

CONGRESSO ACADÊMICO-CIENTÍFICO DO UNIFESO

# IX CONFESO



ECONOMIA AZUL

**ANAIS**

**VII JORNADA CIENTÍFICA DE  
RESIDÊNCIA MÉDICA**

ANAIS

IX CONGRESSO ACADÊMICO  
CIENTÍFICO DO UNIFESO  
CONFESO

VII JORNADA CIENTIFICA  
DA RESIDÊNCIA MÉDICA

TERESÓPOLIS – RJ  
2024

## **FUNDAÇÃO EDUCACIONAL SERRA DOS ÓRGÃOS – FESO**

Antônio Luiz da Silva Laginestra  
**Presidente**

Jorge Farah  
**Vice-Presidente**

Luiz Fernando da Silva  
**Secretário**

Carlos Alberto Oliveira Ramos da Rocha  
José Luiz da Rosa Ponte  
Paulo Cezar Wiertz Cordeiro  
Wilson José Fernando Vianna Pedrosa  
**Vogais**

Luis Eduardo Possidente Tostes  
**Direção Geral**

Michele Mendes Hiath Silva  
**Direção de Planejamento**

Solange Soares Diaz Horta  
**Direção Administrativa**

Fillipe Ponciano Ferreira  
**Direção Jurídica**

## **CENTRO UNIVERSITÁRIO SERRA DOS ÓRGÃOS – UNIFESO**

Verônica Santos Albuquerque  
**Reitora**

Roberta Montello Amaral  
**Direção de Pós-Graduação, Pesquisa e Extensão**

Mariana Beatriz Arcuri  
**Direção Acadêmica de Ciências da Saúde**

Vivian Telles Paim  
**Direção Acadêmica de Ciências e Humanas e Tecnológicas**

Marcelo Siqueira Maia Vinagre Mocarzel  
**Direção de Educação a Distância**

## **HOSPITAL DAS CLÍNICAS COSTANTINO OTTAVIANO – HCTCO**

Rosane Rodrigues Costa  
**Direção Geral**

## **CENTRO EDUCACIONAL SERRA DOS ÓRGÃOS – CESO**

Roberta Franco de Moura Monteiro  
**Direção**

## **CENTRO CULTURAL FESO PROARTE – CCFP**

Edenise da Silva Antas  
**Direção**

Copyright© 2024  
Direitos adquiridos para esta edição pela Editora UNIFESO

**EDITORA UNIFESO**

**Comitê Executivo**

Roberta Montello Amaral (Presidente)  
Jucimar André Secchin (Coordenador de Pesquisa)

**Conselho Editorial e Deliberativo**

Roberta Montello Amaral  
Mariana Beatriz Arcuri  
Verônica dos Santos Albuquerque  
Vivian Telles Paim

**Assistente Editorial**

Matheus Moreira Nogueira

**Formatação**

Matheus Moreira Nogueira

**Capa**

Gerência de Comunicação

EDITORA UNIFESO

*Avenida Alberto Torres, n° 111*

*Alto - Teresópolis - RJ - CEP: 25.964-004*

**Telefone:** (21) 2641-7184

**E-mail:** [editora@unifeso.edu.br](mailto:editora@unifeso.edu.br)

**Endereço Eletrônico:** <http://www.unifeso.edu.br/editora/index.php>

# SUMÁRIO

|   |           |
|---|-----------|
| <b>TRAUMA PENETRANTE CERVICAL:<br/>RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA .....</b>   | <b>12</b> |
| Anna Carolina Pap Rubi, drapaprubi@gmail.com, residente de Cirurgia Geral no Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano   |           |
| <b>MANEJO DO POTENCIAL DOADOR DE ÓRGÃOS.....</b>  | <b>18</b> |
| Samuara Eller Medeiros Leal (samuaeraellerleal@unifeso.edu.br), residente do segundo ano de terapia intensiva do Hospital das Clínicas de Teresópolis   |           |
| Jorge André M. Bravo, professor do curso de medicina da UNIFESO   |           |
| <b>DELIRIUM NA TERAPIA INTENSIVA:<br/>COMO DIAGNOSTICAR, TRATAR E PREVENIR? .....</b>   | <b>26</b> |
| Gabriel do Couto Tavares (gabrieltavares@unifeso.edu.br) Residente de Medicina Intensiva no Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano - HCTCO   |           |
| Jorge André Marques Bravo (jorgeandrebravo@unifeso.edu.br) docente do curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos  |           |
| <b>HÉRNIA DIAFRAGMÁTICA POR TRAUMA CONTUSO.....</b>   | <b>32</b> |
| Aline Sardow Pereira (aline@sardow.com) médica discente do Programa de Residência Médica em Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano - UNIFESO                                    |           |
| Ana Carolina Bisker da Costa (anacarolbisker@gmail.com) médica discente do Programa de Residência Médica em Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano - UNIFESO                    |           |
| Anna Carolina Pap Rubi (drapaprubi@gmail.com) médica discente do Programa de Residência Médica em Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano - UNIFESO                              |           |
| Gabriella Marcheti médica docente no serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano – UNIFESO  |           |
| Lucas Carvalho Santos dos Reis médico docente no serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano – UNIFESO  |           |
| <b>CÂNCER DE COLO UTERINO AVANÇADO:<br/>ATRASO NO TRATAMENTO E IMPACTO NA SOBREVIVÊNCIA. ....</b>   | <b>40</b> |
| Andressa da Cruz Costa - andressacostaufjr@gmail.com , Residente de Cirurgia Geral, Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano - HCTCO  |           |
| José Augusto Bellotti Lima - docente, Professor da Disciplina de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO e Cirurgião Oncológico do Instituto Nacional do Câncer - INCA |           |
| <b>USO DA DEXMEDETOMIDINA COMPARADO A OUTROS AGENTES INDUTORES<br/>EM RELAÇÃO AO DELIRIUM NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA.....</b>  | <b>56</b> |
| Matheus Marianno de Souza pereira – Médico residente do programa de Residência Médica em Medicina Intensiva do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano- HCTCO do Unifeso – kioomatheus@hotmail.com |           |
| Jorge André Marques Bravo (jorgeandrebravo@unifeso.edu.br) docente do curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos  |           |
| <b>RELATO DE CASO: ABORDAGEM DA VIA AÉREA<br/>EM INFECÇÃO OROFACIAL E ANGINA DE LUDWIG .....</b>  | <b>64</b> |
| Frederico Birchall Bicudo, fred_bicudo@hotmail.com, Residente de anestesiologia do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano  |           |
| Guilherme Abreu de Britto Comt de Alencar, Guilherme1010@yahoo.com.br, Médico da Residência Médica de Anestesiologia do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano                                     |           |

**PREVENÇÃO E MANEJO DO DELIRIUM NAS UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA: UMA REVISÃO DE LITERATURA ..... 71**

Viviane A. Santiago Costa, vivianeasantiago@gmail.com, discente do Programa de Residência Médica de Medicina Intensiva do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO)

Jorge A. Marques Bravo, jorgeandrebravo@unifeso.edu.br, docente do Programa de Residência Médica de Medicina Intensiva do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO).

**INDUÇÃO DO TRABALHO DE PARTO COM MISOPROSTOL EM GESTANTES OBESAS ..... 80**

Maressa Duarte Lima Bomfim, marevest@outlook.com, Médica, Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia, Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano

Christiano Simões Hallack, Médico, Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano

**FRATURA DO TERÇO PROXIMAL DO FÊMUR EM IDOSOS: CIRURGIA PRECOCE E SUA RELAÇÃO COM A MORTALIDADE..... 89**

Rodrigo Chiappeta Braga Filho, rodrigomedtere@gmail.com, residente de ortopedia e traumatologia, Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano – HCTCO

Alan Pedrosa Viegas de Carvalho, médico ortopedista, Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano – HCTCO

**ACOMETIMENTO OCULAR NA DOENÇA RELACIONADA À IMUNOGLOBULINA G4 E PRINCIPAIS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS ..... 98**

Maria Eduarda Amado Alvarez, duda.alvarez@hotmail.com, médica residente do Programa de Residência Médica de Clínica Médica do HCTCO – Hospital das Clínicas Costantino Ottaviano

Mario Castro Alvarez Perez, médico e docente do curso de graduação de Medicina do UNIFESO

**ABDOME AGUDO INFLAMATÓRIO POR DIVERTICULITE AGUDA JEJUNAL: RELATO DE CASO ..... 108**

Ana Carolina Bisker da Costa, e-mail: anacarolbisker@gmail.com, médica residente do terceiro ano do serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano - UNIFESO

Aline Sardow Pereira, e-mail: aline@sardow.com, médica residente do terceiro ano do serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano - UNIFESO

Anna Carolina Pap Rubi, e-mail: drapaprub@gmail.com, médica residente do terceiro ano do serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano - UNIFESO

Alberto Teles Lopes, e-mail: albertolopes@unifeso.edu.br, docente e chefe do serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano - UNIFESO

Programa de Residência Médica em Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano

**UTILIZAÇÃO DE PLACA BLOQUEADA EM COMPARAÇÃO PLACA CONVENCIONAL EM FRATURA DE PLANALTO TIBIAL ..... 116**

Danielle Paola Padilha de Lucca, danilucca3@hotmail.com, Residente de Ortopedia, Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano - HCTCO

José Eduardo da Costa Precioso, eduardoprecioso@gmail.com, Médico Ortopedista, Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano – HCTCO

**ASPECTOS CLÍNICOS E CIRÚRGICOS DA INTUSSUSCEPÇÃO INTESTINAL EM ADULTOS ..... 127**

Thais Mathias Aguiar da Silva, thais.mathias@yahoo.com.br, Orientadora, Médica Cirurgiã Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano

Karine Garcia Pires, karine.pires1@hotmail.com, Médica Residente do segundo ano de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano

Ana Luiza Ramos Oliveira, Médica Residente do segundo ano de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano

Andres Ricardo Quintero Garcia, Médico Residente do segundo ano de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano

|   |            |
|---|------------|
| <b>USO E APLICAÇÃO DE CÚRCUMA NO TRATAMENTO DE OSTEOARTRITE - REVISÃO DE LITERATURA .....</b>   | <b>135</b> |
| Nayara Maria Timóteo Gonçalves Faria, nayarakhadijah@gmail.com, Discente do terceiro ano do Programa Residência Médica do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Otaviano – HCTCO, Serviço de Ortopedia e Traumatologia Dr. Marco Antônio N. Mibielli |            |
| Alan Pedrosa Viegas, Médico Ortopedista do Serviço de Ortopedia de Ortopedia e Traumatologia Dr. Marco Antônio N. Mibielli, do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano – HCTCO  |            |
| <b>PERMANÊNCIA DO CUIDADO NA ATENÇÃO BÁSICA APÓS A ALTA HOSPITALAR .....</b>  | <b>145</b> |
| Mariana Lovaglio Rosa, marianalovaglorosa@gmail.com, discente, Residência Médica de Medicina da Família e comunidade  |            |
| José Roberto Bittencourt Costa, coordenador do Programa de Residência Médica de Medicina da família e comunidade Residência Médica de Medicina da Família e Comunidade  |            |
| <b>MORTE ENCEFÁLICA – ATUALIZAÇÃO EM NOVOS PROCEDIMENTOS PARA O INTENSIVISTA.....</b>   | <b>152</b> |
| Irversen Correia de Gois, Residência de Terapia Intensiva, Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Otaviano. drirversen@gmail.com  |            |
| Jorge André M. Bravo, professor do curso de medicina da UNIFESO. jorgeandrebravo@unifeso.edu.br   |            |
| <b>ANESTESIA REGIONAL EM CIRURGIA CARDÍACA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....</b>   | <b>164</b> |
| Rafael dos Santos Cruz Veras, Residente em Anestesiologia, HCTCO  |            |
| Veras Adas Pettersen, Coordenadora da Residência Médica em Anestesiologia, HCTCO  |            |
| <b>A IMPORTÂNCIA DA HIPOTERMIA TERAPÊUTICA EM RECÉM-NASCIDOS COM ASFIXIA GRAVE. ....</b>  | <b>174</b> |
| Philipe Botelho da Fonte, discente, médico residente de pediatria do hospital das clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano- HCTCO, vinculado ao Centro Universitário da Serra dos Órgãos, UNIFESO  |            |
| Mariana Aragão Ribeiro, docente, médica pediatra do hospital das clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano- HCTCO, vinculado ao Centro Universitário da Serra dos Órgãos, UNIFESO   |            |
| <b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SOBRE DOENÇAS AUTOINFLAMATÓRIAS: PFAPA, CANDLE, FEBRE FAMILIAR DO MEDITERRÂNEO, SÍNDROME DE MAJEED E TRAPS .....</b>   | <b>182</b> |
| Ana Luiza S. P. Fontaine, médica, residente de pediatria pelo HCTCO   |            |
| Rodrigo Perico de Magalhães, médico, pediatra, reumatologista, professor da unifeso   |            |
| <b>RELATO DE CASO: TERATOMA IMATURO .....</b>   | <b>190</b> |
| Yasmin Raposo Ferreira – yasminraposo16@gmail.com, discente da residência de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano - HCTCO  |            |
| Christiano Hallack – Christiano.hallack@gmail.com, ginecologista e obstetra   |            |
| <b>REVISÃO DE LITERATURA: PBM- DO QUE SE TRATA E COMO PODER NOS AJUDAR? .....</b>   | <b>199</b> |
| Frederico Neves Oliveira, fredericonevesoliveira@hotmail.com, Médico residente de anestesiologia do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano   |            |
| Guilherme Abreu de Britto Conte de Alencar, guilherme1010@yahoo.com.br, Professor do curso de medicina da Unifeso/RJ  |            |
| <b>REPERCUSSÕES DO PNEUMOPERITÔNIO NA LAPAROSCOPIA.....</b>   | <b>205</b> |
| Fernanda Souza da Rocha, fernandasrocha14@icloud.com, residente de cirurgia no Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO)  |            |

## **MIOSITE VIRAL AGUDA EM CRIANÇAS: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA..... 214**

Gabriela Cascardo Cernadela Azeredo, Médica Residente do Programa de Pediatria do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO), gabi.cascardo@gmail.com

Thaís Dias Ramos, Médica Pediatra do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO)

Helder Teixeira Grossi Filho, Médico Clínico Geral, formado pelo Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO)

## **GRAVIDEZ ECTÓPICA ABDOMINAL:**

### **UM RELATO DE CASO RARO E DESAFIADOR..... 223**

Clara Milena Pinto Moura - Residente de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano HCTCO - mouraclaram8@outlook.com

Christiano Simões Hallack – médico do serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano HCTCO- christiano.hallack@gmail.com

Amanda Hottz da Silva – médica do serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano HCTCO- amandahottz94@gmail.com

## **ANESTESIA LOCAL E SEDAÇÃO CONSCIENTE VERSUS ANESTESIA GERAL**

### **PARA DRENAGEM DE HEMATOMA SUBDURAL CRÔNICO EM ADULTOS ..... 232**

Felipe Junksztejn Lacerda, lacerda.pp@hotmail.com, Médico Residente de Anestesiologia do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano

Guilherme Abreu de Britto Comte de Alencar, guilherme1010@yahoo.com.br, Médico Anestesiologista do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano

## **EPIGNATUS: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA..... 239**

Carolina Titoneli Gonçalves1, Dayanna Antas Temóteo2, Izabel Cristina de Souza Drummond3

Médica Residente no Programa de Pediatria no Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano, @caroltitoneli@hotmail.com

Médica Intensivista Pediátrica e Chefe do Serviço de Pediatria, no Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano, dayannatemoteo@hctco.com.br

Médica Pneumologista Pediátrica no Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano, izadrummond@yahoo.com.br

## **CONTROLE GLICÊMICO NO PACIENTE NEUROCRÍTICO ..... 247**

Karen Daher Belinati

Discente, Residência Médica de Medicina Intensiva, Centro Universitário Serra dos Órgãos

Jorge André Marques Bravo, Docente, Curso de Medicina e Residência em Terapia Intensiva

## **USO DA PRESSÃO NEGATIVA NA CICATRIZAÇÃO**

### **E TRATAMENTO DE FERIDAS COMPLEXAS NO PÓS-OPERATÓRIO ..... 253**

Gabriela Cordeiro Maciel, dra.gabriela.med@gmail.com, Residente de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano.

## **INDICAÇÃO DO USO DE TESTOSTERONA**

### **EM MULHERES PÓS MENOPAUSA ..... 262**

Izabela Rodrigues Fonseca Resende, izabela\_fonseca@hotmail.com, médica residente do programa de Clínica Médica do HCTCO. UNIFESO

Renata Farinha de Souza, médica supervisora do programa de residência de clínica médica do HCTCO. UNIFESO

## **FRATURA DE TORNOZELO COM LESÃO DA SINDESMOSE:**

### **ABORDAGEM COM PARAFUSO TRANSINDESMAL OU COM ENDOBUTTON..... 269**

Pedro Henrique Mendonça Jardim, pedrohjmj@outlook.com, Residente de Ortopedia no Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano - HCTCO

José Eduardo da Costa Precioso, eduardoprecioso@gmail.com, Médico Ortopedista no Ortopedia no Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano – HCTCO

**TRATAMENTO DA BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA:  
UMA REVISÃO DA LITERATURA ..... 278**

Giulia Faitanin de Moraes, Médica Residente do Programa Residência Médica em Pediatria do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano (HCTCO); giuliafaitanin@gmail.com

Dayanna Antas Temóteo, Médica Intensivista Pediátrica e Chefe do Serviço de Pediatria do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano (HCTCO)

Thais Figueiredo de Souza Mazzine, Médica Pediátrica e Pneumologista Pediátrica do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano (HCTCO)

**PREVENÇÃO DA SÍNDROME DO TÚNEL DO CARPO  
EM PÓS-OPERATÓRIO DE FRATURA DO RÁDIO DISTAL ..... 288**

Fernando Gomes Silva, nandogomes.fl1@hotmail.com, Residente de Ortopedia do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano

Leonardo Bresciani Rodrigues, leobresciani@hotmail.com, Médico Ortopedista do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano

**PNEUMOPERITÔNIO SECUNDÁRIO À ÚLCERA GÁSTRICA PERFURADA  
EM HÉRNIA INCISIONAL ENCARCERADA: UM RELATO DE CASO..... 298**

Ana Luíza Ramos Oliveira, analuizaroliveira1999@gmail.com, Médica Residente do Segundo Ano de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano – HCTCO

Karine Garcia Pires, Médica Residente do Segundo Ano de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano – HCTCO

Andrés Ricardo Quintero Garcia, Médico Residente do Segundo Ano de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano – HCTCO

Felipe Ximenes Barreto, Médico Cirurgião Geral pelo Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano – HCTCO

**IMPACTOS DA INFECÇÃO POR CITOMEGALOVÍRUS  
NO TRANSPLANTADO RENAL ..... 307**

Isabella Cristina Vargas Antunes, isavantunes@gmail.com, discente do programa de Residência Médica em Medicina Intensiva do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano.

Jorge André Marcos Bravo, docente do Curso de Medicina do UNIFESO — Centro Universitário Serra dos Órgãos.

**RELACÃO ENTRE SLUDGE AMNIÓTICO E PARTO PREMATURO:  
UMA REVISÃO DE LITERATURA ..... 318**

Anna Livia de Moraes Maciel, annaliviamm@gmail.com, Residente de Ginecologia e Obstetrícia do HCTCO

Ana Oliva da Fonseca Soares Bacil, anaolivabacil@gmail.com, Ginecologista e Obstetra no HCTCO

**O USO DE PROBIÓTICOS PARA O TRATAMENTO DA DIARREIA INFECCIOSA  
AGUDA EM ADULTOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA ..... 327**

Eduardo de Serpa Pinto Fairbanks; fairbankseduardo@gmail.com; Médico Residente de Clínica Médica do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano

Patricia da Silva Barbosa; patriciabarbosa@hctco.com.br; Médica Chefe da Clínica Médica do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano

**VISÃO HISTÓRICA SOBRE A ANALGESIA DE PARTO: ALTERAÇÕES  
NA CARDIOTOCOGRAFIA FETAL E SEGUIMENTO OBSTÉTRICO ..... 334**

Daniela Dias Goncalves Cisari, danieladiasgn@gmail.com, residente médica em Ginecologia e Obstetrícia do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano - HCTCO

Ana Luísa de Moraes Matta, ginecologista e obstetra, preceptora da Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano - HCTCO

Paula Dias Gonçalves, anesthesiologista formada no Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano - HCTCO

## **USO DOS INIBIDORES DE SGLT2 NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA DE FRAÇÃO DE EJEÇÃO PRESERVADA: ABORDAGEM TERAPÊUTICA..... 346**

Bruno C. Cisari, bcisari@hotmail.com, médico residente de Clínica Médica no Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano

Annelise C. Costanza, annelisecostanza@unifeso.edu.br, professora de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos

Enzo C. Costanza, eccostanza@gmail.com, acadêmico de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos

Antonella C. Costanza, costanzalive15@gmail.com, acadêmica de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos

## **PLANEJAMENTO CIRÚRGICO NO TRAUMA COMPLEXO DE ACETÁBULO, PREVENINDO COMPLICAÇÕES E OTIMIZANDO RESULTADOS: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA ..... 353**

Renato Barbalho Reid; Renatoreiddm@gmail.com, residente do 3º ano do serviço de Ortopedia e Traumatologia do HCTCO

Alan Pedrosa Viegas de Carvalho; Alanpedrosa@hotmail.com, Especialista em Ortopedia do Programa de Residência Médica do Hospital

das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano, Serviço de Ortopedia e Traumatologia Dr. Marco Antonio N. Mibielli

## **CLAMPEAMENTO OPORTUNO DO CORDÃO UMBILICAL: UMA REVISÃO E PERSPECTIVAS RECENTES ..... 359**

Tamyres Souza Rodrigues, Médico residente do programa de Pediatria do HCTCO

Vivian Quintella Rutherford Malta, Médica neonatologista, preceptora do programa de residência médica de pediatria do HCTCO

## **ASPECTOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS DO MANEJO DA CETOACIDOSE DIABÉTICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES ..... 366**

Marina Sobreira Figueira, Médica Residente do Programa de Pediatria do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Otaviano (HCTCO), marisfigueira33@gmail.com

Mariana Aragão Ribeiro, Médica Pediatra do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Otaviano (HCTCO).

## **CARDIOMIOPATIA DE TAKOTSUBO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA ..... 374**

Jorge André Bravo, jorgeandrebravo@unifeso.edu.br, docente, curso de residência médica do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Otaviano – HCTCO

Luiza da Silveira Gonzaga, discente do curso de residência médica de medicina intensiva do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Otaviano - HCTCO

## **TRATAMENTO CONSERVADOR DE FÍSTULA DE CECO APÓS PENDINGECTOMIA VIDEOLAPAROSCÓPICA POR APENDICITE COMPLICADA. REVISÃO DA LITERATURA E CORRELAÇÃO CLÍNICA COM RELATO DE CASO..... 379**

Andrés Ricardo Quintero García. ricardoquinterog@gmail.com. Residente do Programa de Residência Médica do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano

Leonardo de Mello Rodriguez. leonardorodriguez@unifeso.edu.br. Cirurgião Geral e do Aparelho Digestivo. Cirurgião do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano

Ana Luiza Ramos de Oliveira. analuizaroliveira1999@gmail.com Residente do Programa de Residência Médica do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano

Karine Garcia pires.karine.pires1@hotmail.com. Residente do Programa de Residência Médica do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano

## **A SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDE E O USO DOS NOVOS ANTICOAGULANTES ORAIS: O QUE HÁ DE NOVO ..... 386**

Mateus Ferreira Fajardo de Souza; mateus.ffi2009@gmail.com; Médico residente de clínica médica do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano

**PROFILAXIA PARA EVENTOS TROMBÓTICOS PÓS ARTROPLASTIA DE QUADRIL E JOELHO: COMPARAÇÃO ENTRE O USO DE RIVAROXABANA E AAS..... 396**

Vitor Bueno Xaia, vitor\_bx@hotmail.com, residente de ortopedia, Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano – HCTCO

Alan Pedrosa Viegas de Carvalho, médico ortopedista, Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano – HCTCO

**IMPACTO DO USO DE DEXAMETASONA NA SÍNDROME HELLP: UMA REVISÃO DE LITERATURA ..... 402**

Livia Vargas Fabbri, liviafabbrill@gmail.com, discente do Programa de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia, HCTCO

Christiano Hallack, docente do Programa de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia, HCTCO

Mariana Groppo, docente do Programa de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia, HCTCO

**ESCOLIOSE: COMPLICAÇÕES, TRATAMENTOS E IMPACTOS NA QUALIDADE DE VIDA..... 410**

Olívia Maria Santos Sousa, oliviamsantoss@gmail.com, Residente de Ortopedia, Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano

José Eduardo da Costa Precioso, eduardoprecioso@gmail.com, Médico Ortopedista, Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano

**DESCOLAMENTO PREMATURO DE PLACENTA ASSOCIADO A ROTURA UTERINA: UM RELATO DE CASO ..... 423**

Nathália Gomes da Silva, nathaliagomes15ng@gmail.com, discente, residente de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital das Clínicas de Teresópolis

Marcelly Aparecida Chaves Bizarro, cellybiz@yahoo.com.br, docente de Ginecologia e Obstetrícia da UniFESO

Christiano Simões Hallack, christianio.hallack@gmail.com, docente de Ginecologia e Obstetrícia da UniFESO

Ricardo Iannarella, ricardoianarella@hctco.com.br, Coordenador de Ginecologia e Obstetrícia do HCTCO

**TOXICIDADE INDUZIDA POR OPIOIDES NO PERIOPERATÓRIO..... 429**

Lorena Helena Ramos Leal, dralorenahrleal@gmail.com, Residente de anestesiologia do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano

Vera Lucia Adas Pettersen, veraadas@gmail.com, Coordenadora da Residência Médica de Anestesiologia do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano

Pedro Adas Pettersen, pedro\_pettersen@yahoo.com.br, Médico Anestesiologista do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano

**RELAÇÃO DE ACHADOS HISTEROSCÓPICOS COM LAUDOS HISTOPATOLÓGICOS NAS HISTEROSCOPIAS DE UM HOSPITAL DA REGIÃO SERRANA DO RIO DE JANEIRO ..... 438**

Gustavo Falcão Gama, professor do Centro Universitário Serra dos Órgãos, ginecologista e obstetra do Hospital São José Rede Santa Catarina

Renata Barreto Marques, remarquesmed@gmail.com, ginecologista e obstetra do Hospital São José Rede Santa Catarina

Nathalia Kasper e Louro, aluna do programa de residência médica em Ginecologia e Obstetrícia do Hospital de Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano

**MANUSEIO DA VIA AEREA EM PACIENTE SUPEROBESO NA EMERGENCIA – UM RELATO DE CASO..... 448**

Vera Adas Pettersen; Carolina Bahia Dahia

**DISPLASIA DE DESENVOLVIMENTO DO QUADRIL: UM RELATO DE CASO DE MENINO COM ACOMETIMENTO DO QUADRIL DIREITO ..... 455**

Fellipe Machado Portela, Residente de Ortopedia (HCTCO)

# TRAUMA PENETRANTE CERVICAL: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

*Anna Carolina Pap Rubi, drapaprubi@gmail.com, residente de Cirurgia Geral no Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano*  
*Programa de Residência Médica em Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano.*

**Área temática:** Pesquisa clínica.

## RESUMO

O trauma penetrante na região cervical é uma condição complexa e potencialmente fatal que requer uma abordagem rápida e coordenada. O tratamento eficaz depende da identificação precoce das lesões, do manejo adequado das vias aéreas e do sangramento e da intervenção cirúrgica quando necessário. A prevenção continua sendo a melhor estratégia para reduzir a incidência desses eventos traumáticos e melhorar os resultados para os pacientes. Este trabalho teve como objetivo relatar um caso de lesão penetrante cervical, e exemplificar os aspectos clínico-epidemiológicos, achados diagnósticos, propostas terapêuticas, bem como manejo de suas complicações, correlacionando-os com a literatura pesquisada.

**Palavras-chave:** lesão cervical, trauma cervical, trauma penetrante cervical, zonas cervicais.

## ABSTRACT

Penetrating trauma to the cervical region is a complex and potentially fatal condition that requires a rapid and coordinated approach. Effective treatment depends on early identification of injuries, appropriate airway and bleeding management, and surgical intervention when necessary. Prevention remains the best strategy to reduce the incidence of these traumatic events and improve patient outcomes. This work aimed to report a case of penetrating cervical injury, and exemplify the clinical-epidemiological aspects, diagnostic findings, therapeutic proposals, as well as management of its complications, correlating them with the researched literature.

**Keywords:** cervical injury, cervical trauma, penetrating cervical trauma, cervical zones.

## INTRODUÇÃO

### Justificativa

A complexidade da patologia apresentada neste caso faz com que seu relato tenha relevância médica, possibilitando um maior conhecimento sobre o tema. Com isso, este trabalho visou abordar diagnósticos diferenciais, condutas terapêuticas cirúrgicas, manejo de complicações e fatores prognósticos.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Relatar um caso de uma paciente do sexo masculino, que se encontra na quinta década de vida, atendida em um serviço público no Estado do Rio de Janeiro, que apresentou uma lesão penetrante em região cervical e seu respectivo tratamento cirúrgico.

### Objetivos específicos

- Rever anatomia cervical
- Manejo de complicações
- Exemplificar possíveis lesões associadas
- Mostrar possibilidades cirúrgicas

## METODOLOGIA

O estudo realizado foi baseado em um estudo observacional do tipo relato de caso a cerca de um caso de lesão penetrante em região cervical e suas repercussões clínico-cirúrgicas, proveniente de um paciente do Estado do Rio de Janeiro.

O relato de caso foi elaborado por meio das informações obtidas a partir do prontuário contendo anamnese, exame físico, exame de imagem e conduta terapêutica.

As seguintes bases de dados foram consultadas para a obtenção da bibliografia: UpToDate, Scielo, PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde, nos idiomas português, espanhol e inglês, do intervalo de 2020 a 2024. Os artigos foram selecionados por meio das palavras chaves do tema: “trauma cervical”, “zonas cervicais”, “lesão penetrante cervical”.

## RELATO DE CASO

E.C.O.N, masculino, 58 anos, sem comorbidades, deu entrada em serviço de emergência apresentando lesão penetrante por arma branca em região cervical associada a extenso hematoma local e desconforto respiratório.

Ao exame físico, apresentava-se lúcido, desorientado, hipocorado +1/+4, hidratado, anictérico e acianótico, taquipneico em ar ambiente. Apresentava sinais vitais dentro dos parâmetros de normalidade. Aparelho cardiovascular e respiratório dentro da normalidade e sem alterações. Abdômen e membros inferiores sem alterações. Extensa lesão corto-contusa em zona II, porção lateral, com hematoma subcutâneo em expansão associado e sangramento ativo intenso.

Foi realizada cervicotomia exploradora oblíqua à direita, utilizando o próprio orifício de entrada da arma branca, sendo evidenciada lesão em artéria e nervo facial, e lesão em músculo masseter. Realizada tentativa de reparo de nervo facial, ligadura das demais artérias colaterais acometidas, rafia do músculo masseter, além de posicionamento de dreno de penrose com exteriorização por ferida operatória.

Paciente apresentou boa evolução clínica, recebendo alta hospitalar e prosseguiu com acompanhamento ambulatorial.



Fonte: Rubi, A.C.P.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 1) Epidemiologia

Geralmente corresponde a 5 a 10% de lesões traumáticas em adultos<sup>1</sup>. O trauma pode ocorrer por meio de ferimentos por arma branca, como facas ou objetos pontiagudos (38%), e ferimentos por arma de fogo (61%)<sup>1,2</sup>. Os acidentes automobilísticos e quedas de altura também podem resultar em trauma penetrante cervical, embora sejam menos comuns<sup>1</sup>.

### 2) Apresentação Clínica e Avaliação Inicial

Os pacientes podem apresentar uma variedade de sintomas, incluindo dor intensa, dispneia, disfagia, estridor, enfisema subcutâneo, disfonia, sangramento intenso e perda de sensibilidade ou função em membros superiores ou inferiores, dependendo da extensão<sup>1,2,3</sup>. A avaliação inicial deve incluir uma abordagem ABCDE para garantir uma resposta rápida às necessidades do paciente<sup>2,4</sup>. A ressonância magnética, tomografia computadorizada cervical e torácica, angiotomografia e ultrassonografia com doppler cervical de partes moles podem ser úteis na avaliação da extensão das lesões e na identificação de estruturas comprometidas<sup>2,3,5</sup>.

Existem sinais que são considerados leves como: dor, disfagia, dispneia, sangramento mínimo, contusões leves, estridor, hemoptise, enfisema subcutâneo e hipotensão com resposta a ressuscitação volêmica<sup>1,2,6</sup>. E os graves são: lesões vasculares com sangramento ativo e severo, hematoma expansivo, sopro ou frêmito no local, ausência de pulsos distais, isquemia periférica, enfisema mediastinal, hemoptise maciça<sup>1,2,6</sup>.

Deve-se cogitar realizar intubação acordada ou em alguns casos realizar uma via aérea cirúrgica<sup>1,5,6</sup>. A cricotireoidotomia é a mais segura<sup>1</sup>. Caso a traqueia esteja transectada deve-se estender a ferida do pescoço para avaliar a lesão, podendo realizar a intubação pelo local da lesão traqueal<sup>1</sup>. A intubação via região cervical está indicada quando há lesões na cavidade oral, faringe, ou laringe<sup>1,3</sup>.

### 3) Abordagem Cirúrgica

O tratamento do trauma penetrante cervical exige uma abordagem multidisciplinar envolvendo cirurgias gerais, otorrinolaringologistas, neurocirurgiões, cirurgias vasculares e intensivistas<sup>2</sup>. O controle inicial do sangramento é fundamental, sendo feito inicialmente por compressão direta, ligaduras vasculares ou taponamento temporário<sup>1,2</sup>. A via aérea deve ser mantida e, se necessário, podem ser realizadas traqueostomias de emergência<sup>1,2</sup>. A cirurgia exploratória é frequentemente indicada para avaliar e reparar danos às estruturas do pescoço, como vasos sanguíneos, traqueia ou esôfago<sup>1,2</sup>. A administração de antibióticos profiláticos é comum para prevenir infecções secundárias<sup>1,2</sup>.

O manejo cirúrgico das zonas baseia-se na estabilidade do paciente e na presença de sinais leves ou graves, independentemente da localização da lesão<sup>1</sup>. Pacientes instáveis são transferidos rapidamente para a sala de cirurgia<sup>1</sup>. Os pacientes estáveis sintomáticos, passam por exames complementares os quais fornecem diagnósticos adicionais, e ajudam na avaliação da necessidade de intervenção cirúrgica<sup>1,5</sup>. Pacientes assintomáticos devem ser observados e avaliados com exames físicos seriados ou protocolos específicos<sup>1</sup>.

As zonas anatômicas do pescoço ditam a abordagem cirúrgica<sup>1</sup>.

Zona I: fúrcula esternal até cartilagem cricóide, estando os vasos do pescoço (subclávia, jugular, carótida, vertebral), traqueia, esôfago, medula, ducto torácico, glândula tireoide e nervo vago, em risco de lesão<sup>1</sup>. Em situação de emergência pode ser necessária realização de esternotomia ou toracotomia<sup>1</sup>.

Zona II: cartilagem cricoide até ângulo da mandíbula, estando a bifurcação da carótida, artéria vertebral, veia jugular, traqueia, esôfago, faringe, laringe, medula e nervo vago e laríngeo recorrente em risco de lesão<sup>1</sup>. Geralmente pode optar por tratamento conservador ou exploração cirúrgica (incisão oblíqua ou em colarinho)<sup>1</sup>.

Zona III: ângulo da mandíbula até a base do crânio, estando a artéria carótida, artéria vertebral, veia jugular, faringe, medula, nervos cranianos (IX, X, XI, XII), cadeia simpática e glândulas salivares e parotídeas em risco de lesão<sup>1</sup>. Apenas sangramentos necessitam de abordagem cirúrgica, sendo por vezes necessária realização de mandibulotomia<sup>1</sup>.

A zona II é acometida em 36%, a zona III em 18% e a zona I em 14%, os outros 32% envolvem múltiplas zonas<sup>1</sup>. A abordagem unilateral é feita por incisão oblíqua anterior ao músculo esternocleidomastoide podendo ser estendida até fúrcula esternal ou mastoide<sup>1,2</sup>. Já a abordagem bilateral é feita por incisão em colarinho acima da fúrcula esternal<sup>1,2</sup>. Pode ser necessária realização de esternotomia mediana para melhor avaliação de lesões vasculares, ou do esôfago e traqueia intratorácica<sup>1,2</sup>.

A maior parte das lesões vasculares pode ser reparada, porém podem existir complicações como ruptura arterial, bem como trombose arterial ou venosa<sup>1</sup>. No caso do reparo da traqueia, a complicação mais comum é a falha do mesmo<sup>1</sup>. E nas lesões esofágicas reparadas de forma inadequada pode ocorrer mediastinite, pneumonia, fistula traqueoesofágica e infecção de ferida operatória<sup>1</sup>.

### 4) Complicações e Prognóstico

A ocorrência pós-operatória de febre, taquicardia, dor torácica, alargamento do mediastino radiográfico, enfisema subcutâneo, sangramento da ferida, aparecimento de déficits neurológicos ou desenvolvimento de hematoma requer exames de imagem e exploração cirúrgica<sup>2,3</sup>.

Podem ocorrer diversas complicações como: infecção, fistulas arteriovenosas, paralisia, disфонia, disfagia e síndrome compartimental<sup>2</sup>. O prognóstico varia dependendo da extensão e da gravidade das lesões, bem como o tratamento adequado<sup>2</sup>.

A prevenção das lesões penetrantes é feita por meio da educação pública, abordando temas como segurança, legislação, e políticas de segurança no trabalho<sup>2</sup>. Além disso, o acesso rápido a cuidados médicos adequados em caso de emergência<sup>2</sup>.

## DISCUSSÃO

Normalmente as lesões penetrantes da região cervical são traumáticas e ocorrem 5-10% nos adultos<sup>1</sup>. Pode ser gerada por arma branca, igual ao caso do paciente em questão, correspondendo a 38% dos casos, ou por arma de fogo, correspondendo a 61%<sup>1,2</sup>.

Os sintomas são diversos, podendo ir desde dor intensa, dispneia, enfisema subcutâneo, até sangramento e perda de sensibilidade, no caso em questão o mesmo apresentou quadro de dispneia associada a hematoma em expansão em região cervical<sup>1,2</sup>.

A avaliação inicial é feita seguindo o ABCDE do trauma<sup>2,4</sup>. A solicitação de exames complementares pode ser útil nos pacientes estáveis para melhor avaliação das lesões, como por exemplo: ressonância magnética, tomografia computadorizada, angiotomografia e ultrassonografia<sup>1,2,3,5</sup>. Devido à gravidade do paciente, não foi possível realização de nenhum exame complementar.

Os sinais são divididos em leves, como dor, disfagia, dispneia, enfisema subcutâneo, e em graves como sangramento ativo, hematoma expansivo, enfisema mediastinal, e outros<sup>1,2,6</sup>. No relato o paciente do caso apresentava tanto sinais leves quanto graves<sup>1,2</sup>.

A intubação pode ser necessária, bem como a cricotireoidotomia<sup>1,2,3</sup>. Caso exista lesão total da traqueia, deve ser realizada extensão da ferida cervical e intubação pelo local traqueal lesionado<sup>2,3</sup>.

O tratamento deve ser feito por uma equipe multidisciplinar<sup>2</sup>. O manejo inicial é feito seguindo o ABCDE, sendo necessário deixar a via aérea pérvia como primeira medida<sup>1,2,3,6</sup>. Após deve-se avaliar necessidade de drenagem torácica ou não<sup>2</sup>. O controle do sangramento é fundamental, sendo feito inicialmente por compressão direta<sup>1,2</sup>. Como o paciente apresentava hematoma em expansão, foi realizada compressão local<sup>1,2</sup> para melhor controle sintomático. A cirurgia é indicada para avaliar e reparar danos às estruturas do pescoço<sup>1,2</sup>, como foi indicada no paciente em questão, devido ao quadro de instabilidade e presença de sintomas de gravidade. É feita a administração de antibióticos profiláticos para prevenção de infecções secundárias<sup>1,2,3</sup>.

A cirurgia está indicada nos pacientes instáveis e com sintomas graves<sup>1,2</sup>. Já nos pacientes estáveis com sintomas leves, são realizados exames complementares<sup>1,2,5</sup>. Os pacientes assintomáticos são mantidos em observação, e são reavaliados com exames físicos seriados ou protocolos específicos<sup>1,2</sup>.

As zonas anatômicas do pescoço ditam a abordagem cirúrgica<sup>1</sup>.

Zona I: fúrcula esternal até cartilagem cricóide, estando estruturas importantes como os vasos do pescoço, traqueia, esôfago, medula, ducto torácico, glândula tireoide e nervo vago, em risco de lesão<sup>1</sup>. Pode ser necessária realização de esternotomia ou toracotomia<sup>1</sup>.

Zona II: cartilagem cricoide até ângulo da mandíbula, estando a bifurcação da carótica, artéria vertebral, veia jugular, traqueia, esôfago, faringe, laringe, medula e nervo vago e laríngeo recorrente em risco de lesão<sup>1</sup>. Pode ser feito tratamento conservador ou exploração cirúrgica<sup>1</sup>.

Zona III: ângulo da mandíbula até a base do crânio, estando a artéria carótida, artéria vertebral, veia jugular, faringe, medula, nervos cranianos, cadeia simpática e glândulas salivares e parótidas em risco de lesão<sup>1</sup>. Sangramentos necessitam de abordagem cirúrgica<sup>1</sup>.

A zona II é acometida em 36%, a zona III em 18% e a zona I em 14%, os outros 32% envolvem múltiplas zonas, como presente na casuística, o paciente apresentou lesão da zona II a qual é a mais acometida<sup>1</sup>. A abordagem unilateral é realizada por incisão oblíqua anterior ao músculo esternocleidomastoide sendo estendida até fúrcula esternal ou mastoide<sup>1,2</sup>. Já a bilateral é feita por incisão em colarinho acima da fúrcula esternal<sup>1,2</sup>. Caso haja suspeição de lesões vasculares, ou do esôfago e traqueia intratorácica, pode ser necessária esternotomia<sup>1,2</sup>. No caso paciente em questão, foi realizada cervicotomia exploradora utilizando uma incisão oblíqua estendida na própria lesão apresentada previamente.

As lesões vasculares normalmente são reparadas, assim como a artéria facial foi ligada no paciente do caso em questão<sup>1</sup>. Já as lesões nervosas geram consequências mais graves quando não resolvidas<sup>1</sup>. O paciente

do caso apresentou lesão do nervo facial, o qual foi reparado, não tendo apresentado sequelas motoras e/ou sensitivas no pós-operatório. Também foi necessária a realização do controle do sangramento por vasos colaterais<sup>1</sup> e pela cauterização do músculo masseter.

No caso do reparo da traqueia, a complicação mais comum é a falha do mesmo<sup>1</sup>. E nas lesões esofágicas reparadas de forma inadequada pode ocorrer mediastinite, pneumonia, fistula traqueoesofágica e infecção de ferida operatória<sup>1</sup>.

A ocorrência pós-operatória de febre, taquicardia, dor torácica, alargamento do mediastino radiográfico, enfisema subcutâneo, sangramento da ferida, aparecimento de déficits neurológicos ou desenvolvimento de hematoma requer exames de imagem e exploração cirúrgica<sup>2,3</sup>.

Podem ocorrer diversas complicações como: infecção, fístulas arteriovenosas, paralisia, disфонia, disfagia e síndrome compartimental<sup>2,3</sup>.

O prognóstico varia dependendo da extensão e da gravidade das lesões, bem como o tratamento adequado<sup>2</sup>. O paciente apresentou boa evolução clínica, recebendo alta hospitalar e prosseguiu com acompanhamento ambulatorial.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O trauma penetrante na região cervical é uma condição complexa e potencialmente fatal que requer uma abordagem rápida e coordenada. O tratamento eficaz depende da identificação precoce das lesões, do manejo adequado das vias aéreas e do sangramento e da intervenção cirúrgica quando necessário. A prevenção continua sendo a melhor estratégia para reduzir a incidência desses eventos traumáticos e melhorar os resultados para os pacientes.

## REFERÊNCIAS

- NEWTON, Kim; MOREIRA, Maria E; BACHUR, Richard G; GANETSKY, Michael. Penetrating neck injuries: Initial evaluation and management. UpToDate, June, 2024.
- DIAZ, Jose J. J; BULGER, Eileen M; COLLINS, Kathryn A. Surgical exploration for severe neck trauma. UpToDate, June, 2024.
- SEVERIN, Florentina; ROSU, Andrei-Mihail; TIGLIS, Mirela; et al. Multidisciplinary Therapeutic Management in Complex Cervical Trauma. *Medicina* 2023, 59, 596. <https://doi.org/10.3390/medicina59030596>.
- DONAHUE, James M; BULGER, Eileen M; COLLINS, Kathryn A. Identification and management of tracheobronchial injuries due to blunt or penetrating trauma. UpToDate, June, 2024.
- Ibraheem K, Wong S, Smith A, et al. Computed tomography angiography in the “no-zone” approach era for penetrating neck trauma: A systematic review. *J Trauma Acute Care Surg* 2020; 89:1233.
- Isaza-Restrepo A, Quintero-Contreras JA, Escobar-DiazGranados J, Ruiz-Sternberg ÁM. Value of clinical examination in the assessment of penetrating neck injuries: a retrospective study of diagnostic accuracy test. *BMC Emerg Med* 2020; 20:17.

## MANEJO DO POTENCIAL DOADOR DE ÓRGÃOS

*Samuara Eller Medeiros Leal (samuaraellerleal@unifeso.edu.br), residente do segundo ano de terapia intensiva do Hospital das Clínicas de Teresópolis.*

*Jorge André M. Bravo, professor do curso de medicina da UNIFESO*

**Área temática:** Cuidados na saúde do adulto e idoso – Aspectos clínico-biológicos e socioculturais

### RESUMO

Uma gestão eficiente do procedimento de doação de órgãos é importante para ampliar a quantidade de doadores em potencial para transplantes, além de reduzir a crescente disparidade entre o volume de pacientes em lista de espera e os órgãos disponíveis. Diante desse fato, o intuito deste trabalho foi apresentar diretrizes para manejo clínico de doadores em potencial, com morte encefálica, objetivando reduzir a incidência de paradas cardíacas, aumentando a viabilidade dos órgãos para transplante. Foi realizada uma revisão narrativa do tema através das bases eletrônicas PubMed e UpToDate, usando os termos “morte cerebral”, “manejo do doador”, “doação de órgãos” (em português e inglês). Segundo os resultados encontrados, parâmetros vitais devem ser monitorados de forma contínua, a saber: temperatura corporal central, frequência cardíaca, pressão arterial por cateter arterial, pressão venosa central, saturação de oxigênio arterial e débito urinário. Este processo requer o equilíbrio das intervenções necessárias para a preservação bem-sucedida de múltiplos órgãos. Intervenções que melhoram a função de um órgão podem ser prejudiciais à função de outros órgãos. As estratégias mais eficazes para preservar o doador em potencial envolvem a gestão cuidadosa dos parâmetros respiratórios e cardiovasculares, além de intervenções com o uso de medicamentos. Diretrizes clínicas e protocolos são essenciais para fornecer orientação sobre os cuidados necessários com possíveis doadores, permitindo a avaliação precisa da condição do paciente (especialmente no caso de morte encefálica). Isso possibilita a transmissão de informações claras, evita tratamentos desnecessários (como tratar um corpo sem vida), reduz custos, otimiza os leitos de unidade de terapia intensiva e oferece à família a oportunidade de decidir de forma informada sobre a doação de tecidos e órgãos.

**Palavras-Chave:** Obtenção de tecidos e órgãos; Transplante de órgãos; Morte encefálica.

### INTRODUÇÃO

O Brasil ocupa a segunda posição mundial em quantidade de transplantes realizados, ficando atrás apenas dos Estados Unidos. Houve um aumento em 2018 de 2,4% de doadores efetivos, atribuído ao aumento na notificação de doadores em potencial. No entanto, o índice de recusa familiar permaneceu estável em 43% (1).

A instalação da morte encefálica (ME) resulta na perda da regulação simpático-adrenérgica central da circulação e na interrupção do eixo hipotalâmico-pituitário-adrenocortical (2). Portanto, há uma perda total e irreversível das funções do encéfalo, caracterizada pela interrupção das atividades do córtex cerebral e do tronco encefálico (3,4). Como consequência, ocorrem vários distúrbios fisiológicos e bioquímicos, somados a uma liberação massiva de citocinas e catecolaminas em virtude da elevação da pressão intracraniana, gerando instabilidade hemodinâmica, desequilíbrio hormonal, hipotermia, lesão pulmonar e alterações metabólicas (2).

A morte encefálica e o transplante de tecidos e órgãos estão diretamente relacionados, uma vez que, após a confirmação da ME, o paciente passa a ser considerado um possível doador, dependendo de suas condições gerais de saúde (5). Assim, a adoção imediata de medidas para manter a homeostase é sempre necessária na suspeita da ME, tendo como objetivos: a manutenção de um estado circulatório e metabólico ideais, a avaliação e melhoria da função de cada órgão, a maximização da quantidade de órgãos doados para transplante, bem como a melhoria da qualidade do enxerto (2).

## JUSTIFICATIVA

A gestão do doador em potencial envolve principalmente medidas terapêuticas e de suporte convencionais para reverter ou mitigar as alterações fisiológicas que ocorrem após morte cerebral. A equipe da unidade intensiva (UTI) e um coordenador da Organização da Procura de Órgãos (OPO) trabalham juntos para otimizar os sistemas cardiopulmonar e endócrino, restaurando volume intravascular circulante ideal, normalizando os desequilíbrios eletrolíticos e metabólicos e mantendo hemodinâmica para promover a perfusão e oxigenação adequadas do doador em potencial de órgãos, maximizando, assim, a viabilidade e função dos órgãos adquiridos (2). Assim, o principal objetivo da equipe de saúde é assegurar a preservação funcional dos sistemas orgânicos durante o intervalo entre o diagnóstico e a entrevista com a família, visando evitar danos aos órgãos que possam inviabilizar a doação (1).

## OBJETIVO

Este trabalho tem como intuito apresentar diretrizes para manejo clínico de doadores com morte encefálica, objetivando reduzir a incidência de paradas cardíacas, aumentando a viabilidade dos órgãos para transplante.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O comércio de órgãos é proibido no Brasil, sendo a doação regulamentada pela lei dos transplantes, Lei nº 9.434, de 1997, que possui 25 artigos norteando os assuntos tanto para doação *Inter vivo* e *post-mortem* (6), todos fundamentados pela Constituição Federal de 1988.

O transplante de órgãos é, sem nenhuma dúvida, um dos maiores avanços da medicina, sendo tal procedimento cirúrgico regulamentado pela citada Lei dos Transplantes, que prevê expressamente as regras a serem observadas para que seja realizado. De fato, a disposição de tecidos ou órgãos somente é permitida se o doador vivo preencher todos os requisitos previstos na Lei, havendo para tal uma grande burocracia (7).

Portanto, para que alguém possa ser um doador em vida, existem certos requisitos legais necessários, para evitar o tráfico de órgãos, sendo as principais exigências: capacidade do doador (aptidão legal e médica do indivíduo para ser um doador de órgãos), autorização judicial, justificativa médica e vínculo parental entre o doador e o receptor. Essas medidas são essenciais para garantir que o doador não esteja recebendo compensação financeira. Em casos excepcionais, o juiz pode autorizar a doação, desde que verifique que as condições financeiras do doador não indiquem qualquer pagamento pelo órgão (8).

Além de ser preciso preencher os requisitos legais, é necessário haver a compatibilidade do paciente quanto ao órgão disponível (7), assim como a disponibilidade legal de órgãos para transplante, porém é baixa a oferta de doações altruístas (voluntárias e não remuneradas) e é alta a demanda por diferentes tipos de órgãos (9).

Essa população fica, portanto, dependente dos órgãos dos pacientes diagnosticados com ME, sendo fundamental a disseminação de informações sobre doação de órgãos e a morte encefálica, o que coloca em evidência a importância fundamental do papel da equipe de saúde multiprofissional (1). Porém, infelizmente, ainda que o Brasil seja o segundo país em transplantes no mundo, estima-se que o tempo de espera na fila por um transplante no país varie de 5 a 11 anos, sendo que 70 a 80% dos candidatos dessa lista não conseguem sobreviver até a chegada do doador (10).

Diante desse quadro, reforça-se que, além da importância de a equipe médica obter a autorização da família do paciente em ME para doar órgãos, é igualmente relevante que essa equipe demonstre competência na gestão clínica desses pacientes. A habilidade em manter estabilidade fisiológica do doador é fundamental,

garantindo a viabilidade dos órgãos a serem transplantados. Isso inclui monitorar e controlar adequadamente parâmetros hemodinâmicos, metabólicos e respiratórios, buscando preservar a qualidade desses órgãos e aumentar as chances de sucesso dos transplantes (1).

## METODOLOGIA

O banco de dados PubMed (*National Library of Medicine*), Scielo e Google Acadêmico, bem como livros-texto foram utilizados para realizar a revisão narrativa do tema. A busca na literatura foi realizada usando os termos “morte cerebral”, “manejo do doador”, “doação de órgãos” (idioma português e inglês). Os artigos mais relevantes com foco na fisiopatologia, no diagnóstico e nas terapêuticas foram revisados.

## RESULTADOS

### Monitoramento

O doador em potencial de tecidos e órgãos deve receber todos os cuidados de um paciente internado em unidade de terapia intensiva (UTI). Sondas e cateteres devem ser inseridos em condições ideais. Tratamentos desnecessários, como fornecimento de analgésicos e sedativos que atuam no sistema nervoso central e podem prejudicar a avaliação neurológica no diagnóstico da ME, devem ser interrompidos. É importante ressaltar que o exame neurológico inicial deve ser realizado após um intervalo mínimo de 4 a 5 meias-vidas após suspender esses medicamentos (1,11).

- O monitoramento dos doadores em potencial geralmente envolve os seguintes critérios (12):
- O monitoramento seriado ou contínuo de temperatura, pressão arterial, frequência e ritmo cardíaco, saturação de pulso de oxigênio e débito urinário.
- Uma linha arterial é normalmente colocada para monitoramento contínuo da pressão arterial, avaliação da variação da pressão de pulso (VPP) e/ou variação da pressão sistólica (VPS) e acesso para coleta de sangue, embora essa prática varie entre as instituições.
- Um cateter venoso central é geralmente colocado para permitir medições seriadas ou contínuas de parâmetros como pressão venosa central (PVC) e saturação venosa central de oxigênio (CVO2). Deve-se ter cuidado na interpretação da CVO2 de um cateter central jugular interno ou subclávio devido à ausência de sangue desoxigenado do cérebro. Além de facilitar a administração de vasopressores e outros medicamentos, permite a amostragem de sangue venoso central.
- Um cateter de artéria pulmonar (PAC) pode ser colocado em pacientes selecionados quando for necessária a medição da pressão de oclusão da artéria pulmonar (PAOP, também conhecida como pressão de cunha capilar pulmonar), volume sistólico, débito cardíaco (DC) e índice cardíaco. Medições seriadas de saturação venosa mista de oxigênio podem ser feitas via PAC.

O monitoramento laboratorial inclui função renal, eletrólitos, estado acidobásico, lactato sérico, testes de função hepática e, às vezes, troponinas e peptídeo natriurético cerebral. Culturas bacterianas de sangue, urina e escarro são obtidas rotineiramente. Os testes das vias aéreas superiores para o coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) são frequentemente realizados, e os testes das vias aéreas inferiores são necessários para todos os doadores de pulmão (12).

## Suporte Ventilatório

Destaca-se a implementação de estratégia ventilatória de proteção, combinando um volume corrente entre 6 e 8 mL/kg com pressão positiva ao final da expiração (PEEP) entre 8 e 10 cmH<sub>2</sub>O em doadores potenciais de órgãos com pulmões saudáveis. Recomenda-se evitar o uso habitual de manobras para recrutamento alveolar. Em termos práticos, pode-se incorporar ao método de ventilação protetora a realização de teste de apneia com pressão positiva contínua (CPAP) no intuito de prevenir hipoxemia no exame, além de ajustar a fração inspirada de oxigênio (FiO<sub>2</sub>) e o PEEP para manter a saturação periférica de O<sub>2</sub> (SaO<sub>2</sub>) acima de 90%, visando otimizar a oxigenação dos tecidos (13). A literatura sobre cuidados intensivos apoia a manutenção da pressão de platô (estática) nas vias aéreas abaixo de 25 a 30 cm de pressão da água para reduzir lesões pulmonares (12).

## Suporte Hemodinâmico

Sob a perspectiva cardiovascular, o momento que precede a herniação cerebral é marcado por extremas elevações da pressão intracraniana (PIC), acompanhada da tríade de Cushing (bradicardia, hipertensão arterial e alterações do ritmo respiratório), o esforço final do organismo para manter a perfusão cerebral. A falência desse mecanismo promove a progressão da isquemia que, ao atingir a medula, acaba interrompendo a atividade vagal e ensejando uma resposta autonômica simpática maciça, chamada de tempestade autonômica. Essa estimulação simpática, de curta duração, caracteriza-se por taquicardia, hipertensão, hipertermia e aumento acentuado do débito cardíaco. Quando ela cessa, o resultado é a perda do tônus simpático, com profunda vasodilatação e depressão da função cardíaca que, se não tratadas, podem progredir para assistolia em torno de 72 horas. O aumento de catecolaminas, com a necrose de miócitos, pode causar alterações de condução cardíaca e arritmias. Em nível celular, a tempestade autonômica pode gerar queda na produção de adenosina trifosfato (ATP), liberação de radicais livres e manifestações difusas em vários órgãos. No coração: infartos focais, edema e infiltrado de fibras musculares; nos pulmões: perda de integridade do endotélio capilar pulmonar; nos rins: necrose celular difusa; o fígado, por apresentar grande reserva fisiológica, é pouco acometido diretamente (2).

