas cognitivas, dores de cabeças e queixas sensoriais e sintomas relacionados ao dispositivo (sensações de estimulação).

A hemorragia intracerebral esteve presente em um paciente no estudo de Mallet et al.,<sup>19</sup> e em dois pacientes no estudo de Luyten et al.,<sup>22</sup> Esses achados sugerem que a estimulação do núcleo subtalâmico pode reduzir os sintomas de formas graves de TOC, mas está associado a um potencial risco de eventos adversos graves.

Nos pacientes que foram programados com amplitudes mais altas e configuração monopolar, observou-se maior incidência de efeitos adversos, com maior probabilidade de agitação, ansiedade e hipomania. Esses dados ressaltam a importância da programação e do seguimento desses pacientes na fase de programação da estimulação, com necessidade de acompanhamento próximo<sup>18,20</sup>.

### DISCUSSÃO

O tratamento atual de TOC consiste em uma combinação de Inibidor Seletivo da Recaptação de Serotonina e Terapia Cognitivo Comportamental. Porém, para a parcela de pacientes resistentes ao tratamento clínico, tem sido tentadas alternativas neurocirúrgicas para melhora de sintomatologia. Ao contrário

da capsulotomia, uma cirurgia ablativa e irreversível, a estimulação cerebral profunda surge como uma alternativa terapêutica adaptável e reversível, permitindo a modulação das redes neurais disfuncionais envolvidas no TOC<sup>19</sup>.

A maioria dos efeitos obtidas na estimulação cerebral profunda são provavelmente uma consequência de estimulação direta da substância cinzenta, porém, o mecanismo de como a estimulação elétrica induz os efeitos obtidos ainda são desconhecidos<sup>26</sup>.

A estimulação capsular elétrica em pacientes com TOC é atraente do ponto de vista ético devido à sua reversibilidade e caráter ajustável. Além disso, permite que aconteçam pesquisas cegas e randomizadas, que anteriormente eram escassas neste campo por causa da irreversibilidade da lesão cerebral (capsulotomia)<sup>23</sup>.

No entanto, conforme evidenciado por Nuttin et al.,<sup>23</sup> e Abelson et al.,<sup>18</sup> melhorias precisam ser realizadas no que diz respeito curta à vida da bateria do estimulador. A alta quantidade de energia necessária para atingir um efeito benéfico pode ser um obstáculo ao uso da estimulação cerebral profunda. Tentativas de construção de baterias com vidas mais longas; o uso de baterias recarregáveis implantadas; otimização dos dispositivos de estimulação e uma busca por alvos onde efeitos semelhantes são alcançados com menos energia tem sido os desafios enfrentados nessa área<sup>18</sup>.

Luyten et al.,<sup>22</sup> comparou o estímulo elétrico em duas regiões cerebrais: braço anterior da cápsula interna e corpo estriado ventral, e seus resultados indicaram que o corpo estriado ventral pode ser um alvo de estimulação melhor em comparação ao braço anterior de cápsula interna.<sup>22</sup> A partir dos resultados dos demais autores, ficou impossibilitada a definição dos melhores alvos para a estimulação cerebral profunda em pacientes com transtorno

obsessivo compulsivo, bem como ainda precisam ser melhor definidos os preditores de resposta relacionados ao estímulo (frequência, amplitude de pulso, voltagem). No entanto, tendo em vista que todos os autores apresentaram um resultado estatisticamente significativo na redução de sintomas obsessivos compulsivos, pode-se concluir que todos os locais utilizados nesses estudos são possíveis alvos terapêuticos da estimulação cerebral profunda.

## CONCLUSÃO

Tendo em vista a presente revisão, pode-se concluir que a estimulação cerebral profunda tem apresentado resultados encorajadores em pacientes com TOC resistente ao tratamento clínico, com melhora significativa dos sintomas. Há boa tolerabilidade do tratamento e um perfil de efeitos colaterais em sua maioria leves. No entanto, pesquisas futuras devem ainda ser realizadas na área, principalmente no que diz respeito ao mecanismo de ação, ainda desconhecido, bem como tentar elucidar os preditores de resposta a terapia (perfil de paciente, idade, dados do estímulo, alvo anatômico do estímulo).

Por fim, uma crítica aos artigos originais utilizados é a ausência de uma análise envolvendo a relação custo-efetividade do tratamento. A estimulação cerebral profunda consiste em uma terapia com bons resultados, porém a um elevado custo. Sendo assim, faz-se necessário o desenvolvimento de pesquisas que avaliem o uso dessa terapêutica em larga escala na população a fim de melhor avaliar sua efetividade.

## REFERÊNCIAS

1. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Transtorno Obsessivo Compulsivo. In: Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. *Compêndio de Psiquiatria: Ciência Do Comportamento e Psiquiatria Clínica*. 11a ed. Porto Alegre: Artmed; 2016.

2. Miguel EC, Lafer B, Elkis H. Transtorno obsessivo compulsivo. In: Miguel EC, Lafer B. Clínica Psiquiátrica: as grandes síndromes psiquiátricas volume 2. 2nd ed. São Paulo: Manole; 2020.
3. Gillan CM, Robbins TW. Goal-directed learning and obsessive-compulsive disorder. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2014;369(1655):20130475.
4. American Psychiatric Association. DSM-5 - Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2014.
5. Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Merikangas KR, Walters EE. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry.* 2005;62(6):617-27.
6. Pauls DL, Abramovitch A, Rauch SL, Geller DA. Obsessive-compulsive disorder: an integrative genetic and neurobiological perspective. *Nat Rev Neurosci.* 2014;15(6):410-24.
7. Milad MR, Rauch SL. Obsessive-compulsive disorder: beyond segregated cortico-striatal pathways. *Trends Cogn Sci.* 2012;16(1):43-51.
8. Van den Heuvel OA, van Wingen G, Soriano-Mas C, Alonso P, Chamberlain SR, Nakamae T, et al. Brain circuitry of compulsivity. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2016;26(5):810-27.
9. Gooldman WK, Price LH, Rasmussen S, Mazure C, Fleischmann RL, Hill CL, et al. The Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale: development, use and reliability. *Arch Gen Psychiatr.* 1989;46(11):1006-11.
10. Asbahr F, Lotufo Neto F, Turecki G, Del Porto J, Rodriguez L, Baruzzi M, et al. Escala Yale-Brown de Sintomas Obsessivo-Compulsivos: Tradução Brasileira. São Paulo; 1992.
11. Martinho FP, Duarte GS, do Couto FS. Efficacy, effect on mood symptoms, and safety of deep brain stimulation in refractory obsessive-compulsive disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry.* 2020;81(3):19r12821.
12. Miguel EC, Lafer B, Elkis H, Forlenza OV, (Ed.). Transtorno obsessivo compulsivo. In: Miguel EC, Lafer B, Elkis H, Forlenza OV, (Ed.). Clínica Psiquiátrica: a terapêutica psiquiátrica. 2nd ed. São Paulo: Manole; 2020.
13. Simpson HB. UpToDate. Pharmacotherapy for obsessive-compulsive disorder in adults [Internet]. 2022 [cited 2022 Set 15]. Available from: <<https://www.uptodate.com/contents/pharmacotherapy-for-obsessive-compulsive-disorder-in-adults>>.
14. Denys D, Graat I, Mocking R, Koning P, Vulink N, Figees M, et al. Efficacy of Deep Brain Stimulation of the Ventral Anterior Limb of the Internal Capsule for Refractory Obsessive-Compulsive Disorder: a clinical cohort of 70 patients. *Am J Psychiatry.* 2020;177(3):265-71.
15. Brazilian Neurosurgery Society, Bernardo WM, Cukiert A, Botelho R. Deep brain stimulation - depression and obsessive-compulsive disorder. *Rev Assoc Med Bras.* 2018;64(11):963-82.
16. De Koning PP, Figees M, van den Munckhof P, Schuurman PR, Denys D. Current status of deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder: a clinical review of different targets. *Curr Psychiatry Rep.* 2011;13(4):274-82.
17. McIntyre CC, Hahn PJ. Network perspectives on the mechanisms of deep brain stimulation. *Neurobiol Dis.* 2010;38(3):329-37.
18. Abelson JL, Curtis GC, Sagher O, Albuher RC, Harrigan M, Taylor SF, Giordani B. Deep brain stimulation for refractory obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry.* 2005;57(5):510-16.
19. Mallet L, Polosan M, Jaafari N, Baup N, Welter ML, Fontaine D, et al. Subthalamic nucleus stimulation in severe obsessive-compulsive disorder. *N Engl J Med.* 2008;359(20):2121-34.
20. Huff W, Lenartz D, Schormann M, Lee SH, Kuhn J, Koulousakis A, et al. Unilateral deep brain stimulation of the nucleus accumbens in patients with treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: outcomes after one year. *Clin Neurol Neurosurg.* 2010;112(2):137-43.