Logo, os objetivos principais do suporte hemodinâmico de um doador em potencial em ME são: manter a euvolemia; manter a normotensão; otimizar o débito cardíaco a fim de garantir gradientes de pressão de perfusão e fluxo sanguíneo adequados para os órgãos, com as menores doses possíveis de drogas vasoativas. A hipovolemia é a causa mais comum de hipotensão (2).

Recomenda-se administração em bolus de 30 mL/kg de soluções cristaloides em doadores que apresentem hipotensão (pressão arterial média [PAM] < 65 mmHg) e sinais de resposta a fluidos, preferencialmente medidos por parâmetros dinâmicos, para evitar sobrecarga do volume. Se a meta de PAM ≥ 65 mmHg não for alcançada com expansão inicial, inicia-se imediatamente a infusão de noradrenalina buscando atingir o objetivo desejado. Solução salina a 0,45% ou outras soluções hipotônicas podem ser usadas após normalização da PAM, para tratar ou reduzir a incidência de hipernatremia. A falha na correção da hipernatremia do doador foi associada com pior evolução em transplante hepático. É importante frisar que todas as soluções administradas devem ser aquecidas a 43 °C reduzindo riscos de hipotermia. O rim beneficia-se de restauração hídrica abundante, já o pulmão exige balanço hídrico cuidadoso (2).

Quando as condutas descritas falham no controle da instabilidade hemodinâmica, a terapia hormonal deve ser considerada. A hidrocortisona exerce no doador efeito semelhante ao objetivado em pacientes criticamente enfermos com insuficiência adrenal relativa por trauma ou sepse. As arritmias cardíacas são comuns, atribuíveis à necrose do sistema de condução cardíaco secundária ao impulso simpático (tempestade autonômica), distúrbios metabólicos e anormalidades de eletrólitos. Essas arritmias são altamente resistentes ao tratamento com antiarrítmicos e ocorrem frequentemente durante a herniação cerebral, com o início do suporte vasoativo ou como evento terminal dentro de 48 a 72 horas após a morte encefálica (2).

A terapia antiarrítmica padrão para arritmias ventriculares (lidocaína ou amiodarona) e supraventriculares (amiodarona) é indicada. Bradiarritmias, consequência de alterações vagais no tronco cerebral, geralmente não respondem à atropina e devem ser tratadas com isoproterenol ou epinefrina (2). Não se recomenda administrar dopamina em baixas doses, pois seus benefícios para sobrevida do transplante cardíaco e renal não são claros e seu efeito arritmogênico em potencial pode elevar os riscos de paradas cardíacas (13).

Se houver parada cardíaca, manobras de ressuscitação cardíaca devem ser instituídas uma vez que a recuperação da função cardíaca do doador em potencial pode conduzir a um transplante bem-sucedido. Transfusões de concentrado de hemácias devem ser realizadas quando necessário, com o objetivo de manter Hb > 7 g/dL em doadores estáveis e Hb > 10 g/dL em doadores que apresentarem instabilidade hemodinâmica (2).

## Manejo Endócrino

A deficiência do hormônio antidiurético leva ao quadro de diabetes insipidus, gerando poliúria, hipovolemia, hipernatremia, ocasionando hipotensão refratária e disfunção orgânica. O tratamento deve ser iniciado o mais cedo possível com DDAVP na dose de 1-2 µg IV a cada 4 h, ou vasopressina (0,5-2,4 U/h), sendo a última preferível para pacientes em instabilidade hemodinâmica. Considerar a associação de DDAVP e vasopressina em casos que forem refratários (2).

A desmopressina é um análogo da vasopressina com maior efeito antidiurético e substancialmente menor efeito vasopressor. Assim, esse agente é utilizado para pacientes com DI que não são hipotensos. Para pacientes com hipernatremia (sódio sérico >145 a 150 mmol/L) e débito urinário >2,5 a 3,0 mL/kg/hora, uma dose inicial de 1 a 4 microgramas é administrada por via intravenosa. O débito urinário, a osmolalidade urinária e sódio sérico são monitorados e a dose ajustada para atingir um volume urinário <4 mL/kg/hora. Uma dose típica é de 1 a 2 microgramas por via intravenosa a cada seis horas. A desmopressina pode ser usada concomitantemente com a vasopressina em pacientes com hipernatremia e hipotensão graves (12).

A disfunção endócrina do pâncreas é frequente em doadores em ME, mesmo não estando diretamente relacionada à perda da função cerebral. A hiperglicemia pode ser secundária a diversos fatores, como ao aumento das catecolaminas, uso de esteroides, à utilização de soluções glicosadas e à resistência insulínica periférica (2).

Para pacientes com hiperglicemia, é sugerido manter controle glicêmico com uma infusão de insulina, normalmente visando uma glicemia de 120 a 180 mg/dL (6,7 a 10 mmol/L). A hiperglicemia pode causar diurese osmótica e hipovolemia e pode induzir a equipe médica em erro sobre a adequação da circulação no doador (12).

Os glicocorticoides são frequentemente administrados antes da retirada dos órgãos para otimizar a função pulmonar do doador, com base na crença generalizada de um benefício dos glicocorticoides como tratamento para o estado inflamatório que às vezes pode estar presente em doadores com morte cerebral, mesmo que outros agentes hormonais não sejam utilizados (14,15,16). Ao administrar glicocorticoides para hipotensão do doador, normalmente se utiliza uma dose relativamente baixa (hidrocortisona 300 mg IV uma vez, depois 100 mg a cada oito horas) (12,13,17). Doses mais altas, como metilprednisolona (15 mg/kg, como infusão intravenosa, ou 250 mg como bolus intravenoso seguido por uma infusão de 100 mg/hora) foram usadas no passado, mas estão associadas a mais efeitos adversos (12).

Os glicocorticoides não devem ser administrados até que o sangue tenha sido coletado para tipagem tecidual. O fornecimento de glicocorticoides é apoiado pelas diretrizes atuais, apesar das evidências conflitantes em relação ao benefício (12,14). Vários estudos sugerem um benefício no uso da hidrocortisona intravenosa no manejo de doadores em potencial. A hidrocortisona tem atividade mineralocorticoide e glicocorticoide, o que é benéfico no doador hipotenso e com depleção de volume (12,18,19).

A diminuição nos níveis de cortisol ocorre em função da insuficiência adrenal. A reposição com altas doses de mineralocorticoides diminui a lesão pulmonar dos doadores e tem impacto na manutenção hemodinâmica. Recomenda-se a metilprednisolona na dose de 15 mg/kg por dia, com uma dose limite de 1 g diária (2).

### Manejo Eletrolítico

A hipernatremia em doadores em potencial está comumente relacionada à hipovolemia, portanto deve ser controlada através de expansão volêmica, da reposição usando soluções hipotônicas, por controle de poliúria utilizando DDAVP ou AVP, bem como monitoramento do sódio sérico, visando níveis <155 mg/dL (13,14). Também é frequente observar variações nos níveis do potássio e magnésio, estando associadas com arritmias cardíacas. Deve-se monitorar seus níveis, além de implementar medidas corretivas para alcançar níveis séricos do potássio entre 3,5-5,5 mEq/L e do magnésio maior do que 1,6 mEq/L (13).

### Suporte Nutricional

Não havendo contraindicação, recomenda-se manter um adequado suporte nutricional do provável doador, devido às possíveis vantagens para a integridade da mucosa intestinal e o incremento de estoques de glicogênio no fígado (13,20). Em pacientes que já estavam em regime nutricional completo, é razoável reduzir a ingestão calórica entre 15 e 30%, considerando a oferta calórica mínima (por exemplo: 500 kcal) em doadores em potencial que não estivessem recebendo alimentação enteral antes de diagnosticar ME (13).

### Infecção e Sepses

A transmissão de infecções bacterianas de doadores para receptores de órgãos é rara e geralmente não compromete os resultados do transplante. De qualquer forma, para minimizar qualquer risco, é importante colher amostras de culturas de diferentes locais dos doadores em potencial. Além disso, os receptores devem receber antibióticos, idealmente ajustados com base nos resultados dessas culturas (13).

### Controle de Temperatura Corpórea

Caso haja instabilidade hemodinâmica, recomenda-se manter o doador em potencial em temperatura corporal normal (> 35 °C), reduzindo riscos de arritmias, de disfunções cardiovasculares e de paradas cardíacas. Além disso, entre doadores estáveis em potencial, sob perspectiva hemodinâmica, a indução da hipotermia moderada (34 - 35 °C) está relacionada a uma melhora na função do transplante renal. Entretanto, esse procedimento necessita de monitoramento da temperatura central, o que não é encontrado em toda UTI (12).

Em um estudo com 370 doadores que comparou duas faixas de temperatura-alvo (34 a 35 °C e 36,5 a 37,5 °C), a hipotermia (iniciada imediatamente após a autorização para doação de órgãos e terminada quando o doador falecido foi para a sala de cirurgia) reduziu a frequência de função retardada do enxerto (DGF) após transplante renal, definida como uma necessidade de hemodiálise na primeira semana pós-transplante (28 versus 39 por cento, razão de chances ajustada 0,6; IC 95% 0,4-0,9) sem qualquer risco aparente para outros órgãos que possam ser transplantado (21).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A morte encefálica e o transplante de tecidos e órgãos estão interligados, pois um paciente com ME pode ser um potencial doador múltiplo de órgãos, dependendo de sua condição geral. Assim, a principal meta da equipe de saúde é preservar a funcionalidade dos sistemas orgânicos entre o diagnóstico e a entrevista com a família, para evitar danos aos órgãos e assegurar que a doação possa ser realizada.

## REFERÊNCIAS

1. Fonseca BS, Souza VS, Batista TO, Silva GM, Spigolon DN, Derenzo N, et al. Estratégias para manutenção hemodinâmica do potencial doador em morte encefálica: revisão integrativa. *Einstein*. 2021;19:eRW5630.
2. Associação de Medicina Intensiva Brasileira. Curso de imersão em terapia intensiva neurológica. São Paulo: AMIB; 2021.
3. Westphal GA, Veiga VC, Franke CA. Determinação de morte encefálica no Brasil. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2019;31(3):403-409.
4. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº 2.173, de 23 de novembro de 2017. Define os critérios do diagnóstico de morte encefálica. [acesso em 19 jun. 2024]. Disponível em: <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/carga20171205/19140504-resolucao-do-conselho-federal-de-medicina-2173-2017.pdf>
5. Freire IL, Mendonça AE, Pontes VO, Vasconcelos QL, Torres GV. Morte encefálica e cuidados na manutenção do potencial doador de órgãos e tecidos para transplante. *Rev Eletrônica Enferm*. 2012;14(4):903-912.
6. Brasil. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Lei nº 9.434, de 4 de fevereiro de 1997. Dispõe sobre a remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplante e tratamento e dá outras providências. [acesso em 22 jul. 2024]. Disponível em: [https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/19434.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/19434.htm)
7. Bilia AL, Tiburcio DS, Silva FPA, Pereira MT, Dominguiés MP, Souza ARG. Tráfico internacional de órgãos sob a ótica da violação dos direitos humanos. *Rev Curso Direito Brazcubas*. 2018;2(1):1-14.
8. Coelho FU. Curso Direito Civil Parte Geral. 5.ed. São Paulo: Saraiva; 2012.
9. Canales Rodriguez DE. Tráfico ilegal de órganos: retos para la seguridad internacional. *RCGJMC*. 2018;16(21):103-120.
10. Amaral DMGM. Tráfico de órgãos: um crime invisível. *Jus.com.br*, set. 2018. [acesso em 22 jul. 2024]. Disponível em: <https://jus.com.br/artigos/68814/trafico-de-orgaos-um-crime-invisivel>
11. Paraná. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná (SESA). Sistema Estadual de Transplantes. Manual para notificação, diagnóstico de morte encefálica e manutenção do potencial doador de órgãos e tecido. 2.ed. Curitiba: SESA; 2016.
12. Bag R, O'Connor MF, Dalton A, Marklin GF. Management of the deceased organ donor. *UpToDate*, 10 abr. 2024. [acesso em 19 jun. 2024]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-the-deceased-organ-donor>
13. Westphal GA, Robinson CC, Cavalcanti AB, Gonçalves AR, Guterres CM, Teixeira C, et al. Diretrizes brasileiras para o manejo de potenciais doadores de órgãos em morte encefálica. Uma força-tarefa composta por Associação de Medicina Intensiva Brasileira, Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos, Brazilian

Research in Critical Care Network e Coordenação Geral do Sistema Nacional de Transplantes. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2021;33(1):1-11.

14. Kotloff RM, Blosser S, Fulda GJ, Malinoski D, Ahya VN, Angel L, et al. Management of the Potential Organ Donor in the ICU: Society of Critical Care Medicine/American College of Chest Physicians/Association of Organ Procurement Organizations Consensus Statement. *Crit Care Med*. 2015 Jun;43(6):1291-325.

15. Abdelnour T, Rieke S. Relationship of hormonal resuscitation therapy and central venous pressure on increasing organs for transplant. *J Heart Lung Transplant*. 2009 May;28(5):480-485.

16. Venkateswaran RV, Patchell VB, Wilson IC, Mascaro JG, Thompson RD, Quinn DW, et al. Early donor management increases the retrieval rate of lungs for transplantation. *Ann Thorac Surg*. 2008 Jan;85(1):278-286.

17. Westphal GA, Robinson CC, Cavalcanti AB, Gonçalves ARR, Guterres CM, Teixeira C, et al. Brazilian guidelines for the management of brain-dead potential organ donors. The task force of the AMIB, ABTO, BRICNet, and the General Coordination of the National Transplant System. *Ann Intensive Care*. 2020 Dec 14;10(1):169.

18. Nicolas-Robin A, Barouk JD, Amour J, Coriat P, Riou B, Langeron O. Hydrocortisone supplementation enhances hemodynamic stability in brain-dead patients. *Anesthesiology*. 2010 May;112(5):1204-1210.

19. Pinsard M, Ragot S, Mertes PM, Bleichner JP, Zitouni S, Cook F, et al. Interest of low-dose hydrocortisone therapy during brain-dead organ donor resuscitation: the CORTICOME study. *Crit Care*. 2014 Jul 23;18(4):R158.

20. Westphal GA, Caldeira Filho M, Vieira KD, Zacliffe VR, Bartz MC, Wanzuita R, et al. Guidelines for potential multiple organ donors (adult): part II. Mechanical ventilation, endocrine metabolic management, hematological and infectious aspects. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2011 Sep;23(3):269-82.

21. Niemann CU, Feiner J, Swain S, Bunting S, Friedman M, Crutchfield M, Broglio K, Hirose R, Roberts JP, Malinoski D. Therapeutic Hypothermia in Deceased Organ Donors and Kidney-Graft Function. *N Engl J Med*. 2015 Jul 30;373(5):405-414.

# DELIRIUM NA TERAPIA INTENSIVA: COMO DIAGNOSTICAR, TRATAR E PREVENIR?

*DELIRIUM IN INTENSIVE CARE: HOW TO DIAGNOSE, TREAT AND PREVENT IT?*

*Gabriel do Couto Tavares (gabrieltavares@unifeso.edu.br) Residente de  
Medicina Intensiva no Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino  
Ottaviano - HCTCO*

*Jorge André Marques Bravo (jorgeandrebravo@unifeso.edu.br) docente do  
curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos*

## RESUMO

**Introdução:** O delirium, conforme definido pelo DSM-5, é um distúrbio agudo que afeta a atenção, consciência e cognição, sendo comum em pacientes idosos e associado a privação de sono. Sua incidência em unidades de terapia intensiva varia, podendo alcançar até 80% em pacientes sob ventilação mecânica. O diagnóstico é desafiador e frequentemente subdiagnosticado, exigindo ferramentas como o CAM-ICU para identificação rápida. O delirium apresenta três formas principais (hiperativa, hipoativa e mista), com consequências graves como aumento da mortalidade, tempo prolongado de internação e prejuízos cognitivos a longo prazo. O tratamento, frequentemente farmacológico, visa modulação neurotransmissora, sendo o haloperidol a primeira escolha. Medidas preventivas focam na redução de fatores precipitantes como privação de sono e uso de sedativos, destacando-se a importância das abordagens não farmacológicas na terapia intensiva. **Objetivos:** Apresentar uma revisão bibliográfica acerca de possibilidades de tratamento, diagnóstico e prevenção do delirium em pacientes adultos críticos e na terapia intensiva. **Métodos:** Esta revisão bibliográfica utilizou a base de dados da revista Cochrane e foram procurados os descritores “delirium” e “intensive care unit”, sendo selecionados 5 revisões sistemáticas que discorram sobre o tratamento ou prevenção de delirium em unidades de terapia intensiva ou ao paciente crítico, em adultos. **Discussão:** O diagnóstico de delirium na terapia intensiva pode ser feito pelo CAM-ICU, avaliando mudanças agudas no estado mental, atenção, nível de consciência e desorganização de pensamento. Embora a dexmedetomidina mostre potencial na redução do delirium e tempo de terapia intensiva, medidas farmacológicas como haloperidol e benzodiazepínicos não demonstraram consistentemente benefícios. Medidas não-farmacológicas, como ajustes no sono, mostraram resultados variados e baixa qualidade de evidência. **Conclusão:** Nas revisões sistemáticas analisadas, não foram encontradas medidas farmacológicas e não-farmacológicas que tenham significância em reduzir a ocorrência de delirium ou de suas complicações.

**Descritores:** delirium; unidades de terapia intensiva; gerenciamento clínico; prevenção.

## ABSTRACT

**Introduction:** Delirium, as defined by DSM-5, is an acute disorder affecting attention, consciousness, and cognition, common in elderly patients and associated with sleep deprivation. Its incidence in intensive care units varies, reaching up to 80% in mechanically ventilated patients. Diagnosis is challenging and often underdiagnosed, requiring tools like CAM-ICU for rapid identification. Delirium manifests in three main forms (hyperactive, hypoactive, and mixed), with serious consequences including increased mortality, prolonged hospital stays, and long-term cognitive impairments. Treatment, often pharmacological, aims at neurotrans-

mitter modulation, with haloperidol as the first-line choice. Preventive measures focus on reducing precipitating factors such as sleep deprivation and sedative use, emphasizing the importance of non-pharmacological approaches in intensive care. **Objectives:** Present a literature review on treatment, diagnosis, and prevention possibilities for delirium in critically ill adult patients and in intensive care. **Methods:** This literature review utilized the Cochrane database and searched for the descriptors “delirium” and “intensive care unit”, selecting 5 systematic reviews that discussed treatment or prevention of delirium in intensive care units or critically ill adult patients. **Development:** Diagnosing delirium in intensive care units can be done using the CAM-ICU, assessing acute changes in mental status, attention, level of consciousness, and disorganized thinking. While dexmedetomidine shows potential in reducing delirium and ICU stay, pharmacological measures like haloperidol and benzodiazepines have not consistently shown benefits. Non-pharmacological measures, such as sleep adjustments, yielded varied results with low-quality evidence. **Conclusion:** In the systematic reviews analyzed, no pharmacological or non-pharmacological measures were found to significantly reduce the occurrence of delirium or its complications.

**Keywords:** delirium, intensive care units, disease management, disease prevention.

## INTRODUÇÃO

A definição mais amplamente aceita de delirium é a proposta pela Associação Americana de Psiquiatria no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), publicado em 2013. Em resumo, o delirium é um distúrbio que afeta a atenção, a consciência e a cognição<sup>1</sup>. Ele se manifesta de forma aguda e pode variar em intensidade ao longo do dia, sendo mais comum com o avanço da idade<sup>2</sup>. Um fator de risco importante para o delirium é a privação de sono<sup>1</sup>, já que distúrbios ou falta de sono são frequentemente observados em pacientes em terapia intensiva<sup>3</sup>. Essa condição está associada a um aumento no tempo de hospitalização, bem como a uma maior mortalidade e morbidade<sup>4</sup>. O delirium é uma afecção difícil de identificar devido aos seus sintomas diversificados, que podem incluir tanto hipoatividade quanto hiperatividade<sup>5</sup>.

Como um distúrbio que afeta a atenção, a consciência e a cognição, o delirium está associado à diminuição da capacidade de direcionar, focar, sustentar e mudar a atenção, bem como à desorientação em relação ao ambiente<sup>1</sup>. Ele pode se manifestar de três formas: hiperativa, hipoativa ou mista<sup>1,2,5</sup>. O delirium hiperativo é mais fácil de identificar e é caracterizado por inquietação, agitação<sup>1</sup> e aumento da atividade psicomotora<sup>2</sup>. Já o delirium hipoativo apresenta sintomas como pensamento letárgico, letargia, diminuição do estado de alerta e apatia, o que resulta em uma redução da atividade psicomotora<sup>1</sup>. Por sua vez, o delirium misto envolve alternância entre os estados hiperativo e hipoativo<sup>2</sup>. Além disso, o delirium pode flutuar, com períodos de lucidez intercalados<sup>5</sup>.

O diagnóstico de delirium é sugerido pelo Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais<sup>1,5</sup>. No contexto da terapia intensiva, é essencial utilizar técnicas apropriadas para a avaliação. Entre as ferramentas recomendadas está o “Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit” (CAM-ICU), um exame rápido que não exige comunicação com o paciente e pode ser aplicado também em pacientes com ventilação mecânica e intubação orotraqueal<sup>2</sup>. Outra alternativa amplamente utilizada é o “Intensive Care Delirium Screening Checklist” (ICDSC), que pode ser utilizado tanto por médicos quanto por enfermeiros na triagem<sup>1</sup>. A incidência do delirium em unidades de terapia intensiva é controversa. Enquanto um estudo dinamarquês que utilizou o CAM-ICU detectou 40% dos pacientes com delirium na unidade de terapia intensiva (UTI)<sup>1</sup>, bases de dados de revisões sistemáticas encontraram 31% de incidência<sup>2</sup>. Também aparenta estar mais associado à ventilação mecânica com uma média entre 50% e 80%, enquanto pacientes fora de ventilação estiveram entre 40 e 60%, a depender do estudo<sup>5</sup>. Por outro lado, retornando aos tipos de delirium, um estudo que utilizou o

CAM-ICU encontrou 2% dos pacientes com delirium hiperativo, enquanto o hipoativo representou 44% e o delirium misto 55%<sup>1</sup>, enquanto outro detectou até 75% dos pacientes com o estado hipoativo<sup>2</sup>.

O fato é que os sintomas de delirium podem ser despercebidos em um contexto de UTI<sup>1</sup>. É uma condição ainda subdiagnosticada<sup>2</sup> e de difícil detecção, com sintomas muito variáveis<sup>5</sup>, sendo ainda mais difícil em pacientes submetidos à ventilação mecânica, sendo uma afecção comum em pacientes em pós-operatório, na emergência e em cuidados paliativos<sup>2</sup>.

A fisiopatologia do delirium é considerada multifatorial<sup>1</sup>, porém pouco compreendida<sup>2,5</sup>, estando associada a fatores de risco como idade avançada, alteração cognitiva prévia, doenças respiratórias<sup>1,2,4</sup>, cirurgias e efeitos adversos de drogas utilizadas, alterações visuais e auditivas prévias, histórico de uso abusivo de álcool<sup>4</sup>. Existem também fatores que precipitam o delirium, entre eles uso de sedativos e analgésicos, principalmente da classe benzodiazepínicos, esteroides, privação de sono, infecções graves, hipoxemia, anemia, hipotensão e drogas anticolinérgicas<sup>1,2</sup>, além de uso de cateteres<sup>2,5</sup> e analgesia ineficaz<sup>2</sup>.

As hipóteses associadas ao delirium incluem possíveis anormalidades no metabolismo oxidativo cerebral, neurotoxicidade direta por fatores inflamatórios em pacientes com sepse e choque séptico, além de alterações em neurotransmissores que atuam com a cognição e comportamento. A fisiopatologia do delirium muito provavelmente inclui tais mecanismos em ação conjunta, ao invés de um efeito isolado<sup>5</sup>.

No âmbito da terapia intensiva, o tratamento do delirium é frequentemente mais abordado do que a prevenção, com a terapêutica farmacológica sendo geralmente priorizada em relação às medidas não farmacológicas<sup>1</sup>. O tratamento medicamentoso costuma focar na modulação das vias neurotransmissoras, particularmente as dopaminérgicas e colinérgicas<sup>5</sup>. O haloperidol é frequentemente a primeira escolha para o tratamento, com os benzodiazepínicos sendo considerados como opções secundárias<sup>1</sup>. Estudos comparativos entre neurolepticos, como o haloperidol, e benzodiazepínicos mostraram que o grupo de benzodiazepínicos foi descontinuado devido a efeitos adversos graves, como sedação severa, ataxia e confusão mental<sup>2</sup>. Além disso, a presença de risco para o paciente e para os outros dificulta a realização de estudos clínicos controlados com grupos placebo<sup>4</sup>.

Na terapia intensiva, a prevenção do delirium pode ser alcançada ao tentar evitar fatores predisponentes, sendo o ajuste do sono um dos principais aspectos<sup>1</sup>. Os pacientes em terapia intensiva frequentemente experimentam uma redução do período de sono e distúrbios associados ao desconforto ambiental, estresse, dor, ventilação mecânica e estímulos como luzes e barulho<sup>3</sup>. O ideal é identificar e corrigir as causas do delirium primariamente com medidas não farmacológicas, e recorrer à terapia farmacológica apenas se as abordagens não farmacológicas falharem<sup>5</sup>.

Para pacientes com distúrbios do sono, tanto tratamentos farmacológicos quanto não farmacológicos podem ser utilizados. O tratamento farmacológico é mais comum, mas pode acarretar riscos, como efeitos colaterais significativos associados a sedativos, que podem incluir piora da função cognitiva, dependência medicamentosa e depressão respiratória. Assim, a sedação pode ser tanto uma causa quanto uma solução para distúrbios do sono em terapia intensiva. Em contraste, embora medidas não farmacológicas possam ser menos eficazes, elas têm a vantagem de reduzir o risco de alterações adversas no sono<sup>3</sup>.

O delírio está associado a tempo prolongado de tratamento em terapia intensiva, hospitalização mais longa e aumento da mortalidade<sup>1, 4</sup>. Além disso, pacientes com delirium frequentemente necessitam de mais tempo de ventilação mecânica<sup>5</sup> e enfrentam um aumento da mortalidade de até 12 meses após a alta hospitalar, além de um maior número de reinternações<sup>2</sup>.

A longo prazo, o delirium pode levar a prejuízos cognitivos e na memória, afetando a concentração e a atenção. Evidências sugerem que o delirium é um fator preditor de deterioração cognitiva, impactando negativamente as habilidades de trabalho pós-alta e resultando em uma diminuição das oportunidades de emprego para esses pacientes<sup>1</sup>. Para os sistemas de saúde, o delirium implica um aumento significativo nos custos, devido à extensão prolongada da internação hospitalar<sup>1, 2, 4</sup>, além dos gastos com material hospitalar e a neces-

sidade de retirada frequente de cateteres e tubos pelos pacientes com delirium<sup>1</sup>. Além disso, frequentemente o tratamento farmacológico precisa ser continuado mesmo após a alta hospitalar, acarretando em aumento da morbidade<sup>5</sup>.

## OBJETIVOS

Apresentar uma revisão bibliográfica narrativa acerca das possibilidades de tratamento, diagnóstico e prevenção do delirium em pacientes adultos gravemente enfermos.

## MÉTODOS

Esse trabalho foi realizado através de uma revisão narrativa acerca dos temas propostos. Utilizando a base de dados da revista Cochrane, foram utilizados os descritores “delirium” e “intensive care unit”, estando habilitada a opção “word variations have been searched”, que procura também variações similares aos descritores utilizados. A última pesquisa foi realizada em 06/07/2024 às 20:12. A partir dessa pesquisa foram encontrados 17 revisões sistemáticas e 1128 trials (estudos clínicos). Dos artigos que resultaram da pesquisa, foram selecionadas 5 revisões sistemáticas para compor a revisão bibliográfica, focando em trabalhos que falem sobre o tratamento ou prevenção de delirium em unidades de terapia intensiva ou ao paciente crítico, em adultos.

## DISCUSSÃO

O diagnóstico de delirium em terapia intensiva pode ser realizado por diversos critérios, entre os quais se destaca o “Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit” (CAM-ICU). Esse processo é dividido em quatro etapas: (I) Avaliação da Mudança Aguda ou Flutuação do Estado Mental: verifica se há uma alteração súbita ou variação no estado mental do paciente, (II) Avaliação da Atenção: realizada por meio de palavras e imagens para testar a capacidade do paciente de concentrar-se e manter a atenção; (III) Avaliação do Nível de Consciência: utiliza a Escala de Richmond de Agitação-Sedação (RASS) para determinar o nível de consciência do paciente; (IV) Avaliação da Desorganização do Pensamento: Verifica se há desorganização no pensamento do paciente<sup>2</sup>.

O estudo que avaliou o CAM-ICU como ferramenta diagnóstica concluiu que esse método pode auxiliar na identificação precoce do delirium em pacientes adultos internados em unidades de terapia intensiva, desde que a equipe esteja devidamente treinada para aplicá-lo. No entanto, a ferramenta não oferece uma precisão completa em relação à gravidade ou aos subtipos de delirium, embora possa contribuir para o diagnóstico<sup>2</sup>.

Diversas drogas foram testadas tanto para a prevenção quanto para o tratamento do delirium. Uma revisão sistemática revelou que o uso preventivo de haloperidol, apesar de ser uma medicação bastante comum, não demonstrou efeitos positivos em pacientes de terapia intensiva. A revisão também avaliou outras medicações, como a dexmedetomidina e o lorazepam, com resultados de baixa qualidade de evidência. No entanto, a dexmedetomidina foi associada a uma redução na incidência de delirium e no tempo de internação em terapia intensiva, embora não tenha impactado a mortalidade.

O estudo concluiu que, de modo geral, as medidas farmacológicas não foram eficazes na prevenção ou no tratamento do delirium, especialmente no que diz respeito à redução da mortalidade, ao tempo de ventilação ou à duração da internação em terapia intensiva. Além disso, não foi observada eficácia significativa das terapias físicas e cognitivas na prevenção ou na melhoria dos desfechos mencionados.

A avaliação de medidas relacionadas ao sono, como o uso de protetores auriculares e a modificação da iluminação para respeitar o ciclo circadiano, mostrou resultados semelhantes ao grupo placebo. No entanto, os pacientes no grupo intervenção desenvolveram delirium mais tardiamente<sup>1</sup>.

Outra revisão sistemática avaliou o uso de benzodiazepínicos em pacientes com delirium no cenário de terapia intensiva. Porém, ao final da revisão se constatou não haver evidência que estimule a utilização da classe farmacológica em pacientes que possuam delirium não relacionado ao uso de álcool, devendo-se haver mais estudos que avaliem esses pacientes. Avaliou-se que a dexmedetomidina teve um efeito superior comparado ao lorazepam em minimizar ocorrência de delirium em pacientes submetidos à ventilação mecânica, com menos dias de coma e delirium. Em relação aos benzodiazepínicos e o haloperidol, não houve diferença significativa entre os grupos. Além disso, o lorazepam foi avaliado como uma medicação associada a maior tempo de sedação e coma, podendo piorar o quadro de delirium<sup>4</sup>.

Em relação a métodos de prevenção, outro estudo encontrou um efeito pequeno em relação à dexmedetomidina, no qual foi descrito um menor tempo de delirium. Por outro lado, outras medidas farmacológicas, dentre elas anti-psicóticos, não surtiram o mesmo efeito. Também foi avaliado que a droga inibidora de colinesterase rivastigmina foi associada com maior período de internação em leito de terapia intensiva<sup>5</sup>.

Outra revisão focada em medidas não-farmacológicas para ajuste do sono avaliaram o uso individual ou conjunto de protetores de ouvido e de olhos, com possível benefício em promover o sono e diminuição do risco de delirium nos pacientes internados em centro de terapia intensiva. Porém, o nível da qualidade de evidência relatado nos estudos analisados por essa revisão sistemática foi baixo devido a inconsistências<sup>3</sup>.

## CONCLUSÃO

Nossa revisão examinou as possibilidades de diagnóstico, prevenção e tratamento do delirium em pacientes adultos no contexto de terapia intensiva. Evidências de revisões sistemáticas confirmam que o delirium está associado a um aumento no tempo de ventilação mecânica, na duração da terapia intensiva e na internação hospitalar, além de estar ligado a uma maior mortalidade. A longo prazo, o delirium também está relacionado à deterioração da função cognitiva, o que o torna uma condição de significativa importância.

No que diz respeito ao diagnóstico, o CAM-ICU se destaca como um método clínico eficaz para auxiliar na identificação do delirium. Este método não requer recursos materiais ou econômicos adicionais e pode ser aplicado a toda a população adulta com suspeita de delirium em ambientes de terapia intensiva.

De maneira geral, os artigos analisados nesta revisão indicam que a maioria dos estudos possui baixa a moderada confiabilidade. Os dados disponíveis ainda são insuficientes para estabelecer um protocolo farmacológico ou de medidas não farmacológicas com efeitos positivos significativos na prevenção, tratamento e redução de danos em pacientes com delirium na terapia intensiva.

Entre as diversas drogas testadas para o tratamento do delirium, a dexmedetomidina demonstrou os melhores efeitos, embora não tenha alcançado significância estatística efetiva. Outras medicações, em sua maioria, não mostraram resultados positivos significativos na redução da incidência de delirium e de suas consequências. De maneira semelhante, as medidas não farmacológicas também se mostraram ineficazes em prevenir complicações como aumento da mortalidade, tempo de internação e déficits cognitivos pós-alta.

A presença de riscos para pacientes com delirium torna os estudos, especialmente aqueles focados em tratamentos medicamentosos, desafiadores. Utilizar um grupo controle com placebo é particularmente arriscado nesse contexto. No entanto, devido à relevância do delirium tanto durante a internação quanto após a alta hospitalar, novos estudos estão sendo realizados para avaliar a eficácia de métodos farmacológicos e não farmacológicos na prevenção e tratamento dessa condição.

## REFERÊNCIAS

1. Herling SF, Greve IE, Vasilevskis EE, Egerod I, Bekker Mortensen C, Møller AM, Svenningsen H, Thomsen T. Interventions for preventing intensive care unit delirium in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 11. Art. No.: CD009783. DOI: 10.1002/14651858.CD009783.pub2.
2. Miranda F, Gonzalez F, Plana MN, Zamora J, Quinn TJ, Seron P. Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) for the diagnosis of delirium in adults in critical care settings. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2023, Issue 11. Art. No.: CD013126. DOI: 10.1002/14651858.CD013126.pub2.
3. Hu RF, Jiang XY, Chen J, Zeng Z, Chen XY, Li Y, Huining X, Evans DJW, Wang S. Non-pharmacological interventions for sleep promotion in the intensive care unit. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 10. Art. No.: CD008808. DOI: 10.1002/14651858.CD008808.pub2.
4. Lonergan E, Luxenberg J, Areosa Sastre A. Benzodiazepines for delirium. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4. Art. No.: CD006379. DOI: 10.1002/14651858.CD006379.pub3.
5. Burry L, Hutton B, Williamson DR, Mehta S, Adhikari NKJ, Cheng W, Ely EW, Egerod I, Fergusson DA, Rose L. Pharmacological interventions for the treatment of delirium in critically ill adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 9. Art. No.: CD011749. DOI: 10.1002/14651858.CD011749.pub2.

# HÉRNIA DIAFRAGMÁTICA POR TRAUMA CONTUSO

## DIAPHRAGMATIC HERNIA DUE TO BLUNT TRAUMA

*Aline Sardow Pereira (aline@sardow.com) médica discente do Programa de Residência Médica em Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano - UNIFESO.*

*Ana Carolina Bisker da Costa (anacarbisker@gmail.com) médica discente do Programa de Residência Médica em Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano - UNIFESO.*

*Anna Carolina Pap Rubi (drapaprubi@gmail.com) médica discente do Programa de Residência Médica em Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano - UNIFESO.*

*Gabriella Marcheti médica docente no serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano – UNIFESO*

*Lucas Carvalho Santos dos Reis médico docente no serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano – UNIFESO.*

*Programa de Residência Médica em Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano.*

**Área temática:** Pesquisa clínica.

## RESUMO

A hérnia diafragmática por trauma contuso apresenta elevada morbimortalidade, muitas vezes secundária a lesões associadas, como trauma intracraniano, esquelético, vascular e de órgãos abdominais. Este trabalho inclui dois relatos de caso de lesões diafragmáticas por trauma contuso em diferentes fases, no Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano / RJ, caso um na fase aguda e caso dois na fase tardia. Paciente recebeu atendimento primário de acordo com ATLS, com posterior abordagem cirúrgica.

**Palavras-chave:** Ruptura diafragmática, Hérnia diafragmática traumática, Trauma toracoabdominal, Trauma contuso

## ABSTRACT

Diaphragmatic hernia due to blunt trauma has high morbidity and mortality, often secondary to associated injuries, such as intracranial, skeletal, vascular and abdominal organ trauma. Based on two case reports of diaphragmatic injuries due to blunt trauma in different phases, at the Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano / RJ, case one in the acute phase and case two in the late phase. The patient received primary care according to ATLS, with subsequent surgical approach.

**Keywords:** Diaphragmatic rupture, Traumatic diaphragmatic hernia, Thoracoabdominal trauma, Blunt trauma

## INTRODUÇÃO

A ruptura diafragmática foi inicialmente descrita por Sennertus em 1541, após a autópsia de um paciente com hérnia e estrangulamento gástrico devido a uma lesão de guerra antiga. Em 1579, Ambroise Paré relatou dois casos de hérnia diafragmática diagnosticados na autópsia, associando-os a obstruções intestinais secundárias e descreveu três fases de apresentação: aguda, intervalo ou latente e crônica. Em 1886, Riolfi realizou com sucesso a primeira sutura de uma ruptura diafragmática causada por arma branca (Pereira Júnior).

Uma hérnia diafragmática (HD) é a protrusão do conteúdo abdominal para a cavidade torácica devido a um defeito no diafragma. Pode ser congênita ou adquirida, com uma incidência de aproximadamente 0,8-5%. A HD adquirida (HDA) é frequentemente proveniente de trauma (HDT), ocorre em cerca de 1-5% das vítimas em acidentes veiculares, e 10–15% das vítimas de lesões penetrantes no tórax inferior. Também pode surgir espontaneamente ou por causas iatrogênicas. Embora rara, a HDT pode ser fatal, com uma taxa de mortalidade de até 31-41% devido ao risco de lesões secundárias associadas, como trauma intracraniano, esquelético, vascular e de órgãos abdominais. (SPELLAR, Kayleigh *et al.*; GIUFFRIDA, Mario *et al.*; KEYES, Sarah *et al.*).

Devido ao efeito protetor exercido pelo fígado na cúpula diafragmática direita, a hernia diafragmática, no trauma contuso, é mais comum do lado esquerdo 50 - 80% enquanto que no lado direito é 12% - 40%. Devido a necessidade de maior energia transmitida no trauma para que ocorra a lesão do diafragma direito, há uma associação com outras lesões mais graves, ocorrendo uma maior mortalidade pré-hospitalar nestes casos (TESTINI, Mario *et al.*).

## JUSTIFICATIVA

Este trabalho traz uma discussão sobre a abordagem, frente a um trauma abdominal contuso.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Discutir abordagem em pacientes vítimas de trauma abdominal contuso que possam apresentar hérnia diafragmática.

## METODOLOGIA

Um estudo descritivo de caráter narrativo e reflexivo, através de dois relatos de caso clínico, realizando uma revisão da literatura nacional e internacional nas bases eletrônicas de dados PubMed, UpToDate, Scielo e Medline sobre hérnia diafragmática traumática.

## RELATOS DE CASO

Caso 1: Paciente feminina, deu entrada na unidade com relato de acidente automobilístico, ao exame físico, apresentava murmúrio diminuído à esquerda, estável hemodinamicamente sem amina, ECG 7 e escoriações em hemitórax esquerdo (HTE). Realizada toracostomia fechada em HTE, com exploração digital e evidenciado conteúdo herniário. Devido a estabilidade hemodinâmica, no momento, foi realizada TC, no qual evidenciou-se hemorragia subaracnóide, fratura de 10 arcos costais à esquerda e volumosa hérnia diafragmática esquerda. Durante o exame a paciente apresentou instabilidade, sendo submetida, imediatamente,

a laparotomia exploradora, sendo evidenciado pequena laceração esplênica, e hérnia diafragmática traumática à esquerda. Sendo assim, foi realizada redução de conteúdo herniário (estômago), o mesmo sem sofrimento vascular ou desserosamento, e reparo do diafragma com prolene 2-0, com pontos em X, e posicionada surgicel em laceração esplênica. Paciente seguiu cuidados em terapia intensiva.

Caso 2: Paciente masculino, vem a unidade com queixa de distensão e dor abdominal há 14 dias, evoluindo com vômitos e parada de eliminação de flatos e fezes. Negava cirurgias abdominais prévias e possuía relato de colisão automobilística de alta energia há 7 anos, sem realização de exames de imagem no atendimento na ocasião. Tomografia realizada na unidade evidenciando grande distensão de alças de delgado e câmara gástrica, além de imagem compatível com hérnia diafragmática direita encarcerada, laboratório com importante alteração de função renal e elevação de leucometria. O paciente foi submetido a laparotomia exploradora de urgência que evidenciou defeito diafragmático à direita, com herniação de cólon transverso, alças de delgado e lobo direito do fígado, com distensão de alças a montante. O conteúdo não possuía sinais de sofrimento isquêmico após a redução cuidadosa do conteúdo, foi realizada rafia do diafragma com pontos de prolene 2-0 em X e toracostomia fechada em selo d'água à direita. Paciente apresentou boa evolução pós operatória, com reversão da disfunção orgânica e resolução do quadro de oclusão intestinal, recebendo alta assintomática.

## DISCUSSÃO

O diafragma é uma fronteira musculotendínea fina, em forma de cúpula de 2 a 4 mm, que divide as cavidades torácica e abdominal. Funciona como músculo respiratório primário, mantendo pressões intratorácicas e intra-abdominais adequadas. Ele suporta as localizações anatômicas de órgãos cardiopulmonares, hepatobiliares e gastrointestinais críticos, ao mesmo tempo que permite a passagem de estruturas importantes, incluindo a aorta, veia cava inferior, esôfago, nervos e vasos linfáticos (NASON, Laura K. *et al.*).

Seu desenvolvimento ocorre durante as semanas 4 a 12 da embriogênese. O septo transversal anterior, que forma o tendão central, funde-se com as pregas pleuroperitoneais póstero-laterais e com o mesentério dorsal do esôfago, posicionado centralmente, para formar o diafragma primitivo. Os somitos cervicais periféricos C3-C5 contribuem para a porção muscular circundante do diafragma (NASON, Laura K. *et al.*).

O tendão central fica sob o coração, fundido ao pericárdio parietal, enquanto o músculo periférico se liga ao apêndice xifóide, às costelas inferiores e às vértebras lombares superiores (KEYES, Sarah *et al.*).

Durante a fase inspiratória e com a contração diafragmática, o diafragma se achata e aumenta o volume da cavidade torácica e, conseqüentemente, a pressão pleuroperitoneal. O gradiente pode aumentar de +7 a +20 cm H<sub>2</sub>O na posição supina até +100 cm H<sub>2</sub>O. O trauma contuso no tronco pode resultar em gradientes pleuroperitoneais de até 200 cm H<sub>2</sub>O. O notável aumento mencionado no gradiente pleuroperitoneal ultrapassa a resistência à tração diafragmática e resulta em ruptura ou avulsão diafragmática (SEKUSKY AL).

A lesão diafragmática pode estar associada a grandes hérnias de órgãos intra-abdominais que podem causar encarceramento, perfuração ou estrangulamento dos órgãos. A herniação do conteúdo abdominal para o tórax pode comprimir os pulmões causando insuficiência respiratória ou comprimir o coração causando tamponamento cardíaco. Devido ao movimento contínuo do diafragma, suas lesões não cicatrizam espontaneamente, e o tamanho do HD geralmente aumenta com o tempo. No entanto, o diagnóstico pode ser difícil e tardio, passando despercebido no quadro agudo devido à sua raridade, achados inespecíficos e não ser pensado (DÍAZ CANDELAS, Daniel A. *et al.*; KEARNEY, Paul A. *et al.*).

A lesão contusa é transmitida ao diafragma através do rápido aumento da pressão intra torácica ou abdominal das forças aplicadas de alto impacto. Alterações na morfologia torácica levam à compressão, cisalhamento e danos ao diafragma (ABDELLATIF, Waleed *et al.*).

O padrão de lesão depende da direção da força aplicada e pode ser subdividido em impactos laterais e impactos ântero-posteriores. Lesões laterais distorcem o tórax, aumentando a direcionalidade anterior para posterior, causando forças de cisalhamento ao longo dos locais de fixação. Essas lesões tendem a ser maiores, variando de 10 a 15 cm. Estendem-se ao longo da direção das fibras musculares, irradiando-se centralmente, muitas vezes em localização póstero-lateral, por ser este o ponto mais fraco do diafragma (IOCHUM, Sandrine *et al.*).

Lesões do lado esquerdo são mais comuns após trauma contuso e penetrante em pacientes atendidos no hospital devido ao efeito protetor da área exposta do fígado em contato com o diafragma do lado direito, reduzindo a força traumática. Esses pacientes terão melhores chances de sobrevivência. A distribuição da HDA após trauma contuso é a seguinte: 50–80% afetam o hemidiafragma esquerdo, 12–40% afetam o lado direito. Em contrapartida, as vítimas autopsiadas apresentam predomínio do lado direito (TESTINI, Mario *et al.*; GIUFFRIDA, Mario *et al.*).

Lesões diafragmáticas traumáticas, embora incomuns, podem causar morbidade grave e complicações a longo prazo. Aproximadamente 12%–63% das lesões diafragmáticas traumáticas não são diagnosticadas na apresentação inicial, particularmente se forem do lado direito. A mortalidade geral por lesão diafragmática traumática pode variar de 30% a 41%, muitas vezes secundária a lesões associadas, como trauma intracraniano, esquelético, vascular e de órgãos abdominais (DESIR, Amandine; GHAYE, Benoît; GIUFFRIDA, Mario *et al.*).

Segundo Furák e Athanassiadi, as causas de óbito encontradas nas lesões secundárias ao trauma diafragmático contuso são: traumatismo cranioencefálico (25,0%), sangramento intra-abdominal (23,3%), hemorragia pélvica (18,3%) e as lesões associadas mais frequentemente encontradas foram: hepática (64%), baço (53%), intestino delgado e mesentério (46%), fratura de costela (76%) e contusão pulmonar (63%) (FURÁK, József, ATHANASSIADI, Kalliopi).

O HDT pode ser dividido em três fases: aguda, latente e obstrutiva. Durante a fase aguda, os sintomas mais comuns são dispnéia (86%) e dor abdominal (17%). Entre 33 e 66% dos HDT são perdidos devido a associação com outras lesões tóraco-abdominais, cerebrais ou músculo-esqueléticas, que são responsáveis pelo mau prognóstico. Durante a fase latente, que pode durar de dias a anos, serão encontrados sintomas clínicos da hérnia, como gastrointestinais e respiratórios. Na fase obstrutiva, a obstrução visceral pode progredir para isquemia dos órgãos herniados. A apresentação tardia da HDT é comum, podendo permanecer assintomática durante décadas antes de se tornar sintomática em fases posteriores. Isso ocorre porque a hérnia se desenvolve gradualmente até atingir complicações viscerais secundárias. A apresentação inespecífica pode levar a diagnósticos incorretos e manejo inadequado. Geralmente, pacientes com diagnóstico tardio apresentam rupturas diafragmáticas do lado direito (FURÁK, József, ATHANASSIADI, Kalliopi.; RAITIO, Arimatias *et al.*; GRIMES, Orville F.).

O diagnóstico da lesão diafragmática traumática nem sempre é fácil, sendo o exame de imagem vital para o diagnóstico de uma hérnia diafragmática adquirida. Várias modalidades de imagem são usadas para diagnosticar ou auxiliar no diagnóstico de uma hérnia diafragmática, incluindo radiografia (RX) de tórax, ultrassonografia e ressonância magnética, sendo a tomografia computadorizada (TC) o padrão ouro (PANDA, Ananya *et al.*).

Em pacientes com diagnóstico duvidoso, recomenda-se laparoscopia diagnóstica ou toracoscopia. Além disso, a exploração cirúrgica aberta foi introduzida para diagnosticar casos altamente suspeitos com resultados de imagem duvidosos.

Um exame simples que pode ser utilizado, muitas vezes, em locais com pouco recurso é RX de tórax, mas sua avaliação é limitada devido à proximidade anatômica das estruturas do tórax e abdome. A sensibilidade geral é de 27% a 62% para lesões do lado esquerdo e de 17% para lesões do lado direito. Sinais na RX de tórax, como irregularidade do contorno diafragmático, diafragma elevado, desvio mediastinal sem causa pulmonar ou intrapleural e atelectasia por compressão do lobo inferior, podem sugerir ruptura diafragmática. Sinais radiológicos alternativos que podem significar lesão diafragmática incluem alterações no contorno dia-

fragmático (especificamente quando o diafragma está elevado > 4–6 cm acima do hemidiafragma contralateral. No entanto, os achados RX iniciais podem ser mal interpretados em cerca de 25% dos casos. Além disso, uma sonda nasogástrica radiopaca ou estudos gastrointestinais simples também podem ser úteis para revelar um defeito ou uma hérnia visceral. RX de tórax repetidas durante a hospitalização e após a alta são necessárias para detectar uma hérnia de aumento lento. Em casos de suspeita clínica persistente, uma tomografia computadorizada deve ser realizada para confirmar ou refutar o diagnóstico. (REF 7 - ,61) (PAYNE, John H., YELLIN, Albert E.; HOOD, R. Maurice).

A TC é o padrão ouro para o diagnóstico de HD, tem sensibilidade e especificidade de 14–82% e 87%, respectivamente. Atualmente, em casos de politrauma, incluindo pacientes com trauma toracoabdominal, é realizada TC de corpo inteiro, sendo mais precisa na determinação da presença, localização e tamanho do defeito diafragmático. Pode avaliar as complicações intratorácicas da HDT, no entanto, pode deixar passar pequenos rasgos de ferimentos penetrantes, como facadas, quando ainda não ocorreu hérnia (GIUFFRIDA, Mario *et al.*; ABDELLATIF, Waleed *et al.*; FURÁK, József, ATHANASSIADI, Kalliopi).

Os diversos achados na TC incluem: descontinuidade diafragmática, falta de reconhecimento segmentar do diafragma, sinal de “diafragma pendurado” (observação da borda livre do diafragma rompido curvando-se em direção ao centro do abdômen, afastada da parede torácica), sinal de “vísceras dependentes” (ausência de espaço entre o fígado, intestino ou estômago e a parede torácica, descrito como confinado), hérnia intratorácica do conteúdo abdominal, sinal do “colar” (constricção do órgão abdominal na altura da ruptura), lesões contínuas em ambos os lados do diafragma, órgãos abdominais elevados, diafragma espessado, líquido torácico, vísceras intra-abdominais adjacentes, hemidiafragma hipoatenuado e costelas fraturadas associadas. Achados de isquemia na tomografia computadorizada incluem deslocamento anterior da bolha gástrica, ausência de dobras gástricas, falta de realce de contraste nas paredes gástricas, espessamento da parede intestinal com realce em alvo, hiperdensidade espontânea da parede intestinal, ausência de realce após a injeção de contraste iodado e pneumatoses parietal com gás venoso portal e mesentérico. A laparoscopia e a toracoscopia podem ser úteis para pacientes estáveis com ferida penetrante toraco-abdominal. Defeitos diafragmáticos pequenos podem não ser detectados por RX de tórax ou tomografia computadorizada (PAES, Fabio M. *et al.*).

A ressonância magnética (RM) pode desempenhar um papel importante no diagnóstico de HD latente, mas a TC continua sendo o exame recomendado em pacientes traumáticos (FURÁK, József, ATHANASSIADI, Kalliopi).

No período agudo, a abordagem é determinada pelo local das lesões com risco à vida. Durante a rotina cirúrgica diária, nos casos de HDT aguda, a laparotomia proporciona o melhor modo de reparo diafragmático, porém a abordagem transtorácica é favorecida nos casos de HDT tardia. No caso de laparotomia exploradora, é obrigatória uma inspeção metódica de ambos os hemidiafragmas (FURÁK, József, ATHANASSIADI, Kalliopi).

Para melhor manejo transdiafragmático, a ruptura do diafragma pode ser ampliada, permitindo assim, explorar e tratar a lesão. Caso o método transdiafragmático seja impossível, a exploração aberta ou minimamente invasiva da outra cavidade (toracotomia/toracoscopia ou laparotomia/laparoscopia) é necessária. A cirurgia minimamente invasiva, se adequadamente indicada, é viável, segura, tem menor tempo de internação hospitalar e menos morbidade em comparação com a cirurgia aberta. (FURÁK, József, ATHANASSIADI, Kalliopi; GIUFFRIDA, Mario *et al.*)

Ao lidar com lesão diafragmática aguda existem duas regras que devem ser respeitadas: redução dos órgãos herniados para o abdômen”; fechamento do diafragma após a inserção de um dreno torácico no hemitórax. A passagem cuidadosa de uma pequena sonda nasogástrica evita a hiperdistensão gástrica. No caso de perfuração de órgão abdominal, é necessária irrigação completa do hemotórax para prevenir o desenvolvimento de empiema torácico (PAYNE, John H.; YELLIN, Albert E.; ŞENTÜRK, Mustafa *et al.*).

Uma ruptura simples e pequena de até 5–6 cm geralmente pode ser reconstruída com suturas simples com fio monofilamentares não absorvíveis ou absorvíveis nº 0 ou 1, enquanto para defeitos maiores são necessárias suturas em forma de oito ou colchoeiro horizontal. Alguns autores defendem o fechamento em duas camadas para defeitos >2 cm. A camada interna é um colchoeiro horizontal e é reforçado com uma sutura contínua com fio 3-0 não absorvível. Às vezes, também é útil fixar o diafragma nas costelas, circundando-as para fixação, mesmo que seja em um nível de costela mais alto do que o anatômico, se necessário (TIES, Jill S. *et al.*; ANALATOS, Apostolos *et al.*; GERDES, Stephan *et al.*).

Nos casos em que o fechamento primário com suturas não absorvíveis não é possível devido ao tamanho do defeito, o reparo com tela pode ser uma alternativa, porém, não deve ser considerado o método de reparo padrão, há uma recomendação por telas biossintéticas, biológicas ou compostas devido à menor taxa de recorrência de hérnia, maior resistência a infecções e menor risco de deslocamento. Apesar das vantagens do uso de tela sintética absorvível, os dados sobre o reparo de hérnia diafragmática no ambiente de emergência não estão disponíveis e mais estudos são necessários. É importante ressaltar que na presença de contaminação com conteúdo gastro intestinal, além da irrigação abdominal adequada, o retalho deve ser autólogo (omento ou latíssimo do dorso) (ABBOUD, Nicolas M. *et al.*; TESTINI, Mario *et al.*; PANICI TONUCCI, Tommaso *et al.*).

Se o diagnóstico for tardio, geralmente é preferido uma abordagem torácica através do sexto ou sétimo espaço intercostal permite liberar as aderências víscero-pleurais, além de decorticação, se necessário (TESTINI, Mario *et al.*; MOHAMED, Mujtaba *et al.*).

Para lesões do lado direito, a abordagem transtorácica é obrigatória, pois a posição do fígado torna difícil ou mesmo impossível o reparo transabdominal do hemidiafragma direito. A toracoscopia pode ter sucesso em casos eletivos, porém esta abordagem apresenta algumas limitações como a decorticação do pulmão e/ou a obstrução ou estrangulamento das vísceras intratorácicas no tórax. Às vezes, o alargamento do defeito também é necessário para permitir a redução das vísceras herniadas. Uma vez realizada a redução, o diafragma é reparado utilizando as mesmas técnicas descritas em pacientes com lesão aguda. Em contraste com lesões agudas, diferentes telas podem ser utilizadas em hérnias traumáticas crônicas para realizar um reparo sem tensão. Em casos agudos a recorrência do HD reparado é rara. O diagnóstico e tratamento precoces da HD levam a um melhor prognóstico; (PAYNE, John H.).

Para minimizar complicações durante a cirurgia, é essencial adotar precauções específicas. Primeiramente, o ligamento falciforme deve ser ligado e seccionado. É crucial realizar a tração hepática para uma avaliação detalhada do hemidiafragma direito, sem a necessidade de mobilização do fígado pelos ligamentos coronários. A tração esplênica também é necessária para melhorar a visualização do hemidiafragma esquerdo e prevenir lesões inadvertidas. Além disso, deve-se confirmar a fixação firme e adequada do tendão central diafragmático às vértebras lombares (Pereira Júnior; SPELLAR, Kayleigh *et al.*).

Deve-se também considerar cuidadosamente a ampliação da incisão no diafragma para reparos, pois a lesão dos ramos periféricos do nervo frênico pode provocar denervação regional, resultando em atrofia e perda de função da região afetada. Sempre que possível, deve-se evitar tais lesões durante o reparo de hérnias diafragmáticas agudas ou crônicas (Pereira Júnior).

Independentemente do mecanismo da lesão, o reconhecimento precoce é fundamental para evitar complicações. Caso contrário, os pacientes correm risco de encarceramento, estrangulamento, isquemia e perfuração de tecidos. Estas são complicações potencialmente fatais que requerem tratamento cirúrgico urgente (MITROVIC, Milica *et al.*).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hérnia diafragmática é uma condição rara com risco de vida. A tomografia computadorizada de tórax e abdome é o padrão ouro para o diagnóstico de hérnia diafragmática. O reparo pode variar de acordo com tempo e tipo do trauma, lado afetado, estabilidade e lesões associadas, podendo ser: laparoscópico ou videotoracoscopia, laparotomia ou toracotomia, e até combinações de abordagens cirúrgicas. Por isso, é importante entender melhor como diagnosticar e tratar precocemente esse tipo de herniação para evitar suas complicações, sendo este o objetivo desta revisão.