21. Goodman WK, Foote KD, Greenberg BD, Ricciuti N, Bauer R, Ward H, et al. Deep brain stimulation for intractable obsessive compulsive disorder: pilot study using a blinded, staggered-onset design. *Biol Psychiatry*. 2010;67(6):535-542.
22. Luyten L, Hendrickx S, Raymaekers S, Gabriëls L, Nuttin B. Electrical stimulation in the bed nucleus of the stria terminalis alleviates severe obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry*. 2016;21(9):1272-1280. doi:10.1038/mp.2015.124
23. Nuttin BJ, Gabriëls LA, Cosyns PR, Meyerson BA, Andreewitch S, Sunaert SG, et al. Long-term electrical capsular stimulation in patients with obsessive-compulsive disorder. *Neurosurgery*. 2003;52(6):1263-74.
24. Tyagi H, Apergis-Schoute AM, Akram H, Foltynie T, Limousin P, Drummond LM, et al. A Randomized Trial Directly Comparing Ventral Capsule and Anteromedial Subthalamic Nucleus Stimulation in Obsessive-Compulsive Disorder: Clinical and Imaging Evidence for Dissociable Effects. *Biol Psychiatry*. 2019;85(9):726-34.
25. Denys D, Mantione M, Figeet M, van den Munckhof P, Koerselman F, Westenberg H, et al. Deep brain stimulation of the nucleus accumbens for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(10):1061-68.
26. Nuttin B, Gybels J, Cosyns P, Gabriëls L, Meyerson B, Andreewitch S, et al. Deep brain stimulation for psychiatric disorders. *Neurosurg Clin N Am*. 2003;14(2):15-16.

## Isquemia cerebelar por dissecação vertebral bilateral após trauma cervical

### *Cerebellar ischemia from bilateral vertebral dissection after cervical trauma*

Fernando Padilha Barbosa, André Luiz de Rezende  
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil  
Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

#### RESUMO

A dissecação traumática bilateral da artéria vertebral é um evento relativamente raro. Ocorre em aproximadamente 1% de todos os pacientes com mecanismos de lesão contusa e frequentemente não é reconhecida inicialmente. No geral, estima-se que as dissecações sejam responsáveis por 2% de todos os acidentes vasculares isquêmicos, mas são um fator importante nos jovens e respondem por aproximadamente 20% dos acidentes vasculares isquêmicos em pacientes com menos de 45 anos de idade. A dissecação arterial pode causar acidente vascular cerebral isquêmico por formação de tromboembolismo no local da lesão ou como resultado de insuficiência hemodinâmica devido a estenose ou oclusão severa. Entre todas as dissecações da artéria cervical extracraniana, a dissecação da artéria carótida é 3-5 vezes mais comum do que a dissecação da artéria vertebral. Dados do American National Trauma Data Bank mostraram que 0,1% de todos os pacientes admitidos com lesão de cabeça e pescoço apresentavam dissecação da artéria vertebral. A incidência e prevalência de lesões bilaterais não podem ser determinadas com precisão.

**Descritores:** Dissecação arterial; artéria vertebral; trauma; acidente vascular cerebral.

#### ABSTRACT

Bilateral traumatic vertebral artery dissection is a relatively rare event. Occurs in approximately 1% of all patients with blunt injury mechanisms and is frequently initially unrecognized. Overall, dissections are estimated to account for only 2% of all ischemic strokes, but they are an important factor in the young, and account for approximately 20% of strokes in patients less than 45 years of age. Arterial dissection can cause ischemic stroke either by thromboembolism forming at the site of injury or as a result of hemodynamic insufficiency due to severe stenosis or occlusion. Among all extracranial cervical artery dissections, carotid artery dissection is 3-5 times more common than vertebral artery dissection. Data from the American National Trauma Data Bank, showed identified that 0.1% of all patients admitted with head and neck injury presented with vertebral artery dissection. The incidence and prevalence of bilateral injury cannot be precisely determined.

**Keywords:** Arterial dissection; vertebral artery; trauma; stroke.

#### *Correspondência:*

Fernando Padilha Barbosa  
E-mail: fpadilhabarbosa@gmail.com  
Data de submissão: 15/01/2022  
Data de aceite: 11/09/2022