## REFERÊNCIAS

- ABBOUD, Nicolas M. et al. A surgical alternative in the treatment of recurrent diaphragmatic hernia after total gastrectomy. *Plastic and Reconstructive Surgery–Global Open*, v. 8, n. 12, p. e3302, 2020.
- ABDELLATIF, Waleed et al. Unravelling the mysteries of traumatic diaphragmatic injury: an up-to-date review. *Canadian Association of Radiologists Journal*, v. 71, n. 3, p. 313-321, 2020.
- ANALATOS, Apostolos et al. Tension-free mesh versus suture-alone cruroplasty in antireflux surgery: a randomized, double-blind clinical trial. *Journal of British Surgery*, v. 107, n. 13, p. 1731-1740, 2020.
- ATLS - Advanced Trauma Life Support for Doctors (atls) 10th Edition. American College of Surgeons. Thoracic Trauma Chapter 4, 2018.
- DESIR, Amandine; GHAYE, Benoît. CT of blunt diaphragmatic rupture. *Radiographics*, v. 32, n. 2, p. 477-498, 2012.
- DÍAZ CANDELAS, Daniel A. et al. Hernia diafragmática complicada. *Cir. Esp.(Ed. impr.)*, p. 238-238, 2020.
- FURÁK, József; ATHANASSIADI, Kalliopi. Diaphragm and transdiaphragmatic injuries. *Journal of Thoracic Disease*, v. 11, n. Suppl 2, p. S152, 2019.
- GERDES, Stephan et al. Current surgical concepts for type III hiatal hernia: a survey among members of the Swiss Society of Visceral Surgery. *Swiss medical weekly*, v. 151, n. 4950, p. w30052-w30052, 2021.
- GIUFFRIDA, Mario et al. Management of complicated diaphragmatic hernia in the acute setting: a WSES position paper. *World Journal of Emergency Surgery*, v. 18, n. 1, p. 43, 2023.
- GRIMES, Orville F. Traumatic injuries of the diaphragm: Diaphragmatic hernia. *The American Journal of Surgery*, v. 128, n. 2, p. 175-181, 1974.
- HOOD, R. Maurice. Traumatic diaphragmatic hernia. *The Annals of thoracic surgery*, v. 12, n. 3, p. 311-324, 1971.
- IOCHUM, Sandrine et al. Imaging of diaphragmatic injury: a diagnostic challenge?. *Radiographics*, v. 22, n. suppl\_1, p. S103-S116, 2002.
- KEARNEY, Paul A.; ROUHANA, Stephen W.; BURNEY, Richard E. Blunt rupture of the diaphragm: mechanism, diagnosis, and treatment. *Annals of emergency medicine*, v. 18, n. 12, p. 1326-1330, 1989.
- KEYES, Sarah et al. Approach to Acute Traumatic and Nontraumatic Diaphragmatic Abnormalities. *Radiographics*, v. 44, n. 6, p. e230110, 2024.
- MITROVIC, Milica et al. Perforated appendicitis and bowel incarceration within Morgagni hernia: a case report. *Medicina*, v. 57, n. 2, p. 89, 2021.

- MOHAMED, Mujtaba et al. Symptomatic congenital Morgagni hernia presenting as a chest pain: a case report. *Journal of medical case reports*, v. 14, p. 1-5, 2020.
- NASON, Laura K. et al. Imaging of the diaphragm: anatomy and function. *Radiographics*, v. 32, n. 2, p. E51-E70, 2012.
- PAES, Fabio M. et al. Imaging evaluation of diaphragmatic injuries: Improving interpretation accuracy. *European journal of radiology*, v. 130, p. 109134, 2020.
- PANICI TONUCCI, Tommaso et al. Safety and efficacy of crura augmentation with Phasix ST mesh for large hiatal hernia: 3-year single-center experience. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, v. 30, n. 4, p. 369-372, 2020.
- PAYNE, John H.; YELLIN, Albert E. Traumatic diaphragmatic hernia. *Archives of Surgery*, v. 117, n. 1, p. 18-24, 1982.
- PEREIRA JÚNIOR, Gerson Alves. Hérnia diafragmática traumática. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, v. 28, p. 375-382, 2001.
- RAITIO, Arimatias; SALIM, Adeline; LOSTY, Paul D. Congenital diaphragmatic hernia—does the presence of a hernia sac improve outcome? A systematic review of published studies. *European Journal of Pediatrics*, v. 180, p. 333-337, 2021.
- SEKUSKY AL, Lopez RA. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; Treasure Island (FL): Apr 10, 2023. Diaphragm Trauma. [PubMed: 32491579]
- ŞENTÜRK, Mustafa et al. Approach to Traumatic Diaphragm Injuries: Single Center Experience. *Journal of acute medicine*, v. 11, n. 1, p. 18, 2021.
- SPELLAR, Kayleigh; LOTFOLLAHZADEH, Saran; GUPTA, Nagendra. Diaphragmatic hernia. 2019.
- TESTINI, Mario et al. Emergency surgery due to diaphragmatic hernia: case series and review. *World Journal of Emergency Surgery*, v. 12, p. 1-18, 2017.
- TIES, Jill S. et al. Evolution in the management of traumatic diaphragmatic injuries: a multicenter review. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, v. 76, n. 4, p. 1024-1028, 2014.

# CÂNCER DE COLO UTERINO AVANÇADO: ATRASO NO TRATAMENTO E IMPACTO NA SOBREVIVÊNCIA.

*Andressa da Cruz Costa - andressacostaufrij@gmail.com , Residente de Cirurgia Geral, Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano - HCTCO.*

*José Augusto Bellotti Lima - docente, Professor da Disciplina de Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO e Cirurgião Oncológico do Instituto Nacional do Câncer- INCA*

**Área temática:** Cuidados na Saúde da Mulher

## RESUMO

A neoplasia maligna do colo uterino é um grave problema de saúde que acomete mais de um milhão de mulheres em todo o mundo. No Brasil, o Ministério da Saúde (MS) estabeleceu estratégias de prevenção, rastreamento e tratamento em tempo oportuno. Todavia, estamos longe de alcançar os níveis encontrados em países desenvolvidos. O objetivo do presente estudo foi analisar o impacto do atraso do tratamento no prognóstico das pacientes com câncer (CA) de colo uterino em estágio avançado matriculadas no Instituto Nacional do Câncer (INCA) entre 2010 e 2015. Como resultado, 87,81% das mulheres tinham entre 25 e 64 anos e o predomínio o estágio IIB (50,58%). Durante o período da pesquisa, 24,9% das pacientes apresentaram persistência de doença (PD), 26,83% evoluíram com recidiva (RD) e 48,27% tiveram resposta completa ao tratamento. Encontramos que a maioria das pacientes (59,18%) foram matriculadas no INCA em um intervalo de até 30 dias após o resultado da biópsia externa, 91,53% iniciaram a radioterapia após 60 dias 82,67% tiveram intervalo entre o fim da radioterapia e início da braquiterapia superior a 60 dias. A SG em 5 anos foi de 51,86%, enquanto que a SLD em 5 anos foi de 66,3%. A SG em 5 anos para os estágios IIB, IIIA, IIIB e IVA foi de 60,89%, 44,44%, 42,42% e 50%, respectivamente. A SLD em 5 anos foi de 69,48% para o estágio IIB, 67,69% para o estágio IIIA, 61,96% para o estágio IIIB e 100% para o estágio IVA. Por fim, a SG em 5 anos de acordo com os intervalos temporais entre a biópsia e o início da radioterapia foi de 20% para as que iniciaram em até 30 dias, 45,9% de 31-60 dias, 52,36% de 61-90 dias, 51,43% de 91-120 dias, 52,59% de 121-150 dias e 53,81% para as que demoraram mais de 150 dias. Para esses mesmos intervalos, a SLD foi de 100%, 69,47%, 64,77%, 64,96%, 68,83% e 65,04%, respectivamente. Concluiu-se que os números encontrados foram semelhantes aos esperados na literatura, porém, diferentemente dessa, o atraso no início do tratamento e o estadiamento não foram significativos estatisticamente no desfecho das pacientes (p-valor>0,05).

**Palavras-chave:** Neoplasias do colo do útero; Diagnóstico tardio; Tempo para o tratamento; Radioterapia

## INTRODUÇÃO

A neoplasia maligna de colo uterino é um grave problema de saúde pública que afeta mais de um milhão de mulheres em todo o mundo. Um dado ainda mais preocupante, porém, é que grande parte dos casos se concentram em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento. Dessa forma, ao abordarmos este assunto, levantamos reflexões sobre a iniquidade em saúde, visto que mulheres com condições socioeconômicas mais baixas e com acesso à saúde precário são as maiores vítimas dessa doença (1).

De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA), no Brasil, ao excluirmos os tumores de pele não melanoma, esse tipo de neoplasia maligna é a terceira mais prevalente entre as mulheres. Ao avaliarmos a mortalidade proporcional por câncer, no ano de 2020, observamos que os óbitos por CA cervical ocuparam a terceira posição em nosso país. Isso representa aproximadamente 6,1% do total. No ano de 2023 esperam-se 17.010 novos casos, o que significa uma taxa de incidência de 13,25 casos a cada 100 mil mulheres brasileiras (2).

O CA de colo de útero apresenta uma correlação direta com a infecção persistente e lesiva pelo Papilomavírus Humano (HPV) (3). Atualmente foram identificados cerca de 200 genótipos desse vírus circulando entre a população mundial, todavia, existem alguns que podem ser classificados como de alto risco, ou seja, que possuem maior potencial oncogênico, como os subtipos: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 e 82. Dentre esses podemos os subtipos 16 e 18, os quais são responsáveis por mais de 90% dos casos de tumores malignos de colo uterino (4).

Desde 1984, o Brasil utiliza o exame citopatológico trienal, após 2 exames anuais negativos consecutivos, em mulheres com idade entre 25 e 64 anos e vida sexual ativa como forma de prevenção e rastreamento (5). Entretanto, devido a sua característica oportunística (o exame é realizado apenas quando a mulher procura a instituição de saúde), essa estratégia ainda não se mostra suficiente em vista do grande número de mulheres diagnosticadas em estágio avançado da doença, mesmo quando aliada às vacinas implementadas no ano de 2014 em nosso país (6).

O prognóstico dessa doença está relacionado, dentre outros fatores, com o tamanho e a extensão tumoral, o que em outras palavras, podemos classificar como o estadiamento da doença ao diagnóstico (3). Quando diagnosticado e tratado precocemente o CA de colo de útero possui altas chances de cura (quase 100% em estágios iniciais) (1). Mesmo diante dessa constatação, cerca de 35% de todos os casos ainda são diagnosticados em estágio III ou IV (2).

É considerado CA de colo uterino localmente avançado aquele classificado entre os estágios IIB e IVA da FIGO (Federação Internacional de Ginecologia e Obstetria) (Tabela 1). Nesses casos, para que ocorra um manejo terapêutico adequado, é utilizada uma combinação de RT externa, quimioterapia (QMT) e BQT (7). Não obstante, devido à grande demanda no Sistema Único de Saúde (SUS) e às dificuldades na administração dos fluxos assistenciais, o tempo entre o diagnóstico e o início do tratamento pode sofrer atrasos, influenciando negativamente no prognóstico (8).

No dia 22 de novembro de 2012, a Lei nº 12.732 em seu artigo 2º estabeleceu que pacientes com neoplasias malignas têm direito de serem submetidos ao primeiro tratamento no SUS, no prazo máximo de até 60 sessenta dias a partir da data do diagnóstico em laudo anatomopatológico ou em prazo menor, caso haja necessidade terapêutica registrada em prontuário único (9). Portanto, é preciso avaliar se os prazos para as diferentes fases do tratamento têm sido respeitados para as mulheres diagnosticadas com CA de colo uterino, uma vez que atrasos no tratamento podem ter efeito deletério no desfecho oncológico das mulheres acometidas por essa enfermidade.

**Tabela 1-**Tabela de Estadiamento para o Câncer de Colo Uterino da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetria.

| Estádio | Descrição  |
|---------|--|
| I       | Carcinoma estritamente confinado ao colo (a extensão para o corpo uterino não é considerada).  |
| IA      | Carcinoma invasor diagnosticado somente pela microscopia, com profundidade de invasão máxima $\leq 5$ mm <sup>a</sup>  |
| IA1     | Invasão do estroma $\leq 3,0$ mm de profundidade   |
| IA2     | Invasão do estroma $> 3,0$ mm e $\leq 5,0$ mm de profundidade  |
| IB      | Carcinoma invasor com invasão de profundidade $> 5$ mm (maior que estágio IA), lesão limitada ao colo com o tamanho mensurado no maior diâmetro do tumor <sup>b</sup>                        |
| IB1     | Carcinoma invasor $> 5$ mm de invasão estromal e $\leq 2$ cm na maior dimensão   |
| IB2     | Carcinoma invasor $> 2$ cm e $\leq 4$ cm na maior dimensão   |
| IB3     | Carcinoma invasor $> 4$ cm na maior dimensão   |
| II      | O carcinoma se estende além do colo uterino, mas não até o terço inferior de vagina ou parede pélvica  |
| IIA     | Envolvimento até dois terços superiores de vagina, sem invasão parametrial   |
| IIA1    | Carcinoma invasor $\leq 4$ cm na maior dimensão  |
| IIA2    | Carcinoma invasor $> 4$ cm na maior dimensão   |
| IIB     | Envolvimento parametrial que não atinge a parede óssea   |
| III     | O carcinoma envolve o terço inferior de vagina e/ou atinge a parede pélvica e/ou causa hidronefrose ou rim não funcional e/ou envolve linfonodos pélvicos e/ou paraórticos                   |
| IIIA    | Envolvimento da parede inferior de vagina, sem extensão à parede óssea   |
| IIIB    | Envolvimento até parede óssea e/ou hidronefrose ou rim não funcional (a menos que seja de outra causa)   |
| IIIC    | Metástases linfonodais pélvicas e/ou paraórticas (incluindo micrometástases <sup>c</sup> ) independentemente do tamanho do tumor e da extensão (com anotações r e p) <sup>d</sup>            |
| IIIC1   | Metástases linfonodais pélvicas apenas   |
| IIIC2   | Metástases linfonodais paraórticas   |
| IV      | O carcinoma se estende além da pelve verdadeira ou envolve (com biópsia confirmando) a mucosa da bexiga ou do reto. Um edema bolhoso, por exemplo, não permite alocar o caso como estágio IV |
| IVA     | Propagação para órgãos adjacentes  |
| IVB     | Metástases a distância   |

FONTE: FEBRASGO, 2021

## OBJETIVOS

### 3.1 Objetivos Primários

Determinar o impacto do atraso no início do tratamento no prognóstico das pacientes com CA de colo uterino em estágio avançado submetidas a tratamento com RT externa, BQT e QMT. Para isso, serão analisadas:

1. SG e SLD em 5 anos em toda a amostra;
2. SG e SLD em 5 anos estratificada de acordo com o estadiamento FIGO e;
3. SG e SLD em 5 anos de acordo com os intervalos entre biópsia e início do tratamento (RT).

### 3.2 Objetivos Secundários

Descrever as características (idade e estadiamento) das pacientes com CA de colo uterino avançado matriculadas no INCA entre 2010 e 2015;

1. Descrever o intervalo entre a data do diagnóstico anatomopatológico e a matrícula no INCA;
2. Descrever o intervalo entre a data do diagnóstico anatomopatológico e início do tratamento (RT) e;
3. Descrever o intervalo entre o término da RT e início da BQT.

## METODOLOGIA

Esse estudo tem delineamento descritivo do tipo coorte retrospectiva. Nele, foram avaliadas mulheres com CA de colo uterino matriculadas no serviço de Ginecologia Oncológica do Instituto Nacional de Câncer, submetidas à RT, QMT e BQT no período de 2010 a 2015.

### Critérios de Inclusão

Pacientes com diagnóstico de neoplasia maligna do colo do útero, representado pelo código C53 da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), matriculadas no INCA no período de 2010 a 2015, com: tipos histológicos carcinoma epidermóide, adenocarcinoma e carcinoma adenoescamoso; estadiamento FIGO IIB, IIIA, IIIB, IVA; pacientes submetidas ao tratamento combinado com RT, QMT e BQT.

### Critérios de Exclusão

Neoplasia maligna primária metastática para colo uterino ou com extensão para colo uterino; Pacientes submetidas a tratamento incompleto; Pacientes submetidas a tratamento cirúrgico para o CA de colo uterino; Pacientes gestantes; Ausência de dados em prontuários e; Pacientes cuja data da biópsia foi posterior à data da matrícula no INCA.

### Coleta e Análise dos Dados

A coleta dos dados e identificação foi realizada por meio de consulta no sistema de informação hospitalar, laudos anatomopatológicos e prontuários eletrônicos do sistema IntraNet do INCA. Esse processo foi realizado por apenas um pesquisador, padronizando a forma de coleta e registro das informações. Além disso, a trajetória dentro do INCA de cada paciente foi verificada até o dia 31/12/2020, data na qual encerrou-se o período do estudo. Foi utilizado o programa Microsoft Office Excel 365 para armazenamento das informações colhidas. O banco de dados criado foi estratificado de acordo com as variáveis do estudo e explorado posteriormente para obter as informações desejadas.

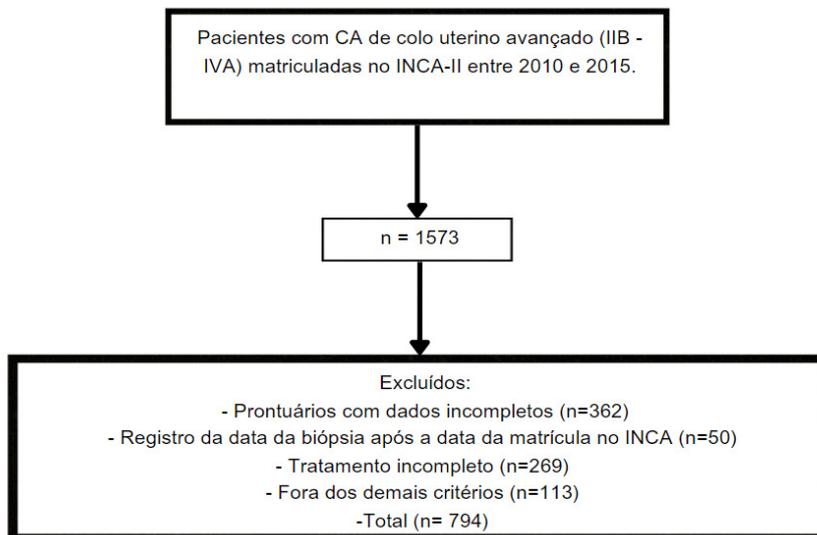
A análise da SG e da SLD foram realizadas utilizando-se do software XLSTAT 2023. Optou-se pelo método de Kaplan-Meier com intervalo de confiança de 95% (IC95%) e, após, através do teste-t de Student, avaliou-se a significância estatística das variáveis, sendo consideradas estatisticamente significantes as variáveis com p-valor 0,05. Importante ressaltar que para o cálculo da SLD foram excluídos os casos PD.

### Aspectos Éticos

O presente estudo cumpre as exigências definidas na Resolução CNS Nº 466/2012 e na Norma Operacional CNS Nº 001/2013. Dessa forma, foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer (CEP-INCA), em 24/03/2022, com número CAAE 54715521.30000.5274.

## RESULTADOS

Foram analisados 1573 prontuários de pacientes matriculadas no INCA com o diagnóstico de CA de colo uterino avançado. Desses, 362 encontravam-se com dados incompletos, 50 apresentavam a data da biópsia após a data da matrícula na unidade hospitalar, 269 correspondiam a pacientes que não realizaram o tratamento de forma completa (não fizeram RT e/ou BQT e/ou QMT) e 113 não se enquadravam nos demais critérios do estudo. Isto posto, foram excluídos 794 casos, restando 779 pacientes a serem incluídas neste trabalho (Figura 1).

**Figura 1** – Fluxograma de aplicação dos critérios de inclusão e exclusão do estudo.


Fonte: Da autora.

Das 779 pacientes analisadas, 11 mulheres (1,41%) tinham idade menor ou igual a 24 anos, 684 (87,81%) tinham idade entre 25-64 anos e 84 (10,78%) possuíam 65 anos ou mais. A idade mínima foi de 20 anos e a máxima de 82 anos. A média de idade encontrada foi de 48,8 anos (Tabela 4).

Em relação ao estadiamento, 394 pacientes (50,58%) encontravam-se no estágio IIB, 18 (2,31%) no estágio IIIA, 363 (46,46%) correspondiam ao IIIB e 4 (0,51%) ao IVA (Tabela 4). Dentre os casos analisados encontramos que 194 pacientes (24,90%) apresentaram PD após o término do tratamento, 209 (26,83%) RD e 376 tiveram resposta completa ao tratamento (48,27%) - Tabela 4. Nos casos que apresentaram RD, 192 (91,87%) foram a óbito e 17 (8,13%) permaneceram vivas. Por sua vez, dentre as que tiveram PD, 189 (97,42%) faleceram e 5 (2,58%) permaneceram com vida. Ao final do período analisado, 347 (44,54%) das pacientes estavam vivas e 432 (55,46%) foram à óbito.

**Tabela 4** - Distribuição de frequência de idade, estadiamento, persistência de doença, recidiva e resposta completa ao tratamento em mulheres com câncer avançado do colo uterino matriculadas no INCA entre 2010 e 2015.

| Características        |    |        | Mé-<br>dia | Min-Max | n (%)        |
|------------------------|----|--------|------------|---------|--------------|
| Idade                  | em | anos   | 48,8       | 20 - 82 |              |
| <                      | 2  | 4      |            |         | 11 (1,41%)   |
| 2                      | 5  | 6      |            |         | 684 (87,81%) |
| >65                    |    |        |            |         | 84 (10,78%)  |
| Estadiamento           |    | (FIGO) | ----       | ----    |              |
| I                      | I  | B      |            |         | 394 (50,58%) |
| I                      | I  | A      |            |         | 18 (2,31%)   |
| I                      | I  | B      |            |         | 363 (46,6%)  |
| IVA                    |    |        |            |         | 4 (0,51%)    |
| Persistência de doença |    | (PD)   |            |         | 194 (24,90%) |
| Recidiva               |    | (RD)   |            |         | 209 (26,83%) |
| Resposta completa      |    |        |            |         | 376 (48,27%) |

Fonte: Tabela elaborada pela autora.

### Análise dos intervalos entre diagnóstico, matrícula e fases do tratamento

O tempo entre diagnóstico, matrícula e diferentes fases do tratamento também foi avaliado. Nossos resultados foram: 461 (59,18%) pacientes foram matriculadas em até 30 dias após a data do diagnóstico, 179 (22,98%) entre 31-60 dias, 54 (6,93%) entre 61-90 dias, 28 (3,59%) entre 91-120 dias e 57 (7,32%) demoraram um período maior que 120 dias. Os valores mínimo e máximo de dias foram 43 e 614, respectivamente, com média de 43 dias entre o diagnóstico externo e a data da matrícula no INCA (Tabela 5). Após a matrícula, identificamos que 5 (0,64%) mulheres iniciaram o tratamento em um intervalo de tempo menor ou igual a 30 dias, 61 (7,83%) entre 31-60 dias, 212 (27,21%) entre 91-120 dias, 135 (17,33%) entre 121-150 dias e, por fim, 191 pacientes (24,52%) demoraram mais de 150 dias (Tabela 5).

Em relação ao intervalo entre as diferentes fases do tratamento observamos que 51 pacientes (6,55%) iniciaram a BQT em até 30 dias após o término da RT, 84 (10,78%) começaram entre 31-60 dias após, 155 (19,90%) entre 61-90 dias, 194 (24,90%) entre 91-120 dias, 138 (17,72%) entre 121-150 dias e 157 (20,15%) levaram mais de 150 dias. O menor período de espera foi de 2 dias e o maior de 576 dias, com média de 115,7 dias entre o término da RT e o início da BQT (Tabela 5).

**Tabela 5** – Distribuição de frequência de acordo com os intervalos entre as diferentes fases do tratamento em mulheres com câncer invasivo do colo uterino matriculadas no INCA entre 2010 e 2015.

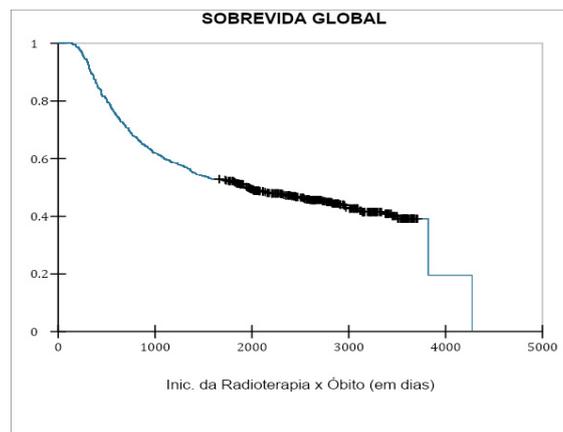
| Intervalos   | Média<br>(em dias) | Min-Max<br>(em dias) | n (%)        |
|--|--------------------|----------------------|--------------|
| <b>Intervalo entre a data do diagnóstico e matrícula no INCA</b>       | <b>43,0</b>        | <b>0 - 614</b>       |              |
| ≤30 dias   |                    |                      | 461 (59,18%) |
| 31-60 dias   |                    |                      | 179 (22,98%) |
| 61-90 dias   |                    |                      | 54 (6,93%)   |
| 91-120 dias  |                    |                      | 28 (3,59%)   |
| > 120 dias   |                    |                      | 57 (7,32%)   |
| <b>Intervalo entre a data do diagnóstico e início da radioterapia</b>  | <b>131,8</b>       | <b>8 - 1178</b>      |              |
| ≤30 dias   |                    |                      | 5 (0,64%)    |
| 31-60 dias   |                    |                      | 61 (7,83%)   |
| 61-90 dias   |                    |                      | 212 (27,21%) |
| 91-120 dias  |                    |                      | 175 (22,47%) |
| 121- 150 dias  |                    |                      | 135 (17,33%) |
| > 150 dias   |                    |                      | 191 (24,52%) |
| <b>Intervalo entre final da radioterapia e início da braquiterapia</b> | <b>115,7</b>       | <b>2 – 576</b>       |              |
| ≤30 dias   |                    |                      | 51 (6,55%)   |
| 31-60 dias   |                    |                      | 84 (10,78%)  |
| 61-90 dias   |                    |                      | 155 (19,90%) |
| 91-120 dias  |                    |                      | 194 (24,90%) |
| 121- 150 dias  |                    |                      | 138 (17,72%) |
| > 150 dias   |                    |                      | 157 (20,15%) |

Fonte: Tabela elaborada pela autora.

### Análise da Sobrevida Global e Sobrevida Livre de Doença

Para análise da SG foram analisadas 779 pacientes e encontramos que a SG em 5 anos foi de 51,86% (IC 95%; 48,33 – 55,35) – Figura 2.

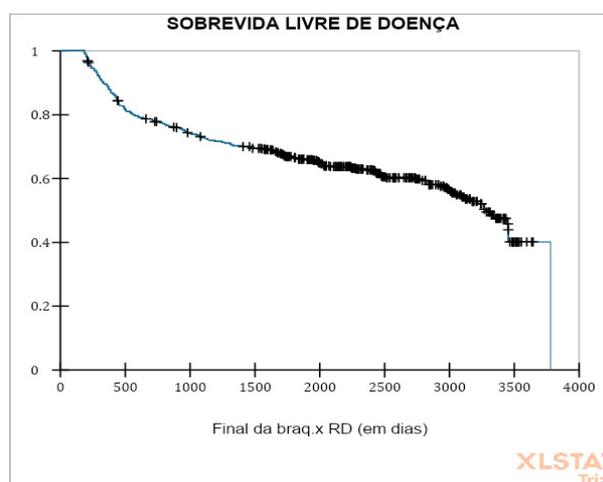
**Figura 2-** Curva Kaplan-Meier para a sobrevida global das mulheres com câncer de colo uterino avançado matriculadas no INCA entre 2010 e 2015.



Fonte: Da autora.

Para o cálculo da SLD foram excluídos os casos de PD, totalizando 585 pacientes. Com isso, encontrou-se que a SLD em 5 anos foi de 66,30% (IC 95%; 62,43- 70,17%) - Figura 3.

**Figura 3-** Curva Kaplan-Meier para a sobrevida livre de doença das mulheres com câncer de colo uterino avançado matriculadas no INCA entre 2010 e 2015.



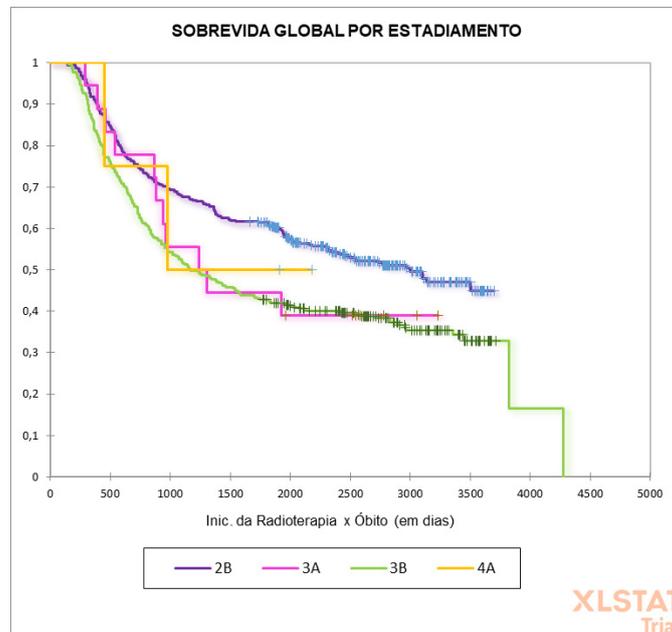
Fonte: Da autora.

### Análise da Sobrevida Global e Sobrevida Livre de Doença Estratificada por Estadiamento

A SG em 5 anos para as mulheres classificadas como estágio IIB foi de 60,89% (IC 95%; 56,10 – 65,71). Para as consideradas como IIIA, o resultado foi de 44,44% (IC 95%; 21,45 – 67,40). Já para as pacientes ma-

tricoladas como IIIB, a taxa foi de 42,42% (IC95%; 37,33 - 47,50). Por fim, encontrou-se o valor de 50% (IC 95%; 1 - 98,99) para aquelas que se enquadravam no estágio IVA (Figura 4).

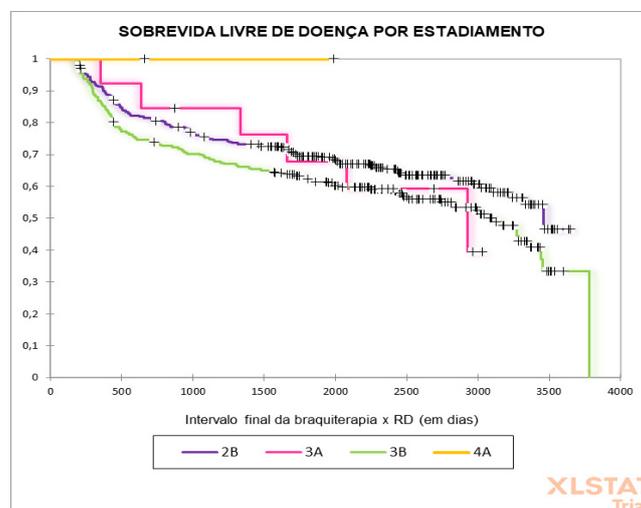
**Figura 4-** Curvas Kaplan-Meier para a sobrevida global por estadiamento das mulheres com câncer de colo uterino avançado matriculadas no INCA entre 2010 e 2015.



Fonte: Da autora.

Para a SLD em 5 anos estratificada pelo estadiamento, o resultado encontrado foi de 69,48% (IC 95%; 64,37-74,58) para o estágio IIB. Para o estágio IIIA, foi de 67,69% (IC 95%; 41,5- 93,89). Dentre as pacientes IIIB, a taxa foi de 61,96% (IC 95%, 55,89 – 68,02) e, por último, para as diagnosticadas como IVA, 100% (IC95%) encontravam-se livres de doença em 5 anos (Figura 5).

**Figura 5-** Curvas Kaplan-Meier para a sobrevida livre de doença por estadiamento das mulheres com câncer de colo uterino avançado matriculadas no INCA entre 2010 e 2015.

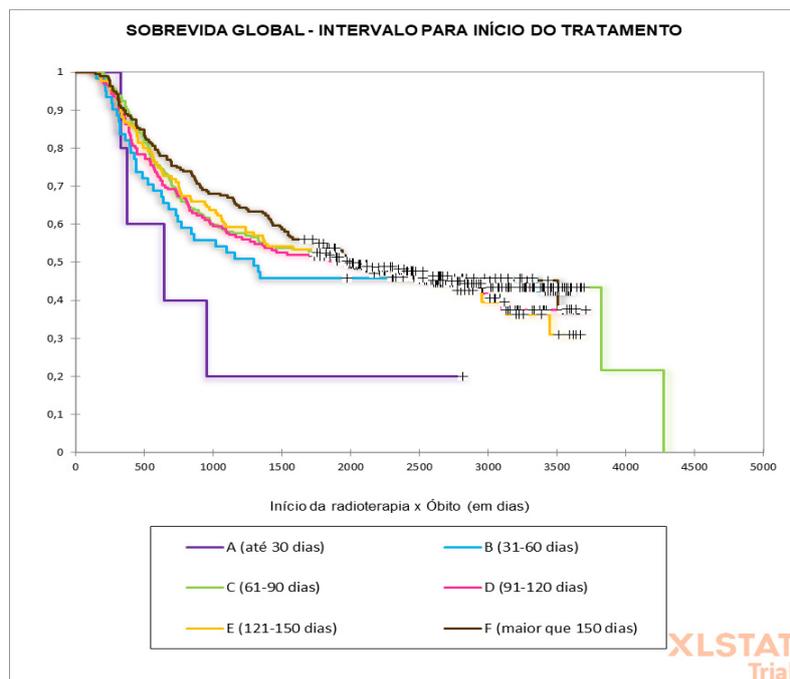


Fonte: Da autora.

## Análise da Sobrevida e Início da Radioterapia

A SG em 5 anos, estratificada pelos intervalos entre biópsia e início de tratamento, foi igualmente calculada. Para o grupo A ( ≤ 30 dias), 20% (IC 95%; 0 - 55,06) encontravam-se vivas. Em contrapartida, no grupo B (31 – 60 dias), 45,9% (IC 95%; 33,4 – 58,40); no grupo C (61 – 90 dias), 52,36% (IC 95%; 45,63 – 59,08); no grupo D (91 – 120 dias), 51,43% (IC 95%; 44,02 – 58,83); no grupo E (121 – 150 dias), 52,59% (IC 95%; 44,17 – 61,01); por fim, no grupo F (> 150 dias), 53,81% (IC 95%; 46,72 – 60,89) – Figura 6.

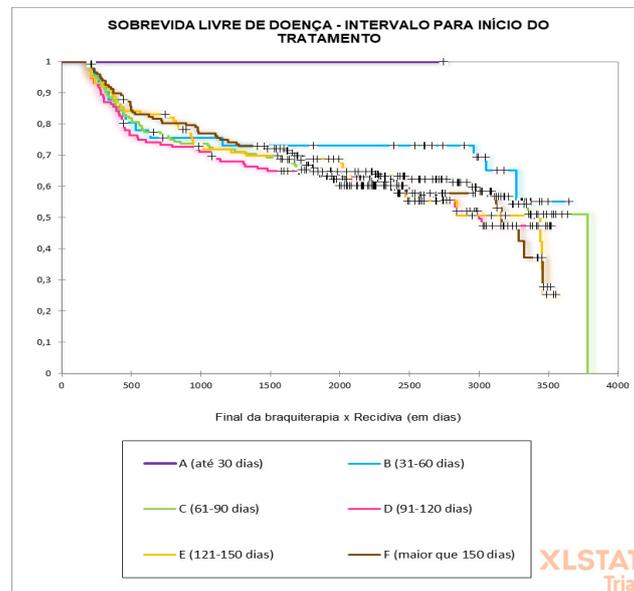
**Figura 6** – Curvas Kaplan-Meier para a sobrevida global por intervalo entre a data do diagnóstico e início do tratamento das mulheres com câncer de colo uterino avançado matriculadas no INCA entre 2010 e 2015.



Fonte: Da autora.

Também foi analisada a SLD em 5 anos, estratificada pelos intervalos entre o laudo anatomopatológico e o início do tratamento. Como resultado, teve-se que, para o grupo A, 100% estavam livres da doença em 5 anos (IC 95%); no grupo B, 73,08% (IC 95%; 59,49 – 86,69); no grupo C, 64,77% (IC 95%; 57,33 – 72,21); no grupo D, 64,96% (IC 95%; 56,79 – 73,12); no grupo E, 68,83% (IC 95%; 59,70 – 77,95) e, no grupo F, 65,04% (IC 95%; 57,15 – 72,93) - Figura 7.

**Figura 7** - Curvas Kaplan-Meier para a sobrevida livre de doença de acordo com os diferentes intervalos entre a data do diagnóstico e início do tratamento das mulheres com câncer de colo uterino avançado matriculadas no INCA entre 2010 e 2015.



Fonte: Da autora.

Os resultados de SG e SLD em 5 anos foram detalhados na tabela 6 e 7.

Após a análise da sobrevida pelo método Kaplan-Meier, foi realizada a comparação das variáveis pelo método do Teste T de Student. Não houve diferença significativa na SG e SLD entre os diferentes estadiamentos. Todavia, encontramos que a única variável com significância estatística no estudo foi a SG das mulheres que iniciaram o tratamento em um período maior que 150 dias, cujo resultado foi de 53,81%, em comparação com o resultado de 45,90% encontrado naquelas que demoraram entre 31-60 dias (grupo B). A diferença foi significativa com p-valor = 0,025. Todos os demais fatores analisados tiveram p-valor >0,05.

**Tabela 6** – Análise da Sobrevida Global em 5 anos das pacientes com câncer de colo de útero avançado matriculadas no INCA entre 2010-2015

| Variável   | Total de Pacientes | Sobrevida Global em 5 anos | Pacientes Vivas |
|--|--------------------|----------------------------|-----------------|
| Todos os estágios                                | 779                | 51,86%                     | 404             |
| Estágio:   |                    |                            |                 |
| IIB  | 394                | 60,89%                     | 240             |
| IIIA   | 18                 | 44,44%                     | 8               |
| IIIB   | 363                | 42,42%                     | 154             |
| IVA  | 4                  | 50%                        | 2               |
| Intervalo entre biópsia e início da radioterapia |                    |                            |                 |
| A- ≤30 dias                                      | 5                  | 20%                        | 1               |
| B- 31-60 dias                                    | 61                 | 45,90%                     | 28              |
| C- 61-90 dias                                    | 212                | 52,36%                     | 111             |
| D- 91-120 dias                                   | 175                | 51,43%                     | 90              |
| E- 121- 150 dias                                 | 135                | 52,59%                     | 71              |
| F- > 150 dias                                    | 191                | 53,81%                     | 103             |

Fonte: Da autora.

**Tabela 7** – Análise da Sobrevida Livre de Doença em 5 anos das pacientes com câncer de colo de útero avançado matriculadas no INCA entre 2010-2015

| Variável   | Total de pacientes | Sobrevida Global em 5 anos | Pacientes <u>sem Recidiva</u> |
|--|--------------------|----------------------------|-------------------------------|
| Todos os estágios                                | 585                | 66,30%                     | 388                           |
| Estágio:   |                    |                            |                               |
| IIB  | 321                | 69,48%                     | 223                           |
| IIIA   | 13                 | 67,69%                     | 8                             |
| IIIB   | 249                | 61,96%                     | 154                           |
| IVA  | 2                  | 100%                       | 2                             |
| Intervalo entre biópsia e início da radioterapia |                    |                            |                               |
| A-≤30 dias                                       | 1                  | 100%                       | 1                             |
| B-31-60 dias                                     | 41                 | 69,47%                     | 28                            |
| C-61-90 dias                                     | 160                | 64,77%                     | 103                           |
| D-91-120 dias                                    | 132                | 64,96%                     | 86                            |
| E-121- 150 dias                                  | 101                | 68,83%                     | 70                            |
| F- > 150 dias                                    | 150                | 65,04%                     | 98                            |

Fonte: Da autora.

## DISCUSSÃO

O CA de colo de útero é uma das neoplasias de maior impacto na vida das mulheres a nível mundial, visto que é o quarto mais frequente e ocupa a quarta maior causa de morte no sexo feminino. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), há uma tendência de redução na ocorrência desse tipo de CA no Brasil. Todavia, nossa situação ainda se encontra longe dos níveis alcançados pelos países desenvolvidos (5). Para que essa condição mude é necessário que haja condições adequadas para que sejam realizados os diversos serviços que abrangem a linha de cuidado da neoplasia de cérvix, como: diagnóstico precoce, celeridade no início do tratamento, acessibilidade aos diferentes tipos de tecnologias de RT, BQT e QMT, além da disponibilidade dos serviços cirurgia, hemotransfusões, hemodiálise e a presença de equipes multiprofissionais capacitadas para atender a essas pacientes (10).

Sabe-se que o tratamento padrão para a neoplasia de colo uterino avançada (IIB – IVA) inclui a RT externa, a BQT e a QMT, as quais devem ser sequenciadas e concluídas sem atrasos (7). O início da RT para casos de CA de colo uterino, de acordo com as diretrizes, deve ocorrer em um prazo de até 60 dias após o diagnóstico anatomopatológico (11). Soma-se a isso a recomendação de que todo o protocolo de RT e BQT deve ser concluído dentro de 8 semanas, uma vez que mulheres cujos tempos de tratamento ultrapassaram 9 semanas apresentaram maiores chances de falha pélvica, em comparação com aquelas que concluíram o tratamento em menor tempo (12).

Conforme dados da OMS, a neoplasia do colo uterino costuma se manifestar a partir de 20 a 29 anos, atingindo seu pico de incidência entre os 45 e 50 anos (13,14). Em nosso estudo, encontramos uma idade média ao diagnóstico de 48,8 anos (20 – 82 anos), valor próximo ao encontrado na literatura de 49,2 anos (15). As

mulheres entre 25 e 64 anos representaram cerca de 87,81% dos casos, faixa etária preconizada pelo programa de rastreamento do MS.

Cabe enfatizar que 10,78% das pacientes encontravam-se com 65 anos ou mais. Em uma pesquisa feita em 2018 com 1119 mulheres com CA de colo uterino nos Estados Unidos, cerca de 17% do grupo total ocupava esse intervalo de idade, o que os fizeram constatar um percentual cada vez maior de mulheres acima de 65 anos com essa doença (15).

O estadiamento ao diagnóstico, definido pela FIGO, é um dos fatores mais significativos no prognóstico do carcinoma invasor do colo de útero, pois reflete o grau de disseminação local e à distância (16). Um fato alarmante é que em nosso país aproximadamente 35% das mulheres são diagnosticadas em estágios III-IV (2).

Na população analisada em nosso estudo encontramos como resultado que 50,58% das pacientes foram classificadas como estágio IIB, 2,31% como IIIA, 46,60% como IIIB e 0,51% como IVA. Em consonância com o encontrado em nossa casuística, um estudo feito na Arábia Saudita avaliando pacientes tidas entre IIB-IVA, também encontrou uma predominância do estágio IIB (66,2%) (17). Entretanto, em pesquisas realizadas no estado de Mato Grosso e no Quênia, o estágio IIIB foi preponderante, representando cerca de 38,2% e 41,7% das pacientes estudadas, respectivamente (8).

Em nossa pesquisa encontramos que o intervalo entre o diagnóstico externo (data do resultado da biópsia) e a matrícula no INCA teve média de 43 dias (0 - 614 dias). Também observamos que 59,18% das mulheres foram matriculadas em até 30 dias, porém, cerca de 18% levaram mais de 60 dias somente para serem matriculadas na instituição. Em um estudo prévio realizado pelo próprio INCA, considerando todas as pacientes que deram entrada na unidade com CA de colo uterino entre os anos de 2012-2014, 49,3% demoraram até 30 dias para o primeiro atendimento (6). Sendo assim, falhas que abrangem a coordenação do cuidado podem ser uma grande problemática no percurso das mulheres acometidas por essa doença (4).

Outro intervalo investigado foi o período para o início do tratamento. Em nossa análise observamos que 91,53% levaram mais de 60 dias para o início do tratamento, com tempo médio de 131,8 dias (8-1178 dias). Apenas 8,47% das pacientes iniciaram o tratamento dentro do prazo. Por outro lado, 24,52% demoraram mais de 150 dias para o início do tratamento. Resultados semelhantes foram encontrados em outras regiões do país. Em uma pesquisa feita na Bahia, com 9184 mulheres com CA cervical, 65,1% tiveram tratamento em tempo acima do prazo de 60 dias (5). Por sua vez, em Recife, de 105 prontuários averiguados entre 2008 e 2012, verificou-se que 88% pertenciam a pacientes cujo tempo de tratamento iniciou após o prazo (18). Já na região Sul do Brasil outra análise concluiu que de 222 pacientes 37,8% começaram o tratamento em tempo oportuno, mas 15,3% iniciaram o tratamento em mais de 180 dias. Ao contrário, em países desenvolvidos, o cenário encontrado pode ser diferente. Na Nova Zelândia, por exemplo, a média entre 207 pacientes com CA cervical matriculadas em um centro de referência local foi de 26 dias para o início da RT (19).

A RT de feixe externo combinada com a BQT é essencial para o sucesso do tratamento do CA de colo uterino avançado (20). A Sociedade Americana de Braquiterapia (ABS) recomenda que o tratamento seja concluído em 56 dias (8 semanas) após o início da RT externa (21). Este período corrobora com os principais protocolos atuais do Grupo de Radioterapia e Oncologia/Grupo de Oncologia Ginecológica (RTOG/GOG) (22).

Acredita-se que aproximadamente de 3 a 4 semanas após o início do tratamento a diminuição do tumor gere um ambiente favorável para um grande repovoamento de células tumorais. Em outras palavras, as células neoplásicas sobreviventes iniciam uma replicação clonogênica acelerada após o início da intervenção terapêutica (21). Logo, o tempo total de tratamento pode trazer riscos ao controle local e à sobrevida dessas pacientes (23). Por essa razão, também calculamos neste trabalho o tempo entre o fim da RT e o início da BQT.

Em nossa análise o tempo médio de intervalo entre o término da RT e o início da BQT foi de 115,7 dias (2-576 dias). Sob outra perspectiva, 17,33% das mulheres iniciaram o tratamento dentro de 60 dias e 20,15% demoraram mais de 150 dias para iniciar a BQT intracavitária após o final da RT. No Sri Lanka, um trabalho feito com 113 mulheres, mostrou que esse período teve média de 110 dias, sendo que apenas 11% das pacientes

completaram o tratamento em 60 dias. Também observaram que quase 90% das pacientes tiveram atraso significativo e, por consequência, tiveram uma sobrevida inferior em comparação com aquelas que completaram o tratamento em tempo adequado (21). Em outra pesquisa feita no INCA entre 2012 e 2014, revelou que entre 671 mulheres com diagnóstico entre IA e IIIB, apenas 0,7% concluíram o tratamento dentro do prazo de 56 dias esperado (6).

Atrasos tanto na RT externa quanto em relação à BQT podem estar associados a inúmeros fatores, os quais envolvem desde a mão de obra capacitada, a tecnologia necessária, além de fatores como transporte e coordenação do cuidado (24). Na população estudada, a título de exemplo, diversas pacientes realizaram a RT ou a BQT em outras instituições conveniadas ao INCA, como o Hospital Mário Kroeff e o Hospital Universitário Clementino Fraga Filho. Este fato, apesar de difícil avaliação, pode ter sido um fator complicador para que se cumprisse os prazos de tratamento.

A mortalidade por CA de colo uterino é um parâmetro significativo da qualidade dos serviços de saúde. Isso posto, a análise da SG e SLD se fazem essenciais para a avaliação dos programas de saúde voltados para o tratamento do CA (25). Ao avaliarmos a população estudada, observamos que 55,46% (n=432) das mulheres foram à óbito, 26,83% (n=209) tiveram RD e 24,90% (n= 194) evoluíram com PD durante o período total da pesquisa. Mais precisamente, a SG em 5 anos foi de 51,86% (n=404).

Esses números vão de encontro à literatura, visto que, segundo a American Cancer Society, a SG em 5 anos em países menos desenvolvidos é estimada em 49%, número próximo ao encontrado neste trabalho. Por outro lado, em países como os Estados Unidos, essa taxa pode chegar a 72% (26). Pode-se citar ainda os valores encontrados na Austrália, França e Inglaterra, de 72%, 67% e 60%, respectivamente, em contraponto com os constatados na Índia de 40% e Filipinas de 29% (27).

Apesar das evidências mostrarem que o prognóstico está diretamente relacionado ao estadiamento inicial, ao estratificarmos a SG em 5 anos, encontramos que 60,89% (n= 240) do estágio IIB estavam vivas, 44,44% (n= 8) do IIIA, 42,42% (n= 154) do IIIB e 50% (n= 2) do IVA. Contudo, nenhum estágio demonstrou diferença estatisticamente significativa em relação à sobrevida (p-valor >0,05). Esses resultados provavelmente refletem um pequeno número na amostra para certos estágios.

Uma meta análise feita com 34 artigos nos trouxe a informação de que atrasos de quatro semanas entre o diagnóstico e o início da RT, ou ainda, entre o término de um tratamento e início do próximo, podem aumentar a mortalidade em 6 a 8%, enquanto atrasos de oito a doze semanas, podem significar 17 a 26% maior chance de morte (5). Uma pesquisa feita em Taiwan demonstrou que um atraso de 4 meses para o começo do tratamento resultou em um risco 2,31 vezes maior de óbito entre as pacientes (28). Não obstante, mesmo diante dessas evidências, os resultados encontrados em nossa população não apresentaram significância estatística (p-valor > 0,05), com exceção daquelas que iniciaram a RT acima de 150 dias, quando comparadas com quem iniciou entre 31-60 dias (53,81% x 45,90%; p-valor = 0,025).

Para o intervalo A ( $\leq 30$  dias), a taxa de SG em 5 anos foi de 20% (n=1), seguido de 45,9% (n= 28) para o B (31 - 60 dias), 52,36% (n=111) para o C (61 -90 dias), 51,43% (n= 90) para o D (91 - 120 dias), 52,59 % (n= 71) para o E (121-150 dias) e 53,81% (n=103) para o F (>150 dias). A menor sobrevida para as pacientes tratadas em um período menor pode ser explicada pela maior gravidade que essas apresentam ao serem admitidas no serviço. Apesar de aparentemente contraditória, essa informação também foi constatada em um estudo feito no estado de Mato Grosso, revelando que ao dar prioridade ao atendimento aos quadros mais graves, mulheres atendidas mais rapidamente podem ter taxa de sobrevida menor (27).

A taxa de recorrência considerada para pacientes com CA de colo uterino avançado é de 35% (3). Em nosso estudo, para minimizar a interferência no resultado do cálculo da SLD, mulheres com PD não foram consideradas para o cálculo dessa taxa. Encontrou-se, então, que a SLD em 5 anos foi de 66,3% (n =388), o que em outros termos, corresponde a uma taxa de recorrência em 5 anos de 33,7%, valor próximo ao esperado na literatura.

O estágio avançado pode ser uma causa decisiva no alto número de metástases e recaídas que podem ocorrer durante o acompanhamento de pacientes acometidas por essa doença (26). As taxas para a SLD em 5 anos por estadiamento, foram de 69,48% (n= 223) para aquelas classificadas como IIB, 67,69% (n=8) para o IIIA, 61,96% (n=154) para o IIIB e 100% (n=2) para o IVA. O valor inesperado para a sobrevida no estágio IVA pode ter ocorrido devido ao pequeno número de casos da amostra (4 pacientes), uma vez que o prognóstico é ruim e a sobrevida é comprometida nas pacientes deste estágio (14). Apesar disso, não foram encontradas diferenças significativas estatisticamente na análise SLD por estratificada por estadiamento ( $p > 0,05$ ).

Por fim, a SLD em 5 anos foi avaliada também do ponto de vista do período para iniciar o tratamento. A literatura estima que, para cada dia de acréscimo após 56 dias, a taxa de controle da doença é reduzida de 0,5% a 1% ao dia (7). Em nosso estudo observamos que a SLD em 5 anos de acordo com os intervalos para o começo da RT foram de 100% (n=1), 69,47%(n=28), 64,77% (n=103), 64,96% (n=86), 68,83% (n=70) e 65,04%(n=98) para os períodos A, B, C, D, E e F, respectivamente. Não houve relevância estatística entre os resultados ( $p$ -valor  $> 0,05$ ). Desse modo, podemos concluir que a SLD em 5 anos também não foi afetada pelo tempo para início do tratamento.

## CONCLUSÃO

Nosso estudo demonstrou que as mulheres com câncer de colo uterino avançado tratadas no INCA entre 2010 e 2015 apresentam resultados semelhantes aos encontrados em outros países em desenvolvimento, com taxas de SG e SLD em 5 anos de 51,86% e 66,3%, respectivamente. A maioria das pacientes (91,53%) ultrapassou o limite de 60 dias, imposto pela legislação brasileira, para iniciar o tratamento e 82,67% demorou mais de 60 dias entre o término da RT e o começo da BQT. Apesar do grande atraso observado entre as diferentes fases do tratamento, nossa pesquisa não identificou resultados estatisticamente significativos no prognóstico. Mais estudos são necessários para que se entenda o real impacto dos longos períodos de espera para o início do tratamento nas pacientes com neoplasia de colo de útero em nosso país.

## REFERÊNCIAS

1. Carvalho PG de, O'Dwer G, Rodrigues NCP. Trajetórias assistenciais de mulheres entre diagnóstico e início de tratamento do câncer de colo uterino. *Saúde debate* [Internet]. 2018 Jul; 42(118):687–701. DOI: 10.1590/0103-1104201811812
2. INCA - Instituto Nacional de Câncer | [Internet]. Dados e números sobre câncer do colo do útero; nov 2022 [acesso em 3 jun 2023]. Disponível em: [https://antigo.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//dados\\_e\\_numeros\\_colo\\_22marco2023.pdf](https://antigo.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//dados_e_numeros_colo_22marco2023.pdf)
3. BARRETO CL. Sobrevida e fatores de prognóstico em pacientes com câncer invasivo do colo uterino [Internet]. Universidade Federal de Pernambuco; 2012 [acesso em 3 jun 2023]. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/11016>
4. Carvalho PG de. Mulheres com câncer de colo de útero encaminhadas para unidade de referência em atenção oncológica no município do Rio de Janeiro: percurso na assistência entre confirmação do diagnóstico e início de tratamento [Dissertação de Mestrado em Saúde Pública]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2016. 98 p.
5. Silva DS, Pinto MC, Figueiredo MAA. Fatores associados ao início do tratamento especializado em tempo inoportuno após diagnóstico do câncer do colo do útero no Estado da Bahia, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2022;38(5):e00022421. DOI: 10.1590/0102-311XPT022421

6. Silva IF. Avaliação do tempo de espera no manejo terapêutico e seus efeitos na sobrevida de mulheres diagnosticadas com câncer de colo de útero em uma coorte hospitalar no INCa-II [Dissertação de Mestrado em Saúde Pública e Meio Ambiente na Internet]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2016. 138 p.
7. Smith GL, Jiang J, Giordano SH, Meyer LA, Eifel PJ. Trends in the quality of treatment for patients with intact cervical cancer in the United States, 1999 through 2011. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1 jun 2015; 92(2):260-7.
8. Cim Assenço K, Garabeli Cavalli Kluthcovsky AC, Postiglione Mansani F. Atraso no diagnóstico e tratamento de pacientes com câncer de colo de útero atendidas pelo Sistema Único de Saúde em um centro de referência do Sul do Brasil. *O Mundo Saúde [Internet]*. 31 dez 2017 [acesso em 3 jun 2023]; 41(4):692-702. Disponível em: <https://doi.org/10.15343/0104->
9. Gonçalves AL. Série de casos de mulheres com câncer de colo uterino em hospital público de Brasília [Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação na Internet]. Brasília: UniCEUB; 2020 [acesso em 25 jun 2023]. 15 p. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/prefix/14554>
10. Nascimento MI, Silva GA. Waiting time for radiotherapy in women with cervical cancer. *Rev Saúde Pública*. 2015;49:92.
11. Dereje N, Addissie A, Worku A, Gebremariam A, Kantelhardt EJ, Assefa M, et al. Association between waiting time for radiotherapy initiation and disease progression among women with cervical cancer in Addis Ababa, Ethiopia. *Int J Cancer*. 15 set 2021;149(6):1284-9.
12. NÚCLEO DE APOIO TÉCNICO AO JUDICIÁRIO – NatJus. Braquiterapia/ Câncer de colo do útero [Internet]. Distrito Federal; maio 2022 [acesso em 2 jun 2023]. 10 p. Processo nº 0725404-26.2022.8.07.0016. Disponível em: <https://www.tjdft.jus.br/informacoes/notas-laudos-e-pareceres/natjus-df/1445.pdf>
13. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Biblioteca Virtual em Saúde [Internet]. Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero; abr 2011 [acesso em 17 jun 2023]. Disponível em: [https://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/publicacoes/inca/Programa\\_nacional\\_controle\\_do\\_colo\\_uterio.pdf](https://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/publicacoes/inca/Programa_nacional_controle_do_colo_uterio.pdf)
14. Sales LK. Estudo da sobrevida e fatores prognósticos em mulheres com câncer do colo do útero, no Rio Grande do Norte, Brasil [Dissertação de Mestrado na Internet]. Mossoró: Universidade do Estado do Rio Grande do Norte; 2015]. 115 p.
15. Selva ACV, Guarana CVP dos S, Dias V de S, Sales JT, de Azevedo CRAS. Estudo de coorte prospectiva de pacientes com câncer de colo de útero: a idade é um fator determinante? / Prospective cohort study of cervical cancer patients: is age a determining factor?. *Braz. J. Hea. Rev. [Internet]*. 2020 Jul. 20 [acesso em 3 jun. 2023];3(4):8679-95. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/13491>
16. Grochot RM, Silva S, Piacentini F, Costamilan R, Medeiros C, Machado MW, Weschenfelder D, Godoy A, Fontana R, Kneubil MC, Michelim L, Gnatta D, Rombaldi R, Reiriz A, Brollo J. Câncer de Colo Uterino como problema de saúde pública. *Rev AMRIGS*. 2018; 62(4):407-13.
17. Al Asiri M, Tunio M, Al Hadab A, Mohamed R, Bayoumi Y, Al Saeed E, et al. Five-year outcome of concurrent radiotherapy and chemotherapy in Saudi women with locally advanced cervical cancer: single-institution experience. *Ann Saudi Med*. 2013;33(4):327-33
18. Silva Filha MD. O perfil do câncer do colo de útero em hospital terciário [Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação na Internet]. Recife: Faculdade Pernambucana de Saúde; 2014. 22 p.

19. Capelle L, Stevens W, Brooks S. Management pathway for patients with cervical cancer in the Auckland region 2003-2007. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2011 Jun;55(3):337-43.
20. Mayadev JS, Ke G, Mahantshetty U, Pereira MD, Tarnawski R, Toita T. Global challenges of radiotherapy for the treatment of locally advanced cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2022 Mar;32(3):436-45.
21. Joseph N, Jayalath H, Balawardena J, Skandarajah T, Perera K, Gunasekera D, et al. Radical External-Beam Radiotherapy in Combination With Intracavitary Brachytherapy for Localized Carcinoma of the Cervix in Sri Lanka: Is Treatment Delayed Treatment Denied. *JCO Glob Oncol*. 2020 Oct;6:1574-81.
22. Valério MP, Amorim NGM, Assis LMF, Campos LS, Pereira GM, Alvarenga NOMS, Viana VVP, Melo VG. Câncer de colo de útero: do diagnóstico ao tratamento / Cervical Cancer: From Diagnosis to Treatment. *Braz. J. Develop*. 2022 Mar. 22
23. Carvalho JC, Reisner RG, Brito AD. Tempo de espera para o início da braquiterapia e sobrevida em cinco anos de mulheres com câncer de colo uterino tratadas no Instituto Nacional de Câncer José de Alencar no ano de 2012. In: Congresso da Sociedade Brasileira de Radioterapia; 23-26 out 2019; Rio de Janeiro, Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer José Gomes de Alencar; 2019
24. Valakh V, Coopey BC. Factors Associated with Duration of Overall Treatment Time for Cervical Cancer Treated with Definitive Chemoradiotherapy. *Cureus*. 2019 Oct 21;11(10):e5951.
25. Santana PM. Retardo do tratamento de mulheres com câncer do colo do útero [Dissertação de Mestrado em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa na Internet]. Salvador: Fundação Oswaldo Cruz; 2016 .79 p.
26. Mascarello KC, Zandonade E, Amorim MH. Survival analysis of women with cervical cancer treated at a referral hospital for oncology in Espírito Santo State, Brazil, 2000-2005. *Cad Saúde Pública*. 2013 Apr;29(4):823-831.
27. Nakagawa JT, Espinosa MM, Barbieri M, Schirmer J. Carcinoma do colo do útero: taxa de sobrevida e fatores prognósticos em mulheres no Estado de Mato Grosso. *Acta Paul Enferm*. 2011;24(5):631-7.
28. Shen SC, Hung YC, Kung PT, Yang WH, Wang YH, Tsai WC. Factors involved in the delay of treatment initiation for cervical cancer patients. *Medicine*. Ago 2016;95(33):e4568.
29. Kalampokas E, Macdonald G, Young H, Bednarek A, Kennedy AM, Cairns M, et al. Definitive chemoradiotherapy for cervical cancer: A 11-year population-based study. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2020 May;29(3):e13223.
30. Comissão Nacional Especializada em Ginecologia Oncológica. Câncer do Colo do Útero. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2021. 28 p. Protocolo FE-BRASGO

# USO DA DEXMEDETOMIDINA COMPARADO A OUTROS AGENTES INDUTORES EM RELAÇÃO AO DELIRIUM NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

*Matheus Marianno de Souza pereira – Médico residente do programa de Residência Médica em Medicina Intensiva do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano- HCTCO do Unifeso – kioomatheus@hotmail.com.*

*Jorge André Marques Bravo (jorgeandrebravo@unifeso.edu.br) docente do curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos*

**Área temática:** Pesquisa Clínica

## RESUMO

**Introdução:** Delirium é um distúrbio relacionado à disfunção cerebral aguda e se manifesta com alterações na consciência, atenção, cognição e tem como componente multifatorial a ser investigado e pode se apresentar de duas formas o delirium hipoativo e hiperativo. **Objetivos:** Estabelecer se o uso de dexmedetomidina está associado a um desfecho clínico mais favorável em relação ao delirium comparado a outros agentes. **Métodos:** Realizou-se uma revisão narrativa na base de dados do PubMed, BVS os descritores utilizados foram: “dexmedetomidine”, “delirium”. **Resultados:** No geral a dexmedetomidina mostrou menor incidência de delirium no pós-operatório cardíaco comparado a outros agentes indutores, principalmente nos primeiros dias de pós-operatório e propensão de menor tempo para extubação. **Conclusões:** a dexmedetomidina pode ser usada como uma alternativa em paciente que precisam de analgesia e têm uma propensão menor de desenvolvimento de delirium, porém estudos contendo uma amostra de campo maior e uma melhor seleção de avaliação neurológica, assim como avaliação de desfechos secundários são necessários para que haja evidências mais robustas indicando o uso desta medicação.

**Palavras-chave:** Dexmedetomidina; delírio; pós-operatório, disfunção cognitiva, unidades de terapia intensiva

## INTRODUÇÃO

Delirium é um distúrbio em que se está relacionado com disfunção cerebral aguda e que não pode ser explicado por outro distúrbio neuro cognitivo preexistente. É considerada uma síndrome clínica em que os distúrbios podem se manifestar em uma ou mais esferas em relação a consciência, cognição, atenção além de pensamento desconexo. Essas alterações podem se desenvolver em dias ou até mesmo em horas e também podem apresentar-se com um curso flutuante. <sup>1</sup> A depender da condição clínica do paciente, como a presença de comorbidades, além do local em que o paciente se encontra, como nos ambientes de terapia intensiva, a probabilidade de incidência de delirium pode ser maior. 2,3,6

O quadro clínico pode se apresentar de diferentes maneiras, todavia, a apresentação clínica mais comum é a forma de delírio hipoativo, em que o paciente se apresenta mais desatento, quieto, com pouca mobilidade e pensamento desorganizado. É uma condição que exige maior suspeição clínica, pois muitas das vezes pode não ser prontamente diagnosticada, o que se dá pelo fato de o paciente se apresentar menos agitado. O delirium

hiperativo é outra forma de manifestação clínica, na qual o paciente também demonstra pensamento desorganizado, pronunciando frases desconexas ou sem sentido, mas, diferentemente da forma hipoativa, apresenta-se, muitas das vezes, verborrágico e agitado, com riscos de oferecer danos a si mesmo e para outros membros da equipe de cuidados, por estar mais agressivo e combativo, apresentando alucinação e tremores, com risco elevado para retirada de dispositivos, como sondas e cateteres, além de apresentar maior risco de queda do leito.<sup>1,4,5</sup>

Ambas as formas são um distúrbio de origem multifatorial. Esses vários fatores de risco podem estar sobrepostos. Os fatores podem ser divididos entre os não modificáveis, que levam a uma maior vulnerabilidade inicial, e os fatores de risco que precipitam o distúrbio. Os de não modificáveis são inerentes ao paciente e dentre eles estão os seguintes: idade, depressão, etilismo, tabagismo, doenças cerebrais subjacentes, comprometimentos que afetam o sistema sensitivo, como visual e auditivo, hipertensão arterial, síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA).<sup>3,4,7</sup> Dentre esses fatores apontados, o que se destaca como sendo um dos principais, é a demência bem como outras condições neurológicas, como o acidente vascular cerebral e as doenças de Parkinson ou Alzheimer.<sup>8</sup> Os fatores precipitantes do delírio são variáveis e dependem do insulto inicial, bem como da gravidade do caso. As infecções agudas, bem como o desenvolvimento de choque, ou até mesmo a febre, associada a infecção ou não, podem ser fatores precipitantes. Outros fatores associados a disfunções orgânicas, como insuficiência hepática ou renal, podem ser causas. As consequências dessas disfunções podem acarretar outros distúrbios, como acidose, distúrbios hidroeletrólíticos, hipotensão e anemia. Outros fatores, como abstinência de álcool e uso de drogas e medicações também devem ser investigados, pois uma grande gama de medicamentos podem estar associadas ao delírio, sendo as principais os benzodiazepínicos, principalmente se estes estiverem em infusão contínua. Existem ainda fatores precipitantes, porém modificáveis, e estão relacionados com o ambiente e estes acontecem principalmente em ambiente de unidade de terapia intensiva como: isolamento, menor tempo de contato com os familiares, assim como a ausência de visita familiar, ausência de luz do dia, privação de sono, imobilizações prolongadas com restrições físicas. Existem outros fatores de condições de base do paciente, como uma diminuição da acuidade visual ou auditiva, que podem ser precipitantes desse distúrbio cerebral agudo, especialmente caso se retirem os dispositivos de correção durante a intervenção vigente ao tratamento.<sup>3,4</sup>

O diagnóstico de delirium é clínico. Foram desenvolvidas algumas ferramentas para o rastreamento dessa condição, principalmente, nos ambientes de maior risco, como no departamento de emergência e nas unidades de terapia intensiva.<sup>9,10</sup> Nesses ambientes os instrumentos mais utilizados são Confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) e o Intensive care delirium screening checklist (ICDSC). Ambos apresentam uma boa validação, porém o CAM-ICU comparado ao ICDSC apresenta uma vantagem principalmente em relação à especificidade (95,9% vs 74%) além de também ser um pouco mais sensível (80% vs 74%).<sup>9</sup> Inicialmente deve-se avaliar a escala de Richmond agitation sedation scale (RASS), nesses ambientes por conta de medicações analgésicas e sedativas, uma diminuição do nível de consciência e ou atenção pode ser influenciada por essas medicações. Assim idealmente o RASS deve ser maior que -3 para que se proceda com a avaliação, já que pacientes que apresentam RASS de -2 ou -3 podem estar com sedação residual e assim o resultado para avaliação pode ser falsamente positivo. Deve-se levar em conta curso flutuante ou início agudo sem que seja explicado por outra causa neurológica de base. Assim são feitos testes que avaliam o grau de atenção do paciente bem como sua capacidade de organizar o pensamento. O teste é considerado positivo quando se tem alteração de início agudo ou curso flutuante mais desatenção associada a essas alterações, com pensamento desorganizado. É considerado positivo mesmo que não apresente pensamento desorganizado, mas se apresentar uma alteração do nível de consciência juntamente com as alterações apontadas.<sup>9,10,11</sup>

O uso de medicações sedativas e analgésicas tem como objetivo reduzir o sofrimento e aliviar o estresse, já que esses pacientes por terem vários fatores de riscos de vulnerabilidade como idade, comorbidades

associadas a disfunções orgânicas<sup>12</sup>. E até mesmo o cortisol liberado nessas situações aumenta a agressão ao organismo com a resposta inflamatória. <sup>3,12</sup>

Pacientes críticos apresentam uma maior vulnerabilidade para dor incluindo uma simples mobilização no leito ou mesmo em repouso e tem um risco maior de sofrer lesões sacrais, que contribuem para dor.<sup>13</sup>

Dentre as medicações para o controle da dor e alívio do sofrimento comumente são usados os benzodiazepínicos, propofol e opioides, porém estas medicações parecem estar associadas a maior agitação e atraso no despertar da sedação profunda. <sup>12,13</sup>

Os benzodiazepínicos são agentes sedativos-hipnóticos que normalmente são usados para sedação, tratamento de abstinência alcoólica, convulsão, insônia e agitação. Seu efeito é devido a uma modulação no receptor ácido gama-aminobutírico A, sendo o principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso. Porém em relação ao delírium sua indicação parece ser benéfica caso o paciente tenha associado ao delírium a abstinência aguda ao álcool e conforme citado acima essa classe parece estar mais associada ao delírium. <sup>14,15</sup>

Os opioides possuem efeitos analgésicos e depressores do sistema nervoso central e possuem o potencial de causar euforia.<sup>16</sup> Essa classe deve ser evitada em infusões prolongadas ou usada com cautela em doses baixas em pacientes com fatores de risco ou que já tenham delírium, pois podem ocorrer eventos adversos, como sedação excessiva, efeito paradoxal de dor associado a tremores e confusão, com um diagnóstico potencial para uma hiperalgesia induzida por opioide. <sup>17</sup> Outras estratégias podem ser usadas, como o uso de analgésicos não opioides, que devem ser estimulados para diminuição do uso de opioides tendo assim menor risco de efeitos adversos. Já o aumento de chance de transição para delírio depende de dose.<sup>18</sup>

A dexmedetomidina é um agonista seletivo dos receptores adrenoceptores alfa-2, com propriedades notáveis, incluindo ação anti-inflamatória, analgésica, mínima depressão respiratória, inibição da salivação, melhora do sono e efeito poupador de analgésicos. Este medicamento atua especificamente nos subtipos de receptores Alfa-2A e Alfa-2B.

Os efeitos adversos da dexmedetomidina incluem alterações na pressão arterial, como hipertensão transitória e hipotensão. A hipertensão transitória é mais comum durante a administração de doses iniciais elevadas, que resultam em altas concentrações plasmáticas de pico e causam efeitos vasoconstritores periféricos iniciais. Por outro lado, a hipotensão é mais frequente durante a titulação ou aumento da dose e deve ser cuidadosamente monitorada, especialmente quando as doses são aumentadas em intervalos menores.<sup>19,20,21</sup>

O propofol é um anestésico geral intravenoso lipofílico de curta ação. Este medicamento provoca uma depressão global do sistema nervoso central e possivelmente reduzindo a atividade glutamatérgica através do bloqueio dos receptores NMDA. O propofol é preferido em relação aos benzodiazepínicos para anestesia, a fim de evitar o uso de doses mais altas de opioides ou benzodiazepínicos, que representam um maior risco de delírium.<sup>13</sup>

## JUSTIFICATIVA

O delírium é uma condição clínica significativa que muitas vezes é subdiagnosticada, impactando a vida do paciente e de seus familiares, especialmente em departamentos de emergência e unidades de terapia intensiva. Esse impacto deve ser considerado, pois intervenções são necessárias para melhorar o prognóstico do paciente. Dependendo do quadro clínico e do paciente, existem diversas abordagens possíveis, incluindo medidas não farmacológicas e farmacológicas.

Há várias opções de sedação e anestesia que podem ser utilizadas para evitar novos agravos, melhorar o prognóstico do paciente e reduzir o tempo e os custos de internação. Entre essas opções, a dexmedetomidina é uma medicação que pode ser considerada. O presente estudo tem como objetivo compará-la com outras classes de medicações sedativas, a fim de reunir dados que possam auxiliar na melhor decisão clínica, diminuindo a morbimortalidade, os custos associados a longos períodos de internação, os riscos de acidentes e a ocorrência de delírium hiperativo, que pode resultar em agitação, alucinações e remoção acidental de dispositivos, como extubações.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Estabelecer se o uso de dexmedetomidina está associado a um desfecho clínico mais favorável em relação ao delírium, comparado a outros agentes sedativos e analgésicos utilizados principalmente nos departamentos de emergência e unidades de terapia intensiva.

### Objetivos específicos

- Avaliar se o uso de dexmedetomidina está associado a prognóstico favorável ou não quando comparado a outros agentes indutores.
- Compreender as possíveis complicações e efeitos adversos da dexmedetomidina, bem como seus benefícios e os cuidados necessários para seu uso.

## METODOLOGIA

Este estudo consistiu em uma revisão bibliográfica narrativa baseada em busca ativa de artigos científicos em base de dados virtuais: PubMed e do BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). No ato da busca foram utilizadas palavras que fazem parte da lista “*Medical Subject Headings - MeSH*”, assim como constam na BIREME (DeCS) os descritores utilizados foram: “dexmedetomidine”, “delirium”. A busca englobou o conectivo “and” com os descritores sendo utilizados para procura na base de dados. Em relação a busca foram aplicados alguns filtros como: free full text (texto completo grátis), a data foi limitada entre o começo do ano de 2007 e o início de 2022, e a língua de escolha foi a inglesa.

No total da pesquisa foram encontrados um total de 305 artigos na PubMed e cerca de 163 artigos na BVS. Alguns outros critérios foram incluídos para que o objetivo desse estudo fosse realizado entre eles foram adotados os seguintes critérios: (I) foram selecionados artigos que compararam o uso de dexmedetomidina com outro agente de sedação em que se houvesse um grupo controle comparando com outro braço. (II) Artigos em que foi adotado uma avaliação em relação ao delírium e preferencialmente pelo método de CAM-ICU (confusion assessment method in intensive care unit. (III) Pacientes nos estudos em que foram excluídos por uma avaliação prévia de diagnósticos de patologias neurológicas principalmente de demência e de Alzheimer. (IV) Estudos que receberam investimento e ou incentivos para pesquisa de setor privado não foram considerados. Após a retirada de artigos duplicados entre as plataformas de pesquisa e dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados três artigos.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo conduzido por Maldonado, Wyszog, Starre, Block, Miller e Reitz <sup>22</sup>, teve como objetivo avaliar efeitos da sedação pós-operatório de cirurgia cardíaca em relação ao desenvolvimento de delírium. Esse estudo teve como metodologia um ensaio clínico prospectivo e randomizado. Os pacientes foram randomizados e seguiram com critérios de inclusão e exclusão. Dentre os principais critérios de exclusão: diagnósticos de doenças preexistentes como demência, esquizofrenia, abuso de substâncias psicotrópicas e abuso e ou dependência de álcool. A anestesia para o procedimento cirúrgico foi padronizada entre todos os grupos selecionados e separados e foi feita com as mesmas drogas. Além disso houve também um protocolo para circulação extracorpórea (CEC) com uma hipotermia entre 28°C e 30 °C e pressão arterial média maior que 50 mmHg.

Após o desmame da circulação extracorpórea os indivíduos foram aleatoriamente postos em algum grupo de sedação pós operatória dexmedetomidina (dose de ataque: 0,4  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , seguida de manutenção de 0,2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$ –0,7  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$ ), propofol (25 a 50  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$ ) ou de midazolam (0,5 a 2  $\text{mg}/\text{hora}$ ). Os sedativos foram titulados para se alcançar e manter um Ramsay Sedation Score de 3 antes da extubação e 2 após extubação. Além disso os grupos eram estatisticamente semelhantes em relação a base clínicas e a intervenção dos procedimentos cardíacos a serem realizados eram semelhantes entre os grupos e incluíram 33 valvas mitral, 32 valvas aórtica, substituição da aorta ascendente 9. Substituição da raiz aórtica 9, procedimento de Ross 3. No total do estudo após a exclusão de pacientes que violaram alguma parte do protocolo e não atendiam os requisitos foram analisados 90 pacientes, 30 por braço de estudo. A incidência de delirium foi respectivamente 3% (1/30) para o grupo que recebeu dexmedetomidina, 50% para o grupo que recebeu propofol (15/30), e 50% para o grupo que recebeu midazolam (15/30). As internações na UTI e no hospital total foram, respectivamente, 1,9 e 7,1 dias para o grupo dexmedetomidina, 3,0 e 8,2 dias para os que receberam propofol e 3,0 e 8,9 dias para os pacientes que receberam midazolam, respectivamente. Além disso em relação ao custo total do pós-operatório, nos pacientes que tiveram delirium o custo médio foi de \$12,965 enquanto aqueles que não desenvolveram foi de \$6,763 e em relação ao custo de sedação, o grupo que recebeu dexmedetomidina o gasto médio foi de \$7,025 já o de propofol e midazolam, foi respectivamente \$9,875 e \$9,570.

Shehabi, Grant, Wolfenden, Hammond, Bass, Campbell e Chen<sup>23</sup> realizaram um estudo controlado e randomizado com pacientes de 60 anos ou mais submetidos a cirurgias cardíacas com uso de bomba, incluindo cirurgia de revascularização miocárdica (CRM), cirurgia valvar, revascularização miocárdica combinada e/ou procedimentos de substituição valvar. Foram excluídos pacientes com doenças mentais pré-existentes, como Parkinson. Os pacientes receberam infusão de dexmedetomidina (0,1–0,7  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ ) ou morfina (10–70  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{ml}$ ), titulada conforme protocolo pré-estabelecido para manter a sedação e analgesia adequadas.

Embora a morfina tenha sido escolhida como comparador para manter o cegamento dos grupos de tratamento, o propofol foi adicionado subsequentemente para garantir sedação equivalente. Um total de 299 pacientes (152 no grupo dexmedetomidina e 147 no grupo morfina) foram incluídos na análise primária. A incidência geral de delirium em 5 dias foi de 11,7% (35 de 299), com 8,6% no grupo dexmedetomidina e 15% no grupo morfina. Os pacientes tratados com dexmedetomidina foram extubados mais rapidamente do que aqueles tratados com regime baseado em morfina.

Park, Bang, Chee, Kim, Am Lee e Shin<sup>24</sup> conduziram um estudo para comparar a eficácia da dexmedetomidina com a do remifentanil em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca. O objetivo principal foi analisar a incidência de delirium nos primeiros três dias após a cirurgia, utilizando o método de avaliação de confusão para UTI (CAM-ICU), um instrumento validado para detectar delirium. Os critérios de exclusão incluíram demência documentada, Parkinson e acidente vascular cerebral anterior. Os pacientes deveriam ter idade entre 17 e 90 anos.

Os pacientes de ambos os grupos apresentaram características demográficas e pré-operatórias semelhantes. Não houve diferenças significativas entre os dois grupos em termos de tempo de circulação extracorpórea (CEC), tempo de pinçamento aórtico, temperatura intraoperatória mais baixa, duração da operação e tempo total de anestesia. Um total de 142 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com CEC foram incluídos no estudo, sendo aleatoriamente designados para receber dexmedetomidina (n=67) ou remifentanil (n=75).

Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos quanto à duração do suporte ventilatório mecânico, permanência na UTI, tempo total de internação e outras complicações pós-operatórias. No entanto, um maior número de pacientes no grupo dexmedetomidina necessitou de infusões adicionais de analgésicos em comparação com o grupo remifentanil. A incidência de delirium foi de 8,96% (6 de 67) no grupo dexmedetomidina e de 22,67% (17 de 75) no grupo remifentanil.

Nos estudos selecionados os principais critérios de exclusão foram as presenças de patologias que são fatores de risco independentes e fortes para a evolução do delirium, como demência, Parkinson e Alzheimer. Além disso, foi dada preferência ao uso da escala de avaliação do delirium CAM-ICU.

Os estudos não apresentaram grandes diferenças entre os grupos comparados em relação ao tipo de cirurgia realizada, tempo de cirurgia, idade dos pacientes e comorbidades presentes. No geral, os estudos demonstraram uma redução na duração do delirium, mas não na sua incidência, especialmente após cirurgias cardíacas. Além disso, houve a necessidade de usar doses menores de vasopressores.

Infelizmente, todos os estudos selecionados avaliaram o delirium exclusivamente no contexto do pós-operatório de cirurgias cardíacas.<sup>22,23,24</sup>

Nos estudos incluídos e analisados nesta revisão bibliográfica, foi verificada uma menor incidência de delirium nos grupos de pacientes tratados com dexmedetomidina em comparação com outros agentes indutores. Esta redução do delirium foi mais significativa nos primeiros dias de pós-operatório. Além disso, constatou-se uma tendência de menor tempo de extubação e um custo diário menor em comparação com tratamentos com outros agentes.

Um estudo comparou dexmedetomidina e remifentanil, não encontrando diferenças significativas em termos de custo ou tempo total de internação. No entanto, o estudo associou taxas significativamente mais baixas de delirium após cirurgias cardíacas no grupo tratado com dexmedetomidina.<sup>24</sup>

O delirium tem etiologia multifatorial e pode ser prevenido. Diversas abordagens mostraram que a terapia não farmacológica, quando incluída em protocolos, pode reduzir ou prevenir a hospitalização prolongada. Antecipar possíveis riscos, buscando tratar a causa subjacente, pode melhorar consideravelmente os desfechos clínicos. Além disso, uma sedação mínima que permita ao paciente permanecer acordado e ativo, dentro do possível, é a abordagem mais recomendada.

Outras medicações não opioides também desempenham um papel importante, pois reduzem a necessidade de opioides e benzodiazepínicos, resultando em menos eventos adversos e melhor prognóstico. A avaliação seriada com métodos de avaliação do delirium, como o CAM-ICU, pode proporcionar melhores desfechos, incluindo redução da mortalidade, menor tempo de ventilação e menor incidência de delirium.<sup>4,5</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A escolha de um agente sedativo envolve a consideração de diversos fatores, incluindo a indicação de sedação, farmacologia clínica, custo de aquisição, características do paciente e suas comorbidades. Pacientes idosos e aqueles submetidos a cirurgias cardíacas são fatores de risco independentes para o desenvolvimento de delirium. Nos estudos revisados, foi observado que a avaliação do delirium no pós-operatório de cirurgias cardíacas era um ponto comum. Portanto, as análises realizadas focaram principalmente nesses pacientes.

No entanto, é crucial também considerar outros cenários e fatores de risco, preferencialmente com amostras maiores para uma avaliação mais abrangente do delirium em comparação com diferentes agentes sedativos.

Durante esta revisão bibliográfica, foram encontradas dificuldades significativas na busca de artigos relevantes. Poucos estudos avaliaram pacientes com alterações neurológicas anteriores à internação em unidades de terapia intensiva, e os estudos patrocinados por empresas privadas foram excluídos, mesmo na ausência de conflitos de interesse. Adicionalmente, o tamanho reduzido das amostras, o uso inconsistente de intervenções não farmacológicas, a falta de avaliações neurológicas predisponentes e a escassez de dados a longo prazo e de desfechos pós-alta hospitalar dificultam a formulação de recomendações generalizadas. Assim, é necessário realizar mais pesquisas para comparar e avaliar os desfechos secundários de diferentes agentes sedativos.

Não obstante às limitações encontradas, a utilização de dexmedetomidina parece estar associada a uma redução da incidência de delirium e a um melhor prognóstico, além de impactar positivamente no custo total da internação no pós-operatório de cirurgias cardíacas.

## REFERÊNCIAS

1. STOLLINGS, Joanna L.; KOTFIS, Katarzyna; CHANQUES, Gerald; PUN, Brenda T.; PANDHARIPANDE, Pratik P.; ELY, E. Wesley. Delirium in critical illness: clinical manifestations, outcomes, and management. **Intensive Care Medicine**, [S.L.], v. 47, n. 10, p. 1089-1103, 16 ago. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-021-06503-1>.
2. DYER, C. B.. Postoperative delirium. A review of 80 primary data-collection studies. **Archives Of Internal Medicine**, [S.L.], v. 155, n. 5, p. 461-465, 13 mar. 1995. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.155.5.461>.
3. ZAAL, Irene J.; DEVLIN, John W.; PEELEN, Linda M.; SLOOTER, Arjen J. C.. A Systematic Review of Risk Factors for Delirium in the ICU\*. **Critical Care Medicine**, [S.L.], v. 43, n. 1, p. 40-47, jan. 2015. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/ccm.0000000000000625>.
4. FRANCIS, Joseph. A Prospective Study of Delirium in Hospitalized Elderly. **Jama: The Journal of the American Medical Association**, [S.L.], v. 263, n. 8, p. 1097, 23 fev. 1990. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1990.03440080075027>
5. FONG, Tamara G.; TULEBAEV, Samir R.; INOUE, Sharon K.. Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment. **Nature Reviews Neurology**, [S.L.], v. 5, n. 4, p. 210-220, abr. 2009. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/nrneurol.2009.24>.
6. MALDONADO, José R.; WYSONG, Ashley; STARRE, Pieter J.A. van Der; BLOCK, Thaddeus; MILLER, Craig; REITZ, Bruce A.. Dexmedetomidine and the Reduction of Postoperative Delirium after Cardiac Surgery. **Psychosomatics**, [S.L.], v. 50, n. 3, p. 206-217, maio 2009. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1176/appi.psy.50.3.206>.
7. ELIE, Michel; COLE, Martin G.; PRIMEAU, François J.; BELLAVANCE, François. Delirium risk factors in elderly hospitalized patients. **Journal Of General Internal Medicine**, [S.L.], v. 13, n. 3, p. 204-212, mar. 1998. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1525-1497.1998.00047.x>.
8. FICK, Donna M.; AGOSTINI, Joseph V.; INOUE, Sharon K.. Delirium Superimposed on Dementia: a systematic review. **Journal Of The American Geriatrics Society**, [S.L.], v. 50, n. 10, p. 1723-1732, out. 2002. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1532-5415.2002.50468.x>.
9. GUSMAO-FLORES, Dimitri et al. The confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) and intensive care delirium screening checklist (ICDSC) for the diagnosis of delirium: a systematic review and meta-analysis of clinical studies. **Critical care**, v. 16, n. 4, p. 1-10, 2012.
10. HAENGGI, Matthias; BLUM, Sina; BRECHBUEHL, Ruth; BRUNELLO, Anna; JAKOB, Stephan M.; TAKALA, Jukka. Effect of sedation level on the prevalence of delirium when assessed with CAM-ICU and ICDSC. **Intensive Care Medicine**, [S.L.], v. 39, n. 12, p. 2171-2179, 7 ago. 2013. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-013-3034-5>.
11. KHAN, Babar A. et al. Comparison and agreement between the Richmond Agitation-Sedation Scale and the Riker Sedation-Agitation Scale in evaluating patients' eligibility for delirium assessment in the ICU. **Chest**, v. 142, n. 1, p. 48-54, 2012.
12. DUPREY, Matthew S.; DIJKSTRA-KERSTEN, Sandra M. A.; ZAAL, Irene J.; BRIESACHER, Becky A.; SACZYNSKI, Jane S.; GRIFFITH, John L.; DEVLIN, John W.; SLOOTER, Arjen J. C.. Opioid Use Increases the Risk of Delirium in Critically Ill Adults Independently of Pain. **American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine**, [S.L.], v. 204, n. 5, p. 566-572, 1 set. 2021. American Thoracic Society. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.202010-3794oc>
13. DEVLIN, John W.; SKROBIK, Yoanna; GÉLINAS, Céline; NEEDHAM, Dale M.; SLOOTER, Arjen J. C.; PANDHARIPANDE, Pratik P.; WATSON, Paula L.; WEINHOUSE, Gerald L.; NUNNALLY, Mark E.;

- ROCHWERG, Bram. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. **Critical Care Medicine**, [S.L.], v. 46, n. 9, p. 825-873, set. 2018. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/ccm.0000000000003299>
14. CARNES, Molly; HOWELL, Timothy; ROSENBERG, Marjorie; FRANCIS, Joseph; HILDEBRAND, Christopher; KNUPPEL, Jeffrey. Physicians Vary in Approaches to the Clinical Management of Delirium. **Journal Of The American Geriatrics Society**, [S.L.], v. 51, n. 2, p. 234-239, fev. 2003. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1532-5415.2003.51063.x>.
15. BREITBART, William et al. A double-blind trial of haloperidol, chlorpromazine, and lorazepam in the treatment of delirium in hospitalized AIDS patients. **Focus**, v. 153, n. 2, p. 231-340, 2005.
16. JAMES, Arul; WILLIAMS, John. Basic Opioid Pharmacology — An Update. **British Journal Of Pain**, [S.L.], v. 14, n. 2, p. 115-121, 20 mar. 2020. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/2049463720911986>.
17. CHU, Larry F.; ANGST, Martin S.; CLARK, David. Opioid-induced Hyperalgesia in Humans. **The Clinical Journal Of Pain**, [S.L.], v. 24, n. 6, p. 479-496, jul. 2008. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/ajp.0b013e31816b2f43>.
18. SUBRAMANIAM, Balachundhar; SHANKAR, Puja; SHAEFI, Shahzad; MUELLER, Ariel; O’GARA, Brian; BANNER-GOODSPEED, Valerie; GALLAGHER, Jackie; GASANGWA, Doris; PATXOT, Melissa; PACKIASABAPATHY, Senthil. Effect of Intravenous Acetaminophen vs Placebo Combined With Propofol or Dexmedetomidine on Postoperative Delirium Among Older Patients Following Cardiac Surgery. **Jama**, [S.L.], v. 321, n. 7, p. 686, 19 fev. 2019. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.0234>.
19. TAN, Jen A.; HO, Kwok M. Use of dexmedetomidine as a sedative and analgesic agent in critically ill adult patients: a meta-analysis. **Intensive care medicine**, v. 36, n. 6, p. 926-939, 2010.
20. GERLACH, Anthonyt; BLAIS, Daniellem; JONES, Gmorgan; BURCHAM, Pamelak; STAWICKI, Stanislawp; COOK, Charlesh; MURPHY, Clairev. Predictors of dexmedetomidine-associated hypotension in critically ill patients. **International Journal Of Critical Illness And Injury Science**, [S.L.], v. 6, n. 3, p. 109, 2016. Medknow. <http://dx.doi.org/10.4103/2229-5151.190656>.
21. JAKOB, Stephan M.. Dexmedetomidine vs Midazolam or Propofol for Sedation During Prolonged Mechanical Ventilation. **Jama**, [S.L.], v. 307, n. 11, p. 1151, 21 mar. 2012. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2012.304>.
22. MALDONADO, José R.; WYSONG, Ashley; STARRE, Pieter J.A. van Der; BLOCK, Thaddeus; MILLER, Craig; REITZ, Bruce A.. Dexmedetomidine and the Reduction of Postoperative Delirium after Cardiac Surgery. **Psychosomatics**, [S.L.], v. 50, n. 3, p. 206-217, maio 2009. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1176/appi.psy.50.3.206>.
23. SHEHABI, Yahya; GRANT, Peter; WOLFENDEN, Hugh; HAMMOND, Naomi; BASS, Frances; CAMPBELL, Michelle; CHEN, Jack. Prevalence of Delirium with Dexmedetomidine Compared with Morphine Based Therapy after Cardiac Surgery. **Anesthesiology**, [S.L.], v. 111, n. 5, p. 1075-1084, 1 nov. 2009. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/aln.0b013e31816b6a783>.
24. PARK, Jae Bum; BANG, Seung Ho; CHEE, Hyun Keun; KIM, Jun Seok; AMLEE, Song; SHIN, Je Kyouun. Efficacy and Safety of Dexmedetomidine for Postoperative Delirium in Adult Cardiac Surgery on Cardiopulmonary Bypass. **The Korean Journal Of Thoracic And Cardiovascular Surgery**, [S.L.], v. 47, n. 3, p. 249-254, 5 jun. 2014. Korean Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. <http://dx.doi.org/10.5090/kjtcs.2014.47.3.249>.

# RELATO DE CASO: ABORDAGEM DA VIA AÉREA EM INFECÇÃO OROFACIAL E ANGINA DE LUDWIG

*CASE REPORT: AIRWAY APPROACH IN OROFACIAL INFECTION WITH LUDWIG'S ANGINA*

*Frederico Birchall Bicudo, fred\_bicudo@hotmail.com, Residente de anestesiologia do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano.*

*Guilherme Abreu de Britto Comt de Alencar, Guilherme1010@yahoo.com.br, Médico da Residência Médica de Anestesiologia do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano.*

**Área temática:** Saúde, subjetividade e processos clínicos.

## RESUMO

A abordagem e o manejo de via aérea em pacientes com risco potencialmente alto para apresentar uma via aérea de difícil acesso, é ainda um desafio aos profissionais de saúde, podendo apresentar complicações e riscos para o paciente. Este relato de caso busca apresentar e analisar os desafios pelos quais foram apresentados quando expostos a uma paciente com Angina de Ludwig que apresenta a principal contra-indicação a abordagem de via aérea mais segura relatada. Apresentando como objetivo específico saber conduzir os casos em que saem dos protocolos apresentados, com o intuito de saber individualizar cada caso para tentar resolver o problema da melhor maneira possível, expondo o paciente ao menos risco possível. A atividade desenvolvida apresentou o relato de caso sobre uma paciente submetida a intubação traqueal eletiva para realizar a drenagem cirúrgica de uma infecção orofacial com risco de evoluir para uma via aérea difícil, e também posterior revisão na literatura para validar a intervenção realizada. Como resultado da abordagem, iremos depender de vários fatores como a condição do paciente, gravidade da doença, avaliação pré-anestésica, avaliação da imagem pré-operatória e habilidade do médico em realizar o procedimento, buscando sempre a segurança do paciente e o manejo menos invasivo.

**Palavras-chave:** Manejo de via aérea; Angina de Ludwig; Infecções orofaciais.

## INTRODUÇÃO

A saúde orofacial é uma parte intrínseca do bem-estar geral do indivíduo, e os implantes dentários representam uma revolução na odontologia moderna, permitindo a restauração de sorrisos e funções mastigatórias perdidas. No entanto, como todos os procedimentos, a busca pela melhoria estética e funcional pode desencadear complicações. A Angina de Ludwig, uma celulite gangrenosa do pescoço que afeta o espaço submandibular e sublingual por continuidade dos planos fasciais e que se espalha rapidamente, é uma dessas complicações que, quando negligenciada, pode resultar em um agravamento significativo da saúde do paciente.<sup>1,2</sup>

A Angina de Ludwig é uma infecção grave e potencialmente fatal que representa um desafio clínico significativo para os profissionais de saúde, especialmente no contexto de infecções orofaciais associadas a diversos fatores de risco como a má higiene bucal e implantes dentários.<sup>3</sup> A gravidade dessa situação enfatiza a importância deste estudo, que visa abordar sua complexidade clínica e relevância para a comunidade médica e odontológica.

Trata-se de uma condição relativamente rara, porém sua gravidade não deve ser subestimada. Tornou-se essencial compreender as implicações clínicas da Angina de Ludwig pois seu impacto na via aérea do paciente pode ser grave. Assim, este estudo buscou contribuir para a literatura científica, fornecendo informações práticas sobre um tema clinicamente desafiador.

Afinal, o comprometimento das vias aéreas em pacientes com Angina de Ludwig é uma das complicações mais temidas, podendo levar a consequências devastadoras, incluindo o óbito. Compreender as estratégias para prevenir e gerenciar uma via aérea em casos de Angina de Ludwig é fundamental para garantir a segurança dos pacientes e melhorar os resultados clínicos.

Por trazer um relato de caso, este estudo oferece informações práticas e diretrizes que podem ser aplicadas na prática clínica. Profissionais de saúde, incluindo cirurgiões orais, dentistas, cirurgiões de cabeça e pescoço, anesthesiologistas e intensivistas, podem se beneficiar dessas informações sobre como abordar de forma eficaz casos de Angina de Ludwig, melhorando a qualidade dos cuidados prestados aos pacientes.

## OBJETIVOS

**Objetivo primário:** Abordar sobre o manejo da via aérea em uma paciente idosa com infecção de implantes dentários que evoluiu para Angina de Ludwig, fornecendo uma descrição detalhada do caso, que precisou de cirurgia para remoção dos implantes.

**Objetivos secundários:** Analisar os níveis de gravidade da Angina de Ludwig, classificando-a de acordo com critérios clínicos estabelecidos, para permitir uma compreensão mais profunda da relação entre a gravidade da infecção orofacial e o risco de comprometimento das vias aéreas; explorar estratégias médicas e cirúrgicas empregadas para preparar abordagens de via aérea seguras em casos de comprometimento grave devido à Angina de Ludwig.

## MÉTODOS

Esse estudo traz um relato de caso clínico uma paciente idosa com infecção de implantes dentários que precisou de cirurgia para remoção dos implantes, porém havendo o agravante de um possível comprometimento das vias aéreas em consequência da condição clínica de Angina de Ludwig.

Esse relato revela-se importante pois houve um desafio clínico e cirúrgico, uma vez que a presença de Angina de Ludwig não apenas complicava o tratamento da infecção orofacial, como também ameaçava o comprometimento das vias aéreas da paciente. O que se desenrolou a seguir foi uma série de estratégias médicas e cirúrgicas que visaram contornar uma via aérea difícil, levando em consideração a condição da paciente e a gravidade da Angina de Ludwig. Este relato de caso destaca não apenas os desafios enfrentados pelos profissionais de saúde, mas também as lições aprendidas e a importância de uma atenção precoce a complicações potencialmente fatais.

Para colaborar com a literatura sobre o tema, foi realizada busca na base de dados do PubMed, com as seguintes palavras-chave sobre o tema: *Ludwigs Angina; airway management; deep neck infection;* sendo selecionados 9 artigos em inglês dos 129 artigos disponíveis. Além de apresentar o relato de caso, esse estudo explora as nuances da patologia, seus sintomas, diagnóstico, e a importância da avaliação pré operatória. Além disso, analisa as táticas empregadas para a preparação de abordagens de via aérea seguras em casos de comprometimento grave, destacando a interação entre os níveis de gravidade da infecção orofacial e as estratégias de preservação da via aérea.

Ou seja, através deste relato de caso, visa-se não apenas destacar a importância de uma abordagem integrada no tratamento da Angina de Ludwig, mas também fornecer uma visão crítica sobre qual a intervenção da via aérea mais adequada ao grau de gravidade do quadro, buscando otimizar a recuperação do paciente.

## RESULTADOS

Paciente do sexo feminino, com 83 anos de idade, foi internada em 21 de julho de 2023, no Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano (HCTCO), com infecção bucal e queixa de dificuldade na deglutição, sem comprometimentos respiratórios. Na anamnese, foi identificado na história patológica pregressa o relato de Hipertensão e Bipolaridade, em uso de Losartana 50 mg, Quetiapina 100 mg e Pregabalina 75 mg, constatou-se ainda que havia realizado a colocação de implantes dentários no dia 13 do mesmo mês, apresentando infecção na região dos implantes.

Foi realizado um exame físico completo que incluiu análise bucomaxilofacial. Identificou-se aumento de volume severo em região submandibular bilateral e submental (Figura 1), com presença de abscesso. Na oroscopia, a paciente apresentou drenagem de pequena quantidade de conteúdo purulento na região de rebordo alveolar inferior (Figura 2), ao redor dos implantes.



Figura 1 – Paciente, sexo feminino, 83 anos, apresentando aumento de volume severo em região submandibular bilateral e submental, em decorrência de infecção ao redor de implantes recém colocados.



Figura 2 – Mesma paciente, apresentando drenagem de conteúdo purulento na região de rebordo alveolar inferior, ao redor dos implantes.

Na avaliação das funções, constatou-se pupilas fotoreagentes e isocóricas, motilidade ocular preservada, sem acometimento visual relatado. Durante avaliação da via aérea, apresentou-se eupneico em ar ambientes; Mallampati 3; distância tireomentoniana adequada; sem a dentição;; amplitude da movimentação do pescoço normais, apresentava luxação da mandíbula adequada e sem sinais de obstrução das via aérea superior, porém apresentava-se com limitação da abertura bucal em torno de 3 cm. Apresentou-se em jejum de 12 horas para realização do procedimento.

Foi realizada uma tomografia de crânio com contraste intravenoso, que identificou espessamento dos tecidos moles, aumento da gordura subcutâneas e identificada a extensão da infecção, não observou obstrução na via aérea ou desvio traqueal, nem mediastinite, podendo planejar da estratégia a ser usada e o tratamento.

Ao definir o diagnóstico de infecção dos implantes dentários com evolução para Angina de Ludwig; paciente foi internada e iniciado a antibioticoterapia, e de imediato iniciou-se o preparo da mesma para realização de um procedimento cirúrgico para drenagem do abscesso e retirada dos implantes.

Inicialmente, mesmo com a avaliação do risco de via aérea difícil moderado, a primeira opção sugerida foi a intubação com a paciente acordada, mas devido ao quadro psiquiátrico e psicológico, a mesma recusou-se que o procedimento fosse realizado com ela desperta, sendo necessário alterar a estratégia.

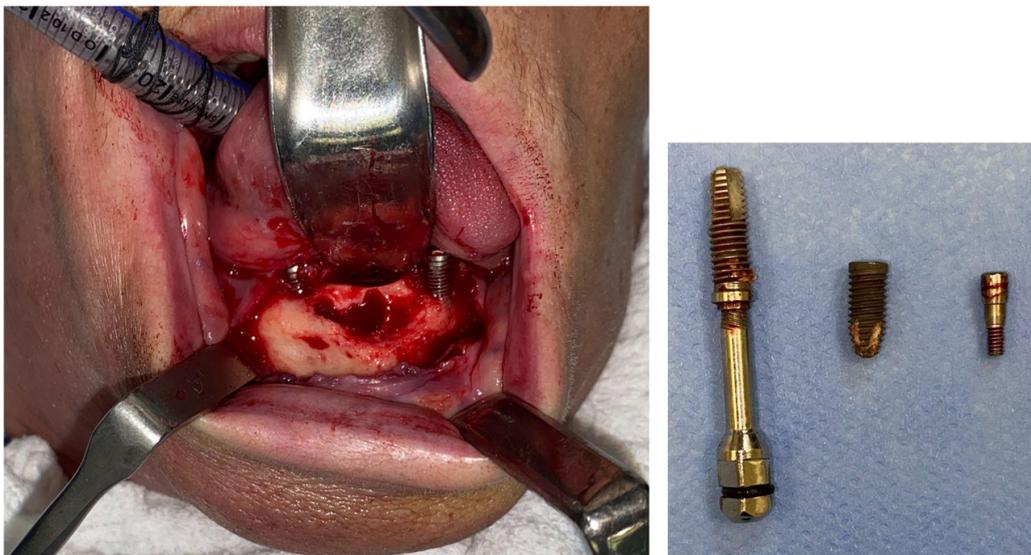


Figura 3 – Remoção dos implantes dentários da região infeccionada.

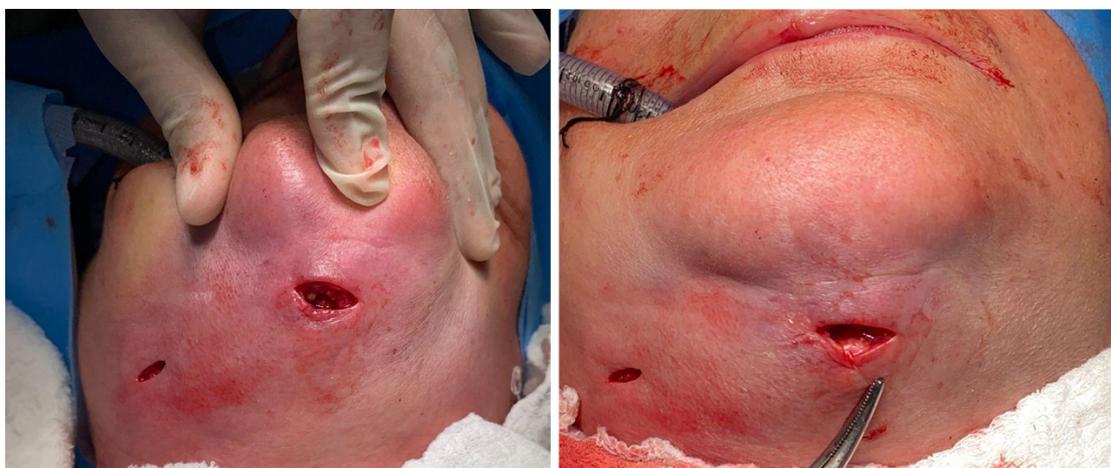


Figura 4 – Drenagem submandibular do abscesso.

Com isso, foi optado por realizar Anestesia Geral Balanceada, indução com pré oxigenação durante 10 minutos com O<sub>2</sub> 100% e separado o material de via aérea difícil na sala, sendo feita indução anestésica com Fentanil 200 mcg e Propofol 130 mg e após avaliação da adequada ventilação da paciente sob máscara facial, foi feito o bloqueio neuromuscular com Rocurônio 100 mg; e para laringoscopia foi utilizado o videolaringoscópio; deixando a equipe cirúrgica avisada, caso necessitasse de uma abordagem cirúrgica.

Contudo, ao realizar o procedimento a paciente em questão revelou uma cavidade orofaríngea com presença de secreção purulenta e mucosa edemaciada, acompanhada de um acentuado enantema. Com isso, a abordagem não permitiu a visualização adequada das estruturas anatômicas da laringe devido a secreção e a um desvio traqueal, decorrente da expansão causada pela Angina de Ludwig.

Diante dessa situação desafiadora, a equipe optou por realizar a aspiração da cavidade orofaríngea, ventilar a paciente para retorno da oxigenação e realizar a laringoscopia novamente com um videolaringoscópio, que mesmo podendo ter limitação na visualização pelo aumento da quantidade de secreção da cavidade bucal, possibilitou uma visualização mais clara das estruturas anatômicas após a aspiração da via aérea. Foi identificada uma pequena fenda glótica, na qual foi introduzido um Bougie, permitindo a canalização e a subsequente introdução de um tubo endotraqueal aramado número 7,0 com cuff. Essa abordagem permitiu a restauração da permeabilidade da via aérea da paciente, garantindo sua oxigenação adequada para assim dar prosseguimento a cirurgia.

Realizado na cirurgia o tamponamento orofaríngeo; remoção dos dois implantes dentários da região anterior; drenagem submandibular bilateral com dreno de penrose e sutura.

Ao final do procedimento, foi realizada a extubação da paciente em sala, após reversão do bloqueio neuromuscular com Sugamadex 200 mg e TOFF SCAN de 92%.

## DISCUSSÃO

A angina de Ludwig (AL) foi descrita por um médico alemão em 1836 e definida como uma infecção agressiva e de rápida propagação e que acomete o assoalho da boca bilateral atingindo os espaços submandibular, sublingual e submentoniano, por propagação contígua pelos espaços fasciais, podendo envolver a região cervical e mediastinal. Bactérias que causam AL incluem *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus*, espécies de *Streptococcus B-hemolíticos*, *Staphylococcus epidermidis* sendo os principais responsáveis.<sup>2,4</sup>

Inicia-se com uma infecção oral em que os pacientes se apresentam com febre, mal-estar, calafrios e fraqueza generalizada. A evolução, pode comprometer o estado clínico e hemodinâmico do paciente, com a instalação da Sepsis; como também o colapso da via aérea devido a redução no diâmetro da mesma, rigidez no pescoço, diminuição da abertura bucal e salivação. Com a piora do quadro, a insuficiência respiratória se instala e apresenta sinais de obstrução como estridor, cianose, trismo e alteração do estado mental.<sup>5</sup>

O diagnóstico da Angina de Ludwig é clínico, revelando área submandibular sensível, simétrica, tensa e edurecida com alterações de testes laboratoriais compatíveis com infecção bacteriana. Apesar disso, exames de imagem adicionais, como a tomografia computadorizada com contraste venoso, são essenciais para avaliar com melhor qualidade a evolução do quadro, esclarecer dúvidas diagnósticas, determinar extensão da infecção e avaliar o envolvimento das vias aéreas no caso.<sup>5,6</sup>

A avaliação pré-operatória adequada é fundamental na avaliação das vias aéreas, pois identifica qualquer preditor que possam dificultar a ventilação por máscara ou antecipar uma possível intubação difícil, com avaliação de Mallampati 3 ou 4, apneia obstrutiva do sono, circunferência pequena ou grande do pescoço, macroglossia, abertura da boca limitada, distância tireoentoniana reduzida, medida do queixo a catilagem tireóide menor que 3 cm e a amplitude de movimento do pescoço com extensão e flexão limitada.<sup>2</sup>

Devido a grande variedade de apresentações e fatores atenuantes, não se tem um acordo sobre a abordagem da via aérea em pacientes com AL. Pois, na era dos antibióticos, muitas das infecções profundas do pescoço são prevenidas pelo tratamento precoce da infecção inicial.<sup>1,2</sup>

Apesar disso, o envelhecimento populacional aumentou a incidência de manifestações graves, principalmente devido as comorbidades desses pacientes.<sup>2</sup>

Portanto, o tratamento envolve avaliação e manejo oportuno das vias aéreas e antibioticoterapia empírica de amplo espectro; sendo a manutenção da via aérea a principal preocupação, podendo exigir até uma traqueostomia de urgência.<sup>4</sup>

O manejo das vias aéreas com utilização de videolaringoscópio e broncoscópio óptico com paciente acordado e anestesia tópica pode ser usada como a primeira escolha para o controle da via aérea em pacientes adultos com infecção profunda do pescoço, mas é impraticável em alguns casos devido a recusa do paciente.<sup>7,8</sup>

O uso dos dispositivos ópticos apresentam vantagens, pois possuem maior rapidez em garantir a intubação e a extubação, e não é um procedimento cirúrgico. Além disso, em uma série de casos, pacientes com AL em estágio inicial foram submetidos a indução por anestesia geral e apresentaram uma alta taxa de sucesso na intubação quando utilizado laringoscopia rígida.<sup>8,9</sup>

Em casos avançados, a indução da anestesia geral é perigosa, podendo precipitar o fechamento das vias aéreas e impossibilitar a ventilação com máscara facial e a intubação traqueal, necessitando de traqueostomia de emergência. Apesar disso, na maior parte dos casos, a ineficiência na garantia da via aérea é causada pela preparação inadequada do paciente e inexperiência com o procedimento.<sup>9</sup>

A traqueostomia em casos graves da doença é considerada padrão-ouro no manejo da via aérea comprometida, mas prolonga a hospitalização dos pacientes e apresentam complicações e riscos referentes ao procedimento cirúrgico como, hemorragias, embolia gasosa, pneumotórax, lesão esofágica, lesão traqueal, lesão do nervo laríngeo recorrente, falso trajeto da cânula, infecção, celulite cervical e mediastinite.<sup>4</sup>

Por fim, a decisão de qual abordagem realizar depende de vários fatores como a condição do paciente, gravidade da doença, avaliação pré-anestésica, avaliação da imagem pré-operatória e habilidade do médico em realizar o procedimento, buscando sempre a segurança do paciente e o manejo menos invasivo.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O caso clínico em questão ilustra a complexidade do tratamento da Angina de Ludwig, que pode incluir complicações como o desvio traqueal e o aumento de secreção na cavidade oral, dificultando a abordagem da via aérea, pois piora a visualização até mesmo com a utilização de equipamentos com câmera, como o videolaringoscópio e o broncofibroscópio, tornando a abordagem desafiadora.

A utilização de técnicas mais atuais como a laringoscopia com paciente acordada com aplicação de anestésico local e sedação consciente seria a melhor das opções, mas a mesma apresenta como principal contraindicação absoluta a recusa da paciente.

Com isso, uma avaliação pré-anestésica adequada com a avaliação da via aérea através do exame físico e da Tomografia Computadorizada se torna essencial, para estratificar o risco e poder assim planejar a possibilidade de uma abordagem menos invasiva que a traqueostomia.

Como alternativa, a possível utilização e combinação de equipamentos como o videolaringoscópio e o Bougie, apesar da limitação, desempenhou um papel fundamental na restauração da via aérea da paciente, destacando a importância da adaptação de abordagens clínicas em situações críticas.

Além disso, ressalta a necessidade de um julgamento clínico rápido e decisivo, baseado na avaliação cuidadosa da condição de cada paciente e na escolha da técnica mais adequada para garantir a sua segurança e recuperação bem-sucedida.

## REFERÊNCIAS

1. Ardekian L, Dodson TB. Complications associated with the placement of dental implants. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2003 May;15(2):243-9. doi: 10.1016/S1042-3699(03)00014-1. PMID: 18088678.
2. Dowdy RAE, Emam HA, Cornelius BW. Ludwig's Angina: Anesthetic Management. *Anesth Prog.* 2019 Summer;66(2):103-110. doi: 10.2344/anpr-66-01-13. PMID: 31184944; PMCID: PMC6560692.
3. Gehrke T, Scherzad A, Hagen R, Hackenberg S. Deep neck infections with and without mediastinal involvement: treatment and outcome in 218 patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2022 Mar;279(3):1585-1592. doi: 10.1007/s00405-021-06945-9. Epub 2021 Jun 23. PMID: 34160666; PMCID: PMC8897324.
4. Potter JK, Herford AS, Ellis E 3rd. Tracheotomy versus endotracheal intubation for airway management in deep neck space infections. *J Oral Maxillofac Surg.* 2002 Apr;60(4):349-54; discussion 354-5. doi: 10.1053/joms.2002.31218. PMID: 11928085.
5. Bridwell R, Gottlieb M, Koyfman A, Long B. Diagnosis and management of Ludwig's angina: An evidence-based review. *Am J Emerg Med.* 2021 Mar;41:1-5. doi: 10.1016/j.ajem.2020.12.030. Epub 2020 Dec 23. PMID: 33383265.
6. Anthony W Chow, MD, FRCPC, FACP; Marlene L Durand, MD; Ludwig angina; Literature review current through: Jun 2024. This topic last updated: Oct 04, 2022. <https://www.uptodate.com/contents/ludwig-angina#-topicContent>
7. Tapiovaara L, Bäck L, Aro K. Comparison of intubation and tracheotomy in patients with deep neck infection. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017 Oct;274(10):3767-3772. doi: 10.1007/s00405-017-4694-5. Epub 2017 Aug 5. PMID: 28780666
8. Wolfe MM, Davis JW, Parks SN. Is surgical airway necessary for airway management in deep neck infections and Ludwig angina? *J Crit Care.* 2011 Feb;26(1):11-4. doi: 10.1016/j.jcrc.2010.02.016. PMID: 20537506
9. Ovassapian A, Tuncbilek M, Weitzel EK, Joshi CW. Airway management in adult patients with deep neck infections: a case series and review of the literature. *Anesth Analg.* 2005 Feb;100(2):585-589. doi: 10.1213/01.ANE.0000141526.32741.CF. PMID: 15673898.