#### *Trabalho realizado:*

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



## CASO CLÍNICO

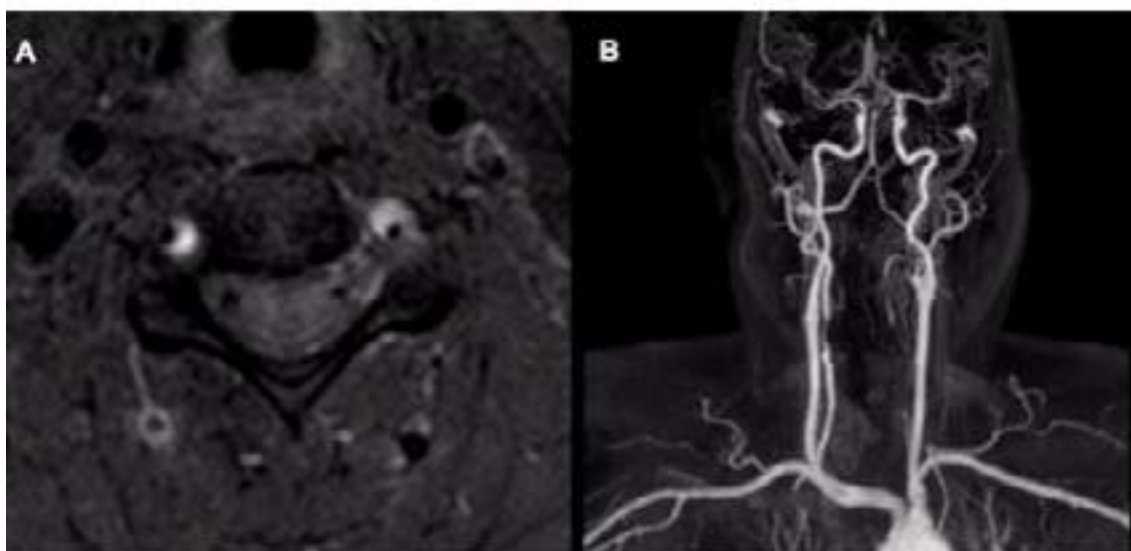
Relata-se caso de mulher jovem de 44 anos sem comorbidades ou fatores de risco conhecidos, com história de trauma cervical leve após queda de própria altura há 20 dias da admissão. No decorrer dos dias passou a evoluir com dor cervical irradiada para a região occipital bilateral, de moderada intensidade. Cerca de 15 dias após o trauma, iniciou quadro de vertigem rotatória, dificuldade para se manter em pé e na marcha, além de descoordenação nos membros.

Deu entrada no Hospital do Servidor Público Estadual “Francisco Morato de Oliveira”, HSPE-FMO, São Paulo, SP, onde foi solicitada avaliação da equipe de Neurologia. Com suspeita

de acidente vascular cerebral isquêmico de circulação posterior, foi submetida à realização de tomografia de crânio que não mostrou alterações. Devido à gravidade dos sintomas foi internada na enfermaria para seguimento de investigação. Submeteu-se à realização de uma ressonância magnética nuclear do crânio que revelou hiperintensidade na região cerebelar paravermiana esquerda, com restrição à difusão verdadeira no mesmo local. A investigação com estudo de angiorressonância de vasos extra e intracranianos evidenciou a presença de dissecção bilateral de artéria vertebral no nível de sua porção V2. Foi instituída dupla antiagregação plaquetária, com resposta satisfatória e estabilidade do quadro.



**Figura 1** - A) Axial T2 - imagem ponderada mostrando hiperintensidades no vértice cerebelar e hemisfério cerebelar esquerdo; B) Sequência FLAIR axial, mesma lesão; C) Sequência DWI revelando imagens de restrição de difusão no mesmo local.



**Figura 2** - A) Sequência STIR axial = hiperintensidade falciforme bilateral na parede do vaso acometido (sinal crescente) no segmento V2; B) Reconstrução de vasos de angiografia por ressonância magnética revelando irregularidades e estreitamento de ambas as artérias vertebrais no segmento foraminal.

## DISCUSSÃO E REVISÃO DE LITERATURA

A revisão de literatura utilizou a plataforma de buscas PubMed além de revisão de artigos nacionais nas revistas de Neurocirurgia e Arquivos de Neuropsiquiatria, da Academia Brasileira de Neurologia.

As lesões da artéria vertebral após trauma cervical já foram consideradas como entidades raras, porém, com o aperfeiçoamento radiológico voltado para angiologia houve um aumento no número de casos diagnosticados. Acredita-se que após trauma, aproximadamente 0,5 a 2% dos pacientes podem ter dissecações da artéria vertebral <sup>1</sup>.

Após trauma cervical pode ocorrer o surgimento de fístula arteriovenosa, oclusão arterial, ruptura do vaso acometido, tromboembolismo, pseudoaneurisma e dissecação arterial. A lesão vascular encontrada nessas situações pode ainda desencadear isquemia das regiões irrigadas pelo sistema vértebro-basilar, levando a um déficit neurológico grave ou mesmo à morte. Dessa forma, o diagnóstico e o tratamento precoce tornam-se mandatórios para diminuir o risco de desfechos desfavoráveis associados a potenciais complicações <sup>1-2</sup>.

Entretanto, mesmo hoje, tendo à disposição técnicas de imagem avançadas, permanece como desafio o diagnóstico de lesões que envolvam a artéria vertebral. Isso se deve, principalmente, às suas diferentes formas de apresentação clínica e à falta de um consenso bem definido com relação ao correto manejo da doença, tornando esse um tema de extrema importância para o profissional neurologista <sup>1,3</sup>.

Na dissecação arterial ocorre uma ruptura da parede da artéria, onde o sangue deixa de circular no lúmen do vaso e passa a penetrar por entre suas paredes, por uma “falsa luz”. Isso pode gerar estenose da luz arterial quando o sangue deposita-se entre as camadas íntima e média, ou até mesmo um pseudoaneurisma, onde esse depósito ocorrerá predominantemente entre as túnicas média e adventícia <sup>4</sup>.

Não se sabe, contudo, onde está o início da dissecação, ou seja, qual parede do vaso é acometida primeiramente. Alguns autores defendem a teoria de que o evento inicial mais provável nesse processo seja a ruptura no tecido conjuntivo e *vasa vasorum* da camada média. Na sequência, o hematoma intramural instalado (também chamado de luz falsa da artéria) penetraria a camada íntima, gerando assim uma comunicação com a luz verdadeira da artéria. Outros, por outro lado, afirmam que a lesão inicial se situa na camada íntima,

permitindo a entrada de sangue em sua parede pela ação da pressão arterial e, portanto, a formação da luz falsa. Com relação à epidemiologia acredita-se que dissecações da artéria vertebral tenham uma incidência em torno de 1,1 a 1,5 por 100.000 habitantes. Após trauma aproximadamente 0,5 a 2% dos pacientes podem ter dissecações nesse mesmo local e nessa mesma artéria <sup>5-6</sup>.

Pode-se classificar as dissecações arteriais da artéria vertebral em traumáticas e não traumáticas. As dissecações traumáticas são mais comuns

em pacientes jovens, geralmente abaixo dos 45 anos. Estas representam um desafio diagnóstico, visto que muitas vezes os pacientes se apresentam no serviço de emergência oligossintomáticos, e na maior parte das vezes

---

Acredita-se que 10% da população tenha hipoplasia de uma das artérias vertebrais, sendo o fluxo compensado pela artéria contralateral e isso implica na baixa possibilidade do indivíduo se tornar sintomático após uma dissecação de uma artéria hipoplásica (devido a compensação da artéria contralateral) ou até mesmo a dificuldade diagnóstica pelo estudo de imagem na artéria hipoplásica <sup>1-2,4-5</sup>.

---

não é necessário um trauma maior para causar uma lesão intimal no vaso <sup>1,6</sup>.

Os sintomas iniciais incluem cervicalgia unilateral ou até mesmo bilateral, cefaleia (com as mais variadas formas de apresentação) e vertigem, em uma revisão sistemática feita por Gottesman et al. em 2012 <sup>7</sup>.

Vários distúrbios hereditários do tecido conjuntivo são conhecidos por estarem associados com dissecções da artéria vertebral. A condição mais comum deste conjunto é a Síndrome de Ehlers-Danlos (tipo IV), uma desordem autossômica dominante que leva a uma deficiência na síntese do colágeno <sup>8</sup>, por sua vez, mostraram anormalidades ultra-estruturais dos componentes do tecido dérmico em dois terços dos pacientes com dissecção espontânea de artéria carótida ou vertebral. Entre as condições que representam um risco aumentado para dissecção arterial espontânea da artéria vertebral, pode-se citar, ainda, hiperhomocisteinemia, Síndrome de Marfan, doença renal policística autossômica dominante e osteogênese imperfeita (tipo I). Embora esses distúrbios hereditários tenham sido identificados em apenas 1 a 5 por cento dos pacientes com dissecção da artéria vertebral, um quinto destes apresenta uma aparência clínica típica de uma provável desordem ainda não descrita <sup>1,6-7,9</sup>.

Alguns autores sugerem uma predisposição à dissecção de artérias cervicais ou cerebrais em pacientes que tiveram uma infecção recente (particularmente uma infecção respiratória viral). O dano à parede arterial seria causado, segundo essa teoria, por fenômenos proteolíticos, oxidativos ou autoimunes. Em um estudo caso-controle, uma história de infecção aguda foi prevalente em indivíduos com dissecção espontânea envolvendo essas artérias (31,9%) do que no grupo controle (13,5%). Tal associação foi maior em pacientes com dissecção múltipla

(*odds ratio* 6,4) do que nos com dissecção única (*odds ratio* 2,1). Essa teoria é ainda reforçada quando se analisa o caráter sazonal descrito na incidência de dissecções envolvendo artérias cervicais, que apresentam um pico de incidência no outono. Entretanto, não existe evidência direta da existência de um agente etiológico específico nesse processo <sup>1,6</sup>.

Com relação aos mecanismos de trauma é sabido que movimentos como o de extensão, de rotação lateral, de extensão forçada e de impacto com flexão cervical podem gerar dissecções traumáticas arteriais em locais onde os vasos estão expostos a forças de cisalhamento. A artéria vertebral tem quatro porções (V1, V2, V3 e V4), sendo a porção denominada V2 a mais acometida por dissecções traumáticas em adultos. Geralmente, as dissecções ocorrem em locais de transição entre segmentos fixos e móveis da artéria vertebral. Em crianças, os segmentos V3 e V2 são mais acometidos, sendo que os segmentos V3 e V4 possuem mais mobilidade, tornando-os, assim, mais resistentes a traumatismos. Sabe-se que em 5% da população, aproximadamente, a artéria vertebral penetra no forame de C7. A maioria dos casos ocorre após acidente automobilístico, enforcamento ou após práticas esportivas <sup>1,10</sup>.

Em alguns estudos foram avaliados os fatores associados com dissecções da artéria vertebral e verificou-se uma importante associação com movimento súbito do pescoço, como, por exemplo, durante um jogo de voleibol, levantamento de um cão de estimação, exercícios de trampolim, jogos de basquete, dança, natação, quedas e até mesmo episódios de tosse <sup>1,5,9</sup>.

Tabushi et al. relataram em seu trabalho que 12% a 20% dos pacientes com dissecção da artéria vertebral unilateral apresentaram sintomas e sinais de isquemia vertebrobasilar. Já Mizutani et al. relataram que nos 216 casos de dissecção de artéria intracraniana a

apresentação inicial foi cefaleia (81%), náuseas/vômitos (10%), tontura (9%) e *tinnitus* (3%)<sup>3,11</sup>.

No estudo de Saeed et al. esportes e manipulações quiropráticas foram as causas mais comuns (15% e 11%, respectivamente), cefaleia e dor cervical (88%), vertigem (57%), parestesia na face (46%), sintomas cerebelares (33%) e defeitos do campo visual (15%), como no caso relatado<sup>8</sup>.

Embora a arteriografia seja o padrão ouro no diagnóstico de lesões da artéria vertebral, a angiotomografia computadorizada (Angio-TC) e a angiografia por ressonância nuclear magnética (Angio-RM) representam modalidades na avaliação não-invasiva do sistema vascular, sendo a angio-TC a primeira escolha na abordagem ao paciente. Isto se deve tanto pelo seu caráter não-invasivo, quanto pelo seu índice relativamente alto de detecção de lesões e baixo custo quando comparada à angio ressonância magnética. Esta, possui uma acurácia moderada para a identificação dessa condição e se reserva para uma avaliação mais ampla de pacientes com sinais de outras lesões neurológicas associadas. É importante que no protocolo de angiotomografia seja realizado a aquisição multiplanar com aquisição de imagens também nos cortes sagitais e coronais, além de incluir a sequência de intensidade de projeção máxima (MIP) com contraste

iodado, preferencialmente em máquinas com capacidade de 64 canais ou acima, promovendo cortes de 1mm ou menos. Já na sequência de ressonância magnética, é fundamental incluir além das reconstruções 3D, além da fase contrastada e da sequência T1 com supressão de gordura, melhor para visualizar o hematoma intramural na fase aguda<sup>10</sup>.

O achado mais comum na angiografia com dissecação arterial sub-intimal é um estreitamento do lúmen do vaso, com irregularidade associada e ocorre em aproximadamente 65% dos pacientes. Além disso, pode-se encontrar o sinal do duplo barril, considerado mais específico<sup>1,10</sup>.

Como no caso descrito, é possível encontrar lesões isquêmicas da circulação posterior, após investigação com neuroimagem. O trombo no vaso afetado pode se desprender e, assim, alcançar o tronco cerebral, cerebelo, tálamo e áreas dependentes da circulação da artéria cerebral posterior<sup>1,10,12</sup>.

Para o manejo das lesões cerebrovasculares contusas dispõe-se, como estratégias possíveis, a observação, fármacos antitrombóticos, tratamento cirúrgico e terapia endovascular.

Para determinar o tratamento, deve-se considerar a localização, o grau da lesão (Tabela 1) e a sintomatologia apresentada<sup>1</sup>.

**Tabela 1** - Escala de Classificação do Grau de lesão contusa de artéria carótida e artéria vertebral

Grau de Lesão	Descrição
I	Dissecções arteriais com menos de 25% de estreitamento luminal
II	Dissecções arteriais com mais de 25% de estreitamento luminal
III	Pseudoaneurisma da artéria vertebral
IV	Oclusão da artéria vertebral
V	Transecção da artéria vertebral

Adaptado de Walter L. Biff et al. (2009).

Não há, segundo a literatura utilizada, um consenso para o tratamento de lesões traumáticas da artéria vertebral. Sabe-se que um grande número de pacientes acaba desenvolvendo tardiamente um evento isquêmico de circulação posterior<sup>13-14</sup>.