# PREVENÇÃO E MANEJO DO DELIRIUM NAS UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

*Viviane A. Santiago Costa, vivianneasantiago@gmail.com, discente do Programa de Residência Médica de Medicina Intensiva do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO).*

*Jorge A. Marques Bravo, jorgeandrebravo@unifeso.edu.br, docente do Programa de Residência Médica de Medicina Intensiva do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO).*

**Área temática:** Cuidados na saúde do Adulto e Idoso; Aspectos clínicos, biológicos e socioculturais.

## RESUMO

O delirium é uma complicação frequente em pacientes internados nas unidades de terapia intensiva (UTIs) e está intimamente relacionado ao aumento da morbidade e mortalidade. A perspectiva de compreender as estratégias de prevenção e manejo dessa patologia é crucial para melhorar o desfecho clínico desses pacientes. Assim, o presente estudo visa realizar uma revisão de literatura sobre estratégias de prevenção e manejo do delirium em pacientes em cuidados intensivos conduzida mediante uma busca sistemática na base de dados PUBMED. Com o estudo pode se observar que as abordagens integradas que combinam avaliação sistemática, prevenção multifacetada e intervenções terapêuticas personalizadas são cruciais para otimizar o cuidado ao paciente crítico com delirium nas UTIs.

**Palavras-chave:** Unidades de Terapia Intensiva; Delirium; Gerenciamento Clínico; Prevenção.

## INTRODUÇÃO

Com base nas diretrizes do DSM-5 (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais) e da CID-10 (Classificação Internacional de Doenças), o delirium é caracterizado como uma disfunção neuropsiquiátrica transitória, não explicada por transtorno cognitivo preexistente, resultante de uma condição orgânica subjacente. Esta condição se manifesta com um comprometimento agudo ou subagudo da atenção e das funções cognitivas, dentre elas, percepção, memória, orientação, comportamento, raciocínio, alteração do ciclo sono vigília, podendo cursar com transtornos emocionais.<sup>1</sup>

As principais características desse agravo incluem o início abrupto e a atenção prejudicada, no qual o estado mental tipicamente varia em horas a dias. Em geral, possui caráter flutuante com períodos de melhora e exacerbações. O delirium se manifesta de diversas maneiras, cada uma com características próprias distintas. O tipo hiperativo se caracteriza por agitação intensa, inquietação e, ocasionalmente, comportamento agressivo, com os pacientes apresentando movimentos incessantes e dificuldade em se acalmar. Por outro lado, o tipo hipoativo exibe sintomas mais sutis, como letargia, sonolência e significativa redução na atividade motora, os quais podem passar despercebidos sem uma avaliação minuciosa. Além desses, há o tipo misto, que combina elementos dos anteriores, alternando entre períodos de agitação intensa e momentos de tranquilidade relativa.<sup>2</sup>

A etiologia do delirium é multifatorial, envolvendo uma complexa interação entre fatores predisponentes do paciente e fatores precipitantes ambientais.<sup>3</sup> Entre os fatores predisponentes estão o alcoolismo, estado

nutricional precário, comorbidades (incluindo doença cardiovascular e renal), déficit sensoriais (auditivos, visuais), histórico de demência, depressão, episódios anteriores de delirium, gênero masculino, idade avançada e polifarmácia.<sup>3,4</sup> Os fatores precipitantes incluem uma ampla gama de agravos, incluindo cirurgias extensas, desidratação, distúrbios hidroeletrólíticos, emergências metabólicas como hipoglicemia, infarto agudo do miocárdio, infecções, intoxicações, procedimentos invasivos como sondagem vesical, trauma, estresse psicológico e o uso de medicamentos como benzodiazepínicos, narcóticos e agentes anticolinérgicos.<sup>4,5</sup>

Essa síndrome aguda de alteração mental reflete uma resposta do cérebro a múltiplos insultos, resultando em disfunção neurológica temporária e reversível. Diante da variabilidade de fatores implicados com sua etiologia é possível afirmar que a sua patogênese segue mecanismos neurobiológicos distintos ou se dá a partir de uma combinação deles.<sup>6</sup> Dessa maneira, sua fisiopatologia ainda não é elucidada, porém, alguns autores sugerem que as principais causas subjacentes ao delirium durante a doença aguda incluem inflamação sistêmica aguda intensa (com aumento de citocinas pró-inflamatórias circulantes), hipoxemia, comprometimento do fluxo sanguíneo e da perfusão tecidual, além de alterações metabólicas.<sup>7</sup> Todos esses processos contribuem para a causa mais imediata do delirium: a redução do metabolismo oxidativo cerebral e a falência da neurotransmissão colinérgica.<sup>8</sup>

Este distúrbio é amplamente prevalente entre os pacientes hospitalizados, variando significativamente em incidência conforme o contexto clínico. Estudos indicam taxas de prevalência que vão de 14% a 20% no momento da admissão hospitalar, aumentando para 6% a 56% durante a internação, 15% a 53% no período pós-operatório e 10% a 52% em casos de trauma.<sup>9</sup> Essa condição é especialmente comum entre os idosos, que frequentemente apresentam fatores predisponentes. Em ambientes de terapia intensiva, as taxas de prevalência podem ser ainda mais elevadas, atingindo até 87% dos pacientes<sup>9,10</sup> É uma patologia que está presente em quase 50% dos pacientes não intubados, podendo a sua incidência chegar a 80% em pacientes sob ventilação mecânica.<sup>11</sup>

No entanto, apesar da prevalência significativa, o delirium continua a ser subdiagnosticado em até um terço dos pacientes internados, especialmente em unidades de terapia intensiva.<sup>12</sup> Isso se deve a dificuldade na avaliação da função cognitiva agravada pelo estado agudo de doença que muitos pacientes apresentam ao ser admitidos, além do uso frequente de sedativos e outros medicamentos que podem mascarar os sintomas do delirium. Isso resulta em uma subestimação da verdadeira incidência da condição, comprometendo a implementação de intervenções precoces e adequadas.<sup>12,13</sup> A falta de reconhecimento precoce do delirium pode contribuir para desfechos adversos como prolongamento da ventilação mecânica, maior tempo de internação hospitalar e aumento da morbimortalidade entre os pacientes críticos. Estima-se que a taxa de mortalidade em pacientes acometidos por delirium no contexto intra-hospitalar chegue a 33%.<sup>14</sup> Assim, estratégias eficazes para a detecção sistemática e o manejo do delirium são essenciais para melhorar a qualidade dos cuidados prestados em ambientes de terapia intensiva.

## JUSTIFICATIVA

O delirium é uma complicação frequente em pacientes internados nas unidades de terapia intensiva (UTIs) e está intimamente relacionado ao aumento da morbidade e mortalidade. Nessa perspectiva, compreender as estratégias de prevenção e manejo dessa patologia é crucial para melhorar o desfecho clínico desses pacientes, reduzindo o tempo de internação, complicações adicionais e custos de tratamento. Ao destacar as diferentes abordagens farmacológicas e não farmacológicas disponíveis, bem como ferramentas de triagem e diagnóstico precoce, este trabalho proporciona aos profissionais de saúde e seus discentes bases para otimizar a prática clínica e melhorar a qualidade dos cuidados prestados aos pacientes nas UTIs. Além disso, essa revisão se torna relevante no âmbito da saúde pública, uma vez que com diretrizes clínicas e protocolos institucionais consolidados a partir do conhecimento atual é possível estabelecer políticas públicas direcionadas a esse contexto, a fim de amortizar o impacto socioeconômico que as complicações decorrentes dessa patologia geram ao sistema público de saúde.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

A presente revisão visa explorar a literatura atual sobre estratégias de prevenção e manejo do delirium em pacientes sob cuidados intensivos. Além de investigar intervenções comprovadamente eficazes, pretende-se também identificar direções futuras para aprimorar a gestão deste estado crítico.

### Objetivos específicos

Ressaltar as diferentes abordagens farmacológicas e não farmacológicas disponíveis atualmente;  
Citar as ferramentas de triagem e diagnóstico precoce.

## METODOLOGIA

O presente estudo adota uma abordagem de revisão narrativa da literatura, conduzida mediante uma busca sistemática na base de dados PUBMED. Os termos de busca utilizados foram “delirium, terapia intensiva, manejo e prevenção”. Os critérios de inclusão foram definidos abrangendo textos completos gratuitos em português, inglês e espanhol, publicados no intervalo de tempo entre os anos de 2010 e 2024. Para garantir a qualidade dos estudos selecionados, foram aplicados filtros com base em sua tipologia, priorizando estudos de coorte, estudos de caso-controle, ensaios clínicos em humanos, revisões sistemáticas e diretrizes. Foram excluídos os estudos com temáticas não pertinentes ao escopo do presente trabalho, relatos de casos e artigos de opinião. Após a aplicação desses critérios de seleção, foram identificados um total de 40 artigos. Destes, 33 foram então selecionados para leitura dos resumos. Levando em consideração sua aderência aos objetivos e tema do estudo em questão, 10 artigos foram selecionados como amostra final para leitura na íntegra.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados observados na revisão deram-se após aplicação dos critérios de seleção, nos quais os 10 artigos selecionados como amostra final para leitura na íntegra, tiveram suas especificações organizadas na tabela 01.

Tabela 01: Especificações dos artigos selecionados e os principais resultados observados.

| Ano  | Autores                              | Revista                               | Principais Resultados  |
|------|--------------------------------------|---------------------------------------|--|
| 2021 | Joanna L. Stollings et al.           | Terapia Intensiva Med                 | Várias ferramentas foram validadas para diagnóstico de delirium na UTI. O CAM-ICU e o ICDSC são as duas ferramentas recomendadas para diagnóstico de delirium na UTI pelas diretrizes do PADIS.  |
| 2022 | Sandra Lange et al.                  | Journal of Personalized Medicine      | As intervenções multicomponentes são os métodos mais promissores na luta contra o delirium. A família do paciente é uma parte importante do processo e deve ser incluída no esquema de prevenção do delirium. A fototerapia pode melhorar o ritmo circadiano do paciente e, assim, contribuir para reduzir a incidência de delirium.   |
| 2020 | Patrícia S. Andrews et al.           | Sou J Crit Cuidados                   | Dos 434 pacientes, aqueles com delirium grave tiveram maior risco de mortalidade do que aqueles com delirium rapidamente resolvido (HR 2,21, IC de 95%, 1,35–3,61). Aqueles que tiveram 5 ou mais dias de delirium ou coma tiveram maior risco de mortalidade do que aqueles com menos de 5 dias de delirium ou coma (HR 1,52, IC de 95%, 1,07–2,17). A gravidade do delirium e o número de dias de delirium ou coma não foram associados ao tempo para visitas ao DE e re-hospitalizações.    |
| 2024 | Nicola Veronese et al.               | Envelhecimento Res Rev                | Os tratamentos eficazes para prevenir o delirium diferem entre populações, cenários e faixas etárias.  |
| 2022 | Flávia Cristina Osaku Minella et al. | Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento | Dentre os instrumentos de avaliação diagnóstica, o Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit (CAM-ICU) obteve resposta satisfatória entre os estudos analisados.   |
| 2016 | Bounds M et al.                      | Am J Crit Care                        | A prevalência de delirium diminuiu significativamente (de 38% para 23%) assim como o número médio de dias de delirium diminuiu de 3,8 para 1,72 dias, e o número de pacientes sem delirium aumentou (62% para 77%) após a implementação da bundle. A bundle ABCDE pode ser eficaz na otimização e melhoria na prestação de cuidados.   |
| 2018 | Pan Y et al.                         | Journal of Clinical Nursing           | Entre os 447 pacientes que foram contidos fisicamente, 178 (39,8%) desenvolveram delirio. O risco de delirio em pacientes com contenção $\geq 6$ dias foi 26,30 vezes maior do que naqueles $< 6$ dias. Pacientes que tiveram duas e três vezes de contenção tiveram um risco 2,38 vezes maior e 3,62 vezes maior de delirio do que aqueles com uma vez de contenção. No entanto, o aparelho, o local, o tempo para aplicar e remover a contenção não tiveram efeito na incidência de delirio. |
| 2013 | Barr, J. et al.                      | Critical Care Medicine                | Estas diretrizes fornecem um roteiro para o desenvolvimento de protocolos integrados, baseados em evidências e centrados no paciente para prevenir e tratar dor, agitação e delirio em pacientes gravemente enfermos.  |
| 2016 | Boesen, HC                           | Acta Anaesthesiologica Scandinavica   | Os sinais objetivos de sono estavam ausentes em todos, exceto um PSG, então, mesmo que os pacientes não estivessem sedados, o sono não pôde ser quantificado. Mesmo em pacientes sem delirium, o sono só pôde ser quantificado em um de quatro pacientes. Atividade paroxística é frequente em pacientes não sedados, não responsivos à voz, mas a implicação é desconhecida.  |

Fonte: tabela gerada pelos autores.

## Investigação Diagnóstica

Deve-se suspeitar de delirium principalmente em pacientes idosos com alteração aguda de comportamento, cognição ou funcionalidade. Na presença de um quadro confusional, prossegue-se com avaliação do estado mental. Existem diversos instrumentos validados para a avaliação do delirium em ambientes fora da UTI. 15 No entanto, características específicas da população da UTI, como a dificuldade de participação em pacientes sob sedação e ventilação mecânica, níveis variáveis de consciência que limitam respostas a perguntas complexas e instabilidade clínica, tornam desafiadora a aplicação desses instrumentos. Assim, o principal instrumento atualmente validado, utilizado na prática clínica e abordado em cinco artigos dessa revisão, é o Confusion Assessment Method-ICU (CAM-ICU). 16,17

A CAM-ICU é uma adaptação do Confusion Assessment Method original, desenvolvido em 2001 para detectar alterações agudas no estado mental dos pacientes em UTIs. A ferramenta avalia a intencionalidade, que é a

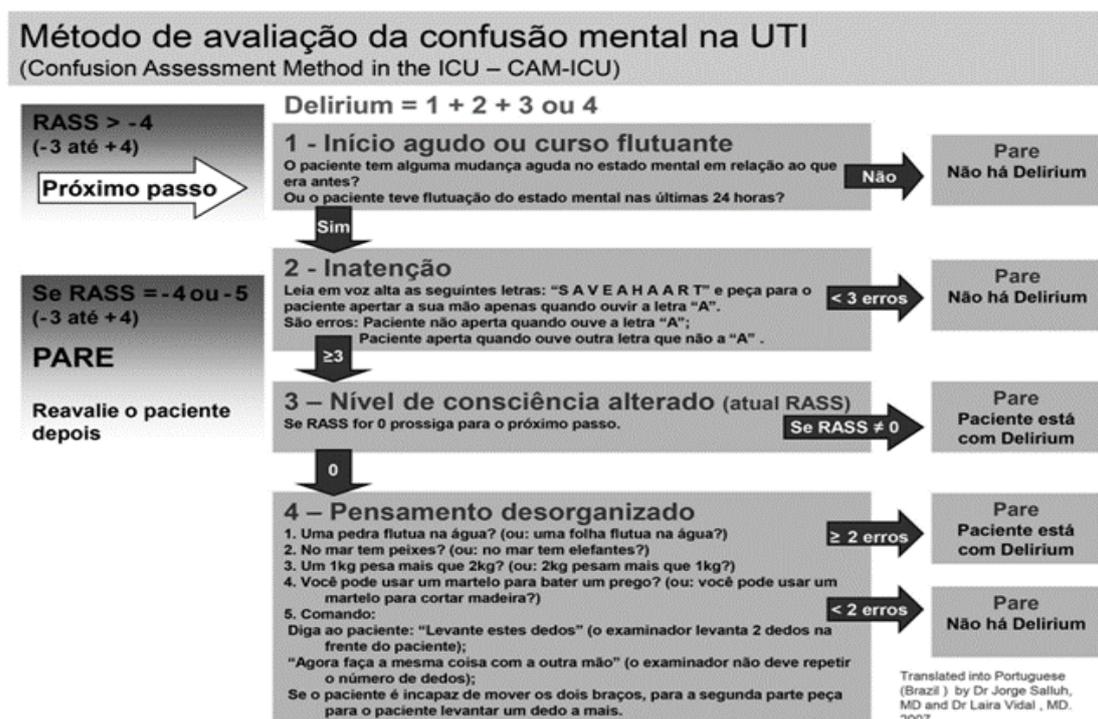
incapacidade do paciente de manter a concentração em estímulos externos, além de verificar a presença de desorganização no pensamento, manifestada por discurso incoerente ou pensamento confuso. Outro critério crucial é a alteração no nível de consciência, indicando se o paciente está em estado de consciência reduzido ou agitado. 17

Outros instrumentos de avaliação como o NEECHAM (The Neelon and Champagne Confusion Scale) e o ICDSC (The Intensive Care Delirium Screening Checklist) também foram mencionados em outros três artigos nessa revisão, mas a CAM-ICU demonstrou uma superioridade em termos de especificidade diagnóstica, conforme evidenciado na revisão da literatura.18

Devido à alta frequência do delirium em UTIs, as diretrizes atuais recomendam a realização de avaliações diárias e a adoção de uma abordagem multidisciplinar. Neste contexto, é crucial destacar o papel essencial desempenhado pela equipe de multidisciplinar, que atua na linha de frente do cuidado ao paciente. Esta desempenha um papel fundamental na realização de avaliações regulares e na utilização de ferramentas de triagem validadas, como a CAM-ICU, contribuindo significativamente para o diagnóstico precoce e a implementação de estratégias de manejo adequadas. Portanto, a integração eficaz de métodos de triagem validados como a CAM-ICU, aliada à expertise da equipe multidisciplinar é crucial para melhorar os resultados clínicos e funcionais dos pacientes com delirium nas UTIs. Esta abordagem não só facilita o diagnóstico precoce, mas também promove um cuidado mais eficiente e personalizado, visando minimizar complicações e otimizar a recuperação dos pacientes.20,21

Ainda, além as ferramentas de triagem específicas como a CAM-ICU e o ICDSC (Figura 01), o diagnóstico clínico do delirium na terapia intensiva envolve a avaliação dos sinais e sintomas apresentados pelo paciente, e consideração de fatores de risco e condições médicas subjacentes. É essencial descartar outras condições médicas que possam mimetizar ou contribuir para os sintomas do delirium, como infecções, distúrbios metabólicos, privação de sono, efeitos adversos de medicamentos, entre outros. 22,23A avaliação clínica inclui a revisão detalhada do histórico médico do paciente, exames físicos e testes laboratoriais para identificar possíveis causas.24

Figura 01. ESCALA CAM ICU.



Fonte: faria e moreno 2013.

## Manejo não farmacológico

Quando se trata do manejo dessa patologia, antes de se pensar no tratamento é muito importante prevenir os casos de Delirium na UTI. Nesse sentido, os modos de prevenção variam entre os estudos, porém a maior parte desses envolve uma série de medidas integradas e multidisciplinares que atuam em conjunto nos fatores precipitantes envolvidas na fisiopatologia dessa comorbidade. Nesse sentido, a mobilização precoce não só melhora a circulação sanguínea e a função muscular, mas também reduz a inflamação sistêmica, mitigando assim fatores de risco para o delirium.<sup>25</sup>

Além disso, a reorientação dos pacientes com o uso de calendários, relógios e comunicação frequente sobre o ambiente e a situação do paciente ajuda a manter sua conexão com a realidade, reduzindo a ansiedade e o desconforto.<sup>25,26</sup> O controle adequado da dor é fundamental, pois a dor não controlada pode desencadear ou agravar o delirium, sendo essencial o uso de escalas de avaliação da dor e a administração adequada de analgésicos.<sup>26,27</sup>

A prevenção da constipação também é abordada, com estratégias que incluem manejo dietético e uso de laxantes quando necessário. Estimular a cognição dos pacientes através de atividades que desafiam a memória e a concentração, assim como melhorar a qualidade do sono com técnicas não farmacológicas, contribui significativamente para reduzir o risco de delirium.<sup>26,27</sup> Corrigir deficiências sensoriais, como problemas de visão e audição, e identificar e tratar prontamente causas subjacentes potenciais, como infecções ou distúrbios metabólicos, são medidas adicionais importantes.

A manutenção adequada da hidratação, nutrição e administração de oxigênio conforme necessário completam o conjunto de estratégias preventivas eficazes na UTI. Além desses tópicos promover a presença da família durante as visitas também contribuem com a reorientação do paciente. Restrição física como contenção no leito deve ser evitada, pois piora a agitação e é causa potencial de trauma.<sup>28'</sup>

## Manejo Farmacológico

Em relação às intervenções farmacológicas, estas devem ser reservadas para pacientes com agitação significativa ou que representem risco para sua própria segurança e a dos profissionais envolvidos em seu cuidado. A classe dos neurolépticos é geralmente preferida no manejo do delirium, com o haloperidol sendo o agente mais amplamente utilizado e estudado para esse fim. O objetivo principal ao utilizar esses medicamentos é a resolução e melhora da agitação sem induzir uma sedação excessiva. Portanto, é recomendado iniciar com a menor dose eficaz, pelo menor período necessário, sem causar um nível excessivo de sedação, o que é crucial para manter a orientação e a cooperação do paciente durante o tratamento. Outros neurolépticos atípicos, como a olanzapina, também podem ser considerados em casos específicos, oferecendo uma alternativa com perfil de efeitos colaterais diferenciado.<sup>28,29,30</sup>

Por outro lado, benzodiazepínicos não são recomendados de rotina para o tratamento do delirium devido ao risco aumentado de sedação profunda e prolongada, o que pode mascarar sintomas importantes e prolongar a recuperação do paciente. Em situações excepcionais onde há necessidade de controle de sintomas de ansiedade grave ou convulsões associadas ao delirium, podem ser utilizados com cautela e monitoramento rigoroso.<sup>30,31</sup>

Portanto é essencial que qualquer intervenção farmacológica seja realizada com base na avaliação clínica cuidadosa do paciente, considerando fatores como idade, comorbidades, interações medicamentosas e resposta individual ao tratamento. O objetivo principal deve ser a segurança e o bem-estar do paciente, minimizando o risco de efeitos adversos enquanto se busca a resolução eficaz dos sintomas do delirium.<sup>31,32,33</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O manejo do delirium nas unidades de terapia intensiva (UTIs) demanda uma abordagem integrada e multidisciplinar. A identificação precoce através de ferramentas como o CAM-ICU é crucial, especialmente em pacientes com limitações de comunicação. Medidas preventivas, como mobilização precoce, controle da dor e reorientação ambiental, são eficazes na redução da incidência e gravidade do delirium. Quanto ao tratamento farmacológico, neurolépticos como o haloperidol são preferidos devido à sua capacidade de controlar a agitação sem sedação excessiva. A colaboração interdisciplinar é essencial para o sucesso das estratégias adotadas. Em suma, abordagens integradas que combinam avaliação sistemática, prevenção multifacetada e intervenções terapêuticas personalizadas são cruciais para otimizar o cuidado ao paciente crítico com delirium nas UTIs.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
2. Pisani MA, Murphy TE, Van Ness PH, Araujo KL, Inouye SK. Characteristics associated with delirium in older patients in a medical intensive care unit. *Arch Intern Med.* 2007 Aug 13-27; 167 (15):1629-1634
3. Faial de Moraes Junior R, et al. Principais fatores de risco para delirium encontrados nos pacientes idosos internados nas enfermarias de clínica médica de um hospital da Amazônia. *Rev Eletr Acervo Saúde.* 2019;(17 Suppl). doi:10.25248/reas.e272.2019
4. Antonio CH, Dellaroza MSG, Cabrera MAS, et al. Delirium em idosos internados: avaliação dos fatores precipitantes. *Cienc Cuid Saude.* 2023;22. doi:10.4025/cienc.cuid.saude.v22i0.66319.
5. Lenardt MH, Rodrigues JAM, Cechinel C, Kuznier TP, Kraus R, Guedez JBB. Fatores de risco associados ao delirium em idosos hospitalizados para tratamento clínico. Revisão integrativa. Universidade Federal do Paraná - UFPR, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem - PPGENF. Curitiba, PR, Brasil. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.35699/2316-9389.2022.38832>
6. Kealy J, Murray C, Griffin EW, Lopez-Rodriguez AB, Healy D, Tortorelli L, et al. Inflamação aguda altera o metabolismo energético cerebral em camundongos e humanos: papel na atividade espontânea suprimida, cognição prejudicada e delírio. *J Neurosci.* 2020;40:5681-5696. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2876-19.]
7. Maclulich AM, Ferguson KJ, Miller T, de Rooij SE, Cunningham C. Desvendando a fisiopatologia do delírio: um foco no papel das respostas aberrantes ao estresse. *J Psychosom Res.* 2008;65(3):229-238. doi: 10.1016/j.jpsychores.2008.05.019
8. Sanders RD. Hipótese para a fisiopatologia do delírio: papel da conectividade da rede cerebral basal e mudanças no tônus inibitório. *Med Hypotheses.* 2011;77(1):140-143. doi: 10.1016/j.mehy.2011.03.048
9. Lôbo RR, da Silva Filho SRB, Lima NKC, Ferriolli E, Moriguti JC. Delirium. Disponível em: [https://edis-ciplinas.usp.br/pluginfile.php/4383817/mod\\_resource/content/1/Delirium.pdf](https://edis-ciplinas.usp.br/pluginfile.php/4383817/mod_resource/content/1/Delirium.pdf). Acessado em: 2024.
10. Sousa-Muñoz RL, Tagushi LC, Martins GCCS, Andrade MR, Lima KMSR. Prevalência e fatores associados com ocorrência de delirium em adultos e idosos internados. *Rev Bras Clin Med.* 2012 Jul-Ago;10(4):285-90.
11. Krebs JA, Osaku EF, Macedo Costa CRL, Ogasawara SM, Barreto da Costa J, Taba S, Jorge AC, Duarte PAD. The influence of Delirium in the time of mechanical ventilation in critical patients: a systematic

- review. Universidade Estadual do Oeste do Paraná (Unioeste) – Cascavel (PR), Brasil. DOI: <https://dx.doi.org/10.7322/abcschs.v43i1.1028>.
12. Faria RSB, Moreno RP. Delirium na unidade de cuidados intensivos: uma realidade subdiagnosticada. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2013;25(2):137-147.
  13. Luna AA, Sousa WA, Ferraz VM. Avaliação de Delirium em pacientes em uso de sedativos. *Rev Rede Cuid Saude*. 2011;5(1).
  14. Oliveira DS, Fernandes FM, Silveira MGM, Geriatr Gerontol Aging. Factors related to delirium and mortality in older adults with femur fracture on an orthopedic unit. *Geriatr Gerontol Aging*. 2019;13(2):75-9.
  15. CARVALHO, J. P. L. M.; ALMEIDA, A. R. P. DE .; GUSMAO-FLORES, D.. Escalas de avaliação de delirium em pacientes graves: revisão sistemática da literatura. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 25, n. 2, p. 148–154, abr. 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/0103-507X.20130026>>.
  16. Faria RDSB, Moreno RP. Delirium na unidade de cuidados intensivos: uma realidade subdiagnosticada. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2013 Apr;25(2):137-147.
  17. Tostes ICG de O, et al. Delirium em terapia intensiva: utilização do Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit pelo enfermeiro. *Rev Pesqui (Univ Fed Estado Rio J, Online)*. 2018;10(1):2-8.
  18. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA*. 2001;286(21):2703-2710.
  19. Souza RCS, Moura EIM, Bersaneti MDR. Enfermeiros e as práticas recomendadas no manejo de delirium: estudo transversal. *Rev enferm Cent-Oeste Min*. 2022;12:4553-4553.
  20. Souza RA, et al. Conhecimento do enfermeiro sobre Delirium em Unidades de Terapia Intensiva Adulto / Knowledge of the nurse about Delirium in Intensive Care Units. *Braz J Health Rev*. 2019;2(4):2662-2676.
  21. Sánchez JC, González MI, Gutiérrez JC. Delirium en pacientes mayores de 60 años en un hospital público de tercer nivel en la ciudad de Pereira (Colombia): subdiagnóstico y subregistro. *Rev Colomb Psiquiatr*. 2013 Jun;42(2):191-197.
  22. Souza RCS, Bersaneti MDR, Siqueira EMP, Meira L, Brumatti DL, Prado NRO. Capacitação de enfermeiros na utilização de um instrumento de avaliação de delirium. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2017.
  23. Souza TL, Azzolin KO, Souza EN. Validação de protocolo multiprofissional de cuidados para paciente crítico com delirium. *Rev Gaúcha Enferm [Internet]*. 2020
  24. Marshall MC, Soucy MD. Delirium in the intensive care unit. *Crit Care Nurs Q*. 2003;26(3):172-178.
  25. Stollings JL, Kotfis K, Chanques G, Pun BT, Pandharipande PP, Ely EW. Delirium in critical illness: clinical manifestations, outcomes, and management. *Intensive Care Med*. 2021 Oct;47(10):1089-1103. doi: 10.1007/s00134-021-06503-1.
  26. Lange S, Mędrzycka-Dąbrowska W, Friganovic A, Oomen B, Krupa S. Non-pharmacological nursing interventions to prevent delirium in ICU patients - an umbrella review with implications for evidence-based practice. *J Pers Med*. 2022 May 7;12(5):760. doi: 10.3390/jpm12050760
  27. Andrews PS, Wang S, Perkins AJ, Gao S, Khan S, Lindroth H, Boustani M, Khan B. Relationship between intensive care unit delirium severity and 2-year mortality and health care utilization. *Am J Crit Care*. 2020 Jul 1;29(4):311-317. doi: 10.4037/ajcc2020498. Epub 2020 Feb 18. PMID: 32607574; PMCID: PMC7891863; NIHMSID: NIHMS1641178.

28. Minella FCO, de Mello Neto SAA, Osaku EF, de Macedo Costa CRL, Giancursi T. Diagnóstico de delirium em pacientes admitidos em Unidade de Terapia Intensiva: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*. 2022 Jul;11(10) DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i10.32696>.
29. Bounds M, Harte S, Kram S, Speroni KG, Brice K, Luschindki MA, et al. Effect of ABCDE bundle implementation on prevalence of delirium in intensive care unit patients. *Am J Crit Care*.2016;25(6)535-44. <https://doi.org/10.4037/ajcc2016209>
30. Henao-Castaño ÁM, Amaya-Rey MCDP. Nursing and Patients with Delirium: a Literature Review. *Invest Educ Enferm*. 2014;32 (1):148–56.
31. Pan Y, Jiang Z, Yuan C, Wang L, Zhang J, Tao M, et al. Influence of physical restraint on delirium of adult patients in ICU : A nested case – control study. *Journal of Clinical Nursing*. 2018;27(9-10):1950-7)
32. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gelinas C, Dasta JF, ... Jaeschke R. Diretrizes de prática clínica para o manejo da dor, agitação e delírio em pacientes adultos na unidade de terapia intensiva. *Crit Care Med*. 2013;41:263-306. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182783b72>
33. Boesen, HC , Andersen, JH , Bendtsen, AO , & Jennum, PJ ( 2016 ). Sono e delírio em pacientes não sedados na unidade de terapia intensiva . *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* , 60 , 59 – 68 .<https://doi.org/10.1111/aas.12582>

# INDUÇÃO DO TRABALHO DE PARTO COM MISOPROSTOL EM GESTANTES OBESAS

*Maressa Duarte Lima Bomfim, marevest@outlook.com, Médica, Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia, Hospital das Clínicas de Teresópolis  
Constantino Ottaviano*

*Christiano Simões Hallack, Médico, Hospital das Clínicas de Teresópolis  
Constantino Ottaviano*

**Área temática:** *Cuidados na saúde da mulher, da criança e do adolescente aspectos clínicos, biológicos e socioculturais.*

## RESUMO

**Contextualização do problema:** A obesidade é uma condição prevalente, associada a maior incidência de complicações obstétricas, incluindo dificuldades na indução de parto e riscos elevados durante procedimentos cirúrgicos como a cesariana. Na prática clínica, seguindo o protocolo da Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), percebe-se que os medicamentos utilizados na indução não levam em consideração índice de massa corpórea (IMC) materno. Estudos recentes demonstram que a obesidade reduz a biodisponibilidade e a ação desse medicamento, levando aos maiores índices de falha de indução. **Objetivos:** Analisar a relação entre falha na indução do trabalho de parto com misoprostol em doses habituais em paciente obesas. **Atividades desenvolvidas:** O presente estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura com abordagem qualitativa. A pesquisa foi realizada a partir dos descritores na língua inglesa: Glefos, Misoprostol, Cytotec, “prostaglandin E1”, Prostaglandin, obesity, overweight e Obstetric Labor, disponíveis na plataforma MeSH, relacionados entre si com os operadores booleanos “AND” ou “OR”. **Resultados alcançados:** Após as buscas nas bases de dados, foram selecionados dezoito artigos que compõe essa revisão. O estudo concluiu que as estratégias padrão de indução do parto podem não ser adequadas para as gestantes obesas e que a personalização dos protocolos, considerando o IMC e as condições metabólicas, influencia diretamente no resultado dessa população.

**Palavras-chave:** Obesidade; Trabalho de Parto Induzido; Misoprostol

## INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) a obesidade consiste no excesso de gordura corporal que culmina em riscos à saúde de um indivíduo, sendo definida por um índice de massa corpórea (IMC) igual ou superior a 30 kg/m<sup>2</sup>. No Brasil, é considerada uma doença crônica e possui uma prevalência de 19.8% em 2019, com expectativa de progressão. Estima-se que irá atingir 700 milhões de indivíduos ao redor do mundo no ano de 2025<sup>2</sup>.

Durante a gestação, a obesidade pode aumentar a ocorrência de complicações, como diabetes mellitus gestacional (DMG), doenças hipertensivas da gestação (DHEG), macrossomia, prematuridade, ruptura prematura de membranas ovulares (RPMO) e gestação prolongada, aumentando a possibilidade de necessidade de indução do trabalho de parto<sup>3</sup>.

A indução do trabalho de parto consiste na estimulação artificial das contrações uterinas antes do seu início espontâneo. Para avaliar a probabilidade de sucesso da indução do trabalho de parto, é utilizado o índice de Bishop (IB) (uma escala que avalia o colo uterino e a altura da apresentação fetal). Este deve ser calculado para que a melhor intervenção seja realizada. Para as pacientes com IB desfavorável, ou seja, com um índice menor ou igual a 6 pontos, o amadurecimento do colo uterino é necessário, podendo ser realizado por método de Krause, prostaglandina E2 vaginal ou misoprostol<sup>4</sup>.

O misoprostol é um análogo sintético da prostaglandina E1 (PGE1) que tem a capacidade de ligar-se às células miometriais, aumentando a força e a frequência das contrações uterinas, além de ocasionar a quebra do colágeno no tecido conjuntivo do colo uterino, promovendo a sua dilatação<sup>5</sup>. Segundo o protocolo de 2023 realizado pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO), para indução do parto, o misoprostol deve ser realizado em uma dose de 25 a 50 mcg via vaginal a cada 4 horas ou em uma dosagem de 50 a 100 mcg, via oral, a cada 2 horas<sup>6</sup>.

Na prática clínica, seguindo o protocolo da FIGO, percebe-se que os medicamentos utilizados na indução não levam em consideração IMC materno. Estudos recentes demonstram que a obesidade reduz a biodisponibilidade e a ação desse medicamento, levando aos maiores índices de falha de indução<sup>7</sup>.

## JUSTIFICATIVA

O atual trabalho consiste em uma revisão de escopo acerca da relação entre obesidade e a eficácia do misoprostol na indução de parto. A obesidade é uma condição prevalente, associada a maior incidência de complicações obstétricas, incluindo dificuldades na indução de parto e riscos elevados durante procedimentos cirúrgicos como a cesariana. Com isso, o estudo sobre esse tema permite o mapeamento do conhecimento disponível e permite identificar as lacunas do conhecimento visando a orientação para futuras pesquisas.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Analisar a relação entre falha na indução do trabalho de parto com misoprostol em doses habituais em paciente obesas.

### Objetivos específicos

- Traçar um perfil das taxas de insucesso da indução de trabalho de parto em pacientes em uso de misoprostol em doses recomendadas;
- Compreender as causas de desfechos negativos na indução de parto em pacientes obesas;
- Avaliar a necessidade em aumentar a dose de misoprostol em pacientes obesas;
- Deliberar medidas a serem implementadas para aumentar as taxas de parto vaginal após indução em pacientes obesas.

## METODOLOGIA

### Desenho do Estudo

O presente estudo consiste em uma revisão narrativa da literatura com abordagem qualitativa. Tal abordagem tem como objetivo sintetizar estudos e artigos e apresentá-los de forma que seja possível a compreensão de um grupo social, de uma patologia ou de um evento, permitindo por fim, que seja elaboradas hipóteses sobre determinado tema<sup>8</sup>. A população estudada foram as pacientes portadoras de obesidade, que segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) seriam as portadoras de IMC maior ou igual a 30 kg/m<sup>2</sup><sup>9</sup>.

O estudo seguiu as seguintes etapas para o seu desenvolvimento: elaboração da pergunta norteadora; busca ou amostragem na literatura; coleta de dados; análise crítica dos estudos incluídos; síntese e discussão dos resultados; e apresentação da revisão.

A questão norteadora do estudo foi: “A obesidade é um fator de risco para o insucesso da indução de parto com misoprostol em doses habituais?”. Esta foi elaborada através da estratégia PICO, um acrônimo para Paciente, Intervenção, Comparação e “Outcomes” (desfecho), na qual as pacientes em questão seriam as gestantes obesas, a intervenção estudada é o misoprostol, a comparação é realizada com pacientes portadoras de IMC inferior a 30 kg/m<sup>2</sup>, e o desfecho avaliado é o trabalho de parto e consequentemente o parto vaginal<sup>10</sup>.

Os artigos selecionados para essa revisão bibliográfica foram coletados nas bases de dados Medline, Cochrane Library e Embase. A pesquisa foi realizada a partir dos descritores na língua inglesa: *Glefos*, *Misoprostol*, *Cytotec*, “*prostaglandin E1*”, *Prostaglandin*, *obesity*, *overweight* e *Obstetric Labor*, disponíveis na plataforma MeSH, relacionados entre si com os operadores booleanos “AND” ou “OR”. A literatura selecionada está compreendida no período de 15 anos, entre os anos de 2009 e 2024.

### Instrumentos de avaliação e Procedimento experimental:

Para a seleção dos artigos, foi utilizada o Rayyan, um aplicativo desenvolvido pelo QCRI (Qatar Computing Research Institute) que permite o refinamento mais eficiente de uma pesquisa. Esta ferramenta auxiliou na seleção dos artigos para esta revisão bibliográfica e na eliminação de artigos duplicados e daqueles que não se enquadravam no tema proposto. Posteriormente, os estudos selecionados foram analisados e, quando necessário, sintetizados, formando assim a presente revisão.

### Critérios de Inclusão e Exclusão:

Esta revisão bibliográfica foi realizada a partir de critérios de inclusão e de exclusão que permitiram uma melhor seleção dos estudos.

#### Critério de Inclusão:

- Artigos que incluem pacientes com IMC maior ou igual a 30 kg/m<sup>2</sup>;
- Estudos com realização de indução do trabalho de parto com 25 a 50mcg de misoprostol;
- Artigos que abordem gestações com idade gestacional superior a 37 semanas;
- Artigos na língua portuguesa, inglesa e espanhola;
- Protocolo e diretrizes do Ministério da Saúde;
- Protocolo e diretrizes da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO).

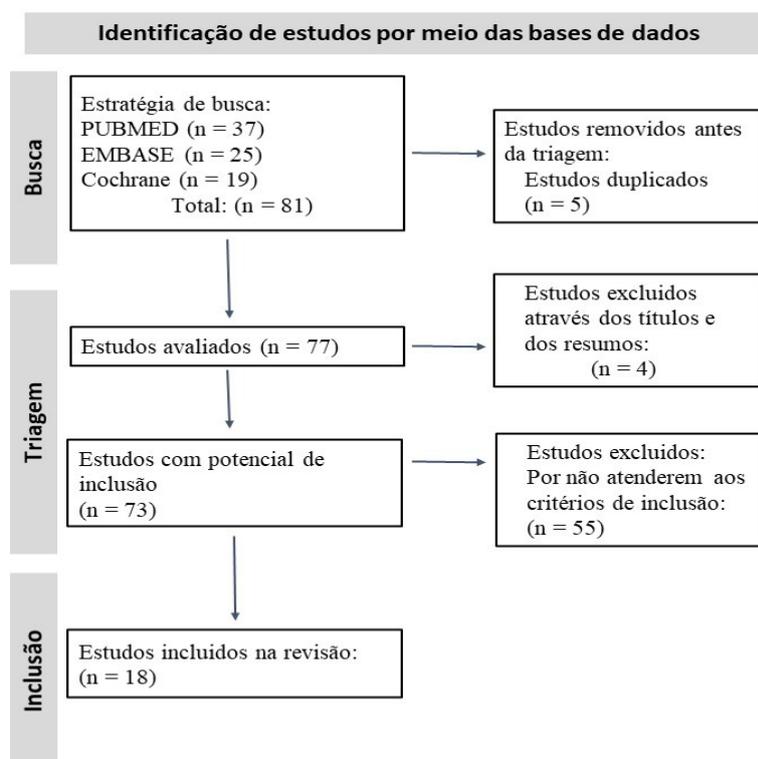
### Critérios de Exclusão:

- Artigos que não utilizaram o misoprostol como indutor do trabalho de parto
- Artigos com utilização de outras medicações para preparação cervical associadas ao misoprostol
- Estudos que incluíram pacientes com condições que influenciam no resultado, como cesárea prévia
- Revisões da literatura
- Artigos de opinião.

### RESULTADOS

A pesquisa inicial resultou um total de 81 artigos. Após remover os artigos duplicados restaram 77, dos quais 16 foram excluídos por não incluírem pacientes obesas em seus estudos; 5 incluíram outras medidas para amadurecimento cervical concomitantes; 12 foram descartados por não ter utilizado o misoprostol como droga para indução; 9 não abordavam o tema de indução do parto; 12 incluíam outras variáveis que podem ter influenciado o resultado do estudo; 1 por ser uma revisão narrativa da literatura, restando 18 artigos inclusos. (O processo de seleção é detalhado na Figura 1)

Figura 1. Detalhamento do processo de seleção dos artigos



Desta forma, esta revisão bibliográfica foi construída a partir de dezoito artigos científicos que analisam a relação entre obesidade e falha na indução de parto com doses habituais de misoprostol. A maior parte dos artigos selecionados foi realizada nos Estados Unidos e o principal desenho de estudo foi o estudo clínico randomizado. A Tabela 1 sintetiza as principais informações dos artigos selecionados.

**Tabela 1 – Principais características e objetivos dos artigos incluídos**

| Autor, ano                            | Tipo do estudo                   | Objetivos   | País de realização da pesquisa |
|---------------------------------------|----------------------------------|---|--------------------------------|
| Asbraf R, 2022 <sup>11</sup>          | Revisão                          | Compreender a IP em pacientes obesas.   | Estados Unidos                 |
| Beckwith L, 2017 <sup>12</sup>        | Coorte                           | Comparar a IP realizada com prostaglandinas e de forma mecânica em pacientes obesas.  | Estados Unidos                 |
| Croll DMR, 2024 <sup>13</sup>         | Análise Post-Hoc                 | Avaliar a segurança e a eficácia dos métodos de preparação cervical na IP em mulheres com obesidade.  | Holanda                        |
| Ellis JA, 2019 <sup>14</sup>          | RS                               | Avaliar as evidências existentes sobre a IP em mulheres com obesidade.  | Estados Unidos                 |
| Estrade M, 2023 <sup>15</sup>         | ECR                              | Comparar as taxas de cesarianas e a morbidade materna e neonatal de acordo com o método de amadurecimento cervical utilizado entre gestantes obesas | França                         |
| Etrusco A, 2024 <sup>16</sup>         | Estudo Transversal Retrospectivo | Avaliar o efeito da idade materna e do IMC na IP com <b>misoprostol</b> oral em gestações tardias.  | Itália                         |
| Gomez S, 2023 <sup>17</sup>           | ECR                              | Avaliar a diferença no tempo de entrega do <b>misoprostol</b> oral ou vaginal em combinação com um cateter de Foley para IP na população obesa.     | Holanda                        |
| Guerby P, 2024 <sup>18</sup>          | ECR                              | Avaliar se a adição do cateter de Foley ao <b>misoprostol</b> oral reduz a taxa de cesárea em comparação com a <b>misoprostol</b> isoladamente      | França                         |
| Helmig RB, 2021 <sup>19</sup>         | Coorte Retrospectivo             | Investigar se a dose de <b>Misoprostol</b> necessária para IP está associada ao IMC   | Dinamarca                      |
| Lassiter JR, 2016 <sup>20</sup>       | Coorte Retrospectivo             | Avaliar o impacto do IMC na indução bem-sucedida do parto usando <b>misoprostol</b> .   | Estados Unidos                 |
| Pevzner L, 2009 <sup>21</sup>         | Análise secundária de ECR        | Estimar o efeito do IMC na indução do parto com prostaglandinas.  | Estados Unidos                 |
| Saucedo, A.M., 2024 <sup>22</sup>     | ECR                              | Determinar se 25 ou 50µg de <b>misoprostol</b> vaginal reduziam o tempo desde o início da indução até o parto em pacientes com obesidade.           | Holanda                        |
| Sfregola, G., 2023 <sup>23</sup>      | Coorte retrospectivo             | Avaliar o efeito da idade materna e do <b>IMC</b> na IP com <b>misoprostol</b> oral para ruptura prematura de membrana a termo.                     | Polônia                        |
| Soni S, 2020 <sup>7</sup>             | Coorte Retrospectivo             | Comparar <b>misoprostol</b> vaginal ou oral para preparo cervical em pacientes obesas.  | Estados Unidos                 |
| Stefely E, 2009 <sup>24</sup>         | Coorte Retrospectivo             | Examinar o impacto da obesidade na frequência das contrações após o <b>misoprostol</b> .  | Estados Unidos                 |
| Suidan RS, 2015 <sup>25</sup>         | Coorte retrospectivo             | Comparar <b>misoprostol</b> e <b>dinoprostona</b> na indução do parto de pacientes obesas.  | Estados Unidos                 |
| Toscano, M., 2023 <sup>26</sup>       | Estudo Observacional             | Avaliar os parâmetros farmacocinéticos do <b>misoprostol</b> oral em pacientes obesas.  | Holanda                        |
| Valente Abreu, M., 2024 <sup>27</sup> | ECR                              | Avaliar a indução de parto com <b>misoprostol</b> de acordo com o IMC prévio e gestacional.   | Portugal                       |
| Viteri OA, 2024 <sup>28</sup>         | ECR                              | Avaliar se mulheres obesas nulíparas apresentam risco aumentado cesárea.  | Estados Unidos                 |

IP: Indução de Parto; PGE2: Prostaglandina E2 vaginal; IMC: Índice de Massa Corpórea. ECR: Estudo Clínico Randomizado; RS: Revisão Sistemática com metaanálise

## DISCUSSÃO

Esta revisão bibliográfica analisou a relação entre obesidade e a eficácia da indução do parto com o misoprostol em doses padrão. Observou-se que a obesidade é um fator de risco na falha da indução de parto com o uso do misoprostol em doses habituais e nos intervalos de tempo preconizados.

Segundo Beckwith et. al, a falha de indução em tais pacientes seria decorrente dos níveis elevados de colesterol que reduzem a contratilidade uterina. Outra hipótese apresentada nesse estudo, seria em relação ao aumento da leptina que gera um efeito inibitório no miométrio, reduzindo a amplitude e a frequência da contratilidade. Além disso, mulheres obesas apresentam um maior volume de distribuição, o que pode estar associado à redução da biodisponibilidade de alguns medicamentos, como do misoprostol<sup>12</sup>.

Valente Abreu et. al, através de um ensaio clínico randomizado com um total de 120 mulheres, evidenciou que a probabilidade de uma indução malsucedida era maior em mulheres que possuíam sobrepeso ou obesidade antes da gestação ou que tiveram um ganho de peso excessivo durante ela. Além disso, foi encontrada uma associação significativa ( $p = 0.014$ ) entre obesidade e necessidade de 3 ou mais aplicações de misoprostol<sup>27</sup>.

Uma análise secundária de dados coletados em um ensaio multicêntrico, duplo-cego, randomizado, realizada por Pevzner L. et al, observou o aumento na incidência de cesariana de acordo com o IMC, iniciando com taxas de 21,3% no grupo com IMC menor que 30, 29,8% no grupo com IMC 30–39,9, e 36,5% no grupo de IMC 40 ou superior<sup>21</sup>.

Foi evidenciado através de um estudo realizado por Etrusco et. al em 2024, que as pacientes obesas apresentaram um tempo maior para se estabelecer a dilatação cervical desejada e foi necessário um maior número de doses do misoprostol se comparado às induções das gestantes não obesas<sup>16</sup>. Em concordância a isso, Lassiter et al. concluiu em seu estudo que as mulheres com obesidade apresentam trabalhos de partos mais prolongados, apresentando um acréscimo de três a cinco horas no tempo médio dos trabalhos das pacientes não obesas<sup>20</sup>.

Em vista desse insucesso na indução de parto com o uso do misoprostol, Toscano et. al realizou um estudo observacional no qual incluiu 7 pacientes com IMC  $> 30$  kg/m<sup>2</sup> que teria a indução de parto realizada com 50 mcg de misoprostol oral. Após isso, mediu as concentrações plasmáticas do metabólito ativo ácido misoprostol (MPA) em quatro momentos usando e evidenciou redução nos parâmetros farmacocinéticos nesta população<sup>26</sup>.

Devido à redução da eficácia do misoprostol em mulheres obesas, os estudos buscaram avaliar se outros métodos de amadurecimento cervical poderiam ser mais eficazes. Estrade et al. realizaram uma análise secundária de dois ensaios clínicos randomizados e multicêntricos conduzidos em maternidades francesas. Foram incluídas 336 mulheres obesas que necessitavam de indução do parto a partir do amadurecimento cervical, divididas em três grupos. No primeiro grupo, a intervenção utilizada foi um pessário de dinoprostona PGE<sub>2</sub>; no segundo grupo, foi utilizado PGE<sub>1</sub> vaginal (misoprostol); e no terceiro grupo, foi empregado um cateter de duplo balão. Ao final do estudo, observou-se que nenhum dos métodos de amadurecimento cervical foi associado a uma menor taxa de cesárea em mulheres obesas<sup>15</sup>. Entretanto, outro ensaio clínico que comparou os mesmos grupos, evidenciou que o grupo onde foi realizado apenas o misoprostol, a duração média da infusão da ocitocina após o amadurecimento cervical foi mais curta<sup>28</sup>.

Além disso, ao comparar a eficácia do misoprostol com a da dinoprostona, um análogo da prostaglandina E<sub>2</sub>, foi observado que os pacientes submetidos à indução com misoprostol apresentaram uma taxa maior de amadurecimento cervical bem-sucedido em comparação com aqueles que utilizaram dinoprostona<sup>25</sup>.

Em relação a via de administração do misoprostol, foi identificado que a via vaginal alcançou um tempo médio de entrega mais rápido do que a via oral<sup>17</sup>. Em um ensaio clínico realizado por Stefeley et. al percebeu-se que após a segunda hora de administração do misoprostol, pacientes obesas apresentaram um declínio na frequência e quantidade de contrações, o que provavelmente evoluiria para parada de progressão por causa

mecânica, levando ao insucesso da indução<sup>24</sup>. Nesse contexto, através de um coorte retrospectivo, Helming et. al concluiu que doses baixas de misoprostol oral administrados a cada duas horas são seguras e eficazes para alcançar o parto vaginal, o que poderia resolver a problemática exposta por Stefeley<sup>19</sup>.

Diante disso, compreendeu-se que as gestantes obesas têm maior probabilidade de enfrentar o insucesso na indução do parto com misoprostol devido a causas orgânicas relacionadas à obesidade. As doses administradas desse medicamento e o intervalo entre elas, conforme recomendado pelos protocolos, não apresentam eficácia uniforme entre as pacientes, o que sugere a necessidade de individualizar esse procedimento.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nossos achados indicam que a obesidade é um fator de risco significativo para a falha na indução do parto. Mulheres obesas apresentam uma taxa maior de insucesso na indução, necessitando frequentemente de doses adicionais ou métodos alternativos. Existe uma correlação positiva entre o IMC elevado e o aumento das taxas de cesariana. Estudos indicam que quanto maior o IMC, maior a probabilidade de cesariana, evidenciando a dificuldade de alcançar o parto vaginal bem-sucedido em mulheres obesas.

Fatores fisiológicos, como o aumento dos níveis de colesterol e leptina, parecem impactar negativamente a contratilidade uterina, reduzindo a eficácia do medicamento. Além disso, o maior volume de distribuição encontrado em mulheres obesas pode levar a uma menor biodisponibilidade do misoprostol, o que pode explicar a necessidade de doses adicionais e o tempo prolongado de trabalho de parto observado nessas pacientes.

Embora diferentes métodos de amadurecimento cervical, como a dinoprostona PGE2 e cateteres de duplo balão, tenham sido investigados, nenhum deles se mostrou superior ao misoprostol ou eficaz em reduzir as taxas de cesariana em mulheres obesas. Evidências sugerem que o uso de misoprostol, especialmente em doses baixas e administrado em intervalos mais frequentes, pode aumentar o sucesso da indução do trabalho de parto. A administração vaginal do misoprostol se mostra mais eficaz em comparação à via oral.

Concluimos que as estratégias padrão de indução do parto podem não ser adequadas para as gestantes obesas e que a personalização dos protocolos, considerando o IMC e as condições metabólicas, influencia diretamente no resultado dessa população. São necessários estudos direcionados às práticas clínicas adaptadas às características específicas das pacientes obesas.

## REFERÊNCIAS

1. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Obesidade: causas, consequências e tratamento. Disponível em: <https://bvsm.s.saude.gov.br/04-3-dia-mundial-da-obesidade/#:~:text=Pela%20defini%C3%A7%C3%A3o%20da%20Organiza%C3%A7%C3%A3o%20Mundial,24%2C9%20kg%2Fm2>. Acesso em: 20 jun. 2024.
2. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. A obesidade é um dos mais graves problemas de saúde que temos para enfrentar<sup>1</sup>. Disponível em: <https://abeso.org.br/obesidade-e-sindrome-metabolica/mapa-da-obesidade/>. Acesso em: 20 jun. 2024.
3. MALIK, Neeru; SHARMA, Neeraj; KAUSHAL, GP; LOCHAN, Dakshika; JAIN, Sandhya; GHOTIYA, Manju; MADAN, Nikita. Perinatal Outcome in Overweight Women: An Audit<sup>2</sup>. *Cureus*, v. 15, n. 10, p. e48033, 2023
4. UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO. Indução do Parto: Rotinas Assistenciais da Maternidade-Escola. Rio de Janeiro: UFRJ, 2015.
5. FEBRASGO. Uso de misoprostol em obstetrícia. FEBRASGO POSITION STATEMENT, n. 6, jun. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539873/>. Acesso em: 30 jul. 2024.