Apesar de não haver evidências médicas conclusivas, a terapia farmacológica é bem aceita como tratamento clínico para pacientes sintomáticos, tendo como opções a anticoagulação e a terapia antiplaquetária. Não foram encontradas diferenças significativas entre pacientes tratados com medicamentos anticoagulantes e antiplaquetários. A terapia antiplaquetária parece ser uma opção segura para pacientes sintomáticos com lesão da artéria vertebral após trauma contuso. Em um estudo recente, nomeado como CADISS, publicado em 2015 na Lancet, randomizando 250 pacientes (entre eles, 132 com dissecação de artéria vertebral), entre tratamento antiplaquetário e anticoagulação também não mostrou superioridade da anticoagulação. Ficou evidente que ambos os tratamentos são eficazes, tanto para a prevenção da recorrência do AVC quanto em relação a morbimortalidade do mesmo<sup>13-14</sup>.

## CONCLUSÃO

As dissecações arteriais representam um grupo de condições muito importantes para o entendimento do acidente vascular cerebral principalmente na população adulta jovem. Deve estar sempre no rol de possibilidades diagnósticas do neurologista quando no atendimento do paciente com doença cerebrovascular.

Ainda que considerada uma condição relativamente rara e com diagnóstico não muito simples, visto a escassez de sintomas, essa doença pode trazer sérias consequências se não identificada e manejada corretamente. Apesar da falta de consenso no tratamento,

sabe-se que a imensa maioria dos pacientes evoluiu bem com tratamento clínico, quando a condição é reconhecida precocemente, assim como no caso clínico apresentado.

## REFERÊNCIAS

1. Silva JF, Veras AO, Correia AS, Meneses MS, Leal AG. Dissecação da artéria vertebral com pseudoaneurisma após prática de surf. *J Bras Neurocirurg.* 2017;28(2):111-16.
2. Debette S, Grond-Ginsbach C, Bodenart M, Kloss M, Engelter S, Metso T, et al. Differential features of carotid and vertebral artery dissections: the CADISP study. *Neurology.* 2011;77(12):1174-81.
3. Tabuchi S, Nakayasu H. Traumatic vertebral artery dissection and cerebral infarction following head and neck injury with a lucid interval. *Acute Med Surg.* 2014;2(2):127-30.
4. Pieri A, Spitz M, Valiente RA, Avelar WM, Silva GS, Massaro AR. Dissecação espontânea das artérias carótidas e vertebrais em uma população multiétnica. *Arq Neuropsiquiatr.* 2007;65(4-a):1050-55.
5. Majidi S, Hassan AE, Adil MM, Jadhav V, Qureshi AI. Incidence and outcome of vertebral artery dissection in trauma setting: analysis of national trauma data base. *Neurocrit Care.* 2014;21(2):253-58.
6. Park KW, Park JS, Hwang SC, Im SB, Shin WH, Kim BT. Vertebral Artery Dissection: Natural History, Clinical Features and Therapeutic Considerations. *J Korean Neurosurg Soc.* 2008;44(3):109-15.
7. Gottesman RF, Sharma P, Robinson KA, Arnan M, Tsui M, Ladha K, Newman-Toker DE. Clinical characteristics of symptomatic vertebral artery dissection: a systematic review. *Neurologist.* 2012;18(5):245-54.
8. Saeed AB, Shuaib A, Al-Sulaiti G, Emery D. Vertebral artery dissection: warning symptoms,

- clinical features and prognosis in 26 patients. *Can J Neurol Sci.* 2000;27(4):292-96.
9. Souza RM, Crocker MJ, Haliasos N, Rennie A, Saxena A. Blunt traumatic vertebral artery injury: a clinical review. *Eur Spine J.* 2011;20(9):1405–16.
10. Sharma P, Hegde R, Kulkarni A, Sharma S, Soin P, Kochar PS, Kumar Y. Traumatic vertebral artery injury: a review of the screening criteria, imaging spectrum, mimics, and pitfalls. *Pol J Radiol.* 2019;84:e307-e318.
11. Mizutani T. Natural course of intracranial arterial dissection. *J Neurosurg.* 2011;114(4):1037-1044.
12. Barbosa FP. Traumatic bilateral vertebral artery dissection: and literature review [poster]. In: Congresso Brasileiro de Neurologia; São Paulo, SP, Brazil. 2018;76(Suppl. 1).
13. CADISS trial investigators, Markus HS, Hayter E, Levi C, Feldman A, Venables G, Norris J. Antiplatelet treatment compared with anticoagulation treatment for cervical artery dissection (CADISS): a randomised trial. *Lancet Neurol.* 2015;14(4):361–67.
14. Daou B, Hammer C, Mouchtouris N, Starke RM, Koduri S, Yang S, et al. Anticoagulation vs antiplatelet treatment in patients with carotid and vertebral artery dissection: a study of 370 patients and literature review. *Neurosurgery.* 2017;80(3):368-79.

## **Pneumonia intersticial com aspectos autoimunes** *Interstitial pneumonia with autoimmune aspects*

Renata Alves da Silva, Ruth Farias Paes Barreto, Ester Nei Aparecida Martins Coletta, Sílvia Carla Sousa Rodrigues  
Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil  
Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

### **RESUMO**

As doenças pulmonares intersticiais podem ser secundárias às doenças do tecido conectivo. Pacientes com esse diagnóstico devem ser investigados para afecções do tecido conectivo com pesquisa de autoanticorpos. A pneumonia intersticial com aspectos autoimunes compreende critérios diagnósticos dos domínios: clínico, morfológico e sorológico. São relatados três casos de pacientes com sintomas respiratórios, com sorologia sugestiva de autoimunidade e que não preencheram critérios para doenças do tecido conectivo estabelecida. A biópsia cirúrgica pulmonar foi realizada em todos os casos.

**Descritores:** Doenças pulmonares intersticiais; tecido conjuntivo; biópsia, cirúrgica; tomografia computadorizada.

### **INTRODUÇÃO**

A doença pulmonar intersticial (DPI) é uma manifestação comum em doenças do tecido conectivo (DTC), e guarda associação temporal variável com o diagnóstico reumatológico, podendo em muitos casos precedê-lo. A exclusão de DTC deve sempre ser feita antes do diagnóstico de pneumonia intersticial idiopática<sup>1</sup>. Alguns casos de intersticiopatia não preenchem os critérios reumatológicos para determinada DTC, mesmo com alterações clínicas e laboratoriais sugestivas, como elevação de autoanticorpos. O estudo desses casos trouxe o conceito de "pneumonia intersticial com aspectos autoimunes". Há grande importância em identificar uma doença autoimune subjacente à DPI, pois sabe-se que essa relação tem melhor prognóstico quando comparada às pneumonias intersticiais idiopáticas<sup>2</sup>.

### **RELATOS**

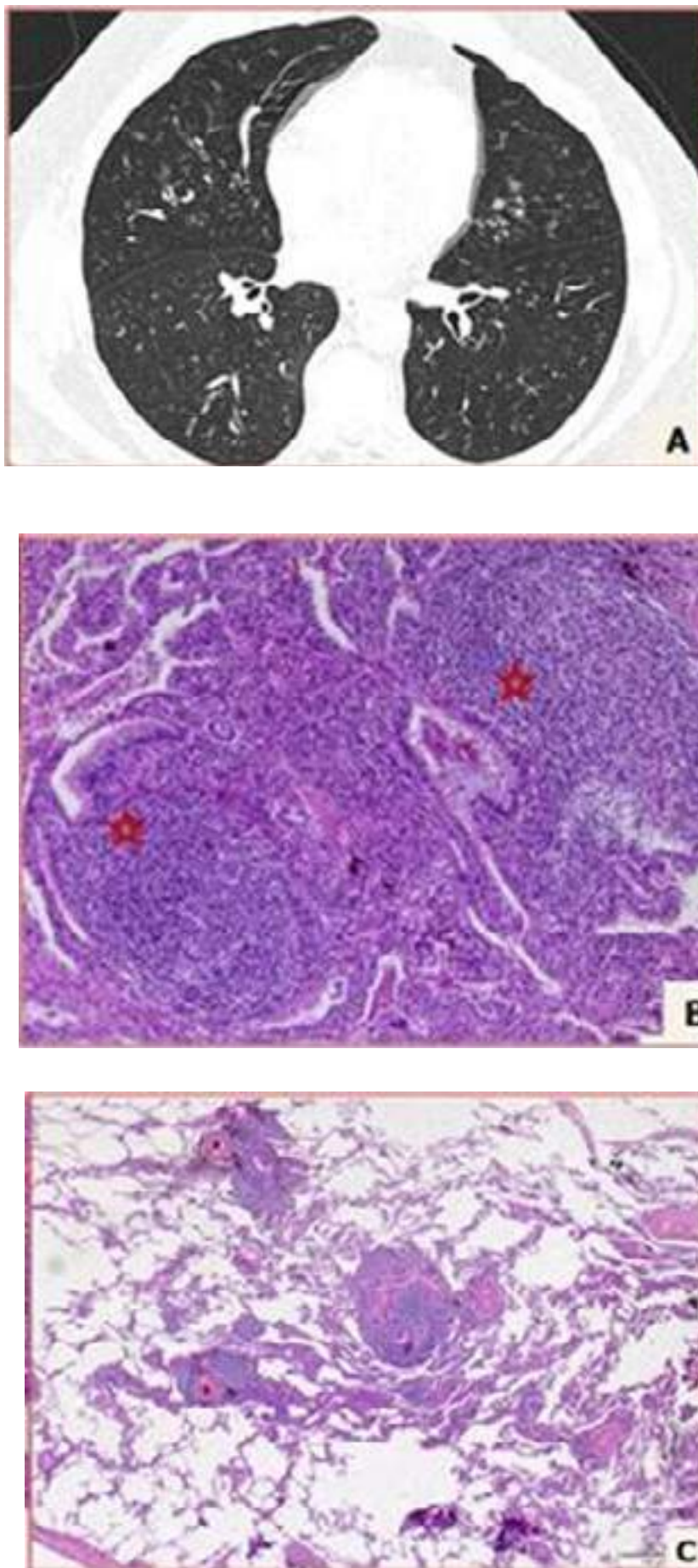
**Caso 1:** Homem, 53 anos. Tosse produtiva e dispneia aos esforços há 7 meses sem outros sintomas. Ex-tabagista (25 maços/ano). Autoanticorpos: fator reumatoide (FR) 111 UI e anticorpo peptídeo citrulinado cíclico (CCP)-340 UI. Tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR): nódulos centrolobulares em árvore em brotamento. Biópsia cirúrgica pulmonar demonstrando hiperplasia linfóide difusa e em torno das pequenas vias aéreas, compatível com bronquiolite folicular. Evoluiu com quadro sistêmico de artrite reumatoide (Figura 1).

#### **Correspondência:**

Renata Alves da Silva  
E-mail: alvesre.renata@yahoo.com.br  
Data de submissão: 18/01/2022  
Data de aceite: 08/09/2022

#### **Trabalho realizado:**

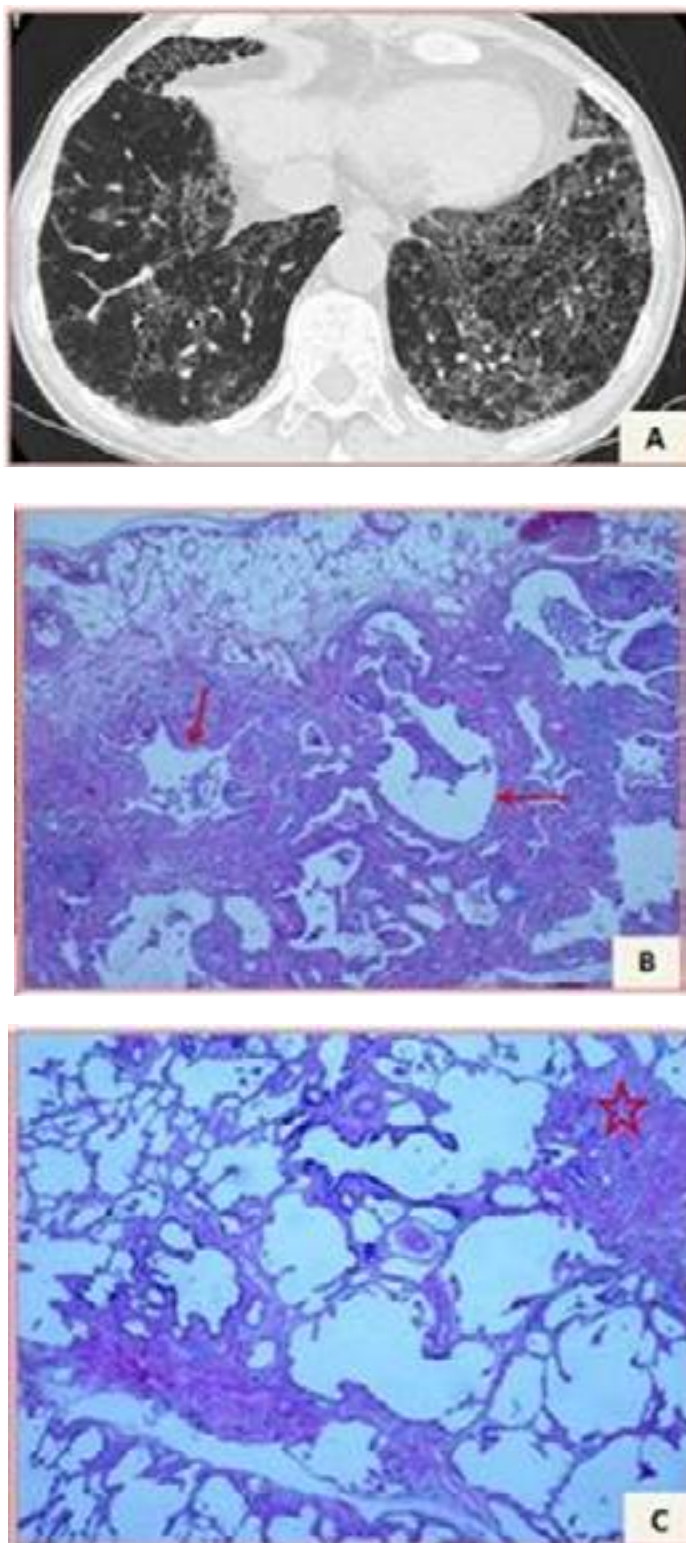
Serviço de Anatomia Palógica do Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.  
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 2º andar - Vila Clementino - CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.