6. MIFEPRISTONE & MISOPROSTOL DOSING CHART. Recommended Regimens 2023.
7. SONI, Shelly; PAPPAS, Karalyn; LESSER, Martin L.; BLITZ, Matthew J.; AGOSTINHO, Stephanie A.; ROCHELSON, Burton. O misoprostol vaginal é mais eficaz que o misoprostol oral para o amadurecimento cervical em mulheres obesas? *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2019
8. BATISTA L DOS S, KUMADA KMO. Análise metodológica sobre as diferentes configurações da pesquisa bibliográfica. *Rev Bras Iniciação Científica*. 2021;8:1–17.
9. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E SÍNDROME METABÓLICA. **O Dia Mundial da Obesidade**. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/todos-precisam-agir-04-3-dia-mundial-da-obesidade/#:~:text=Segundo%20a%20OMS%2C%20uma%20pessoa,com%20o%20excesso%20de%20gordura>. Acesso em: 30 jun. 2024.
10. Santos CMDC, Pimenta CADM, Nobre MRC. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2007;15(3):508–11.
11. ASHRAF, Rizwana; MAXWELL, Cynthia; D’SOUZA, Rohan. Induction of labour in pregnant individuals with obesity1. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, v. 79, p. 70-80, mar. 2022. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2021.12.004
12. BECKWITH, Lindsay; MAGNER, Kristin; KRITZER, Sara; WARSHAK, Carri R. Prostaglandin versus mechanical dilation and the effect of maternal obesity on failure to achieve active labor: a cohort study1. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2016.
13. CROLL, Dorothée M. R.; DE VAAN, Marieke D. T.; MOES, Shinta L.; BLOEMENKAMP, Kitty W. M.; TEN EIKELDER, Mieke L. G.; DE HEUS, Roel; JOZWIAK, Marta; KOOIMAN, Judith; MOL, Ben Willem; VERHOEVEN, Corine J. M.; DE BOER, Marjon A. Methods of induction of labor in women with obesity: A secondary analysis of two multicenter randomized controlled trials. *Acta Obstet Gynecol Scand*, v. 103, n. 3, p. 470-478, 2024.
14. ELLIS, Jessica A.; BROWN, Carolyn M.; BARGER, Brian; CARLSON, Nicole S. Influence of Maternal Obesity on Labor Induction: A Systematic Review and Meta-Analysis1. *J Midwifery Womens Health*, v. 64, n. 1, p. 55-67, 2019.
15. ESTRADE, Marine et al Comparison of cesarean delivery rates after 3 methods of cervical ripening among obese women at or after 41 weeks - Secondary analysis of two French randomized controlled trials: MAGPOP and CYTOPRO. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, v. 291, p. 16-21, dez. 2023.
16. ETRUSCO, A. et al. Effect of Maternal Age and Body Mass Index on Induction of Labor Using Oral Misoprostol in Late-Term Pregnancies: A Retrospective Cross-Sectional Study. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, [s.l.], v. 2024, p. 221-227, 2024.
17. GOMEZ SLAGLE, H. B.; SCISCIONE, A. C.; HOFFMAN, M.; VAN TIENHOVEN, X.; MA’AYEH, M. Buccal Versus Vaginal Misoprostol Combined with a Foley Catheter Among Individuals with Obesity Undergoing Induction. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 228, n. 1, p. S139-S140, 2023.
18. GUERBY, P.; BERVEILLER, P.; GARABEDIAN, C.; SENTILHES, L.; PERROTIN, F.; WINER, N.; VIVANTI, A.; CHAULEUR, C.; BOUKERROU, M.; FUCHS, F.; ABOSSOLO, T.; GALLOT, D. Foley catheter + oral misoprostol versus misoprostol for cervical ripening in nulliparous-obese women: a French multicenter RCT. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 230, n. 1, p. S58-S59, 2024

19. HELMIG, Rikke Bek; BROGAARD, Lise; HVIDMAN, Lone. Women's body mass index and oral administration of Misoprostol for induction of labor - A retrospective cohort study. *Obesity Research & Clinical Practice*, v. 15, n. 5, p. 509-511, 2021
20. LASSITER, Jacob R.; HOLLIDAY, Nicolette; LEWIS, David F.; MULEKAR, Madhuri; ABSHIRE, Jacob; BROCATO, Brian. Induction of labor with an unfavorable cervix: how does BMI affect success? *J Matern Fetal Neonatal Med*, v. 29, n. 18, p. 3000-3002, 2016
21. PEVZNER, Leo; POWERS, Barbara L.; RAYBURN, William F.; RUMNEY, Pamela; WING, Deborah A. Effects of maternal obesity on duration and outcomes of prostaglandin cervical ripening and labor induction. *Obstetrics & Gynecology*, v. 114, n. 6, p. 1315-1321, 2009.
22. SAUCEDO, A. M.; ALVAREZ, M.; MACONES, G. A.; CAHILL, A. G.; HARPER, L. M. Optimal Misoprostol Dosing Among Patients with a BMI Greater Than 30: A Randomized Controlled Trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 230, n. 1, p. S8-S9, 2024.
23. SFREGOLA, G.; SFREGOLA, P.; RUTA, F.; ZENDOLI, F.; MUSICCO, A.; GARZON, S.; UCCELLA, S.; ETRUSCO, A.; CHIANTERA, V.; TERZIC, S.; GIANNINI, A.; LAGANA, A. S. Effect of maternal age and body mass index on induction of labor with oral misoprostol for premature rupture of membrane at term: A retrospective cross-sectional study. *Open Medicine*, v. 18, n. 1, p. 20230747, 2023.
24. STEFELY, Erin; WARSHAK, Carri R. Contraction frequency after administration of misoprostol in obese versus nonobese women. *J Matern Fetal Neonatal Med*, v. 32, n. 21, p. 3526-3530, nov. 2019.
25. SUIDAN, Rudy S.; RONDON, Kaylah C.; APUZZIO, Joseph J.; WILLIAMS, Shauna F. Labor outcomes of obese patients undergoing induction of labor with misoprostol compared to dinoprostone. *American Journal of Perinatology*, v. 30, n. 2, p. 187-192, fev. 2015.
26. TOSCANO, M.; ORZOLEK, C.; YULL, R.; SATCHELL, M.; BETANCOURT, M.; WELLE, K.; HAAS, C.; HO, Pharmacokinetics of oral misoprostol for induction of labor in pregnancies complicated by obesity. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 228, n. 1, p. S695, 2023
27. VALENTE ABREU, M.; NEVES, B. M.; OLIVEIRA SANTOS, M.; FIGUEIREDO, P. Labour induction with misoprostol: How do BMI and gestational weight gain influence the outcome? *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, v. 293, p. 7, 2024.
28. VITERI, O. ERRATUM: Transcervical Foley Balloon Plus Vaginal Misoprostol versus Vaginal Misoprostol Alone for Cervical Ripening in Nulliparous Obese Women: A Multicenter, Randomized, Comparative-Effectiveness Trial. *American Journal of Perinatology*, v. 38, p. E372-E373, 2024.

# FRATURA DO TERÇO PROXIMAL DO FÊMUR EM IDOSOS: CIRURGIA PRECOCE E SUA RELAÇÃO COM A MORTALIDADE

*Rodrigo Chiappeta Braga Filho, rodrigomedtere@gmail.com, residente de ortopedia e traumatologia, Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano – HCTCO.*

*Alan Pedrosa Viegas de Carvalho, médico ortopedista, Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano – HCTCO.*

**Área temática:** Cuidados na saúde do adulto e idoso – aspectos clínicos, biológicos e socioculturais.

## RESUMO

A fratura do terço proximal do fêmur é uma das lesões ortopédicas mais comuns em idosos e está associada a uma alta taxa de mortalidade e complicações pós-operatórias. A cirurgia precoce é considerada um fator importante para melhorar os desfechos clínicos nesses pacientes. Este estudo teve como objetivo analisar a relação entre a cirurgia precoce e a mortalidade em idosos com fratura do terço proximal do fêmur. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, cujos critérios de inclusão foram artigos clínicos, estudos de coorte e revisões sistemáticas, publicados entre 2018 e 2024. Os dados foram extraídos e analisados com foco nos benefícios da cirurgia precoce, complicações associadas ao atraso cirúrgico, estratégias perioperatórias eficazes e recomendações baseadas em evidências para a prática clínica. Os resultados indicaram que a realização da cirurgia dentro de 48 horas após a admissão reduz significativamente a mortalidade e as complicações perioperatórias graves, como úlceras por pressão, pneumonia e infecções do trato urinário. Estudos mostraram que, embora atrasos superiores a 72 horas possam ser aceitáveis em casos que necessitam de estabilização clínica, a cirurgia precoce permanece o padrão ideal. Além disso, a capacidade de deambulação precoce no pós-operatório e o controle rigoroso das comorbidades são essenciais para melhorar os resultados clínicos e a sobrevivência desses pacientes. Conclui-se que a cirurgia precoce é vital para reduzir a mortalidade e melhorar os desfechos clínicos em idosos com fratura do terço proximal do fêmur. A implementação de estratégias perioperatórias eficazes e a gestão adequada das comorbidades são recomendadas para maximizar a recuperação e a qualidade de vida dos pacientes.

**Palavras-chave:** Fraturas proximais do fêmur; idoso; cirurgia; mortalidade.

## INTRODUÇÃO

Fraturas do fêmur proximal são comuns na população idosa devido a diversos fatores de risco, incluindo baixa densidade mineral óssea e maior probabilidade de quedas. Anatomicamente estas fraturas podem ser subdivididas em fraturas da cabeça femoral, do colo femoral, fraturas transtrocantericas e subtrocantéricas (1). Para cada tipo de fratura existem descritas na literatura técnicas e tipos de tratamento cirúrgico específicos, e a estratégia cirúrgica escolhida deve ser avaliada em conjunto com diversos fatores individualizados, como comorbidades inerentes ao paciente, fatores de risco e prognóstico. (1,2)

A etiologia dessas fraturas nessa população difere da de pacientes jovens, que geralmente sofrem lesões de alto impacto, enquanto os pacientes de maior idade sofrem lesões de baixo impacto como, por exemplo,

quedas de própria altura e fraturas por fragilidade. A maioria dos casos desse tipo de fratura é observada em pacientes idosos, o que também resulta em um aumento de sua incidência anual com o avanço da idade (1). A prevalência global de osteoporose e fraturas por fragilidade está aumentando devido ao envelhecimento da população (2). Elas representam um desafio significativo para os sistemas de saúde em todo o mundo, bem como para os pacientes e suas famílias (3).

Grande parte desse resultado é decorrente do envelhecimento da população, que resulta em uma proporção cada vez maior de idosos na sociedade. Portanto, uma preocupação socioeconômica crescente no futuro próximo é o aumento das hospitalizações de idosos devido a fraturas do fêmur proximal (4). Essas lesões representam uma proporção substancial das internações relacionadas à fratura e impõem uma carga significativa aos sistemas de saúde em todo o mundo, chegando a responder por mais de 70% de todos os custos relacionados às fraturas (2).

Em geral, mais de 75% dos casos de fraturas do fêmur proximal afetam idosos acima dos 75 anos (4), sendo que a maioria ocorre na faixa etária acima de 85 anos, com uma incidência anual relacionada à idade de 2.237 por 100.000 habitantes. Considerando o aumento da expectativa de vida, prevê-se um aumento significativo no número total de fraturas do fêmur proximal nas próximas décadas (1).

Essas fraturas representam um evento potencialmente devastador, com uma taxa de mortalidade de cerca de 30% no primeiro ano após a lesão. Além disso, os sobreviventes enfrentam um aumento na incidência de doenças no pós-operatório que podem afetar significativamente sua qualidade de vida. Estudos mostram que, dentro de um ano após a fratura, apenas entre 40 e 60% dos pacientes idosos conseguem recuperar seu nível de mobilidade e capacidade pré-lesão (3).

É fundamental garantir um tratamento perioperatório eficaz para reduzir as taxas de mortalidade e prevenir complicações. O manejo atual requer uma abordagem coordenada entre diferentes especialidades, incluindo cirurgia precoce, controle da dor, equilíbrio na administração de fluidos e prevenção do delirium, visando aprimorar os resultados funcionais e clínicos dos pacientes (3).

A cirurgia precoce tem sido defendida por diversos autores como o fator mais influente na determinação de resultados positivos em fraturas proximais do fêmur. Quanto à sua definição, pode variar de acordo com a literatura desde aquelas realizadas nas primeiras 24 horas após a fratura até 4 dias após a admissão, porém a maioria define como até as primeiras 48 horas da lesão (5).

## JUSTIFICATIVA

A escolha do tema desse estudo foi motivada pela alta prevalência e gravidade dessas fraturas na população idosa, representando um desafio significativo para os sistemas de saúde em todo o mundo. A fratura do fêmur proximal é frequentemente associada a um aumento da mortalidade e a uma piora significativa na qualidade de vida dos pacientes, com uma taxa de mortalidade de cerca de 30% no primeiro ano após a lesão (3,5). Considerando que a expectativa de vida está aumentando globalmente, prevê-se que o número total de fraturas do fêmur proximal aumentará significativamente nas próximas décadas.

A cirurgia precoce tem sido apontada como uma intervenção importante para reduzir a mortalidade e melhorar os resultados funcionais e clínicos dos pacientes idosos. No entanto, ainda há lacunas na literatura sobre a extensão dos benefícios dessa intervenção e sobre as melhores práticas perioperatórias para maximizar esses benefícios. Este estudo se propõe a preencher essas lacunas ao fornecer uma análise da relação entre a cirurgia precoce e a mortalidade, bem como ao explorar estratégias eficazes de manejo perioperatório.

A relevância deste estudo é dupla: para a sociedade civil e para a comunidade acadêmica. Para a sociedade civil, especialmente para as famílias e cuidadores de idosos, compreender a importância da cirurgia precoce pode influenciar decisões informadas sobre o tratamento, potencialmente salvando vidas e melhorando a qua-

lidade de vida dos pacientes. Para a comunidade acadêmica, este estudo contribuirá com evidências baseadas em uma revisão integrativa da literatura, oferecendo novas perspectivas sobre o manejo precoce das fraturas do fêmur proximal em idosos e destacando áreas para futuras pesquisas. Adicionalmente, as descobertas deste estudo poderão auxiliar na formulação de diretrizes clínicas e políticas de saúde, promovendo a adoção de práticas baseadas em evidências.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Analisar a relação entre a cirurgia precoce e a mortalidade em idosos com fratura do terço proximal do fêmur, através de uma revisão integrativa da literatura.

### Objetivos específicos

- Avaliar os benefícios da cirurgia precoce no tratamento das fraturas do terço proximal do fêmur em idosos;
- Investigar as complicações pós-operatórias associadas ao atraso na realização da cirurgia;
- Explorar as estratégias perioperatórias eficazes na gestão de fraturas do terço proximal do fêmur em idosos;
- Propor recomendações baseadas em evidências para a prática clínica.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Fraturas do fêmur proximal são lesões comuns em pacientes idosos e, anatomicamente, podem ser classificadas como fraturas da cabeça do fêmur, colo do fêmur, transtrocantéricas e subtrocantéricas (1). O risco dessas fraturas é 15 vezes maior em indivíduos com mais de 90 anos em comparação com o risco em indivíduos com menos de 65 anos (6). E a taxa de incidência dessas fraturas aumenta exponencialmente a partir dos 65 anos, dobrando aproximadamente a cada cinco anos de idade (7).

Pacientes idosos frequentemente experimentam um impacto significativo em suas vidas após sofrerem uma fratura do fêmur proximal, o que pode prejudicar ainda mais sua capacidade de se sustentar, que pode já ser prejudicada em alguns casos. Estudos mostram que apenas 40-60% dos pacientes idosos conseguem recuperar sua mobilidade e capacidade de realizar atividades diárias dentro de um ano após a fratura (3,4).

As comorbidades são frequentes em pacientes com fratura do fêmur proximal, com metade dos casos ocorrendo em idosos geriátricos que já necessitam de cuidados de enfermagem previamente ao episódio de fratura. Uma dessas comorbidades é a fragilidade, entre 25 e 50% das pessoas com 85 anos ou mais são consideradas frágeis, o que significa que três ou mais dos seguintes fatores se aplicam a elas: perda de peso não intencional; baixa força de preensão; autorrelato de exaustão; velocidade de caminhada lenta; baixo nível de atividade física. A fragilidade descreve um estado de maior vulnerabilidade aos estressores, principalmente devido à falta de recursos. Mesmo um evento mínimo, como uma infecção do trato urinário ou uma cirurgia de porte pequeno, pode resultar em uma deterioração significativa e desproporcional do estado de saúde do indivíduo, devido à baixa manutenção da homeostase corporal (4).

Existem várias opções de tratamento cirúrgico adequado para cada região específica da fratura, incluindo artroplastia e fixação externa ou interna, como a utilização de haste intramedular ou parafusos deslizantes de quadril. A escolha da técnica ideal deve considerar diversos fatores, entre eles: os padrões de fratura, as comorbidades dos pacientes, o prognóstico e os potenciais fatores de risco, entre eles a idade do paciente (1).

Fraturas do fêmur proximal são consideradas uma emergência e há fortes evidências que apontam para a redução do risco de morte associada à cirurgia precoce. O objetivo do tratamento é possibilitar que os pacientes retornem aos seus níveis anteriores de atividades diárias e suportem o peso corporal por completo, reestabelecendo a deambulação. O manejo varia de acordo com os diferentes tipos de fraturas de quadril, levando em consideração a anatomia vascular do fêmur proximal e as diferentes probabilidades de cicatrização óssea e complicações futuras (3).

Porém, idosos frágeis apresentam um risco aumentado de complicações cardiovasculares, pulmonares, tromboembólicas, infecciosas ou hemorrágicas, e o atraso na cirurgia aumenta o risco de mortalidade. Portanto, o tratamento cirúrgico nessa população, idealmente, deve ser realizado dentro das primeiras 24 horas. A cirurgia realizada após esse período aumenta o risco de complicações no pós-operatório, tais como embolia pulmonar, pneumonia, trombose venosa profunda, infecções do trato urinário e úlceras por pressão. Quando a cirurgia é adiada por mais de 48 horas, o risco de mortalidade aumenta significativamente. A literatura sugere que pacientes submetidos à cirurgia dentro de 48 horas apresentam um risco de mortalidade 20% menor no próximo ano, e especialmente pacientes com comorbidades se beneficiam significativamente da cirurgia realizada dentro de 24 horas (4).

A proporção de pacientes que falecem após sofrer uma fratura proximal do fêmur em um ano, conhecida como “taxa de mortalidade por fratura do quadril”, é um importante indicador de saúde dos pacientes com essa lesão. Esse indicador pode ser utilizado para avaliar a eficácia do sistema de saúde no cuidado aos idosos e na prestação de assistência geriátrica (2).

Os cuidados mais essenciais durante o período perioperatório abrangem o controle eficaz da dor, o início precoce da movimentação, a administração adequada de líquidos, a prevenção do delirium e a seleção da intervenção cirúrgica com base nas condições médicas, necessidades individuais e idade biológica, em vez de focar apenas na idade cronológica. No caso de pacientes idosos, é essencial minimizar a carga de peso e evitar ao máximo qualquer atraso no procedimento cirúrgico (4).

Entre os motivos que costumam adiar a operação e impedir a cirurgia precoce estão um período prolongado de avaliação pré-operatória, uso de antiagregantes plaquetários e anticoagulantes pelo paciente, equipe cirúrgica inadequada e condições inadequadas de terapia intensiva disponíveis. Outro fator frequentemente encontrado para o adiamento da cirurgia é a lentidão na avaliação pré-operatória e otimização médica (8).

## METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, o qual o objeto de estudo foi revisões sistemáticas e estudos de coorte prospectivos e retrospectivos publicados em bases de dados eletrônicas. Para identificação dos estudos foi desenvolvida uma estratégia de busca cujos critérios de inclusão foram artigos clínicos, estudos de coorte e revisões sistemáticas. Os critérios de exclusão foram artigos de revisões narrativas, revisões integrativas, relatos de casos únicos e outras metodologias que não as citadas nos critérios de inclusão. Os filtros para seleção das buscas nas bases de dados foram por publicações dos últimos 5 anos, com texto completo disponível, em idioma inglês, português ou espanhol. As bases pesquisadas foram PubMed e SciELO, com a seguinte combinação de descritores, utilizando o operador booleano “AND”: “*proximal femoral fractures*”, “*elderly*”, “*early surgery*”, “*mortality*”.

A estratégia foi aplicada nas duas bases de dados que levou a obtenção de 47 artigos na plataforma PubMed e 1 na plataforma SciELO. Esses 48 artigos foram submetidos a avaliação de títulos e resumos, sendo descartados 27 pelos critérios de exclusão supracitados. Os 21 restantes foram lidos integral ou parcialmente, para análise de conteúdo, sendo selecionados 12 artigos para compor a revisão. Ademais, além destes, outros

três artigos foram incluídos nas sessões de introdução e revisão da literatura, trazendo dados conceituais importantes para integrar o presente trabalho.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os 12 artigos selecionados com informações pertinentes aos objetivos desse estudo são apresentados na Tabela 1. As informações de interesse foram extraídas dos artigos e organizadas na tabela segundo o tipo e objetivo do estudo, amostra de pacientes, média de idade e resultados encontrados.

Tabela 1 – Artigos selecionados para essa revisão integrativa, analisando aspectos sobre cirurgia precoce e mortalidade em idosos com fratura do terço proximal do fêmur

| Autores, Ano e Tipo de estudo                                  | Objetivo   | Amostra | Média de idade | Resultados  |
|--|--|---------|----------------|---|
| Aprato et al., 2020 (9)<br>Estudo de coorte retrospectivo      | Avaliar se o tempo para deambulação está correlacionado com a mortalidade por fratura proximal de fêmur independentemente do tempo para a cirurgia.                    | 516     | 83,6           | Cirurgia precoce é importante, mas independentemente do momento cirúrgico, pacientes que não voltaram a deambular dentro de 10 dias após a cirurgia apresentaram taxas de mortalidade maiores do que os pacientes que o fizeram.                        |
| Baghdadi et al., 2023 (2)<br>Estudo de coorte retrospectivo    | Avaliar as taxas de mortalidade e os fatores de risco, além dos desfechos funcionais após fraturas do fêmur proximal em idosos.  | 788     | 76,05          | Os fatores de risco encontrados para maior mortalidade foram: idade $\geq$ 80 anos, atraso $>$ de 48 horas para a cirurgia, escores ASA pré-operatórios de 3 a 4, uso de placa femoral proximal e menores escores de mHHS.                              |
| Chen et al., 2019 (10)<br>Revisão sistemática com meta-análise | Comparar e avaliar os benefícios da cirurgia precoce <i>versus</i> tardia em termos dos resultados clínicos de pacientes idosos com fraturas do fêmur proximal.        | 37.727  | 81,4           | A cirurgia precoce reduz a mortalidade associada às fraturas do fêmur proximal e a frequência de complicações perioperatórias graves quando comparada à cirurgia tardia.  |
| De Luca et al., 2023 (11)<br>Estudo de coorte retrospectivo    | Avaliar se a cirurgia precoce e outros parâmetros clínicos e ortogerátricos poderiam afetar a taxa de mortalidade em pacientes com fratura de quadril com $>$ 85 anos. | 941     | 89             | O limite para cirurgia precoce pode ser alterado para 72 h para permitir a estabilização pré-operatória e a otimização médica desses pacientes, pois as taxas de mortalidade intra-hospitalar e em 30 dias permaneceram significativamente mais baixas. |
| Ergin et al., 2020 (6)<br>Estudo de coorte retrospectivo       | Analisar os fatores prognósticos que afetam a sobrevivência de pacientes com mais de 90 anos com fraturas intertrocânticas tratados com haste femoral proximal.        | 53      | 92,8           | Um escore ASA de 4 resultou em um aumento de 26 vezes na mortalidade, enquanto o atraso na cirurgia resultou em um aumento de 1,3 vezes na mortalidade. Ambos foram fatores prognósticos que impactaram a sobrevivência global.                         |
| Fenwick et al., 2023 (5)                                       | Determinar o ponto de corte para o tempo de cirurgia desde a admissão e estabelecer um limite no   | 1.796   | 82,03          | A cirurgia sendo realizada até as primeiras 48h reduz as taxas de mortalidade. Fatores como idade avançada,   |

cont. na próxima página

|   |  |        |      |  |
|---|--|--------|------|--|
| Estudo de coorte retrospectivo  | qual as taxas de mortalidade mudam e o risco para os pacientes aumenta.  |        |      | número de comorbidades, obesidade e complicações pós-operatórias, sendo a mais relevante a pneumonia, aumentam o risco de mortalidade.   |
| Hashimoto et al., 2023 (12)<br>Estudo de coorte retrospectivo           | Avaliar os desfechos e as causas de morte a longo prazo $\geq 5$ anos após o tratamento cirúrgico de fraturas do fêmur proximal.   | 123    | 90   | Fatores que influenciaram a mortalidade: atraso na cirurgia, comorbidades e complicações no pós-cirúrgico (em especial a pneumonia aspirativa).  |
| Kayak et al., 2022 (8)<br>Estudo de coorte retrospectivo                | Determinar os fatores preditivos que afetam a mortalidade em 30 dias em fraturas geriátricas de quadril, investigar o efeito do momento da cirurgia e determinar o tempo de corte ideal para retardar a cirurgia.                                  | 596    | 78,3 | O tempo igual ou maior de cinco dias foi determinado como fator preditivo de mortalidade em 30 dias. Um atraso de até 3 dias foi aceitável e esse período pode ser suficiente para a otimização médica.  |
| Mariottini et al., 2022 (7)<br>Estudo multicêntrico retrospectivo       | Analisar a taxa de mortalidade em 30 dias em pacientes hospitalizados com mais de 65 anos com fraturas de fêmur proximal, comparando os dados coletados em três hospitais públicos, com foco nos resultados de cirurgias precoces.                 | 630    | -    | A realização da cirurgia no prazo de 48 h reduz o índice de mortalidade, mas a variabilidade de resultados entre as instituições indica que melhorias em outros parâmetros podem aprimorar ainda mais esses resultados, como prevenção de infecções no local cirúrgico ou infecções sistêmicas e manejo de comorbidades e as condições pré-operatórias gerais dos pacientes. |
| Pinto et al., 2019 (13)<br>Estudo de coorte retrospectivo               | Avaliar se reduzir o tempo de espera para cirurgia ortopédica em idosos com fratura proximal do fêmur impacta na redução da mortalidade intra-hospitalar, em 6 meses de seguimento e na redução da internação.                                     | 81     | -    | Após a implantação do protocolo, a cirurgia precoce reduziu o tempo de hospitalização e da mortalidade em seis meses.  |
| Raichandani et al., 2021 (14)<br>Estudo de coorte retrospectivo         | Analisar as taxas de mortalidade em 2 anos de acompanhamento após cirurgia precoce para fraturas de quadril em idosos.   | 266    | 74,7 | Houve correlação positiva entre as taxas de mortalidade e o aumento da idade do paciente. Um alto índice de comorbidade foi o fator mais significativo para dificultar a recuperação do paciente e levar à mortalidade após a cirurgia. Cirurgia precoce gerou redução significativa no custo e no tempo de internação hospitalar.   |
| Viganò et al., 2023 (15)<br>Estudo de coorte populacional retrospectivo | Investigar a epidemiologia e a incidência de fraturas do fêmur proximal em idosos na Região da Lombardia; identificar os fatores que influenciam a sobrevida; identificar os fatores que influenciam a hospitalização e os custos pós-operatórios. | 71.920 | 84   | O número de fraturas do fêmur proximal está em ascensão. Duas políticas provaram ser benéficas significativamente em termos clínicos e financeiros: a centralização dos pacientes em hospitais de alto volume e um limite de tempo de 48 horas da fratura à cirurgia.  |

Fonte: Resultados da pesquisa.

Fazendo uma análise dos resultados desses estudos, observa-se que um período maior do que 48 horas para a cirurgia é um fator significativo de risco para mortalidade de idosos com fratura proximal do fêmur, e que o risco aumenta a cada hora de espera para cirurgia, sendo recomendado que o tratamento cirúrgico seja realizado precocemente. Vários estudos comprovaram que receber tratamento dentro de 48 horas reduziu o risco de morte desses pacientes (2,5,6,7,10,12,13,15), além de reduzir o custo e o tempo de internação hospitalar (14). No entanto, dois estudos sugerem que esse período pode ser estendido para até 72 horas, em especial para pacientes com mais de 85 anos, em caso de necessidade de estabilização do quadro clínico (8,11).

Além disso, a cirurgia precoce não apenas reduz a mortalidade associada às fraturas do fêmur proximal em idosos como também minimiza a frequência de complicações perioperatórias graves quando comparada à cirurgia tardia, entre elas úlceras por pressão, pneumonia, infecções do trato urinário e eventos trombóticos. Portanto, pacientes estáveis devem ser submetidos à cirurgia o mais rápido possível (10), porém não foram encontradas diferenças significativas na mortalidade entre o tempo de cirurgia entre 24 e 48 horas, o que indica que se pode manter como meta as 48 horas (5). Já atrasos de cinco dias foram associados a maior mortalidade em 30 dias (8).

Além do tempo para a cirurgia, também há questões importantes que precisam ser levadas em consideração no manejo desse paciente. Uma delas é a deambulação no pós-cirúrgico, que deve ser estimulada, afinal, a imobilização no leito é um fator de risco já conhecido para complicações (7,9). A não-capacidade de caminhar 10 dias após o trauma foi significativamente associada à mortalidade em 6 meses e em 1 ano, independentemente da cirurgia precoce. Também foi demonstrado que pacientes que não voltam a andar dentro de 10 dias após a cirurgia apresentam taxas de mortalidade quase o dobro das dos pacientes que o fazem (9).

Um dos estudos identificou que o uso de uma placa femoral proximal também é fator de risco para mortalidade de idosos. Cabe explicar que essa placa possui propriedades biomecânicas consideradas pobres, gera um tempo de operação mais longo, com taxa de complicações mais alta e um retorno atrasado à deambulação (2).

Outros fatores de risco para mortalidade de idosos com fratura proximal do fêmur são idade  $\geq 80$  anos (2,5,7), escores ASA pré-operatórios de 3 a 4 (2,6), escores mais baixos de mHHS (2), obesidade (5), número de comorbidades (5,7,12,14) e complicações pós-operatórias, sendo a mais relevante a pneumonia (5,12). Pelo fato das comorbidades aumentarem o risco de mortalidade, sugere-se que o seu controle perioperatório é fundamental para pacientes que apresentam comorbidades pré-operatórias (7,12,14).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise da literatura revela uma correlação significativa entre a realização precoce da cirurgia e a redução da mortalidade em idosos com fratura do terço proximal do fêmur. A maioria dos estudos sugere que a intervenção cirúrgica dentro de 48 horas após a admissão é primordial para diminuir o risco de óbito e complicações perioperatórias. A cirurgia precoce não apenas melhora os desfechos clínicos, mas também contribui para a redução do tempo de internação e custos hospitalares associados. No entanto, para pacientes com mais de 85 anos que necessitam de estabilização pré-operatória, um limite de até 72 horas pode ser aceitável sem comprometer significativamente a mortalidade.

Além do tempo para a cirurgia, outros fatores críticos incluem a capacidade de deambulação precoce no pós-operatório, a escolha de implantes apropriados e o manejo adequado das comorbidades. A incapacidade de caminhar dentro de 10 dias após a cirurgia está associada a um aumento substancial da mortalidade, destacando a importância da mobilização precoce do paciente em pós-operatório. Implantes com propriedades biomecânicas adequadas são essenciais para evitar complicações adicionais e promover a recuperação rápida.

Fatores como idade avançada, escores ASA elevados, número de comorbidades e complicações pós-operatórias, especialmente pneumonia, são preditores independentes de maior mortalidade. Portanto, a otimização

do estado clínico pré-operatório e o manejo eficaz das comorbidades são fundamentais para melhorar os resultados nesses pacientes.

Com base nessas evidências, recomenda-se que pacientes idosos com fratura do terço proximal do fêmur sejam submetidos à cirurgia o mais rápido possível, idealmente dentro de 48 horas, a menos que a condição clínica exija um período adicional para estabilização. Além disso, estratégias perioperatórias eficazes, incluindo a mobilização precoce e o controle rigoroso das comorbidades, devem ser implementadas para uma recuperação rápida e redução da mortalidade desses pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Becker N, Hafner T, Pishnamaz M, Hildebrand F, Kobbe P. Patient-specific risk factors for adverse outcomes following geriatric proximal femur fractures. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2022 Apr;48(2):753-761.
2. Baghdadi S, Kiyani M, Kalantar SH, Shiri S, Sohrabi O, Beheshti Fard S, Afzal S, Khabiri SS. Mortality following proximal femoral fractures in elderly patients: a large retrospective cohort study of incidence and risk factors. *BMC Musculoskelet Disord.* 2023 Aug 30;24(1):693.
3. Maffulli N, Aicale R. Proximal Femoral Fractures in the Elderly: A Few Things to Know, and Some to Forget. *Medicina (Kaunas).* 2022 Sep 20;58(10):1314.
4. Fischer H, Maleitzke T, Eder C, Ahmad S, Stöckle U, Braun KF. Management of proximal femur fractures in the elderly: current concepts and treatment options. *Eur J Med Res.* 2021 Aug 4;26(1):86.
5. Fenwick A, Pfann M, Antonovska I, Mayr J, Lisitano L, Nuber S, Förch S, Mayr E. Early surgery? In-house mortality after proximal femoral fractures does not increase for surgery up to 48 h after admission. *Aging Clin Exp Res.* 2023 Jun;35(6):1231-1239.
6. Ergin ÖN, Bayram S, Anarat FB, Yağcı TF, Balcı Hİ. Prognostic factors affecting survival of patients with intertrochanteric femoral fractures over 90 years treated with proximal femoral nailing. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2020 Jun;46(3):663-669.
7. Mariottini F, De Simone S, Cipolloni L, Bosco MA, La Russa R. Proximal Femoral Fractures in the Elderly, Mortality at 30 days and Fast Track: Does It Always Worth It? *Clin Ter.* 2022 Apr 4;173(2):149-154.
8. Kavak M, Oğuz S, Akkoyun Z, İnan U. Predictive factors associated with thirty-day mortality in geriatric patients with hip fractures. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2022 Jul;56(4):240-244.
9. Aprato A, Bechis M, Buzzzone M, Bistolfi A, Daghino W, Massè A. No rest for elderly femur fracture patients: early surgery and early ambulation decrease mortality. *J Orthop Traumatol.* 2020 Aug 30;21(1):12.
10. Chen P, Shen X, Xu W, Yao W, Ma N. Comparative assessment of early versus delayed surgery to treat proximal femoral fractures in elderly patients: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg.* 2019 Aug;68:63-71.
11. De Luca A, Murena L, Zanetti M, De Colle P, Ratti C, Canton G. Should the early surgery threshold be moved to 72 h in over-85 patients with hip fracture? A single-center retrospective evaluation on 941 patients. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2023 Jun;143(6):3091-3101.
12. Hashimoto K, Shinyashiki Y, Ohtani K, Kakinoki R, Akagi M. How proximal femur fracture patients aged 65 and older fare in survival and cause of death 5+ years after surgery: A long-term follow-up. *Medicine (Baltimore).* 2023 May 19;102(20):e33863.

13. Pinto IP, Ferres LFB, Boni G, Falótico GG, Moraes M, Puertas EB. A Cirurgia Precoce nas Fraturas do Fêmur Proximal em Idosos Reduz a Taxa de Mortalidade? *Rev Bras Ortop.* 2019 Jul;54(4):392-395.
14. Raichandani K, Agarwal S, Jain H, Bharwani N. Mortality profile after 2 years of hip fractures in elderly patients treated with early surgery. *J Clin Orthop Trauma.* 2021 Apr 15;18:1-5.
15. Viganò M, Pennestrì F, Listorti E, Banfi G. Proximal hip fractures in 71,920 elderly patients: incidence, epidemiology, mortality and costs from a retrospective observational study. *BMC Public Health.* 2023 Oct 10;23(1):1963.

# ACOMETIMENTO OCULAR NA DOENÇA RELACIONADA À IMUNOGLOBULINA G4 E PRINCIPAIS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

*Maria Eduarda Amado Alvarez, [duda.alvarez@hotmail.com](mailto:duda.alvarez@hotmail.com), médica  
residente do Programa de Residência Médica de Clínica Médica do HCTCO  
– Hospital das Clínicas Costantino Ottaviano*

*Mario Castro Alvarez Perez, médico e docente do curso de graduação de  
Medicina do UNIFESO*

**Área temática:** cuidados na saúde do adulto e idoso – aspectos clínicos, biológicos e socioculturais

## RESUMO

A doença relacionada à imunoglobulina G4, condição recém descoberta, é caracterizada, até o momento, como doença que causa infiltração e fibrose de um ou mais órgãos, formando massas semelhantes a pseudotumores, com clínica variável a depender do lugar de acometimento. O ponto principal deste estudo é o acometimento ocular, o qual envolve diversos diagnósticos diferenciais, tendo grande valor seu melhor reconhecimento, para que haja menor dificuldade na diferenciação de possíveis diagnósticos. Seu diagnóstico depende, além da sintomatologia, tanto de exames laboratoriais quanto de exames de imagem e, para sua confirmação, histopatologia. Por se tratar de um processo imunomediado, o tratamento tem como base os glicocorticoides e, por vezes, é necessário o uso de anticorpos monoclonais, como o rituximabe.

**Palavras-chave:** ocular; imunoglobulina G4.

## INTRODUÇÃO

A doença relacionada à imunoglobulina G4 (IgG4-RD) é de descoberta recente, ainda com poucos estudos acerca do quadro. Sabe-se que é uma condição fibroinflamatória que gera fibrose e infiltração de um ou mais tecidos orgânicos, o que mimetiza um pseudotumor, com clínica compatível e que, normalmente, leva o paciente a buscar por uma avaliação. Por isso, seu estudo é de extrema importância, visto que possui diversos diagnósticos diferenciais devido ao acometimento de múltiplos órgãos e estruturas.

O diagnóstico é baseado no quadro clínico do paciente, exames laboratoriais, exames de imagem e imunohistopatologia. Valores de imunoglobulina G4 sérica, sua concentração em células plasmáticas e sua razão com a imunoglobulina G são utilizados para levantar hipótese diagnóstica e, sua confirmação, através de biópsia, com achados clássicos de infiltrados linfoplasmocíticos e fibrose estoriforme. Os exames de imagem, geralmente, mostram infiltrados como pseudotumores. Em casos específicos, punção lombar pode evidenciar características no líquido cefalorraquidiano que auxiliam na exclusão de diagnósticos diferenciais.

O acometimento ocular, também chamado de doença orbitária relacionada à imunoglobulina G4 (IgG4-ROD), por tamanha semelhança com outras etiologias, como oftalmopatia de Graves e síndrome de Sjogren ou, até mesmo, oftalmopatias idiopáticas, como pseudotumor orbitário inflamatório, foi escolhido como foco do trabalho para maior elucidação. Assim, serão expostos aspectos relacionados à clínica do paciente, diagnóstico, diferenciação de outras patologias e tratamento.

## JUSTIFICATIVA

A doença relacionada à imunoglobulina G4, por ser um assunto que abrange e necessita de maiores estudos, foi escolhido como foco do trabalho, para maior divulgação e acessibilidade ao tema e evitar o subdiagnóstico, que nos anos passados foi percebido devido à falta de estudos no período em questão, o que, por vezes, levou erroneamente o profissional a estabelecer diagnósticos inadequados.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

- Analisar aspectos relativos ao acometimento ocular da doença relacionada à imunoglobulina G4.

### Objetivos específicos

- Salientar a importância da avaliação cautelosa no diagnóstico devido à grande gama de diagnósticos diferenciais.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Após busca realizada e levantamento de dados bibliográficos, é evidente a necessidade de maiores estudos acerca do tema proposto. Os artigos selecionados pontuam, principalmente, dados recém descobertos acerca da doença relacionada à imunoglobulina G4, como seu acometimento tecidual, com fibrose e infiltração de células inflamatórias, o que, antigamente, não era amplamente compreendido. Dessa forma, através dos estudos dos últimos 10 anos, foi possível evidenciar, na busca realizada, critérios diagnósticos mais bem definidos, capazes de excluir ou afastar diagnósticos diferenciais. Por isso, a revisão traz propostas terapêuticas mais eficazes, visto que estas já são direcionadas a combater o processo fisiopatológico antes não compreendido.

## METODOLOGIA

Este estudo é composto por uma revisão de literatura, tendo sido realizada uma busca de artigos nas bases de dados MEDLINE/PubMed e SciELO nos últimos 10 anos. Para isso, foram utilizados os descritores: “IgG4” AND “orbit”, obtendo como resultado 464 artigos, além de referências adquiridas a partir dos resultados da busca a fim de ampliar o estudo, tendo sido incluídos 15 artigos no total. Os critérios de inclusão foram artigos dos últimos 10 anos que abordavam ou tangenciavam o tema em questão e, de exclusão, artigos que não abordavam o tema proposto e em idiomas que não o inglês ou espanhol.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Definição

A doença relacionada à imunoglobulina G4, classically, é uma condição fibroinflamatória que leva à fibrose e inflamação, com infiltrado celular em um ou mais órgãos de altos níveis de células plasmáticas ricas em imunoglobulina G4 (IgG4) e formação de pseudotumores e lesões de padrão estoriforme ou espiralado, o

que só é perceptível pela histologia.<sup>1,2</sup> Também, há elevação sérica de IgG4.<sup>3</sup> Devido ao seu extenso acometimento, recentemente recebeu o nome de doença esclerosante relacionada à IgG4.<sup>2</sup>

## Epidemiologia

Sua incidência não é bem definida. Até 2015, apenas 3.500 casos haviam sido reportados no mundo, com 75% pertencentes à Ásia e com incidência rara na América Latina.<sup>3</sup> Dessa forma, percebe-se o subdiagnóstico da doença devido à baixa incidência e poucos anos de estudo. De acordo com Wallace et al., em estudo retrospectivo com 14 pacientes com quadro de paquimeningite e duração de 25 anos, foi concluído que 66% dos casos antes diagnosticados como de origem idiopática, na verdade, eram relacionados à IgG4.<sup>4</sup>

Em decorrência do seu recente reconhecimento, não existem dados epidemiológicos definidos. Segundo Fernández-Codina et al., em estudo realizado entre novembro de 2013 e novembro de 2014 com 55 pacientes, 69,1% dos pacientes eram homens, com uma razão homem/mulher de 3:1, e a idade média no diagnóstico foi de 53 anos.<sup>2</sup> Ademais, acredita-se que haja um passado de atopia, como asma e rinite alérgica, envolvido como fator precipitante.<sup>1,5</sup>

## Fisiopatologia e patogênese

Acredita-se que sua fisiopatologia esteja relacionada a modificações na resposta dos linfócitos T-helper tipo 2, com aumento de células T reguladoras CD25, e mecanismos autoimunes que surgem por alteração da mimíca molecular em reação a corpo estranho.<sup>1</sup> É baseada no depósito de imunocomplexos em tecidos diversos, o que leva à produção de citocinas de células T pelos mastócitos, com consequente inflamação do tecido.<sup>6</sup> Existem relatos de que a inflamação crônica pode correlacionar com neoplasias hematológicas, de forma que pode haver um linfoma sobrejacente à doença relacionada a IgG4.<sup>3</sup>

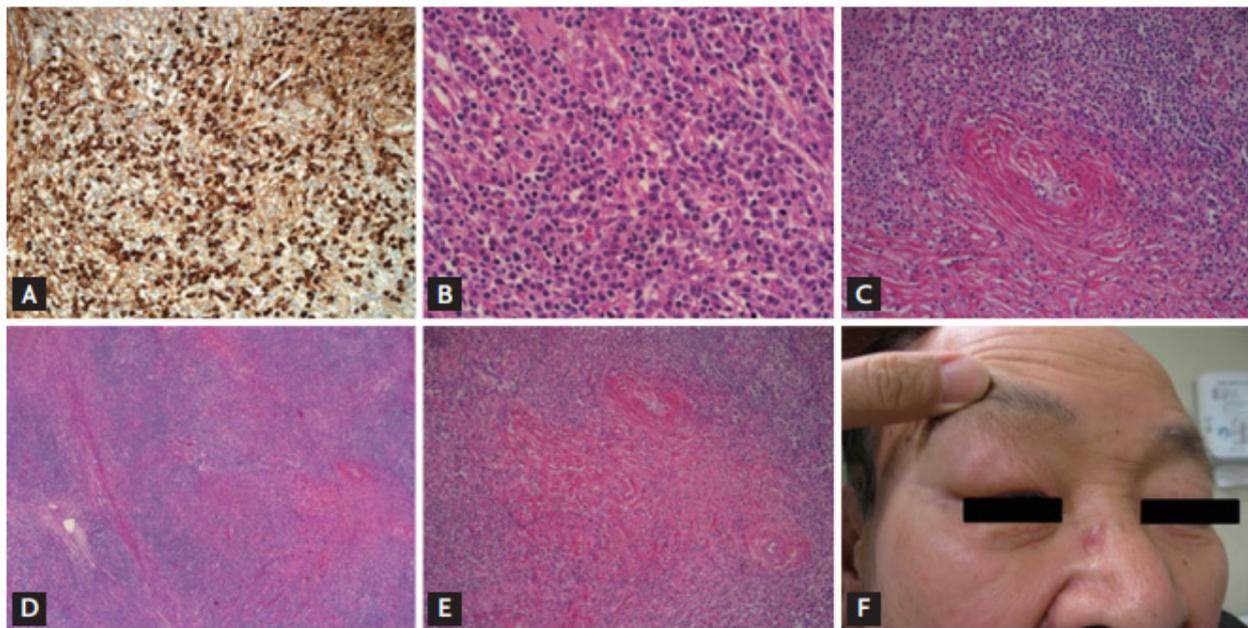
No geral, se apresenta com infiltrado de um único tecido, podendo ser diagnosticada erroneamente como malignidade.<sup>3</sup> Inicialmente, apresentam-se com sintomas inespecíficos, como perda de peso e alteração de hábitos intestinais.<sup>3</sup> Dentre os tecidos mais comumente acometidos, estão o olho, pâncreas, glândulas salivares e lacrimais e retroperitônio, através do surgimento de massas com aspecto semelhante a tumores, ricas em células plasmáticas portadoras de IgG4 e aumento de IgG4 sérica.<sup>1</sup> A glândula lacrimal é o sítio mais envolvido após o pâncreas.<sup>5</sup> Com isso, o paciente pode apresentar dacrioadenite e sialodenite esclerosante, fibrose idiopática de retroperitônio, mediastino, tubulointerstitial e tireoide, linfadenopatia, mesenterite, mio-site, pseudotumor orbitário, aortite/periaortite, pseudolinfoma cutâneo, hepatopatia, hipofisite, pneumopatia, gastrite linfoplasmocítica, pancreatite, mastite, prostatite, pericardite, meningite e envolvimento de um ou mais nervos cranianos.<sup>1,3</sup>

## Diagnóstico

De acordo com o *International Consensus Guidance Statement on the Management and Treatment of IgG4-Related Disease*, em 2012, o diagnóstico se baseia na presença de infiltração linfoplasmocítica, fibrose estoriforme, flebite obliterativa ou não obliterativa e eosinofilia, com patologia compatível.<sup>5</sup> Existe uma tríade clássica histopatológica determinada por infiltrado linfoplasmocítico, fibrose estoriforme e flebite obliterativa (Fig. 1).<sup>1</sup> Elevação de células plasmáticas ricas em IgG4 e eosinofilia tecidual ajudam no diagnóstico. Porém, elevação de IgG4 isolada não é suficiente para o diagnóstico.<sup>1</sup> O diagnóstico tecidual requer um mínimo de 30 a 50 células plasmáticas ricas em IgG4 por campo de grandeamento.<sup>1</sup> Porém, este parâmetro não é mandatório, visto que para tecido renal, níveis maiores que 10 por campo de grandeamento é suficiente para levantar

diagnóstico.<sup>1</sup> Níveis séricos de IgG4 maiores que 135 mg/dL era critério para diagnóstico, porém, hoje sabe-se que em pacientes em estágio inicial da doença ou que apresentem imunodeficiências podem apresentar níveis normais de IgG4 sérica, sendo preferível usar a razão IgG4 sérica/IgG total, que tem alta sensibilidade e especificidade se maior que 8%.<sup>3</sup> O diagnóstico histopatológico é feito por uma relação IgG4/IgG total em células plasmáticas maior que 40%, com especificidade de mais de 85%.<sup>3</sup> Se fibrose estoriforme e flebite obliterativa, a especificidade aumenta para 100%, mas a sensibilidade diminui para 50%.<sup>7</sup> Porém, como a histopatologia é semelhante na maioria dos casos de doenças relacionadas à IgG4, deve-se ter atenção e cuidado ao fechar um diagnóstico.<sup>8</sup>

Figura 1. Imagem representativa de achados histopatológicos.



A imagem mostra: A) Infiltração de células plasmáticas ricas em IgG4. B) Infiltrado linfoplasmocítico denso. C) Flebite obliterativa. D) Fibrose colagenosa. E) Fibrose estoriforme. F) Edema recidivante de ambas as pálpebras.

Fonte: Min, HK.<sup>9</sup>

A punção líquórica em pacientes diagnosticados pode evidenciar alterações inespecíficas, como pleocitose linfocítica, e só deve ser realizada para exclusão de diagnósticos diferenciais, como infecção e câncer.<sup>1</sup>

A imagem do crânio pode mostrar massas de tecidos moles bem definidas, com homogeneidade do parênquima, destruição erosiva e esclerótica de ossos adjacentes, espessamento difuso da dura-máter, acometimento de nervos cranianos, principalmente trigêmeo, assim como acometimento de glândulas salivares e lacrimais.<sup>1</sup>

Tem como diagnósticos diferenciais doenças inflamatórias e vasculites que acometem órgãos de formas semelhantes, como sarcoidose, granulomatose com poliangeíte, arterite de células gigantes, doença de Behçet, oftalmopatia tireoidiana, histiocitose inflamatória, artrite reumatoide, linfoma, tumor miofibroblástico inflamatório, histiocitose neoplásica, meningioma, doença metastática, tuberculose, entre outras.<sup>1</sup>

### Acometimento ocular

A doença orbitária relacionada à IgG4 frequentemente se manifesta como miosite, perineurite dos nervos óptico e trigêmeo, inflamação orbitária e esclerite.<sup>5,10</sup> Diferentemente do acometimento submandibular, a maioria dos casos não tem flebite obliterativa e nem todos apresentam fibrose estoriforme.<sup>11</sup> A maioria mostra

apenas um denso infiltrado linfoplasmocítico, com grandes centros germinativos.<sup>11</sup> Pode ter áreas focais de fibrose de padrão indefinido.<sup>11</sup> Clinicamente, apresenta edema unilateral ou bilateral de pálpebra e órbita.<sup>8</sup> Além do mais, 30% podem apresentar com proptose.<sup>3</sup>

Seu início pode ocorrer em qualquer idade, com razão homem/mulher de aproximadamente 1:1, e a maioria dos casos envolve a órbita e suas estruturas adjacentes, como glândulas lacrimais, tecido mole orbitário, músculo extraocular, tecido palpebral, tecido gorduroso orbitário, nervos supraorbital e infraorbital, fissura orbital inferior, fossa pterigopalatina, nervo óptico e nervo trigêmeo.<sup>5</sup> Mais frequentemente, a oftalmopatia esclerosante rica em IgG4 acomete a órbita e glândula lacrimal, mas também pode causar dano à conjuntiva e esclera.<sup>8</sup> Segundo Sogabe et al., em estudo que analisou exames de imagem de 65 casos de doença orbitária relacionada a IgG4 em 7 instituições japonesas, encontrou-se que 87,7% tinham acometimento de glândula lacrimal, seguido por 38,5% de ramos do nervo trigêmeo, 24,6% de músculos extraoculares, 23,1% de gordura ocular e 12,3% de pálpebras.<sup>5</sup>

A clínica mais comum é causada por dacrioadenite esclerosante crônica, em que o paciente se apresenta com edema doloroso crônico ou proptose da órbita (Fig. 2).<sup>5</sup> Além disso, podem apresentar restrição de movimentos oculares, diplopia ou estrabismo se músculos oculares estiverem envolvidos.<sup>5</sup> Quando há compressão do nervo óptico, apresenta redução da acuidade visual drasticamente.<sup>5</sup>

Figura 2. Manifestações clínicas da IgG4-ROD.



A imagem mostra paciente com edema periorbitário e proptose palpebral.

Fonte: Zhang, X.<sup>5</sup>

Os critérios diagnósticos definidos em 2014 foram:

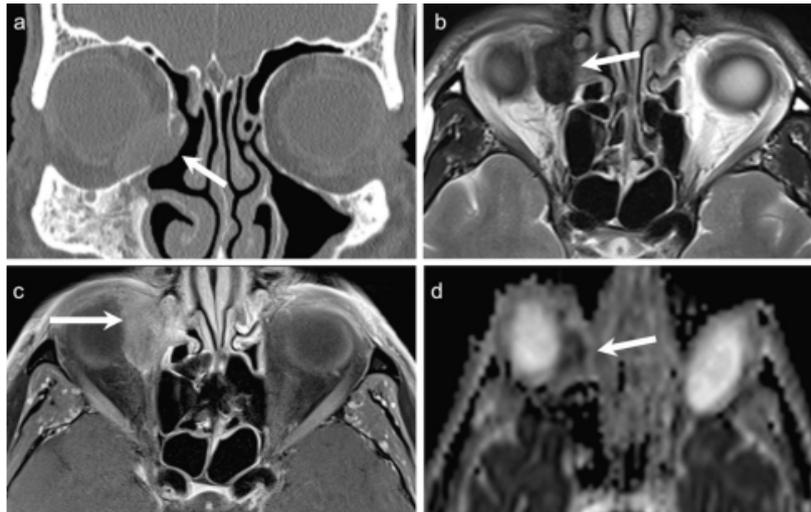
1. Exames de imagem com evidências de aumento de glândula lacrimal, músculos extraoculares ou nervo trigêmeo, com massas ou alargamento de diversos tecidos oculares;
2. Histopatológico com evidência de infiltrado linfoplasmocítico com fibrose, presença de células plasmáticas ricas em IgG4 nos seguintes critérios: IgG4/IgG em células plasmáticas > 40% ou células plasmáticas ricas em IgG4 > 50 por campo de grandeamento; e
3. Laboratório com níveis séricos de IgG4 > 135 mg/dL.<sup>5</sup>

Na presença dos critérios 1, 2 e 3, pode-se confirmar caso de doença orbital relacionada à IgG4.<sup>5</sup> Se presentes 1 e 2, a doença orbital relacionada à IgG4 é diagnóstico provável.<sup>5</sup> Se apenas o 1 e 3, há suspeita de doença orbital relacionada à IgG4.<sup>5</sup>

Os exames de imagem, como tomografia e ressonância nuclear magnética de crânio, mostram alterações inespecíficas, de forma que é necessário ter cautela no diagnóstico devido à grande gama de diagnósticos diferenciais. Dessa forma, tanto o tratamento como a histopatologia auxiliam na confirmação etiológica.

Seu aspecto à imagem é bastante semelhante ao do pseudotumor orbitário inflamatório. Classicamente, demonstra região com sinal hipointenso com realce acentuado após administração de contraste (Fig. 3 e Fig. 6).<sup>12</sup>

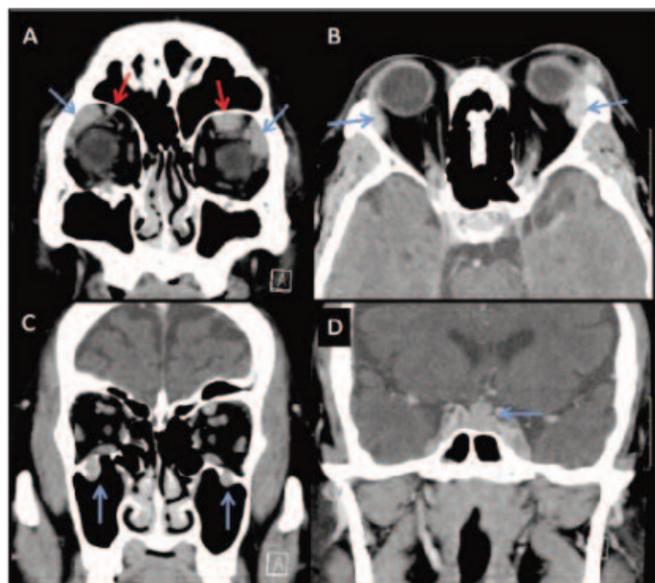
Figura 3. Imagens de tomografia computadorizada de crânio de paciente com IgG4-ROD.



A imagem mostra: A) Massa de partes moles de localização inferomedial. B) Baixa intensidade em T2W. C) Realce acentuado com contraste. D) Restrição difusa.

Fonte: Purohit, BS.<sup>12</sup>

Figura 4. Imagens de tomografia computadorizada de crânio de paciente com IgG4-ROD.

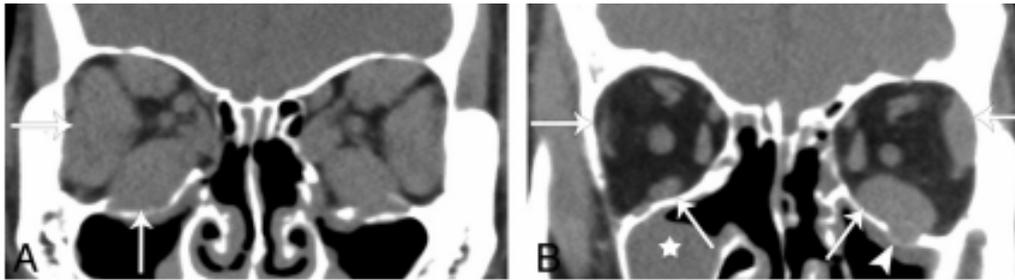


A imagem mostra: A, B) Glândulas lacrimais aumentadas, com realce acentuado por contraste (setas azuis), e lesões densas assimétricas em partes moles na região supraorbital (setas vermelhas), correspondendo a alargamento do nervo supraorbital. C) Demonstra alargamento bilateral do nervo infraorbital (setas azuis). D) Pedúnculo hipofisário difusamente aumentado (seta azul), o que normalmente tem menos de 2 mm de espessura e afunila.

Fonte: Anand, CV.<sup>13</sup>

Segundo Tiegs-Heiden et al, em estudo realizado com 27 pacientes, o principal achado nos exames de imagem foi acometimento de músculo extraocular, em 24 de 27 pacientes, correspondendo a 89% dos casos, com predominância do músculo reto lateral em 41 das 54 órbitas avaliadas, o que corresponde a 76% (Fig. 5).<sup>14</sup> Desses pacientes, 21 tiveram acometimento bilateral, correspondendo a 88% dos casos.<sup>14</sup> Em 96% dos casos, os tendões foram poupados.<sup>14</sup>

Figura 5. Imagens de tomografia computadorizada sem contraste na IgG4-ROD.



A imagem mostra: A) Acometimento bilateral de músculo extraocular, com predominância do reto lateral. B) Acometimento unilateral de músculo extraocular.

Fonte: Tiegs-Heiden, CA.<sup>14</sup>

## Diagnósticos diferenciais

Além da manifestação como pseudotumor orbitário inflamatório, esses pacientes também podem apresentar alargamento da glândula lacrimal, como na antiga doença de Mikulicz e na fibrose angiocêntrica eosinofílica. Outras patologias facilmente confundíveis com a hipótese são síndrome de Sjögren e oftalmopatia de Graves. Existem, inclusive, fluxogramas para auxílio na diferenciação diagnóstica de acordo com o acometimento e suas características (Fig. 6).