**Figura 1** - Caso 1. A: Tomografia computadorizada de alta resolução com bronquiectasias e nódulos centrolobulares em árvore em brotamento. B e C: Biópsia cirúrgica com bronquiolite folicular HE, 28X. HE, 100X.

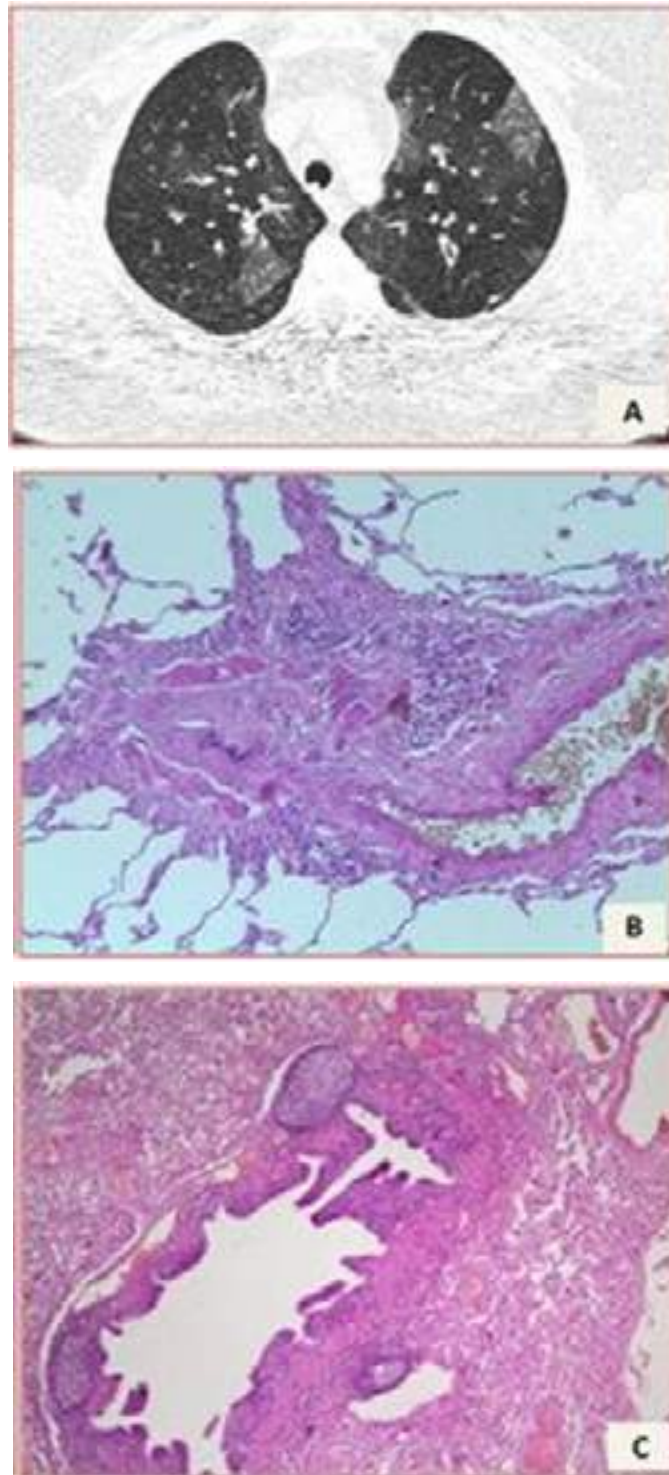


**Caso 2:** Homem, 61 anos. Tosse e dispneia leve há 1 ano. Artralgia em membros superiores. Tabagista (10 maços/ano), exposição a pássaros e solventes. FR 111 UI fator anticitrulinado-CCP 165 UI. TCAR: opacidades em vidro fosco, bronquiectasia de tração e faveolamento. Biópsia cirúrgica evidenciou processo fibrótico e inflamatório predominantemente centroacinar, consistente com fibrose centrada em via aérea (Figura 2).



**Figura 2** - Caso 2. A: Tomografia computadorizada de alta resolução com padrão em vidro fosco, bronquiectasias de tração, faveolamento e enfisema centrado em vias aéreas B e C: Biópsia cirúrgica com inflamação peribronquiolar, fibrose edesorganização arquitetural HE, 28X. Fibrose centroacinar (estrela), HE, 40X.

**Caso 3:** Mulher, 42 anos. Dispneia progressiva e tosse seca há 1 ano, crises de broncoespasmo e pneumonias de repetição. Artralgia metacarpofalangeana e em cotovelo. Olho e boca secas. Negava tabagismo. Autoanticorpos: FR 501 UI e fator anti citrulinado cíclico - CCP 309 UI. TCAR: opacidades em vidro fosco peribroncovasculares e periféricas. Posteriormente padrão de perfusão em mosaico. Biópsia cirúrgica evidenciou obliteração fibrosa da luz de bronquíolos terminais, correspondendo à bronquiolite obliterante constrictiva, e infiltrado mononuclear com hiperplasia linfóide ao redor das pequenas vias aéreas, compatível com bronquiolite crônica celular e folicular (Figura 3).



**Figura 3.** Caso 3. A: Tomografia computadorizada de alta resolução expiratória com aprisionamento de ar. B: Bronquiolite obliterante constrictiva- obliteração fibrosa total do lume de bronquíolo terminal. Aprisionamento aéreo em parênquima adjacente. HE, 100X. C: Bronquiolite folicular - hiperplasia do tecido linfóide (BALT) em tornode bronquíolo terminal. HE, 100X.

## DISCUSSÃO

As pneumonias intersticiais idiopáticas caracterizam-se por desordem inflamatória difusa e/ou fibrose pulmonar com deposição excessiva de matriz de colágeno no interstício. Atualmente são agrupadas com base em critérios clínicos, radiológicos e histopatológicos, e seu diagnóstico requer exclusão de causas conhecidas de pneumonia intersticial, como exposição ambiental, toxicidade medicamentosa e as doenças do tecido conectivo. Nestes casos, a avaliação multidisciplinar é de extrema importância <sup>2-4</sup>.

As (DTC) compartilham mecanismos de autoimunidade sistêmica e uma de suas manifestações é a pneumonia intersticial. Geralmente surgem no contexto de DTC estabelecida, mas também como manifestação inicial no caso de DTC oculta <sup>2-3</sup>. Desta forma, os casos de doença intersticial pulmonar no contexto de autoimunidade podem tanto permanecer na interface das duas desordens como o acometimento pulmonar pode preceder os sintomas clínicos da doença reumatológica <sup>2</sup>.

Com o objetivo de chegar a um consenso, em 2015 a Sociedade Respiratória Europeia (ERS) e a Sociedade Torácica Americana (ATS) realizaram uma força tarefa com a participação de diversos especialistas. Na ocasião, o termo “doença pulmonar intersticial com aspectos autoimunes” foi eleito como o mais adequado para esses casos <sup>3-4</sup>. Previamente, foram utilizados os termos “conectivopatia não diferenciada” e “colagenose pulmão dominante” <sup>1</sup>.

Por definição, a pneumonia intersticial deve ser suspeitada em tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) e/ou biópsia cirúrgica, e clinicamente devem estar excluídas outras causas de doença intersticial e não deve haver critérios suficientes para o diagnóstico de DTC <sup>1,5</sup>.

A pneumonia intersticial com achados autoimunes deve compreender um critério pertencente a pelo menos dois dos seguintes domínios: clínico, morfológico ou sorológico (Quadro 1). No domínio clínico, as manifestações devem ser extratorácicas, como a artrite inflamatória, fenômeno de Raynaud, sinal de Gottron e rigidez matinal poliarticular por mais de 60 minutos.

No domínio sorológico estão os autoanticorpos, como anti-CCP e o FR (duas vezes o limite superior da normalidade). O domínio morfológico inclui os achados histopatológicos, padrão tomográfico e o envolvimento multicompartimental, este último caracterizado por outras formas de acometimento do compartimento torácico, como derrame pleural ou pericárdico sem causa definida <sup>3</sup>.

Todos os padrões histopatológicos considerados têm forte associação com DTC subjacente <sup>1</sup>. Na DTC, o acometimento pulmonar é pleomorfo, pois qualquer compartimento pode ser acometido, como vias aéreas, epitélio alveolar e vasculatura <sup>6</sup>.

**Tabela 1** – Critérios de Classificação

### Critérios de classificação da pneumonia intersticial autoimune

1. Pneumonia intersticial em tomografia computadorizada de alta resolução ou biópsia cirúrgica e
2. Exclusão de etiologias alternativas e
3. Não preencher critérios para DTC específica e
4. Mínimo de 1 critério pertencente a pelo menos 2 domínios:
  - A. Clínico
  - B. Sorológico
  - C. Morfológico

Foram incluídos os padrões primários de pneumonia intersticial não específica (PINE), pneumonia organizante (PO) e pneumonia intersticial linfóide (PIL). Também agregados linfóides intersticiais com centros germinativos ou infiltrado linfoplasmocitário difuso com ou sem centros germinativos, ambos como achados secundários. Na TCAR também foram contemplados os padrões de PINE, PO e PIL <sup>3</sup>.

No presente relato, os casos descritos sugerem processo autoimune subjacente ao acometimento pulmonar, porém ainda no grupo de doença do tecido conjuntivo (DTC) não especificada. Todos os pacientes apresentavam o critério laboratorial com anti-CCP positivo e no caso 3, também com fator reumatoide (FR) acima de duas vezes o limite superior.

O autoanticorpo (CCP) é altamente específico para a artrite reumatoide e há estudos sobre seu papel no contexto das doenças intersticiais, porém seu papel na evolução do quadro pulmonar ainda não é conhecida e deve guardar relação com a citrulinização protéica que ocorre nos pulmões. É possível que o anti-CCP preceda o acometimento articular clinicamente aparente e tem sido útil nos casos de pneumonia intersticial idiopática porque pode identificar os pacientes em risco de desenvolverem AR <sup>5</sup>, assim como ocorreu no caso 1.

O estudo histológico evidenciou padrão de agregados linfóides com centros germinativos nos casos 1 e 3, além do envolvimento de vias aéreas com bronquiolite constritiva no caso 3, padrão não contemplado nos critérios de classificação. No caso 2, além da desorganização arquitetural por fibrose observava-se intenso infiltrado linfoplasmocitário com predominância centroacinar. Já os achados tomográficos eram decorrentes da fibrose intersticial em graus variados, confirmada pelo estudo histológico, sendo mais proeminente no caso 2.

Por se tratar de entidade recente ainda não existem ensaios clínicos para o tratamento desses pacientes, porém seu reconhecimento é importante por evitar a classificação como a forma idiopática da doença e também por contribuir para testar os critérios até então propostos, o que possibilita investigações futuras <sup>1</sup>.

## REFERÊNCIAS

- 1) Oliveira MR, Silva Pereira DA, Kawassaki AM. Pneumonia intersticial com achados autoimunes: um novo conceito. *In*: Kawassaki AM, Tibanana RCC, Rodrigues SCS. Doenças pulmonares intersticiais. Rio de Janeiro: Atheneu, 2018. p. 267 – 280.
- 2) Fischer A, West SG, Swigris JJ, Brown KK, du Bois RM. Connective tissue disease-associated interstitial lung disease: a call for clarification. *Chest*. 2010 Aug;138(2):251-256.
- 3) Fischer A, Antoniou KM, Brown KK, Cadranel J, Corte TJ, du Bois RM, et al. An official European Respiratory Society/ American Thoracic Society research statement: interstitial pneumonia with autoimmune features. *Eur Respir J* Oct 2015; 46 (4): 976–987.
- 4) Sambarato G, Sambarato D, Torrisi SE, Vancheri A, Pavone M, Rosso R, et al. State of the art in interstitial pneumonia with autoimmune features: a systematic review on retrospective studies and suggestions for further advances. *Eur Respir Rev* 2018 May; 27(148): 170139 .
- 5) Fischer A, Solomon JJ, du Bois RM, Deane KD, Olson AL, Fernandez-Perez ER, et al. Lung disease with anti-CCP antibodies but not rheumatoid arthritis or connective tissue disease. *Respir Med* 2012 July; 106(7): 1040–1047.
- 6) Papis SA, Manali ED, Kolilekas L, Kagouridis K, Maniati M, Borie R, et al. Investigation of Lung Involvement in Connective Tissue Disorders. *Respiration* 2015 Jun; 90: 2-24.

## **ORIENTAÇÃO AOS AUTORES**

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

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

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

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

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

### **SEÇÕES**

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

#### **1. EDITORIAL**

Página de comunicação dos editores com os leitores.

Até 1 (uma) lauda

#### **2. OPINIÃO DO ESPECIALISTA**

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

Até (2) duas laudas

#### **3. ARTIGO ORIGINAL**

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

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

#### **4. REVISÃO DA LITERATURA**

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

Até c.3000 palavras e 50 referências.

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

## 5. RELATO DE CASO

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

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

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

## 6. RELATO DE CASO + REVISÃO DA LITERATURA

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

Até c.3000 palavras e 30 referências.

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

## 7. APRENDENDO COM A IMAGEM

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

Até (2) duas laudas.

## EXIGÊNCIAS TÉCNICAS PARA SUBMISSÃO DE ARTIGOS

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

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