### Doença de Mikulicz

Foi inicialmente descrita por Mikulicz-Radecki, cirurgião polonês-australiano, no século 18.<sup>11</sup> Posteriormente, Benjamin Castleman, patologista, reinterpretou a doença como uma manifestação atípica da síndrome de Sjögren, caindo em desuso o nome doença de Mikulicz.<sup>11</sup> Porém, o termo voltou a ser usado no Japão quando se percebeu que a doença se associava a níveis elevados de IgG4.<sup>11</sup> Assim, sabe-se que a maioria desses pacientes são portadores de doença relacionada à IgG4.<sup>11</sup> Clinicamente, se assemelha à síndrome de Sjögren, de forma que os pacientes apresentam com xerostomia e olho seco.<sup>11</sup> Na histopatologia, tipicamente fibrose estoriforme e flebite obliterativa não estão presentes na órbita e parótida.<sup>11</sup> Dessa forma, o diagnóstico se baseia na sorologia, com níveis elevados de células plasmáticas ricas em IgG4 e razão IgG4/IgG elevada.<sup>11</sup>

### Fibrose angiocêntrica eosinofílica

É incomum e afeta a glândula lacrimal, cavidade nasal e trato respiratório inferior.<sup>11</sup> Histologicamente, é caracterizada pela presença de inúmeros pequenos vasos envoltos por camadas concêntricas de fibrose.<sup>11</sup> O estroma é infiltrado de eosinófilos, linfócitos e plasmócitos.<sup>11</sup> Histologicamente, não se enquadra adequadamente no padrão da doença relacionada à IgG4, porém a maioria dos casos possui elevados níveis de células plasmáticas ricas em IgG4, razão IgG4/IgG elevada e IgG4 sérica elevada.<sup>11</sup> O tratamento é cirúrgico, tirando a lesão, apesar de, em determinados casos, responder a imunossupressores.<sup>11</sup>

## Síndrome de Sjögren

Nessa condição, as glândulas parótidas não estão aumentadas bilateralmente e simetricamente, como na doença relacionada à IgG4.<sup>11</sup> A diferenciação é importante, visto que a síndrome de Sjögren não responde à terapia imunossupressora, enquanto a doença relacionada à IgG4 responde a esteroides e imunossupressores.<sup>11</sup>

Outra forma de diferenciar é que, na biópsia de lábio em indivíduos com síndrome de Sjögren, as células plasmáticas ricas em IgG4 são raras ou ausentes, enquanto na doença relacionada à IgG4 há, geralmente, fibrose e elevação de células plasmáticas ricas em IgG4.<sup>11</sup>

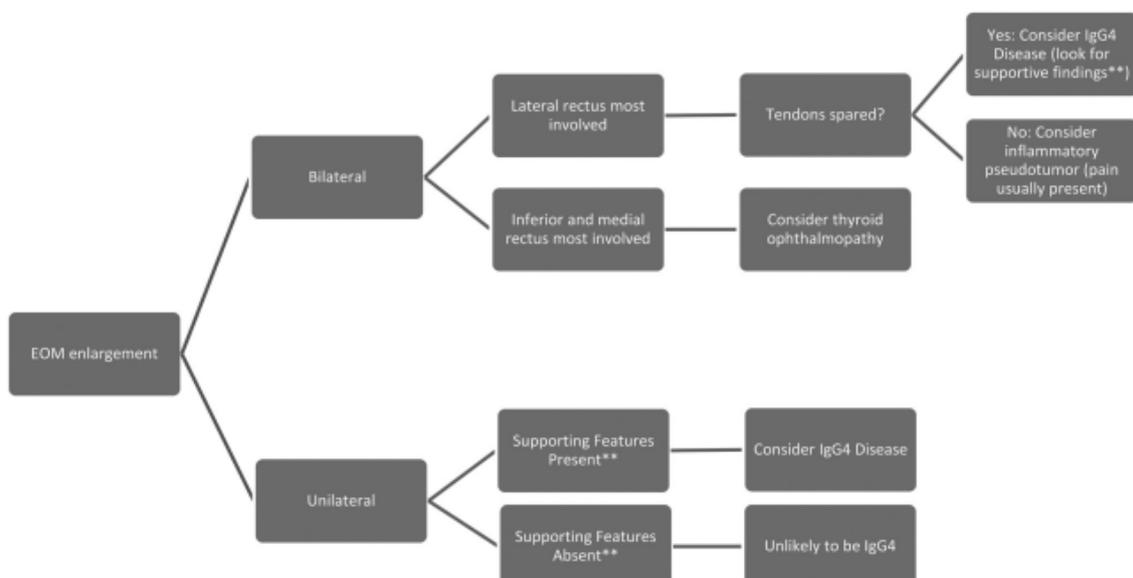
## Oftalmopatia de Graves

A oftalmopatia de Graves causa inflamação bilateral dos músculos extraoculares, principalmente músculo reto medial e músculo reto inferior, normalmente poupando as junções miotendinosas.<sup>12</sup> Já a doença relacionada à IgG4 acomete principalmente músculo reto lateral, além de apresentar níveis normais de hormônios tireoidianos.<sup>12</sup> Uma forma de diferenciar é avaliar o músculo reto lateral, em que a oftalmopatia de Graves tende a poupar.<sup>14</sup>

## Pseudotumor orbitário inflamatório

No caso do pseudotumor orbitário, o paciente costuma se apresentar com dacrioadenite, miosite e doença apical, anterior ou difusa.<sup>14</sup> Clinicamente, podem queixar-se de dor ocular, normalmente não visto na doença orbitária relacionada à IgG4.<sup>14</sup> Uma forma de diferenciar é pela imagem, em que o pseudotumor não costuma poupar os tendões, diferentemente da IgG4-ROD.<sup>14</sup> Além disso, no pseudotumor, o acometimento costuma ser unilateral e maior nos músculos reto medial, reto superior e reto lateral, enquanto na IgG4-ROD, o acometimento é mais bilateral e do músculo reto lateral.<sup>14</sup>

Figura 6. Fluxograma para auxílio no diagnóstico diferencial



A imagem mostra fluxograma partindo do acometimento de músculos extraoculares, o que auxilia na tomada de decisão.

Fonte: Tiegs-Heiden CA.<sup>14</sup>

## Tratamento

Existem relatos de poucos casos de resoluções espontâneas, porém, a maioria responde bem à terapia com corticosteroides.<sup>12</sup>

O tratamento deve ser iniciado o quanto antes, visto que podem surgir injúrias irreversíveis dentro de semanas a meses em pacientes sem tratamento.<sup>15</sup> Tem como primeira linha os glicocorticoides via oral, independentemente de quais órgãos forem acometidos.<sup>3</sup> Se houver resistência ao corticoide, é importante reavaliar o diagnóstico.<sup>3</sup> Espera-se alívio dos sintomas, o que depende da diminuição do volume do órgão e geralmente se segue com redução dos níveis séricos de IgG4.<sup>3</sup> Apesar do longo tratamento, a recaída é comum após cessar o uso.<sup>8</sup>

Azatioprina, metotrexato e micofenolato de mofetila têm sucesso limitado em pacientes com doença avançada e dependência de corticoide. Nesses casos, rituximabe e bilimumabe são benéficos, seja em monoterapia ou combinados aos corticosteroides.<sup>3,8</sup> Isso se dá devido ao fato de a depleção de células B, induzida pelo rituximabe, ajudar no tratamento, visto que diminui a diferenciação de plasmócitos em IgG4.<sup>8</sup> Um estudo prospectivo realizado com 30 pacientes em tratamento, seja em monoterapia com rituximabe ou em uso combinado com corticosteroides, nos primeiros dois meses de tratamento mostrou resposta de 97% dentro de 6 meses.<sup>8</sup>

Apesar das altas taxas de recaída, a resposta aos corticosteroides costuma ser efetiva.<sup>3</sup> Em pacientes que apresentam recaída, o retratamento com glicocorticoides é indicado para pacientes sem tratamento que obtiveram boa resposta na indução de remissão.<sup>15</sup> Após a recaída, a introdução de agentes poupadores de esteroides para manutenção deve ser considerada.<sup>15</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dessa forma, é possível concluir que os estudos realizados nos últimos 10 anos trazem avanços no conhecimento acerca da doença relacionada à imunoglobulina G4, com critérios diagnósticos definidos, tornando possível uma melhor diferenciação da patologia em questão com demais acometimentos que poderiam gerar confundimento. Os exames de imagem, como tomografia e ressonância nuclear magnética de crânio, mostram alterações inespecíficas, porém sugestivas de determinadas patologias, de forma que é necessário ter cautela no diagnóstico devido à grande quantidade de diagnósticos diferenciais. Dessa forma, tanto o tratamento, a depender da resposta do paciente, como a histopatologia auxiliam na confirmação etiológica.

## REFERÊNCIAS

1. Al-Mujaini A, Al-Khabori M, Shenoy K, Wali U. Immunoglobulin G4-Related Disease: An Update. *Oman Medical Journal*. 2018 Mar 29;33(2):97–103.
2. Fernández-Codina A, Martínez-Valle F, Pinilla B, López C, DeTorres I, Solans-Laqué R, et al. IgG4-Related Disease: Results From a Multicenter Spanish Registry. *Medicine* [Internet]. 2015 Aug 1;94(32):e1275. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26266361/>
3. Carbone T, Azêdo Montes R, Andrade B, Lanzieri P, Mocarzel L. Orbital Pseudotumor: Uncommon Initial Presentation of IgG4-Related Disease. *Case Reports in Rheumatology*. 2015;2015:1–4.
4. Wallace ZS, Carruthers MN, Khosroshahi A, Carruthers R, Shinagare S, Stemmer-Rachamimov A, et al. IgG4-Related Disease and Hypertrophic Pachymeningitis. *Medicine*. 2013 Jul;92(4):206–16.

5. Zhang X, Wu G, Wang M, Tian Y, Chen F, Chen B, et al. Novel Advances in the Study of IgG4-Related Disease in the Eye and Ocular Adnexa. *Ophthalmic Research*. 2022;65(6):605–14.
6. Takeuchi M, Sato Y, Ohno K, Tanaka S, Takata K, Gion Y, et al. T helper 2 and regulatory T-cell cytokine production by mast cells: a key factor in the pathogenesis of IgG4-related disease. 2014 Aug 1;27(8):1126–36.
7. Pieringer H, Parzer I, Wöhrer A, Reis P, Oppl B, Zwerina J. IgG4- related disease: an orphan disease with many faces. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2014 Jul 16;9(1).
8. Lee CS, Harocopos GJ, Kraus CL, Lee AY, Van Stavern GP, Couch SM, et al. IgG4-associated orbital and ocular inflammation. *Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection*. 2015 May 29;5(1).
9. Min HK, Lee YS, Yang SW, Lee J, Kwok SK, Ju JH, et al. Clinical outcomes and pathological characteristics of immunoglobulin G4-related ophthalmic disease versus orbital inflammatory pseudotumor. *The Korean Journal of Internal Medicine* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2024 Aug 1];34(1):220–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29050463/>
10. Tomoki Origuchi, Yano H, Nakamura H, Hirano A, Kawakami A. Three cases of IgG4-related orbital inflammation presented as unilateral pseudotumor and review of the literature. *Rheumatology International*. 2012 Nov 9;33(11):2931–6.
11. Deshpande V. IgG4 Related Disease of the Head and Neck. *Head and Neck Pathology*. 2015 Mar;9(1):24–31.
12. Purohit BS, Vargas MI, Ailianou A, Merlini L, Poletti PA, Platon A, et al. Orbital tumours and tumour-like lesions: exploring the armamentarium of multiparametric imaging. *Insights into Imaging*. 2015 Oct 31;7(1):43–68.
13. Chidambaram VA, Anita CSY, Robert C, Garry C. IgG4 related orbit disease - An unusual cause of an orbital mass. *The Medical Journal of Malaysia* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2024 Aug 1];73(6):415–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30647218/>
14. Tiegs-Heiden CA, Eckel LJ, Hunt C, Diehn FE, Schwartz KM, Kallmes DF, et al. Immunoglobulin G4-Related Disease of the Orbit: Imaging Features in 27 Patients. *American Journal of Neuroradiology*. 2014 Mar 13;35(7):1393–7.
15. Khosroshahi A, Wallace ZS, Crowe JL, Akamizu T, Azumi A, Carruthers MN, et al. International Consensus Guidance Statement on the Management and Treatment of IgG4-Related Disease. *Arthritis & Rheumatology* [Internet]. 2015 Jun 26;67(7):1688–99. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/art.39132>

## ABDOME AGUDO INFLAMATÓRIO POR DIVERTICULITE AGUDA JEJUNAL: RELATO DE CASO

*Ana Carolina Bisker da Costa, e-mail: anacarolbisker@gmail.com, médica residente do terceiro ano do serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano - UNIFESO.*

*Aline Sardow Pereira, e-mail: aline@sardow.com, médica residente do terceiro ano do serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano - UNIFESO.*

*Anna Carolina Pap Rubi, e-mail: drapaprubi@gmail.com, médica residente do terceiro ano do serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano - UNIFESO.*

*Alberto Teles Lopes, e-mail: albertolopes@unifeso.edu.br, docente e chefe do serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano - UNIFESO.*

*Programa de Residência Médica em Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano.*

**Área temática:** cuidados na saúde do adulto e idoso - aspectos clínicos, biológicos e socioculturais

### RESUMO

O falso divertículo do intestino delgado é uma condição rara e comumente assintomática, que pode ser diagnosticada incidentalmente durante exames de imagem ou cirurgias. Sua prevalência aumenta com a idade, atingindo maior incidência entre a sexta e sétima décadas de vida e sendo mais comum em homens. Quando apresenta sintomas, geralmente se manifesta como diverticulite aguda. O tratamento conservador tem espaço nos casos estáveis e sem complicações, porém em casos complicados geralmente é indicada a cirurgia com ressecção da área afetada e anastomose primária. O diagnóstico de diverticulite jejunoileal é raro e de difícil identificação, mas crucial para ser considerado como causa de abdome agudo, especialmente em pacientes idosos. A identificação precoce e o manejo adequado são essenciais para evitar desfechos adversos.

**Palavras-chave:** Abdome agudo; Diverticulite; Laparotomia.

### ABSTRACT

The false diverticulum of the small intestine is a rare condition that is commonly asymptomatic and may be diagnosed incidentally during imaging studies or surgeries. Its prevalence increases with age, peaking between the sixth and seventh decades of life, and is more common in men. When symptomatic, it usually manifests as acute diverticulitis. Conservative treatment is applicable in stable cases without complications, but in complicated cases, surgery with resection of the affected area and primary anastomosis is generally indicated. Diagnosing jejunoileal diverticulitis is rare and challenging, but it is crucial to consider it as a cause of acute abdomen, especially in elderly patients. Early identification and appropriate management are essential to avoid adverse outcomes.

**Keywords:** Abdomen, acute; Diverticulitis; Laparotomy.

## INTRODUÇÃO

O falso divertículo do intestino delgado, ao contrário do colônico, é uma afecção rara e que tem sua prevalência aumentada com a idade, tendo o seu pico entre a sexta e sétima décadas de vida, com predominância no sexo masculino. Além de rara é uma patologia comumente assintomática, podendo ser diagnosticada acidentalmente por meio de exames de imagem ou constatadas em atos cirúrgicos. Quando sintomática, se apresenta com quadro de diverticulite aguda na maioria das vezes. A ressecção da área acometida com anastomose primária é o tratamento cirúrgico de escolha nos casos de doença diverticular complicada. Apesar de ser uma patologia incomum, deve sempre ser lembrada nos pacientes idosos com quadro álgico abdominal<sup>1,2,3</sup>.

O presente artigo tem como objetivo relatar um raro caso de uma paciente idosa que apresentou quadro de abdome agudo por diverticulite aguda jejunal, tendo sido submetida a laparotomia exploradora para diagnóstico e tratamento.

## JUSTIFICATIVA

Apesar de ser uma patologia pouco comum, as complicações da diverticulose jejunal podem ser fatais e facilmente confundidas com outras patologias inflamatórias do abdome. É importante que o Cirurgião tenha em mente o diagnóstico diferencial de diverticulite aguda jejunal em casos de abdome agudo inflamatório, principalmente na população mais idosa, e que consiga realizar o manejo adequado do quadro para minimizar desfechos desfavoráveis.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Este estudo tem como principal objetivo relatar um raro quadro de abdome agudo inflamatório causado por diverticulite aguda jejunal, além de realizar uma breve revisão do assunto.

### Objetivos específicos

- Esclarecer o que é a doença diverticular íleo jejunal, sua fisiopatologia, apresentação clínica e tratamento
- Evidenciar a importância de manter o quadro como diagnóstico diferencial para abdomen agudo, especialmente na população idosa

## METODOLOGIA

O presente artigo trata-se de um relato de caso de paciente atendida no Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano - HCTCO e conduzida pelas equipes de Cirurgia Geral e Terapia Intensiva. Os dados foram colhidos através de entrevista com paciente e familiares além de embasamento em registros de prontuário e exames laboratoriais e de imagem. Além disso, foi realizada breve revisão bibliográfica com consulta em trabalhos dos bancos de dados de plataformas científicas, como Scielo, BVS e revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões.

## RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 76 anos, portadora de HAS, insônia e ansiedade, fazendo uso regular de losartana, paroxetina, alprazolam e zolpidem. Possuía colecistectomia videolaparoscópica prévia por colelitíase sintomática. Da entrada no pronto socorro do HCTCO com queixa de abdominal difusa, porém mais intensa em mesogástrio, de início há 1 dia, associada a náuseas, vômitos e relato de febre não aferida. Negava outros sintomas como parada de eliminação de flatos ou fezes. Ao exame físico a paciente se encontrava lúcida, orientada e cooperativa com o examinador, estável hemodinamicamente e eupneica em ar ambiente. Abdome doloroso à palpação e com descompressão súbita dolorosa (peritonite).

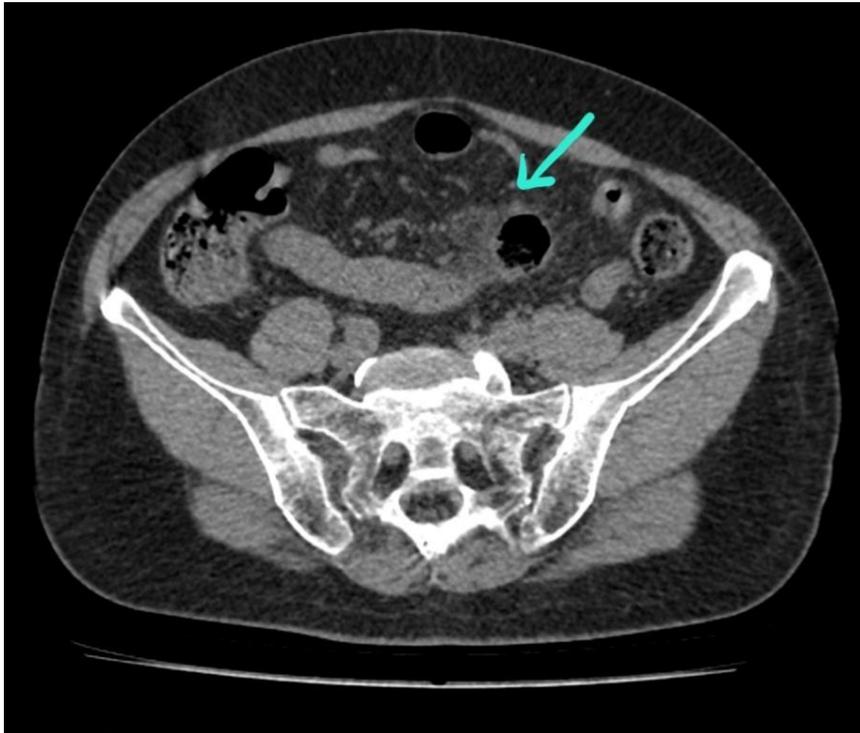
Foi solicitada TC de abdome e pelve, onde os achados foram: torção de pedículo vascular do mesogástrio, com densificação dos planos adiposos e pequenos linfonodos de permeio, associado a espessamento de alça de delgado, levando a possibilidade de hérnia interna. Presença de divertículos cólicos sem sinais inflamatórios. Além disso, exames laboratoriais evidenciaram leucocitose com desvio à esquerda e aumento de Proteína C Reativa (PCR).

**IMAGEM 1. Imagem de Tomografia Computadorizada do abdome**



Seta amarela: presença de imagem de rotação da raiz mesentérica

**IMAGEM 2. Imagem de Tomografia Computadorizada do abdome**



Seta azul: borramento de gordura ao redor de alça de delgado

**IMAGEM 3. Imagem de Tomografia Computadorizada do abdome**



Seta roxa: divertículos colônicos sem sinais inflamatórios

A paciente foi submetida à laparotomia exploradora devido a suspeita clínica/radiológica de hérnia interna, realizada dose profilática de amoxicilina + clavulanato na indução anestésica. Ao inventário foi identificada pequena aderência do meso a parede abdominal que levava a rotação de todo o pedículo mesentérico do intestino delgado, porém sem sinais de sofrimento de alças. Foi então constatada presença de múltiplos divertículos em jejuno proximal, onde um se apresentava com sinais inflamatórios compatíveis com diverticulite aguda, porém sem perfuração ou presença de líquido livre. Procedido com lise da aderência, reposicionamento das alças de delgado sem a rotação do mesentério e enterectomia segmentar da região acometida pela diverticulite jejunal com anastomose primária latero-lateral utilizando grampeador linear 75mm + carga extra, que se encontrava cerca de 40cm após o ângulo de treitz. Realizado fechamento da brecha mesentérica, revisão da cavidade e síntese da parede abdominal. O procedimento foi realizado sob anestesia geral, com duração de cerca de 1 hora e sem intercorrências.

**IMAGEM 4.** Presença de múltiplos divertículos em jejuno proximal



Imagem cedida pela equipe de Cirurgia Geral do HCTCO

**IMAGEM 5.** Divertículo de jejuno com sinais de diverticulite aguda

Imagem cedida pela equipe de Cirurgia Geral do HCTCO

**IMAGEM 6.** Segmento de jejuno acometido ressecado com presença de divertículo

Imagem cedida pela equipe de Cirurgia Geral do HCTCO

**IMAGEM 6.** Segmento de jejuno acometido ressecado, com óstio do divertículo evidenciado na ponta da pinça



Imagem cedida pela equipe de Cirurgia Geral do HCTCO

Devido a idade e comorbidades foi optado por pós operatório em Unidade de Terapia Intensiva, sendo encaminhada extubada, sem uso de aminas vasoativas, porém em uso de suplementação de O<sub>2</sub> por cateter nasal. Optado pela equipe pela manutenção de antibioticoterapia.

Paciente apresentou evolução pós operatório satisfatória, com desmame de O<sub>2</sub> e deambulação no primeiro dia de pós operatório, reintrodução da dieta foi realizada no terceiro dia com boa aceitação. Paciente recebe alta no sexto dia após a cirurgia, apresentando boa aceitação de dieta oral branda, eliminação de flatos e fezes, abdome flácido e sem sinais de peritonite. Laboratório com queda de provas inflamatórias, hematimetria estável, sem alterações hidroeletrólíticas e com manutenção da função renal. Realizou acompanhamento ambulatorial, não apresentando queixas ou intercorrências, liberada para atividades diárias e com laudo histopatológico da peça confirmando o diagnóstico de diverticulite aguda jejunal sem sinais de malignidade.

## DISCUSSÃO

Divertículos são protrusões saculares na parede do intestino e podem ocorrer ao longo de todo o trato gastrointestinal<sup>2</sup>. Ao contrário da doença diverticular dos cólons, os divertículos do intestino delgado são extremamente raros, com incidência de 0,3 - 1,3% em autópsias<sup>(3)</sup>, podendo acometer qualquer segmento, com o duodeno sendo o mais afetado, representando até 79% dos casos. Divertículos jejunoileais são ainda mais incomuns e sua maior incidência se dá em homens idosos<sup>1,4</sup>.

Os divertículos jejunoileais podem ser compostos por todas as camadas da parede do intestino, onde o exemplo mais comum é o divertículo de meckel, ou formados apenas por mucosa, submucosa e serosa, os pseudodivertículos, usualmente múltiplos e localizados no jejuno proximal. Sua etiologia ainda não é completamente conhecida, mas amplamente aceito que alterações na peristalse, discinesia intestinal e o aumento da pressão intra luminal provocariam a protrusão da mucosa pelos pontos de fragilidade na camada muscular da parede que coincidem com a penetração de vasos sanguíneos na borda mesentérica<sup>3,5</sup>.

A maior parte dos pacientes portadores de diverticulose jejunoileal é assintomático, tornando o diagnóstico difícil e muitas vezes tardio. Na maioria das vezes os pacientes apresentam sintomas apenas quando desenvolvem complicações, sendo as mais frequentes diverticulite aguda, obstrução intestinal e sangramento, que podem levar a gravidade e necessidade de tratamento cirúrgico de urgência<sup>1</sup>.

Em geral, o diagnóstico definitivo só é feito no intra operatório, porém é possível confirmar através de exames de imagem, onde a Tomografia Computadorizada possui boa acurácia. As imagens tomográficas da diverticulite aguda jejunal são similares às encontradas em diverticulites colônias e entre as possíveis complicações da diverticulite a mais grave e com maior risco de morbimortalidade é a perfuração do divertículo com evolução para peritonite<sup>4,5</sup>.

Em relação ao tratamento, ainda não existe consenso sobre o ideal, sendo que o tratamento conservador não operatório pode ser bem sucedido em pacientes estáveis hemodinamicamente e com diverticulite aguda sem sinais de complicação, focando na ressuscitação volêmica e antibioticoterapia parenteral. Os abscessos podem ser resolvidos com drenagem percutânea e o tratamento cirúrgico fica reservado aos pacientes instáveis, com sinais de perfuração/peritonite ou que apresentaram falha do tratamento conservador, dando preferência a ressecção do segmento acometido e anastomose primária. Em relação aos pacientes portadores de diverticulose jejunoileal assintomática o tratamento deve ser expectante<sup>1,3</sup>.

## CONCLUSÃO

A diverticulite íleo jejunal é uma patologia rara e de difícil diagnóstico, mas que pode levar a altas taxas de morbimortalidade se não for tratada adequadamente. Muitas vezes é identificada tardiamente devido a sintomas inespecíficos e associados pelos cirurgiões a outros diagnósticos diferenciais de abdome agudo inflamatório mais prevalentes.

Dessa forma, o caso relatado evidencia que a anamnese e exame físico são insuficientes para o diagnóstico, e que mesmo que a Tomografia computadorizada do abdome seja o exame de imagem de escolha, não foi suficiente neste caso, sendo o diagnóstico realizado no intra operatório após constatação da patologia pela equipe cirúrgica.

Fica evidente a importância de manter o quadro de diverticulite jejuno ileal entre os diagnósticos diferenciais do abdome agudo, principalmente na população idosa onde a doença é mais prevalente, com o intuito de evitar diagnósticos tardios e desfechos desfavoráveis.

## REFERÊNCIAS

1. Medeiros Lima Silvestre F, Condori Leandro V, Gabriel Santos Lima E, Ruggeri Magalhães R, Maciel Naves de Faria L. DIVERTÍCULO DE JEJUNO: UM RELATO DE CASO. Braz. J. Implantol. Health Sci. 10º de abril de 2024 [citado 1º de agosto de 2024];6(4):1045-51. Garcia Silvia Grageda, L. Diverticulite de intestino delgado: um importante diagnóstico diferencial em casos de abdome agudo. 2019: ID: biblio-1280774
2. Maltoni IS, Augusto EDB, Mendes DO, Castiglia MM, Silva DAF, TCBC-SP . Diverticulite aguda jejunoileal. Relatos Casos Cir.2018;(4):e2028
3. Brito MCB de, Costallat BL, Martins DL, Prando A. Diverticulite jejunal: relato de caso. Radiol Bras. 2011Mar;44(2):135–6.
4. Peters R, Grust A, Gerharz CD, et al. Perforated jejunal diverticulitis as a rare cause of acute abdomen. Eur Radiol. 1999;9:1426-8.
5. Coulier B, Maldague P, Bourgeois A, et al. Diverticulitis of the small bowel: CT diagnosis. Abdom Imaging. 2007;32:228-33

# UTILIZAÇÃO DE PLACA BLOQUEADA EM COMPARAÇÃO A PLACA CONVENCIONAL EM FRATURA DE PLANALTO TIBIAL

*Danielle Paola Padilha de Lucca, danilucca3@hotmail.com, Residente de Ortopedia, Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano - HCTCO.*

*José Eduardo da Costa Precioso, eduardoprecioso@gmail.com, Médico Ortopedista, Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano – HCTCO.*

**Área temática:** Cuidados na saúde do adulto e idoso – aspectos clínicos, biológicos e socioculturais.

## RESUMO

Fraturas do planalto tibial são lesões complexas e desafiadoras, frequentemente associadas a traumas de alta energia que resultam em danos significativos à estrutura óssea e aos tecidos moles circundantes. Seu tratamento adequado é fundamental para restaurar a função do joelho, prevenir artrose pós-traumática e garantir melhor qualidade de vida para os pacientes. Tradicionalmente, as placas convencionais têm sido amplamente utilizadas na fixação dessas fraturas, proporcionando bons resultados clínicos. No entanto, com o avanço das tecnologias médicas, as placas bloqueadas surgiram como uma alternativa promissora. A escolha adequada do método de fixação no tratamento de fraturas do planalto tibial é essencial para garantir a estabilidade óssea e promover a recuperação funcional dos pacientes. Este estudo teve como objetivo comparar a eficácia e os resultados clínicos da utilização de placas bloqueadas em comparação às placas convencionais no tratamento dessas fraturas. O estudo foi desenvolvido através de uma revisão integrativa da literatura, com artigos indexados no PubMed, UpToDate e SciELO, publicados entre 2014 e 2024. Os resultados indicam que as placas bloqueadas oferecem vantagens em fraturas mais complexas e em pacientes com qualidade óssea reduzida, proporcionando fixação angular estável e evitando o afundamento dos fragmentos reduzidos da superfície articular. Em contrapartida, para fraturas simples de depressão do planalto tibial lateral, implantes convencionais fornecem fixação adequada e são mais econômicos. Estudos clínicos mostraram que a taxa de complicações é semelhante entre os dois métodos. No entanto, as placas bloqueadas demonstraram melhor desempenho biomecânico em situações específicas, como em pacientes idosos e em fraturas envolvendo múltiplas colunas do planalto tibial. Em termos de custo-efetividade, as placas bloqueadas são significativamente mais caras, e sua superioridade clínica não foi demonstrada em fraturas menos complexas. Assim, a escolha entre placas bloqueadas e convencionais deve considerar a complexidade da fratura, a qualidade óssea do paciente e os recursos disponíveis.

**Palavras-chave:** Fraturas do Planalto Tibial; Cirurgia Ortopédica; Osteossíntese.

## INTRODUÇÃO

As fraturas ósseas são um problema de saúde pública mundial. Um estudo epidemiológico global, realizado pela *Global Burden of Diseases*, constatou que em 2019, em 21 regiões e 204 países, houve um aumento significativo no número de novas fraturas, com um total de 178 milhões, representando um aumento de 33,4% desde 1990. Os anos vividos com incapacidade também aumentaram em 65,3% desde 1990, totalizando 25,8 milhões. Em 2019, as fraturas mais comuns e onerosas foram as fraturas da patela, tíbia, fibula ou tornozelo, com uma taxa de incidência padronizada por idade de 419,9 casos por 100.000 habitantes (1).

Fraturas na tíbia podem ocorrer em diferentes situações, desde traumas de alta energia, como acidentes de veículos motorizados e esportes, até traumas de baixa energia, como quedas e atividades de resistência ou impacto repetitivo, como corrida de longa distância. As fraturas causadas por traumas de alta energia tendem a ser mais complexas e expostas, especialmente no planalto tibial, enquanto as fraturas resultantes de traumas de baixa energia costumam ser mais simples e lineares. Fraturas expostas na tíbia apresentam altas taxas de complicações e frequentemente estão associadas a limitações de função e dor crônica a longo prazo (2).

Cerca de 1% de todas as fraturas são do planalto tibial e geralmente ocorrem após um impacto forte e direto na lateral do joelho (3). Apresentam incidência geral de 10,3 por 100.000 pessoas anualmente (4). O planalto tibial é uma estrutura anatômica única, composta por duas superfícies articulares distintas: uma medial, maior e côncava, e uma lateral, menor e convexa. Cada uma dessas superfícies é parcialmente coberta por um menisco. A cartilagem articular cobre as superfícies do planalto tibial, incluindo a borda, responsável pela estabilidade articular, e as superfícies articulares adjacentes que suportam o peso da articulação do joelho. As fraturas do planalto tibial são lesões articulares graves que podem resultar em comprometimento funcional permanente dessa articulação (5).

Essas fraturas estão associadas a um maior risco de síndrome compartimental aguda, que se refere a um conjunto de sintomas e sinais causados pela diminuição do fluxo sanguíneo em um ou mais compartimentos musculares da perna. Quando sangue ou edema se acumulam dentro da fâscia que envolve esses compartimentos, a circulação é prejudicada, resultando em dor intensa (o sintoma mais comum), fraqueza muscular e diminuição da sensibilidade ou até mesmo perda total da sensibilidade na pele suprida pelos nervos que passam por esses compartimentos musculares. Dos quatro compartimentos da perna (anterior, lateral, posterior superficial, posterior profundo), todos estão próximos à tíbia e podem ser afetados por lesões nesse osso. O exame físico pode revelar edema tenso nos músculos afetados, diminuição dos pulsos distais, fraqueza muscular, aumento da dor ao alongar passivamente os músculos envolvidos e sensibilidade prejudicada devido à compressão ou isquemia nervosa. Em estágios avançados, pode haver ausência de pulso, paralisia e anestesia. Se a pressão do compartimento não for aliviada imediatamente por meio de uma fasciotomia, danos neuromusculares permanentes podem ocorrer (3).

O tratamento padrão-ouro para fraturas do planalto tibial é a redução aberta e a fixação interna. No entanto, esse procedimento pode apresentar complicações, tais como rigidez do joelho, infecção aguda, infecção crônica (osteomielite), má união, não união e osteoartrite pós-traumática (6). Além disso, diversos fatores parecem ter influência no desfecho do tratamento, incluindo a qualidade da redução, o tipo de fratura, a idade do paciente, lesões associadas e o tipo de implante utilizado. Embora haja variação nos resultados de acordo com o tipo de implante, e tenha uma tendência atual para o uso de placas bloqueadas em detrimento das convencionais por cirurgias ortopédicas, ainda não está claro se um tipo específico de implante tem impacto no resultado clínico e funcional (7).

## JUSTIFICATIVA

Como visto, as fraturas do planalto tibial são lesões complexas e desafiadoras, frequentemente associadas a traumas de alta energia que resultam em danos significativos à estrutura óssea e aos tecidos moles circundantes. O tratamento adequado dessas fraturas é fundamental para restaurar a função do joelho, prevenir a artrose pós-traumática e garantir a melhor qualidade de vida possível para os pacientes. Tradicionalmente, as placas convencionais têm sido amplamente utilizadas na fixação dessas fraturas, proporcionando bons resultados clínicos em muitos casos. No entanto, com o avanço das tecnologias médicas, as placas bloqueadas surgiram como uma alternativa promissora. Essas placas permitem uma fixação mais estável, especialmente em ossos osteoporóticos ou em fraturas com cominuição significativa, devido ao seu mecanismo de bloqueio que impede o afrouxamento dos parafusos. Além disso, as placas bloqueadas podem reduzir a necessidade de compressão óssea excessiva, preservando a vascularização e promovendo uma melhor cicatrização.

Mas, apesar das vantagens teóricas, a literatura ainda apresenta resultados conflitantes sobre a superioridade das placas bloqueadas em relação às placas convencionais no tratamento das fraturas do planalto tibial. Portanto, há uma necessidade premente de estudos que comparem diretamente os dois métodos, levando em consideração variáveis como resultados funcionais, taxas de complicações e tempo de recuperação. Diante disso, este estudo de revisão se justifica pela necessidade de fornecer uma análise comparativa entre as placas bloqueadas e as placas convencionais, com o intuito de orientar os profissionais de saúde na escolha do melhor método de tratamento para fraturas do planalto tibial. A compreensão mais aprofundada das vantagens e limitações de cada técnica poderá contribuir para a melhoria dos protocolos de tratamento, resultando em melhores desfechos clínicos para os pacientes.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Comparar a eficácia e os resultados clínicos da utilização de placa bloqueada em comparação à placa convencional no tratamento de fraturas do planalto tibial.

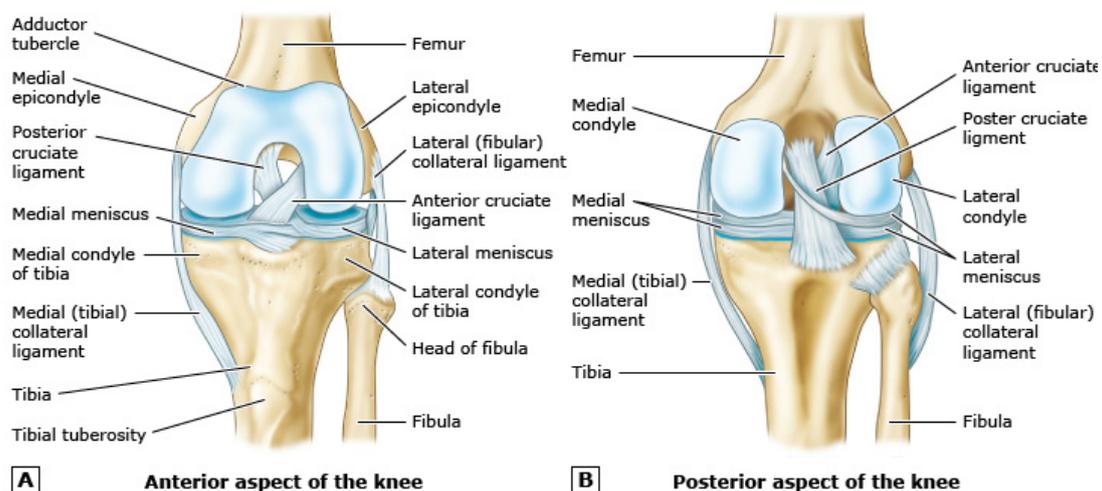
### Objetivos específicos

- Analisar os resultados pós-operatórios, como estabilidade e recuperação funcional dos pacientes tratados com placas bloqueadas *versus* placas convencionais.
- Comparar as taxas de complicações entre os dois métodos de fixação, como infecções, falha da fixação e necessidade de reoperação.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A tibia desempenha um papel essencial na sustentação do peso da perna. A parte superior do osso, conhecida como planalto ou platô tibial, forma a base da articulação do joelho. O planalto tibial (Figura 1) é composto pelo côndilo tibial medial, que é a parte mais espessa das duas superfícies articulares, e pelo côndilo tibial lateral, que é uma porção mais fina e frágil da articulação (2).

Figura 1: Representação esquemática da articulação do joelho, visualizando-se o planalto tibial e suas estruturas formadoras e adjacentes (vista anterior e posterior)



Fonte: (3)

A superfície de contato da articulação tibial e os tecidos moles adjacentes possuem duas funções essenciais: (i) fornecer estabilidade, mantendo os côndilos femorais em sua posição natural em relação às superfícies articulares do planalto tibial; e (ii) transmitir o peso corporal de forma adequada, restaurando a capacidade normal de suporte de peso (5).

Fraturas proximais da tíbia são frequentemente causadas por trauma direto significativo, lesões de hiperextensão do joelho e movimentos de torção em idosos e outros indivíduos osteoporóticos. Em adultos, colisões veículo-pedestre, acidentes de veículos motorizados em que o joelho fica preso contra o painel e lesões durante esportes de contato que envolvem hiperextensão do joelho são situações específicas que podem resultar em fraturas nessa região (3).

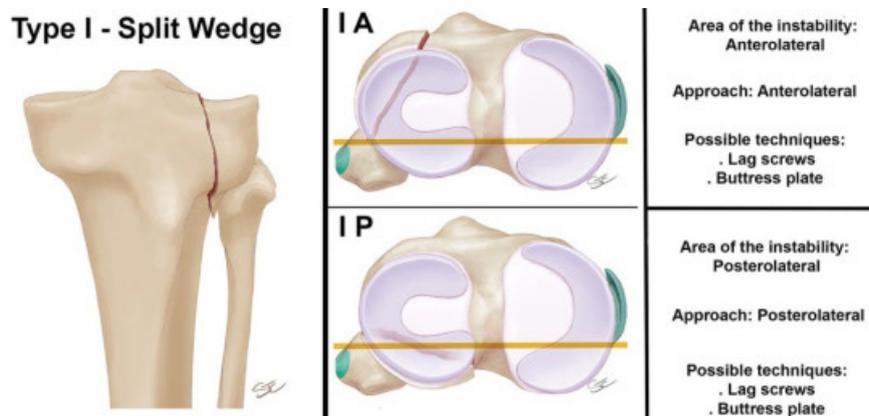
Os padrões de fratura no planalto tibial são determinados pela angulação do joelho no momento da lesão, pela energia do trauma e pela densidade óssea. A posição do joelho, seja flexionada ou estendida, determina qual parte da superfície articular do planalto tibial está sujeita à carga. Fraturas posteriores são mais comuns quando o joelho está flexionado, enquanto fraturas anteriores ocorrem quando o joelho está estendido. As forças em varo e valgo determinam qual dos côndilos está fraturado, com forças em varo resultando na ruptura da coluna medial e forças em valgo interrompendo a coluna lateral. Em casos de flexão ou extensão extrema do joelho, o aro da articulação pode ser esmagado se a força aplicada for suficiente. A torção resulta em fraturas na parte central do osso e danos nos ligamentos ao redor da articulação. As fraturas articulares são causadas por forças que comprimem e cortam o osso. Quando a força corta a parte central do osso, cria-se um fragmento em forma de cunha. À medida que a força continua, o fragmento é deslocado e afastado do centro da articulação, causando deslocamento e depressão. Isso resulta em alargamento da região central do osso e da articulação. A forma tridimensional do fragmento em cunha é definida pelos pontos nos quais a força cortante atua, criando o plano de fratura e determinando a forma do fragmento (5).

O côndilo femoral fraturado é, então, deslocado devido à retenção do tecido mole, resultando em subluxação e instabilidade articular. A força compressiva não apenas causa o deslocamento, mas também leva à fragmentação da superfície articular adjacente e à sua impactação na metáfise. As lesões de depressão articular pura, ou lesões do tipo III, geralmente estão relacionadas a forças de baixa energia e ossos osteopênicos, e normalmente não envolvem a borda. Quando ocorre esmagamento no aro, o segmento esmagado se assemelha a uma cunha dividida. O comprimento da descontinuidade na borda representa a largura do fragmento da cunha dividida, enquanto a altura do esmagamento cortical e metafisário representa o componente metafisário da cunha dividida. A lesão não termina em um ápice, mas sim na largura do esmagamento cortical e metafisário, que se conecta ao osso metafisário não fraturado (5).

O tratamento das fraturas do planalto tibial tem como objetivo restabelecer a função normal da articulação, proporcionando uma plataforma estável e segura para atividades de sustentação de peso, com amplitude de movimento sem dor (5). Visa restaurar a superfície articular e o comprimento e alinhamento tibial, reconstruindo a continuação metafisário-diafisária. Os princípios fundamentais para todas as fraturas articulares incluem fixação rígida para a região articular e redução indireta com estabilidade relativa para a base metafisária da articulação do joelho (8).

A abordagem para o tratamento de fraturas no planalto tibial exige a compreensão das características da lesão, incluindo o tipo de fratura e a gravidade do envolvimento dos tecidos moles. Diante disso, Schatzker e Kfuri (5) propuseram um algoritmo tendo por base os seis tipos principais de fraturas, enfatizando a restauração da continuidade da borda tibial como um fator chave para a estabilidade articular, e elaboradas as Figuras 2 a 7 a seguir.

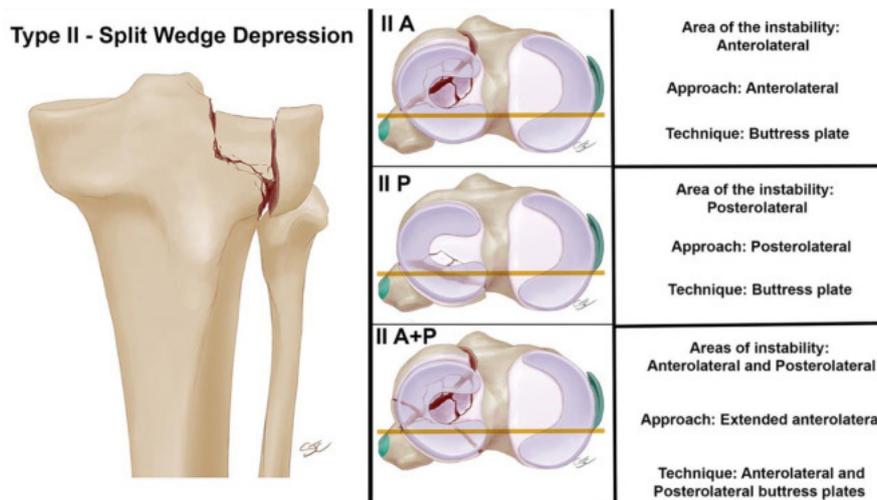
Figura 2: Fraturas do planalto tibial variantes do tipo I.



Tipo I - fratura do planalto tibial em cunha lateral. O tipo IA é uma divisão localizada anteriormente ao ligamento colateral lateral, enquanto o tipo IP é uma cunha dividida localizada no quadrante posterolateral da borda do planalto tibial.

Fonte: (5)

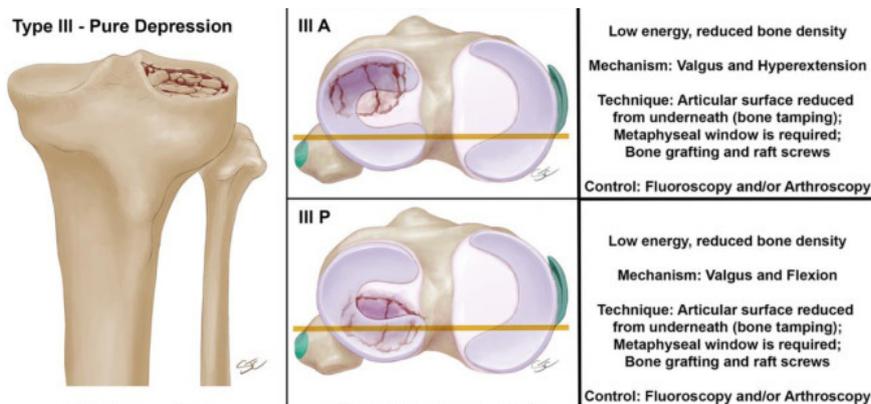
Figura 3: Fraturas do planalto tibial variantes do tipo II.



Tipo II – variações de fratura do planalto tibial da depressão da cunha lateral dividida. A tomografia computadorizada indica onde a cunha dividida dividiu a borda tibial. O tipo II A, anterolateral, o tipo II P, posterolateral, e o tipo II A+P, apontam para as áreas de instabilidade na borda do planalto tibial.

Fonte: (5)

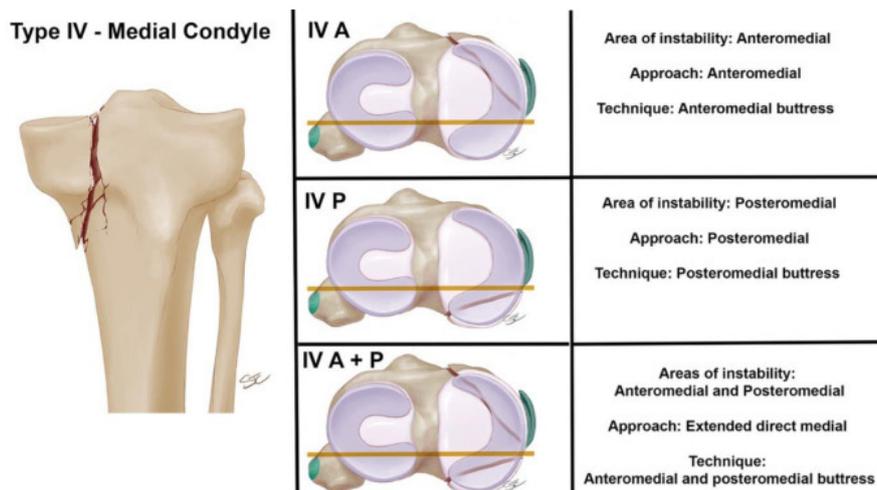
Figura 4: Fraturas do planalto tibial variantes do tipo III.



Tipo III – variações de fratura do planalto tibial de depressão lateral pura. Observa-se que a área da depressão pode estar localizada principalmente nos quadrantes anterolateral ou posterolateral. Uma janela metafisária concede acesso à depressão articular.

Fonte: (5)

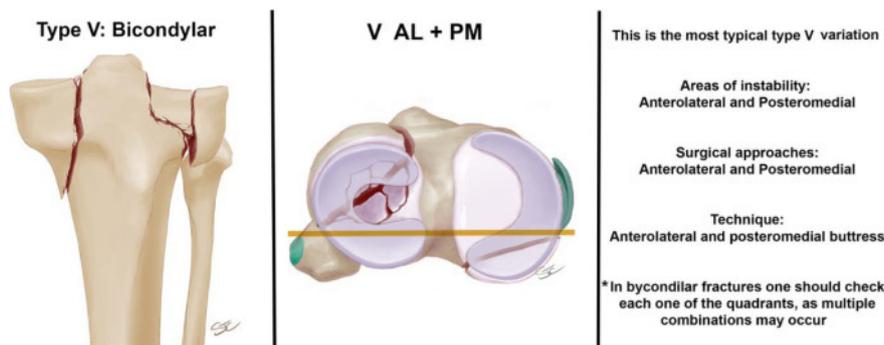
Figura 5: Fraturas do planalto tibial variantes do tipo IV.



Tipo IV – variações da fratura do planalto tibial medial unicondilar. Esse padrão de fratura de alta energia é frequentemente associado à avulsão da coluna tibial e lesões ligamentares. A localização das áreas de instabilidade na borda do planalto tibial permite determinar as abordagens cirúrgicas e a técnica de contraforte adequada.

Fonte: (5)

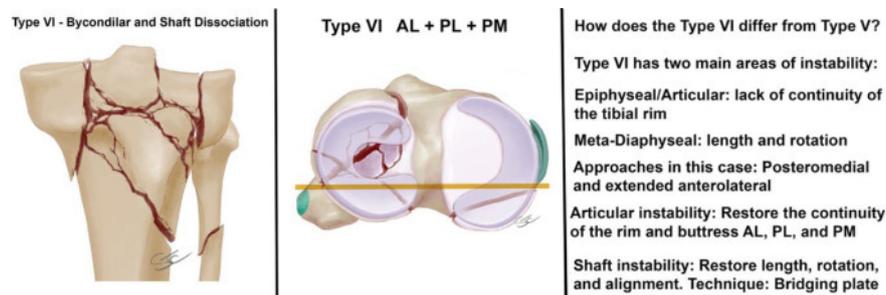
Figura 6: Fraturas do planalto tibial variantes do tipo V.



Tipo V – a fratura do planalto tibial bicondilar tipo V pode ter inúmeras variações. Uma das apresentações mais frequentes compromete a continuidade da borda tibial em seus quadrantes anterolateral e posteromedial.

Fonte: (5)

Figura 7: Fraturas do planalto tibial variantes do tipo VI.



Tipo VI – as fraturas do planalto tibial tipo VI estão associadas a mecanismos de alta energia. Múltiplas apresentações são possíveis, dependendo de qual quadrante foi interrompido e, portanto, onde a borda tibial carece de continuidade. Ao contrário do Tipo V, em que a restauração da borda tibial restitui o alinhamento e o comprimento, no Tipo VI, deve-se reduzir e fazer uma ponte sobre o componente da diáfise.

Fonte: (5)

O tratamento definitivo da fratura varia de acordo com a gravidade, podendo ser desde um tratamento conservador até a necessidade de cirurgia. Nos casos mais graves de fratura do planalto tibial, a cirurgia é indicada para restaurar a articulação, o alinhamento e a estabilidade, permitindo assim uma recuperação mais rápida. Quando a anatomia e a estabilidade são restabelecidas, o resultado funcional a médio prazo costuma ser excelente, com pelo menos metade dos pacientes retornando ao seu nível original de atividade física (9).

A fixação simultânea dos compartimentos medial e lateral do planalto tibial com placas de reforço convencionais através de uma única incisão na linha média tem sido considerada o método padrão para tratar essas fraturas. No entanto, altas taxas de complicações nos tecidos moles e não união têm levado a um debate contínuo sobre diferentes abordagens cirúrgicas e construções de implantes, visando uma osteossíntese mais biológica e eficaz. Com isso, surgiram melhorias técnicas relacionadas à abordagem, introdução de placas de estabilidade angular e placas de compressão bloqueadas, como modalidades alternativas de tratamento (8).

## METODOLOGIA

O estudo foi desenvolvido através de uma revisão integrativa da literatura, em artigos indexados no Pub-Med, UpToDate e SciELO. A busca utilizou combinações entre os seguintes descritores: *tibial plateau fracture*; *locked plate*; *conventional plate*; *nonlocked plate*. Foram estabelecidos como critérios de inclusão que os artigos fossem publicados entre 2014 e 2024, tivessem o texto completo disponível, idioma inglês, espanhol ou português, fossem do tipo transversais, caso-controle, estudo de coorte, ensaio clínico, ensaio clínico ou estudo biomecânico. Foram excluídos estudos com resultados em modelos animais, revisões da literatura ou de metodologias que não as citadas, também foram excluídos estudos que analisaram técnicas de tratamentos outras que não as avaliadas nessa pesquisa. A busca e análise dos artigos foi realizada durante os meses de maio a julho de 2024, resultando na seleção de 7 artigos, que apresentaram dados de interesse relevante para esse estudo e são apresentados na próxima sessão.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com o intuito de comparar a eficácia e os resultados clínicos entre o tratamento de fraturas do planalto tibial com placa bloqueada e placa convencional, os artigos selecionados para essa revisão integrativa tem seus dados apresentados na Tabela 1.

Tabela 1: Estudos que compararam a eficácia entre placa bloqueada e placa convencional no tratamento de fraturas do planalto tibial, publicados entre 2014-2024.

| Autores e Ano                  | Tipo de Estudo     | Objetivo  | Resultado   |
|--------------------------------|--------------------|---|---|
| Abghari et al., 2016 (10)      | Transversal        | Comparar o uso clínico de placas bloqueadas <i>versus</i> não bloqueadas para reparo de fraturas deslocadas do planalto tibial de Schatzker tipo II.  | Não houve evidências para apoiar o uso rotineiro de placas bloqueadas para fraturas simples de depressão do planalto tibial lateral. O uso de implantes padrão não bloqueados e pré-contornados fornece fixação adequada para esses padrões de fratura.                     |
| Souza et al., 2019 (7)         | Transversal        | Comparar resultados clínicos, funcionais e de qualidade de vida de pacientes com fratura do planalto tibial operados com placa bloqueada ou convencional e comparar os custos hospitalares dos implantes.   | O custo dos implantes bloqueados para o tratamento das fraturas do planalto tibial é significativamente superior aos implantes convencionais, embora não tenham apresentado vantagem clínica, radiográfica, funcional ou de qualidade de vida, nos pacientes dessa amostra. |
| Prall et al., 2020 (12)        | Transversal        | Investigar os resultados radiológicos e clínicos de placas bloqueadas anatomicamente pré-contornadas em comparação com a osteossíntese convencional de placa e parafuso nas fraturas de Schatzker Tipo II.  | A placa bloqueada anatomicamente pré-contornada ajudou a evitar a afundamento dos fragmentos reduzidos da superfície articular, proporcionando resultados superiores para os pacientes em comparação com o uso de placas e parafusos convencionais.                         |
| Prall et al., 2021 (13)        | Transversal        | Investigar os resultados radiológicos específicos do implante das fraturas por depressão dividida no planalto tibial lateral em pacientes jovens <i>versus</i> idosos.  | A utilização de placas bloqueadas pré-contornada no tratamento dessas fraturas está associada a melhores resultados radiológicos, sendo significativo em pacientes jovens, mas ainda mais pronunciado em idosos.  |
| Ren et al., 2022 (14)          | Estudo biomecânico | Descrever uma nova placa bloqueada por meio de uma abordagem anterolateral para fraturas do planalto tibial posterolateral, além de compará-la com duas placas convencionais.   | Os testes biomecânicos mostraram que a nova placa teve o menor deslocamento entre as placas testadas e apresentou baixo risco de danos às importantes estruturas anatômicas do canto posterolateral do joelho.  |
| Van den Berg et al., 2022 (15) | Ensaio clínico     | Avaliar a viabilidade e a segurança da recém-desenvolvida placa bloqueada de tibia proximal posterior WAVE.   | O manejo da nova placa WAVE é viável e seguro, com resultados clínicos e radiológicos satisfatórios após 1 ano em comparação com uma coorte de referência anterior utilizando placa convencional.   |
| Lu et al., 2023 (15)           | Estudo biomecânico | Apresentar uma placa bloqueada recém-projetada para o tratamento de fraturas do planalto tibial, envolvendo as fraturas das colunas anterolateral e posterolateral por meio de testes biomecânicos, e compará-la com dois métodos convencionais de fixação. | A placa bloqueada recém-projetada, inserida por meio da abordagem anterolateral supra-fibular-cabeça, demonstrou excelente desempenho biomecânico, tornando-a uma escolha promissora para o tratamento de fraturas em comparação com os modelos de placas convencionais.    |

São poucos os estudos que comparam diretamente os resultados clínicos entre a utilização de placa bloqueada com a placa convencional no tratamento de fraturas do planalto tibial. Um estudo que realizou essa comparação foi realizado no Brasil, em um hospital terciário de ensino que atende pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS). Foram analisados dados de 32 pacientes, com tempo médio de seguimento de  $15,1 \pm 4,8$  meses. Os dados analisados permitiram verificar que há uma tendência dos cirurgiões em optarem por placas bloqueadas em casos de fraturas classificadas como mais graves. Por outro lado, os resultados clínicos, funcionais e radiográficos comparativos foram semelhantes entre as amostras. Diante disso, os autores alegam que os custos dos implantes bloqueados, que são significativamente maiores, não compensam o investimento para tratar fraturas do planalto tibial, tendo em vista não encontrarem nenhuma vantagem clínica, radiográfica, funcional ou de qualidade de vida nos pacientes de seu estudo (7).

Pesquisadores que compararam o uso clínico de placas bloqueadas com as convencionais para reparo de fraturas deslocadas do planalto tibial de Schatzker tipo II chegaram a mesma conclusão, de que o custo elevado das placas bloqueadas não compensa o investimento para esse tipo simples de depressão do planalto tibial lateral. Para esse tipo de fratura, o uso de implantes padrão não bloqueados e pré-contornados fornece fixação adequada e é mais econômico (10).

Porém, em outros estudos, resultados que favorecem as placas bloqueadas foram encontrados. Um deles ressalta o fato de as placas bloqueadas anatomicamente pré-contornadas possuírem um design que permite a fixação de parafusos angulares estáveis diretamente abaixo dos fragmentos reduzidos da articulação, e investigou os resultados radiológicos e clínicos dessa placa em comparação com a osteossíntese convencional de placa e parafuso nas fraturas de Schatzker Tipo II. Seus resultados constataram vantagens significativas para a placa bloqueada, que evitou o afundamento dos fragmentos reduzidos da superfície articular, permitindo resultados superiores para os pacientes em comparação com o uso de placas convencionais (11).

Outra vantagem apontada é que as placas bloqueadas pré-contornadas são projetadas para suporte ideal da superfície articular reduzida e têm sido especialmente indicadas para casos de qualidade óssea reduzida, como em idosos, o que foi comprovado por alguns estudos, por meio de análise radiológica, apresentando resultados mais eficazes do que as placas convencionais (12).

Inovações em placas bloqueadas têm sido desenvolvidos, adaptando-se aos diferentes tipos de fraturas. Um grupo de pesquisadores descreveu uma nova placa por meio de uma abordagem anterolateral para fraturas do planalto tibial posterolateral e a comparou, em um estudo biomecânico, com placas convencionais, em seis grupos, conforme o modelo de fratura e o tratamento utilizado. Os testes biomecânicos indicaram que a nova placa teve o menor deslocamento, seguida pela placa de contraforte posterior, enquanto a placa lateral apresentou o maior deslocamento na fratura dividida posterolateral. Não foram observadas diferenças significativas no deslocamento entre a nova placa e a placa lateral em diferentes cargas nas fraturas por depressão posterolateral. A placa de contraforte posterior, por sua vez, demonstrou o maior deslocamento. Portanto, a nova placa pode ser uma ótima opção para o tratamento de fraturas do planalto tibial posterolateral devido ao melhor desempenho biomecânico e fácil manipulação (13).

Outro grupo de pesquisadores desenvolveram recentemente uma placa bloqueada voltada para tratar as fraturas das colunas anterolateral e posterolateral, cujo esquema de fixação ideal ainda é controverso. Em seu estudo, compararam essa placa com placas convencionais, sendo uma convencional lateral de 3,5 mm e outra com uma placa convencional lateral de 3,5 mm e dois parafusos canulados de 3,5 mm (fixação híbrida). Já a placa bloqueada desenvolvida era curva e foi utilizada para fixar o platô tibial lateral por meio da abordagem anterolateral supra-fibular-cabeça. Os testes biomecânicos realizados demonstraram superioridade para a placa bloqueada desenvolvida, que foi mais eficaz e demonstrou deslocamento mínimo em comparação com as demais (15).

Também recentemente foi testada clinicamente uma nova placa bloqueada, WAVE, que traz uma abordagem posteromedial em forma de L invertido, proporcionando exposição suficiente de toda a parte posterior da

tíbia proximal. Dessa forma, a placa é projetada de forma que seu braço horizontal consiga proporcionar suporte tanto posteromedial quanto posterolateral, devido ao seu encaixe anatômico. Com isso, fraturas do planalto tibial posterior que se estendem até a borda medial da cabeça da fibula conseguem ser tratadas através de uma única placa. O estudo clínico realizado com 28 pacientes apresentou resultados clínicos e radiológicos satisfatórios após 1 ano, tendo sido comparados com resultados de uma coorte anterior, de pacientes tratados com placas convencionais. Portanto, trata-se de mais uma placa promissora para o tratamento dessas fraturas (14).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo comparou a eficácia e os resultados clínicos da utilização de placas bloqueadas em comparação às placas convencionais no tratamento de fraturas do planalto tibial. Os resultados indicam que, apesar de as placas bloqueadas serem frequentemente escolhidas para fraturas mais complexas devido à sua capacidade de fornecer fixação angular estável e suportar melhor a qualidade óssea reduzida, os benefícios clínicos gerais em comparação às placas convencionais não são sempre significativos.

Em determinados casos, estudos mostraram que placas bloqueadas anatomicamente pré-contornadas podem prevenir o afundamento dos fragmentos reduzidos da superfície articular, proporcionando melhores resultados para pacientes em comparação com placas convencionais, especialmente em fraturas mais complexas e em pacientes idosos, devido à fragilidade óssea.

No entanto, alguns estudos não encontraram vantagem significativa das placas bloqueadas em fraturas simples de depressão do planalto tibial lateral, nas quais implantes convencionais fornecem fixação adequada, com custos reduzidos.

Por outro lado, placas bloqueadas tendem a ter uma taxa mais baixa de complicações, como afundamento dos fragmentos e deslocamento, especialmente em casos de qualidade óssea reduzida. Já com relação aos demais parâmetros, estudos relataram taxas semelhantes de complicações gerais entre os dois tipos de fixação.

Portanto, a escolha entre placas bloqueadas e convencionais deve considerar a complexidade da fratura, a qualidade óssea do paciente e os recursos disponíveis. Para fraturas mais graves e pacientes com qualidade óssea comprometida, as placas bloqueadas anatomicamente pré-contornadas parecem oferecer vantagens. No entanto, para fraturas menos complexas, implantes convencionais podem ser mais econômicos e igualmente eficazes.

Sendo assim, embora as placas bloqueadas ofereçam benefícios específicos em termos de estabilidade e desempenho biomecânico em fraturas complexas, sua aplicação universal em todas as fraturas do planalto tibial não é justificada. Mais estudos clínicos e biomecânicos são necessários para definir critérios claros para a seleção de placas bloqueadas *versus* convencionais, considerando a eficácia, complicações e custos envolvidos.

## REFERÊNCIAS

1. GBD 2019 Fracture Collaborators. Global, regional, and national burden of bone fractures in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Healthy Longev.* 2021 Sep;2(9):e580-e592. doi: 10.1016/S2666-7568(21)00172-0.
2. Fields KB. Overview of tibial fractures in adults. UpToDate, Aug 12, 2022. <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-tibial-fractures-in-adults>
3. Fields KB. Proximal tibial fractures in adults. UpToDate, Nov 03, 2023. <https://www.uptodate.com/contents/proximal-tibial-fractures-in-adults>

4. Elsoe R, Larsen P, Nielsen NP, Swenne J, Rasmussen S, Ostgaard SE. Population-Based Epidemiology of Tibial Plateau Fractures. *Orthopedics*. 2015 Sep;38(9):e780-6. doi: 10.3928/01477447-20150902-55.
5. Schatzker J, Kfuri M. Revisiting the management of tibial plateau fractures. *Injury*. 2022 Jun;53(6):2207-2218. doi: 10.1016/j.injury.2022.04.006.
6. Gálvez-Sirvent E, Ibarzábal-Gil A, Rodríguez-Merchán EC. Complications of the surgical treatment of fractures of the tibial plateau: prevalence, causes, and management. *EFORT Open Rev*. 2022 Aug 4;7(8):554-568. doi: 10.1530/EOR-22-0004.
7. Souza BGS, Leite TA, Silva TABD, Candido COFF, Almeida FF, Oliveira VM. Comparative Study of Function and Quality of Life in Patients with Fracture of the Tibial Plateau Operated with Locked or Conventional Plates. *Rev Bras Ortop*. 2019 Feb;54(1):37-44. doi: 10.1016/j.rbo.2017.09.004.
8. Kokkalis ZT, Iliopoulos ID, Pantazis C, Panagiotopoulos E. What's new in the management of complex tibial plateau fractures? *Injury*. 2016 Jun;47(6):1162-9. doi: 10.1016/j.injury.2016.03.001.
9. Rudran B, Little C, Wiik A, Logishetty K. Tibial Plateau Fracture: Anatomy, Diagnosis and Management. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2020 Oct 2;81(10):1-9. doi: 10.12968/hmed.2020.0339.
10. Abghari M, Marcano A, Davidovitch R, Konda SR, Egol KA. Are Locked Plates Needed for Split Depression Tibial Plateau Fractures? *J Knee Surg*. 2016 Aug;29(6):482-6. doi: 10.1055/s-0035-1567872.
11. Prall WC, Rieger M, Fürmetz J, Haasters F, Mayr HO, Böcker W, Kusmenkov T. Schatzker II tibial plateau fractures: Anatomically precontoured locking compression plates seem to improve radiological and clinical outcomes. *Injury*. 2020 Oct;51(10):2295-2301. doi: 10.1016/j.injury.2020.07.012.
12. Prall WC, Kusmenkov T, Rieger M, Haasters F, Mayr HO, Böcker W, Fürmetz J. Radiological Outcome Measures Indicate Advantages of Precontoured Locking Compression Plates in Elderly Patients With Split-Depression Fractures to the Lateral Tibial Plateau (AO41B3). *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. 2021 Oct 13;12:21514593211043967. doi: 10.1177/21514593211043967.
13. Ren W, Zhang W, Jiang S, Peng J, She C, Li L, Mao Y, Zhou H, Xu W. The Study of Biomechanics and Clinical Anatomy on a Novel Plate Designed for Posterolateral Tibial Plateau Fractures *via* Anterolateral Approach. *Front Bioeng Biotechnol*. 2022 Mar 8;10:818610. doi: 10.3389/fbioe.2022.818610.
14. Van den Berg J, Reul M, Vinckier O, Derksen RJ, Nijs S, Verhofstad M, Hoekstra H. Posterior tibial plateau fracture treatment with the new WAVE posterior proximal tibia plate: feasibility and first results. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2022 Apr;48(2):1285-1294. doi: 10.1007/s00068-021-01639-7.
15. Lu Y, Bai H, Wang Q, Ren C, Li M, Li Z, Zhang K, Huang Q, Ma T. The study of biomechanics and finite element analysis on a novel plate for tibial plateau fractures via anterolateral supra-fibular-head approach. *Sci Rep*. 2023 Aug 19;13(1):13516. doi: 10.1038/s41598-023-40842-x.

## ASPECTOS CLÍNICOS E CIRÚRGICOS DA INTUSSUSCEPÇÃO INTESTINAL EM ADULTOS

*Thais Mathias Aguiar da Silva, thais.mathias@yahoo.com.br, Orientadora, Médica Cirurgiã Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano*

*Karine Garcia Pires, karine.pires1@hotmail.com, Médica Residente do segundo ano de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano*

*Ana Luiza Ramos Oliveira, Médica Residente do segundo ano de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano*

*Andres Ricardo Quintero Garcia, Médico Residente do segundo ano de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano*

**Área temática:** Cuidados na saúde do adulto e idoso – aspectos clínicos, biológicos e socioculturais.

### RESUMO

A intussuscepção intestinal em adultos é uma condição rara e distinta da sua manifestação pediátrica, frequentemente associada a uma lesão patológica subjacente, como neoplasias ou condições inflamatórias. Este estudo tem como objetivo analisar os aspectos clínicos e cirúrgicos dessa condição em adultos, com ênfase em sua etiologia, diagnóstico e opções de tratamento. Foram revisadas as principais causas e fatores de risco, destacando-se tumores malignos e benignos, pólipos, aderências intestinais e doenças inflamatórias, que contrastam com as causas comuns em crianças, que geralmente são idiopáticas. As atividades desenvolvidas incluíram uma revisão da literatura sobre as diferentes técnicas cirúrgicas aplicadas no manejo da intussuscepção em adultos. A ressecção segmentar com anastomose primária foi identificada como a abordagem preferida, especialmente na presença de malignidade suspeita. A abordagem cirúrgica pode ser realizada por laparotomia ou laparoscopia. Em alguns casos, a redução manual pode ser considerada, dependendo da situação clínica específica, mas não é recomendada em presença de neoplasia. Os resultados mostraram que a identificação precoce e o tratamento cirúrgico adequado são essenciais para o manejo eficaz da intussuscepção em adultos. Os resultados pós-operatórios geralmente são favoráveis, com recuperação satisfatória quando há diagnóstico precoce e tratamento adequado. No entanto, o prognóstico dos pacientes depende largamente da etiologia subjacente, da rapidez do diagnóstico, da intervenção segura e eficaz e do estado geral de saúde do paciente, com uma recuperação geralmente mais desafiadora em casos malignos. Em conclusão, a intussuscepção intestinal em adultos requer uma abordagem diagnóstica e terapêutica cuidadosa e personalizada. A compreensão das diferenças etiológicas e clínicas em relação à intussuscepção pediátrica é essencial para o manejo adequado e para a melhoria dos resultados clínicos. Este estudo contribui para o conhecimento existente, destacando a importância de uma intervenção cirúrgica oportuna e apropriada para o melhor prognóstico dos pacientes.

**Palavras-chave:** Intussuscepção; Adulto; Cirurgia geral.

## INTRODUÇÃO

A dor abdominal é uma das queixas mais comuns nos setores de urgência e emergência, apresentando uma ampla variedade de etiologias que podem variar desde condições benignas até situações que requerem intervenção cirúrgica imediata. Entre as causas menos frequentes, porém clinicamente significativas, está a intussuscepção intestinal. Embora mais comum em crianças, a intussuscepção em adultos é uma condição rara, frequentemente associada a uma patologia subjacente que demanda atenção especializada. Identificar e tratar adequadamente essa condição é essencial para evitar complicações graves e melhorar o prognóstico dos pacientes (1).

A intussuscepção é definida como o deslizamento de uma parte do intestino para dentro da parte adjacente, o que pode causar obstrução e até desvascularização do intestino. Isso pode resultar em complicações como obstrução intestinal, isquemia e sepse (1). No entanto, as intussuscepções em adultos apresentam sintomas inespecíficos, sendo a dor abdominal a principal, o que torna o diagnóstico desafiador (2).

A intervenção cirúrgica é frequentemente indicada como o tratamento primário para diagnosticar e remover a fonte patológica da intussuscepção em adultos, visando desobstruir. Existem diferentes técnicas que podem ser aplicadas, inclusive a laparoscópica, que tem ganhado destaque no contexto de emergências abdominais agudas. A escolha irá depender da região afetada e da experiência do cirurgião (3). Porém, devido à sua baixa frequência e à escassez de informações sobre os sintomas, causas e manejo da intussuscepção em adultos, muitos cirurgiões podem ter pouca experiência no diagnóstico e tratamento desta patologia (4).

## JUSTIFICATIVA

A intussuscepção intestinal em adultos é uma condição rara e de difícil diagnóstico, frequentemente associada a uma patologia subjacente significativa, como neoplasias. Embora mais comum em crianças, nas quais o diagnóstico e o tratamento são bem estabelecidos, a intussuscepção em adultos apresenta desafios únicos devido à sua apresentação clínica atípica e à variedade de causas potenciais. A raridade desta condição em adultos, combinada com sintomas inespecíficos, como dor abdominal, presente em uma série de outras doenças, dificulta o diagnóstico precoce e preciso, o que pode levar a atrasos no tratamento e aumentar o risco de complicações graves, como isquemia e infecção generalizada.

A relevância deste estudo se justifica pela necessidade de uma melhor compreensão das características clínicas e cirúrgicas da intussuscepção intestinal em adultos, visando aprimorar o manejo dessa condição. A falta de dados abrangentes e específicos na literatura atual destaca a importância de uma investigação aprofundada sobre as etiologias, os métodos diagnósticos e as opções de tratamento cirúrgico disponíveis, incluindo técnicas como a laparoscopia. Ao explorar esses aspectos, este estudo pretende fornecer informações baseadas em evidências que possam auxiliar na tomada de decisões clínicas e cirúrgicas mais informadas, contribuindo para o aprimoramento dos protocolos de atendimento e, conseqüentemente, para a melhora dos resultados clínicos e prognósticos dos pacientes.

Além disso, a realização deste estudo tem implicações significativas tanto para a comunidade acadêmica quanto para a sociedade civil. Para a comunidade acadêmica, a pesquisa contribuirá com dados e análises que poderão ser utilizados para futuras investigações e para o desenvolvimento de diretrizes clínicas mais claras e eficazes. Para a sociedade civil, o conhecimento gerado poderá auxiliar na conscientização sobre a importância de diagnósticos precisos e tratamentos adequados, potencialmente reduzindo o tempo de internação hospitalar e melhorando a qualidade de vida dos pacientes afetados por essa condição.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Analisar os aspectos clínicos e cirúrgicos da intussuscepção intestinal em adultos, com foco em sua etiologia, diagnóstico e opções de tratamento.

### Objetivos específicos

- Descrever as principais causas e fatores de risco associados à intussuscepção intestinal em adultos, destacando as diferenças em relação à intussuscepção em pediatria;
- Revelar as diferentes técnicas cirúrgicas utilizadas no manejo da intussuscepção intestinal em adultos e quais as mais indicadas;
- Examinar os resultados pós-operatórios e complicações associadas ao tratamento cirúrgico da intussuscepção intestinal em adultos, com foco na recuperação e prognóstico dos pacientes.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A intussuscepção intestinal é o termo utilizado para descrever o processo de invaginação de uma porção do intestino para dentro de si mesma, como se fosse um telescópio (4). A intussuscepção ocorre devido à motilidade desigual entre segmentos adjacentes do intestino. O segmento que entra no outro é chamado de *intussusceptum* e o que recebe é chamado de *intussuscipiens*. A causa exata da intussuscepção não é completamente compreendida; no entanto, fatores como trauma, reação alérgica, predisposição genética e estímulos físicos, bacterianos, metabólicos e químicos têm sido apontados como desencadeadores do processo, resultando em lesões na parede intestinal e irritação devido ao peristaltismo anormal (5).

A ocorrência de intussuscepção em adultos é incomum, sendo encontrada em menos de 1 em cada 1.300 cirurgias abdominais. As crianças são mais suscetíveis do que os adultos, com uma proporção de aproximadamente 20 para 1 (1). Apenas 5% dos casos de intussuscepção ocorrem em pacientes com idade superior a 18 anos (6), e aproximadamente 5% de todas as obstruções intestinais em adultos são devidas à intussuscepção (3).

Diferentemente das crianças, nas quais a intussuscepção geralmente é idiopática, em adultos, cerca de 90% dos casos apresentam um ponto de origem patológica, sendo mais frequentemente associado a neoplasias. Outros fatores de risco incluem: tumores benignos, alterações anatômicas, aderências pós-cirúrgicas, endometriose, miomas, uso de sonda de gastrostomia e uso de sonda de jejunostomia (1,3,7).

Embora as crianças possam mostrar os sintomas clássicos de fezes gelatinosas de groselha, dor abdominal com cólicas e uma massa abdominal palpável, os adultos geralmente apresentam dor abdominal e sintomas obstrutivos (6). A dor abdominal geralmente é em cólica, que pode ser ocasional ou persistente, além de vômitos (possivelmente com bile), inchaço e ocasionalmente fezes com sangue. A obstrução intestinal é comum, levando a sinais como hipotermia, hipertermia, hipotensão e taquicardia. Isso pode ser causado por complicações como necrose intestinal ou sepse, resultando em peritonite ou perfuração intestinal (1).

A intussuscepção adulta pode ser dividida em quatro categorias principais: entérica, ileocólica, ileocecal e colônica (1); ou em três: enteroentérico (quando confinado ao intestino delgado), colocolônico (quando envolve o intestino grosso) e enterocolônico (que pode ser ileocecal ou ileocecolônica) (7). Cada tipo tem origem em uma parte específica do intestino e pode apresentar desafios no diagnóstico clínico (1).

A literatura relata um certo número de intussuscepções transitórias, que são mais comuns no intestino delgado, sendo geralmente idiopáticas e que não requerem ação médica (8). Contudo, ao incluir apenas pacientes que necessitam de internação hospitalar, o percentual dessas intussuscepções é menor. As intussuscepções

de causa estrutural ocorrem com maior frequência na região ileocecal ou ileocólica. A localização do cólon é menos comum e está relacionada com lesões malignas e pacientes mais idosos (2).

A intussuscepção do intestino delgado é secundária a uma malignidade em apenas 30-35% dos casos (7). As causas geralmente são benignas, como divertículo de Meckel, aderências ou lipomas. Menos frequentemente, podem ocorrer hiperplasia linfoide, hemangiomas ou adenomas (síndrome de Peutz-Jeghers). Causas iatrogênicas também podem surgir, como resultado da colocação de cateter ou sonda de gastrojejunostomia. Já as causas malignas incluem doença metastática, adenocarcinomas, tumor estromal gastrointestinal (GIST), linfoma, leiomiiossarcomas ou tumores neuroendócrinos (2).

A ocorrência de tumores malignos está mais frequentemente associada à intussuscepção do intestino grosso, presente em 65-70% dos casos (7), comumente secundárias ao adenocarcinoma. Entre as lesões benignas, o lipoma é o mais comum, seguido por GIST e pólipos adenomatoides (2).

A tomografia computadorizada (TC) abdominal é considerada o método diagnóstico mais sensível para identificar a intussuscepção em adultos antes de uma cirurgia, padrão-ouro, principalmente em pacientes com dor abdominal sem causa específica. Visualiza-se um “sinal-alvo” de um intestino telescópico na visão sagital ou uma massa em forma de “salsicha” na visão coronal/axial. É importante para identificar lesões patológicas que podem servir como pontos de referência, auxiliando na identificação de possíveis danos vasculares com risco de vida, além de direcionar o tratamento e facilitar o manejo não cirúrgico quando necessário (1,6,9,10).

Nesse cenário, tem havido um crescente no uso da TC com múltiplos detectores (TCMD) para imagens abdominais, que tem levado a um aumento no número de diagnósticos radiológicos de intussuscepção, mesmo em casos transitórios e não obstrutivos. A TCMD é eficaz para identificar a presença da doença e oferece informações detalhadas sobre vários aspectos, como a localização da intussuscepção, os segmentos intestinais afetados e a extensão do intestino intussusceptido. Além disso, a TCMD pode mostrar as complicações da intussuscepção, como isquemia e perfuração da parede intestinal, que exigem intervenção cirúrgica imediata (7).

## METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma revisão narrativa da literatura, cujo objetivo foi analisar os aspectos clínicos e cirúrgicos da intussuscepção intestinal em adultos, com ênfase nas abordagens de tratamento cirúrgico. A revisão narrativa foi escolhida por permitir uma análise abrangente e qualitativa dos temas abordados nos estudos selecionados, sem a necessidade de critérios rigorosos de inclusão/exclusão típicos de revisões sistemáticas.

Os instrumentos de avaliação utilizados foram os artigos científicos disponíveis na base de dados PubMed. A seleção dos artigos considerou os seguintes filtros para a busca: apenas artigos publicados nos últimos 10 anos foram incluídos, a fim de garantir a atualidade das informações; artigos publicados em português, espanhol ou inglês, garantindo a acessibilidade e compreensão dos textos; somente artigos com texto completo disponível foram considerados, assegurando uma análise detalhada dos conteúdos. Utilizou-se a combinação de descritores (Intussusception[Title]) AND (adults[Title]) para garantir que ambos os termos estivessem obrigatoriamente no título dos artigos, limitando a seleção àqueles voltados ao escopo do estudo.

O processo de seleção envolveu a aplicação dos filtros mencionados para refinar os resultados da pesquisa. Inicialmente, foram coletados todos os artigos que correspondiam aos critérios de busca, um total de 38. Em seguida, realizou-se uma triagem dos títulos e resumos para assegurar que os estudos fossem relevantes ao tema específico da intussuscepção intestinal em adultos, com foco nos aspectos clínico e/ou cirúrgico. Após a triagem inicial, os artigos selecionados foram lidos na íntegra para garantir a relevância e a qualidade das informações. Foram excluídos estudos que não abordavam especificamente o manejo cirúrgico ou que não apresentavam dados clínicos pertinentes à análise.

A análise dos dados foi conduzida de maneira qualitativa, destacando-se as principais técnicas cirúrgicas utilizadas, suas indicações, vantagens, desvantagens e resultados pós-operatórios. Os dados foram organizados de forma a permitir uma comparação crítica entre os diferentes métodos de tratamento, bem como uma análise das complicações e prognósticos associados.

A síntese das informações foi feita de forma narrativa, integrando os achados dos diferentes estudos para fornecer uma visão abrangente e atualizada sobre o manejo da intussuscepção intestinal em adultos. A análise crítica dos estudos incluiu a avaliação da metodologia empregada pelos autores, a relevância dos resultados e a aplicabilidade prática das conclusões.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a análise dos 38 artigos disponibilizados pelo PubMed, foram selecionados 15 estudos relevantes que abordam diferentes aspectos da intussuscepção intestinal em adultos, para compor esse estudo. A seguir, é apresentada uma síntese dos principais achados e contribuições de cada estudo, com foco no tratamento dessa condição rara, apresentando as abordagens cirúrgicas e resultados pós-operatórios, proporcionando uma visão detalhada e crítica sobre o tema.

Ao receber um paciente em suspeição de intussuscepção, é fundamental garantir o controle da dor, administrar antieméticos, realizar hidratação intravenosa, inserir sonda nasogástrica e, em alguns casos, prescrever antibióticos. No manejo desse paciente, deve-se iniciar o jejum e a preparação para a cirurgia, pois a intussuscepção em adultos requer intervenção cirúrgica devido ao alto risco de malignidade (1). Por esse motivo a redução hidrostática da intussuscepção (enemas) não é recomendada (9).

Recomenda-se ressecções formais utilizando técnicas cirúrgicas apropriadas em pacientes com intussuscepções ileocólicas, ileoceais e colóclicas, devido à alta incidência de malignidade intestinal subjacente. No entanto, a manipulação do tumor apresenta riscos, como disseminação de células tumorais (1).

A localização, tamanho e causa da intussuscepção, juntamente com a viabilidade do intestino, são fatores determinantes na escolha do procedimento cirúrgico. Na maioria dos casos, a laparotomia é realizada para diagnosticar a causa da intussuscepção. A decisão entre procedimento laparoscópico ou aberto depende da condição clínica do paciente e, em particular, da experiência avançada do cirurgião em laparoscopia (1).

A abordagem para o tratamento da intussuscepção é baseada na localização da lesão. No caso da intussuscepção colóclica, a laparotomia é preferida em vez da redução, devido à presença quase sempre de patologia subjacente. A controvérsia persiste em relação à redução das lesões durante a cirurgia, com estudos anteriores preferindo a redução antes da ressecção. No entanto, isso pode levar à disseminação das células malignas. O tratamento das intussuscepções gastroduodenais requer a redução da ressecção do ponto de derivação, seguida pela ressecção cirúrgica típica. Já nas intussuscepções coloanais, a redução da lesão seguida da ressecção cirúrgica é geralmente realizada, sendo útil para a qualidade de vida futura do paciente, mas pode ser desafiadora e levar à disseminação das células malignas. A maioria dos médicos realiza a ressecção abdominal, embora a abordagem perianal e anal também esteja sendo utilizada com mais frequência atualmente (1).

Em um estudo unicêntrico que apresentou os resultados da análise de dados de 28 pacientes, foi observado que a dor abdominal foi o sintoma mais frequente. As intussuscepções ileocólica e ileoileal foram as localizações mais comuns, com um ponto de origem identificado em 19 casos (68%), dos quais seis (21%) apresentaram malignidade. Em 27 casos, foi realizada ressecção intestinal. A análise patológica mostrou que nove dos casos de intussuscepção do intestino delgado eram benignos e três malignos, enquanto 13 casos de intussuscepção do cólon eram benignos e três malignos. A maioria das variáveis entre intussuscepção do intestino delgado e intussuscepção do cólon não apresentou diferenças significativas, exceto pela duração dos sintomas. O autor do estudo concluiu que a intussuscepção do intestino delgado apresentou um ponto de origem

mais frequente do que a intussuscepção do cólon e que a taxa de malignidade nos casos de intussuscepção do cólon foi menor do que em outros estudos. Segundo ele, a ressecção em bloco da área afetada pode ser considerada a primeira opção para o tratamento da intussuscepção em adultos (4).

Em outro estudo unicêntrico, entre os seis casos encontrados, cinco foram devido a etiopatologia benigna e apenas um a maligna (adenocarcinoma). Os segmentos intestinais envolvidos foram ileoileais em cinco casos e ileocólico em um caso. O tratamento consistiu em ressecção segmentar do intestino delgado e a anastomose término-terminal em cinco casos, sendo realizada hemicolectomia direita e ileotransversostomia no 6º caso, todos com sucesso. Ressalta-se que, especialmente, a intussuscepção colônica pode levar à disseminação de células cancerígenas. Nesse caso, é recomendado optar pela remoção cirúrgica de um segmento do intestino afetado, seja por ressecção segmentar ou em cunha (5).

Também em um estudo unicêntrico, foram relatados três casos de intussuscepção ileocecal em adultos, tratados cirurgicamente por hemicolectomia direita. O primeiro paciente foi diagnosticado com um adenocarcinoma no cólon ascendente, o segundo com um adenocarcinoma na válvula ileocecal e o terceiro com um pólipio fibroide inflamatório na válvula ileocecal (tumor de Vanek). Segundo os autores, um diagnóstico clínico de intussuscepção é quase impossível devido à sintomatologia inespecífica, sendo fundamental a suspeição e a realização da TC para confirmação do diagnóstico. No entanto, há casos em que a emergência clínica exige a laparotomia exploratória, que funciona como método diagnóstico e tratamento, como ocorreu em um dos casos do estudo. Os autores reforçam que a ressecção, quando realizada, deve sempre obedecer aos princípios da oncologia cirúrgica, especialmente quando o intestino grosso está envolvido, devido à maior incidência de neoplasia maligna (11).

Em outro relato, de um paciente com 20 anos, que se apresentou com dor abdominal e vômitos por vários dias, exames mostraram obstrução intestinal devido a uma invaginação ileocólica e ileoileal causada por um divertículo de Meckel. Passou por laparotomia para corrigir a obstrução e remover o divertículo com um grameador linear, recuperando-se bem após a cirurgia (12).

A técnica laparoscópica tem ganhado destaque no contexto de emergências abdominais agudas devido à sua abordagem minimamente invasiva e à recuperação pós-operatória mais ágil. No entanto, lidar com o intestino e obter uma visualização adequada durante a cirurgia laparoscópica é desafiador devido à presença de distensão intestinal. Além disso, devido ao edema intestinal, a laparoscopia é mais propensa a causar lesões intestinais durante a redução ou ressecção do segmento invaginado. Com base nessas premissas, foi feita uma comparação entre a eficácia da cirurgia laparoscópica com a cirurgia aberta (laparotomia) para intussuscepção em adultos, por meio da análise retrospectiva de prontuários de 71 pacientes de três hospitais. Houve casos de conversão da laparoscopia para laparotomia e complicações mais graves, como perfuração intestinal. No entanto, os pacientes tratados com essa técnica tiveram tempo de recuperação mais curto em comparação com os pacientes submetidos à cirurgia aberta. Concluiu-se que a laparoscopia pode ser uma opção viável para intussuscepção em adultos, embora possa estar associada a complicações intraoperatórias mais graves do que a laparotomia (3).

Foram encontrados relatos de caso utilizando laparoscopia na literatura, como um de intussuscepção gastroduodenal causada pelo GIST gástrico em paciente de 85 anos, sendo realizado tratamento cirúrgico por laparoscopia e ressecção local endoscópica do tumor com sucesso e sem intercorrências, com o paciente evoluindo bem e recebendo alta 8 dias após a cirurgia (13).

Um caso de intussuscepção do intestino delgado causada por tumor de Vanek em uma paciente de 60 anos foi outro relato encontrado. A paciente apresentou intussuscepção ileoileal de 20 cm, sendo submetida a uma ressecção do intestino delgado assistida por laparoscopia. Foi feita ressecção ileal segmentar e anastomose primária laterolateral grampeada. A paciente apresentou recuperação sem intercorrências e teve alta 4 dias depois (14).

Em outro estudo, foram relatados dois casos, sendo um paciente tratado por hemicolecotomia direita e ileotransversostomia por via aberta, enquanto o outro foi submetido ao mesmo procedimento, porém por via laparoscópica. O exame histopatológico revelou a presença de um lipoma no primeiro caso e adenocarcinoma no segundo. A opção por usar um procedimento laparoscópico ou aberto irá depender da condição clínica do paciente e, em particular, da experiência do cirurgião com procedimentos laparoscópicos (9).

Outra opção de tratamento sugerida é a desintussuscepção cirúrgica, para casos idiopáticos ou quando for decorrente de aderências subsequentes à cirurgia, podendo fornecer tratamento bem-sucedido nos casos em que a perfusão intestinal não é interrompida. Contudo, esse procedimento pode levar à perfuração em casos de intussuscepções inflamadas, isquêmicas e colônicas, não sendo recomendado nesses casos (5).

A desintussuscepção cirúrgica também pode ser realizada em casos cuja etiologia é por sonda de gastrojejunostomia. Há exemplo na literatura, em que um paciente de 44 anos, submetido a jejunostomia, evoluiu com distensão abdominal, vômitos e alteração do estado geral, o que levou ao diagnóstico de intussuscepção na sonda de jejunostomia durante a TC de abdome. Foi necessária a realização da intervenção cirúrgica para reduzir manualmente a intussuscepção, com realização de uma segunda jejunostomia, sem complicações no acompanhamento pós-operatório e com completa resolução dos sintomas (15).

Por outro lado, o crescente aumento do uso de exames de imagens levou a uma elevação nos casos de diagnóstico de intussuscepção idiopática adulta, sendo que muitos desses casos se resolveram sem necessidade de intervenção cirúrgica. Diante dos raros relatos anteriores de casos idiopáticos em adultos, a decisão sobre optar pelo tratamento conservador em pacientes que apresentam uma intussuscepção idiopática ainda está em debate. Nesse caso, seria realizado o tratamento sintomático do paciente com antibióticos, antieméticos e sonda nasogástrica, monitorando-se o paciente (8,10)

Em relação ao prognóstico, pode ser desfavorável, devido alta incidência de casos malignos. Além disso, o diagnóstico e o tratamento adequado geralmente enfrentam atrasos devido à natureza incomum da doença. O médico geralmente confirma o diagnóstico quando o paciente já está na mesa de cirurgia, e a demora no tratamento pode resultar em complicações graves e altas taxas de mortalidade (1). Mas, conforme visto, a literatura apresenta vários relatos de casos em que os pacientes evoluem favoravelmente após a cirurgia, sem apresentar complicações, especialmente quando a etiologia é benigna.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este evidenciou que a intussuscepção em adultos difere significativamente da pediátrica, sendo comumente associada a uma lesão patológica subjacente, como tumores malignos ou benignos, pólipos e condições inflamatórias. Essa diferenciação é importante, pois influencia diretamente na abordagem diagnóstica e terapêutica. A diferenciação entre essas causas e as que predominam em crianças, que são idiopáticas, ressalta a necessidade de um diagnóstico cuidadoso e específico para a população adulta.

No que se refere às opções de tratamento, as técnicas cirúrgicas desempenham um papel fundamental no manejo da intussuscepção em adultos. A ressecção segmentar com anastomose primária é frequentemente indicada, especialmente quando há suspeita de malignidade, podendo ser utilizada a abordagem aberta ou laparoscópica. Alternativamente, a redução manual pode ser considerada em casos selecionados. A decisão sobre a técnica mais apropriada deve ser baseada em uma avaliação criteriosa da etiologia subjacente, localização, extensão da doença e estado geral do paciente.

Os resultados pós-operatórios geralmente são favoráveis, com recuperação satisfatória na maioria dos casos, quando há diagnóstico precoce e tratamento adequado. No entanto, o prognóstico dos pacientes depende largamente da etiologia subjacente, da rapidez do diagnóstico, da intervenção segura e eficaz e do estado geral de saúde do paciente, com uma recuperação geralmente mais desafiadora em casos malignos.

Conclui-se que a intussuscepção intestinal em adultos é uma condição complexa que requer uma abordagem diagnóstica e terapêutica cuidadosa e personalizada. A identificação precoce da causa subjacente, juntamente com uma abordagem cirúrgica adequada, é essencial para o manejo eficaz e a melhoria dos resultados clínicos. A continuação das pesquisas nessa área é fundamental para aprimorar as estratégias de diagnóstico e tratamento, além de melhorar o prognóstico dos pacientes afetados.

## REFERÊNCIAS

1. Brill A, Lopez RA. Intussusception in Adults. 2023 Aug 7. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
2. González-Carreró Sixto C, Baleato-González S, García Palacios JD, Sánchez Bernal S, Junquera Olay S, Bravo González M, et al. Intestinal intussusception in adults: Location, causes, symptoms, and therapeutic management. *Radiologia (Engl Ed)*. 2023 May-Jun;65(3):213-221.
3. Kang S, Lee SI, Min BW, Lee TH, Baek SJ, Kwak JM, et al. A multicentre comparative study between laparoscopic and open surgery for intussusception in adults. *Colorectal Dis*. 2020 Oct;22(10):1415-1421.
4. Kim KH. Intussusception in Adults: A Retrospective Review from a Single Institution. *Open Access Emerg Med*. 2021 Jun 14;13:233-237.
5. Ciftci F. Diagnosis and treatment of intestinal intussusception in adults: a rare experience for surgeons. *Int J Clin Exp Med*. 2015 Jun 15;8(6):10001-5.
6. Amr MA, Polites SF, Alzghari M, Onkendi EO, Grotz TE, Zielinski MD. Intussusception in adults and the role of evolving computed tomography technology. *Am J Surg*. 2015 Mar;209(3):580-3.
7. Valentini V, Buquicchio GL, Galluzzo M, Ianniello S, Di Grezia G, Ambrosio R, et al. Intussusception in Adults: The Role of MDCT in the Identification of the Site and Cause of Obstruction. *Gastroenterol Res Pract*. 2016;2016:5623718.
8. Gatica T C, Hasson A D, Díaz A I, Barahona Z D, Chong M G. Role of imaging in the evaluation of intussusception in adults: A 10-year retrospective study. *Radiologia (Engl Ed)*. 2023 Jul-Aug;65(4):291-297.
9. Arslan E, Çağlayan K, Sipahi M, Banlı O, Gündoğdu F, Şahin S. Intussusception of the bowel in adults: two different cases. *Turk J Surg*. 2015 Jul 14;33(3):217-219.
10. Pindek R, Shamsian E, Mcdonald M, Wilson A, Louie K. Idiopathic Small Bowel Intussusception in Adults: Conservative Versus Surgical Management. *Cureus*. 2023 Sep 18;15(9):e45460.
11. Paramythiotis D, Goulas P, Moysidis M, Papavramidis T, Michalopoulos A. Bowel intussusception in adults: a report of three interesting cases and current trends for diagnosis and surgical management. *Hippokratia*. 2019 Jan-Mar;23(1):37-41.
12. Crespo García Del Castillo V, Morandeira Rivas AJ, Riquelme Gaona J, Moreno Sanz C. Ileocolic intussusception in adults. *Cir Esp (Engl Ed)*. 2019 Jun-Jul;97(6):343.
13. Zhang W, Chen H, Zhu L, Kong Z, Wang T, Li W. Gastroduodenal intussusception caused by gastric gastrointestinal stromal tumor in adults: a case report and literature review. *J Int Med Res*. 2022 May;50(5):3000605221100772.
14. Saeed R, Hassan M, Tul-Zahra F, Neary P. Ileo-ileal intussusception due to inflammatory fibroid polyp: a rare cause of small bowel obstruction in adults. *J Surg Case Rep*. 2022 Jun 28;2022(6):rjac303.
15. Chirihan A, Ezzaky S, Eloual I, Madani A, Jroundi L, Laamrani FZ. Jejunal intussusception on jejunostomy tube: A rare cause of occlusion in adults. *Int J Surg Case Rep*. 2022 Aug;97:107447

# USO E APLICAÇÃO DE CÚRCUMA NO TRATAMENTO DE OSTEOARTRITE - REVISÃO DE LITERATURA

*Nayara Maria Timóteo Gonçalves Faria, nayarakhadijah@gmail.com, Discente do terceiro ano do Programa Residência Médica do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Otaviano – HCTCO, Serviço de Ortopedia e Traumatologia Dr. Marco Antônio N. Mibielli.*

*Alan Pedrosa Viegas, Médico Ortopedista do Serviço de Ortopedia de Ortopedia e Traumatologia Dr. Marco Antônio N. Mibielli, do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano – HCTCO.*

**Área temática:** Ciências Biológicas Básicas e suas interfaces com a saúde.

## RESUMO

A osteoartrite (OA) é uma condição degenerativa que afeta milhões de pessoas globalmente, causando dor, rigidez e perda de função articular. A curcumina, um componente ativo da *Curcuma longa*, tem sido estudada como uma alternativa terapêutica devido às suas propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes. Este estudo teve como objetivo avaliar se o tratamento conservador da osteoartrite com a curcumina, de maneira isolada, mostra-se eficaz, na sintomatologia e progressão da doença, em ensaios clínicos randomizados (ECRs). Foi realizada uma revisão de literatura, utilizando a base de dados PubMed, que resultou em 26 referências. Após a aplicação dos critérios de inclusão, 10 ECRs foram selecionados para análise detalhada. Os estudos incluíram comparações da curcumina com placebo, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e outras combinações terapêuticas. A análise demonstrou que a curcumina é eficaz na redução da dor e melhora da função articular em pacientes com OA, conforme avaliado por escalas como a escala visual analógica (EVA) e o *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC). A curcumina também mostrou reduzir biomarcadores inflamatórios como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e a proteína C reativa, sem apresentar efeitos colaterais significativos, ao contrário dos AINEs, que causam uma série de efeitos adversos. Os resultados indicam que a curcumina é uma alternativa promissora e segura para o manejo da OA, com benefícios evidentes na sintomatologia e progressão da doença. No entanto, a variabilidade nos estudos sugere a necessidade de mais pesquisas para determinar a dosagem ideal e a formulação mais eficaz. A meta-análise proporciona uma visão abrangente das evidências atuais e reforça o potencial da curcumina como uma opção de tratamento conservador para a osteoartrite.

**Palavras-chave:** *Curcuma longa*; Osteoartrite; Tratamento conservador.

## INTRODUÇÃO

A osteoartrite (OA) é a forma mais comum de artrite e acomete aproximadamente 240 milhões de pessoas em todo o mundo (11,8% a 12,7% da população), segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), sendo mais comum em mulheres após a quinta década de vida, caracterizando-se por defeito cartilaginoso e diminuição do espaço articular.<sup>1,2</sup>

Em sua fisiopatologia, foram identificadas diversas citocinas pró-inflamatórias, sendo as principais, interleucina tipos 1 e 6 (IL-1/IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), que levam ao aumento da resposta

catabólica em contrabalanço a uma diminuição dos eventos anabólicos na matriz extracelular (ECM).<sup>3</sup> Esses fatores combinados atuam favorecendo a produção de óxido nítrico, prostaglandinas tipo 2, enzimas proteolíticas (metaloproteinases de matriz) e fator de crescimento endotelial vascular, tendo como desfecho a destruição progressiva e remodelamento da cartilagem articular, sinovite e a formação de osteócitos, contribuindo para o estreitamento do espaço articular.<sup>2,3,4</sup>

O tratamento se baseia no alívio da dor, melhora da função do paciente e no retardo da progressão da doença, para melhorar a qualidade de vida do paciente, incluindo tratamentos conservadores, como fármacos, associados ou não a terapia fisioterápica, bem como, abordagem cirúrgicas que visam a correção do quadro.<sup>5,6</sup>

Dentre as modalidades farmacêuticas, os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) tópicos ou orais, constituem a primeira linha de ação, reduzindo a dor e a inflamação associadas à OA, através da inibição da ciclooxigenase-1 e a ciclooxigenase-2 (COX-1 e COX-2).<sup>4</sup> Entretanto, a longo prazo, o emprego destes fármacos mostrou alta associação com hipertensão arterial sistêmica (HAS), afecções do trato gastrointestinal, como úlceras e sangramentos, além de insuficiência renal e cardíaca.<sup>5,6</sup>

No âmbito das abordagens cirúrgicas, a substituição articular artificial, por meio de próteses, é um método consagrado e amplamente aplicado para tratar pacientes com doença avançada. Na atualidade, vem crescendo o número de suplementos dietéticos e medicamentos botânicos estudados no tratamento da osteoartrite, entre eles, os curcuminoides, derivados de ervas asiáticas, e amplamente utilizados na culinária mundial, vem assumindo um papel de destaque.<sup>3,6</sup>

O mecanismo de ação da substância, parece estar relacionado a inibição da balança catabólica da OA, através da inibição das enzimas pró-inflamatórias supracitadas, bem como elastase, colagenase, ciclo-oxigenase e hialuronidase, o que comprovou em estudos *in vitro* e *in vivo* uma menor progressão da doença e melhora no aspecto da cartilagem.<sup>2,5</sup>

## JUSTIFICATIVA

A OA é uma condição crônica e degenerativa que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, representando uma das principais causas de dor e incapacidade em idosos. Seu tratamento convencional, que inclui o uso de AINEs e intervenções cirúrgicas, embora eficazes na redução dos sintomas, estão frequentemente associados a efeitos colaterais adversos, como hipertensão, problemas gastrointestinais e complicações cardiovasculares. Além disso, muitos pacientes não alcançam alívio adequado da dor com os tratamentos disponíveis, aumentando a demanda por alternativas terapêuticas que ofereçam eficácia e segurança.

Dentro deste contexto, a *Curcuma longa* emerge como um potencial agente terapêutico para a OA. Seus principais compostos ativos, os curcuminoides, têm demonstrado propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes em estudos pré-clínicos e clínicos, sugerindo uma possível eficácia na modulação dos processos inflamatórios e degenerativos da OA. No entanto, apesar do crescente interesse e das evidências preliminares promissoras, ainda há uma lacuna significativa na literatura sobre a eficácia e a segurança da curcumina no tratamento da OA, especialmente em revisões sistemáticas reunindo e avaliando os resultados de ensaios clínicos randomizados.

Este estudo justifica-se pela necessidade de uma análise abrangente e crítica das evidências científicas disponíveis sobre o uso da *Curcuma longa* no manejo da OA, oferecendo uma visão clara sobre os benefícios e limitações desta abordagem terapêutica. Além disso, ao focar em ensaios clínicos randomizados recentes, esta pesquisa contribuirá para a atualização das informações, auxiliando na tomada de decisões clínicas e na formulação de diretrizes para o manejo da OA com curcumina. A exploração de tratamentos complementares como a curcumina é de grande relevância, dada a busca por opções terapêuticas com menos efeitos colaterais e melhor perfil de segurança para os pacientes com OA.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Avaliar se o tratamento conservador da osteoartrite com a curcumina, de maneira isolada, mostra-se eficaz, na sintomatologia e progressão da doença, em ensaios clínicos randomizados.

### Objetivos específicos

- Sintetizar as evidências disponíveis sobre o tratamento conservador da osteoartrite com a curcumina e fazer uma avaliação crítica dos ensaios clínicos randomizados publicados até o momento.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A OA é uma doença progressiva que afeta as articulações, envolvendo a sinóvia, a cartilagem articular, o osso subcondral, ligamentos, cápsula e músculos periarticulares, se caracterizando pela deterioração da cartilagem, do revestimento articular, dos ligamentos e do osso subjacente. Geralmente afeta uma articulação inteira, sendo mais comumente observada nos quadris, joelhos, mãos e coluna.<sup>1,4</sup>

Os sintomas comuns da osteoartrite incluem rigidez e dor. Diversos fatores de risco contribuem para o desenvolvimento da osteoartrite, tais como prática de esportes de alto impacto, obesidade e deformidades ósseas, sendo que sua prevalência aumenta com o excesso de peso e com a idade.<sup>1,4</sup> Uma das principais razões pelas quais os idosos podem se tornar incapazes é a OA, que pode resultar em instabilidade nas articulações, prejudicando a função motora, enfraquecendo os músculos, causando desequilíbrio e quedas frequentes, hospitalização e dependência. Além disso, a OA pode reduzir significativamente a qualidade de vida.<sup>7</sup> No contexto da OA, a que afeta o joelho é a principal causa de incapacidade e dor na população adulta e idosa.<sup>1</sup> Mas, embora a obesidade e a idade serem fatores importantes na ocorrência da OA, está se tornando cada vez mais evidente que a doença também afeta pessoas em todas as idades, ressaltando a importância do diagnóstico precoce e de medidas preventivas para faixas etárias mais jovens.<sup>8</sup>

De acordo com as Organizações das Nações Unidas (ONU), estima-se que até o ano de 2050 mais de 20% da população mundial terá mais de 60 anos. Dentre esse grupo, calcula-se que cerca de 15% terão OA sintomática, com um terço dessas pessoas apresentando grave limitação de suas capacidades. Isso significa que, até 2050, aproximadamente 130 milhões de pessoas em todo o mundo serão afetadas pela OA e, destas, 40 milhões terão uma grave limitação de suas capacidades devido à doença.<sup>1</sup>

Apesar de não serem claros os mecanismos que causam o início e a evolução da OA, tanto a inflamação, a atividade catabólica superativada quanto as respostas ao estresse oxidativo são consideradas como fatores comuns em ambos os processos. Também se acredita que a OA esteja relacionada à inflamação na cartilagem articular, o que pode levar a uma estrutura anormal nas articulações do joelho e do quadril, acompanhada de dor.<sup>1</sup>

Acredita-se que mais da metade dos pacientes com OA tenham um processo inflamatório na membrana sinovial devido a respostas imunológicas mediadas por células T. A presença de citocinas como interferon (IFN)- $\gamma$ , IL-12, IL-8 e proteína inflamatória de macrófagos (MIP)-1 $\alpha$  no líquido sinovial de pacientes com OA destaca o papel crucial das células T na inflamação associada à progressão da doença. A secreção de citocinas inflamatórias, como TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$ , contribui para a degeneração da cartilagem. Além disso, a presença de células B e anticorpos contra antígenos de cartilagem, como a proteína da camada intermediária da cartilagem (CLIP), osteopontina e fibulina-4, em pacientes com OA, sugere a participação das células B no desenvolvimento da doença. A intensidade da inflamação local está diretamente ligada à infiltração de células B no tecido

sinovial das articulações dos pacientes, e a destruição do colágeno resulta na liberação de neo-antígenos, aumentando a interação e função das células T/B.<sup>9</sup>

Apesar do grande impacto socioeconômico causado pela doença, atualmente não há medicamentos aprovados que possam modificar sua progressão. As abordagens de manejo clínico disponíveis incluem analgésicos, AINEs, esteroides e outras opções não farmacológicas, como terapias físicas/ocupacionais e programas de exercícios.<sup>6,8</sup> Contudo, as terapias farmacológicas existentes não conseguem retardar a deterioração das estruturas articulares e estão associadas a complicações gastrointestinais, renais e cardiovasculares. Além disso, os medicamentos têm um efeito limitado a moderado no alívio da dor, levando à insatisfação dos pacientes e acelerando a necessidade de cirurgia de substituição articular. Diante da alta prevalência da osteoartrite e das opções de tratamento farmacológico insatisfatórias, é urgente a busca por medicamentos mais seguros e eficazes para tratar os sintomas dessa condição.<sup>2,6,7,8</sup>

## METODOLOGIA

Trata-se de um estudo do tipo revisão bibliográfica, cujo objeto de estudo foram ensaios clínicos randomizados (ECRs) publicados em bases de dados eletrônicas. Para identificação foi desenvolvida uma estratégia de busca utilizando-se termos oficiais identificados primeiramente nos Descritores em Ciências da Saúde, disponível em ([www.decs.bvs.br](http://www.decs.bvs.br)), que posteriormente foram averiguados em relação a sua correspondência com os termos oficiais na base de dados PubMed. Os termos selecionados foram: Curcuma, Osteoarthritis, Clinical Trials, com seus respectivos sinônimos. Um filtro desenvolvido para identificação de revisões sistemáticas disponíveis na base de dados PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/clinical>) foi utilizado para identificação dos estudos.

A seleção dos ECRs foi realizada por meio da avaliação dos títulos e resumos. Em primeira análise foram excluídos aqueles artigos que claramente não preenchiam os critérios de inclusão. Os que houvesse dúvidas quanto à inclusão e aqueles que preenchessem os critérios de inclusão foram acessados na íntegra para análise final e extração de dados caso fossem selecionados. A estratégia de busca utilizada está descrita em detalhes no quadro 1 abaixo.

Quadro 1. Estratégia de busca para identificação dos estudos nas bases de dados eletrônicas com os termos oficiais (MESH) e filtro de buscas PubMed.

| Descritores combinados com operadores booleanos AND e OR   |
|--|
| (((“Curcuma” [Mesh]) OR (Curcumas) OR (Curcuma longa) OR (Curcuma longas) OR (longa, Curcuma) OR (Tumeric) OR (Tumerics) OR (Turmeric) OR (Turmeric) OR (Curcuma zedoaria) OR (Curcuma zedoarias) OR (zedoaria, Curcuma) OR (Zedoary zedoaria) OR (Zedoary zedoaria) OR (zedoaria, Zedoary) OR (Zedoary zedoarias)) AND (“Osteoarthritis” [Mesh]) OR (Osteoarthritis) OR (Arthritis, Degenerative) OR (Arthritides, Degenerative) OR (Degenerative Arthritides) OR (Degenerative Arthritis) OR (Osteoarthrosis) OR (Osteoarthroses) OR (Osteoarthrosis Deformans) OR (Arthrosis) OR (Arthroses))) AND (((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading])) |
| Filtros de busca utilizados  |
| Randomized Controlled Trial, Humans, English, Portuguese, Spanish, from 2020 - 2024  |

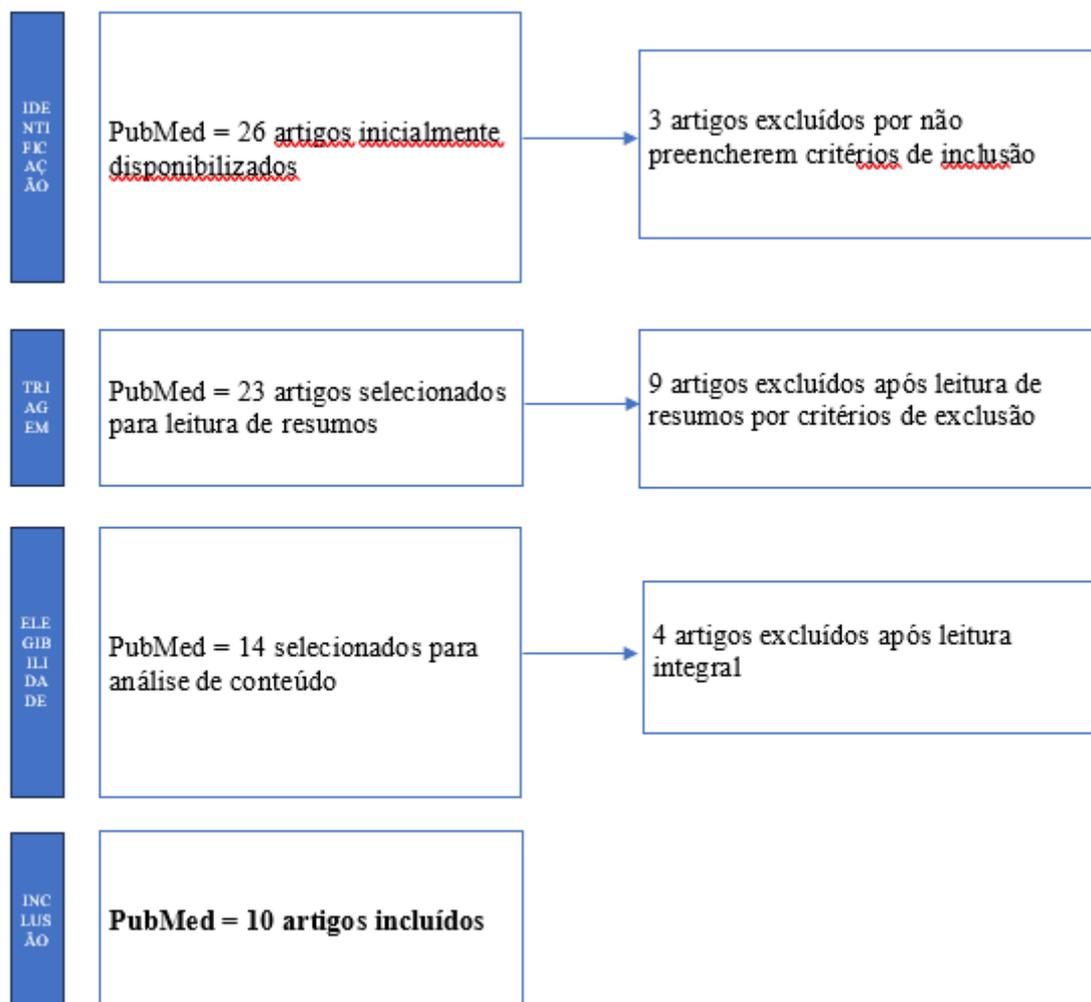
Fonte: Elaborado pelos autores.

Os critérios de inclusão desta revisão foram: ensaios clínicos randomizados em que o foco principal tenha sido avaliar a efetividade do emprego da *Curcuma longa*, de maneira isolada, no tratamento da osteoartrite, excluindo outras formas de artrite. Foram selecionadas apenas referências publicadas na língua portuguesa, inglesa ou espanhola e publicadas nos últimos 5 anos. Não houve critérios para exclusão em relação à idade e gênero dos participantes. Foram excluídos os estudos que não estivessem descritos como ensaios clínicos randomizados.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O resultado da busca apresentado pela base de dados Pubmed foi de 26 referências com a estratégia desenvolvida com os termos oficiais. Após análise inicial, foram excluídos 3 artigos que claramente não estavam relacionados ao foco deste estudo, restando 23 trabalhos para serem analisados. Destes, 13 foram excluídos por não contemplarem a proposta deste estudo, sendo 9 após leitura dos resumos e 4 após leitura integral. A figura 1 abaixo descreve em detalhes o fluxograma do processo de seleção dos estudos.

Figura 1. Fluxograma de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos artigos para essa revisão.



Fonte: Elaborado pelos autores.

Todos os 10 ECRs incluídos no estudo foram publicados na língua inglesa. Sete estudos compararam uso de *Curcuma* versus placebo.<sup>2,3,4,5,7,9,10</sup> Um comparou o uso de *Curcuma* versus AINE.<sup>1</sup> Um outro comparou *Curcuma* associado a AINE versus AINE.<sup>6</sup> Por fim, um estudo comparou *Curcuma* com a associação de Glucosamina + condroitina.<sup>8</sup> Outros critérios menores foram avaliados, como uso de medicações de resgate e o efeito nos biomarcadores inflamatórios. Os 10 artigos incluídos estão elencados na tabela 1 a seguir, que apresenta as principais informações retiradas desses estudos, que são: objetivo, população do estudo (amostra), grupo controle (placebo, AINEs), dose utilizada de *Curcuma longa* e resultados.

Tabela 1. Ensaio clínicos randomizados analisando o uso de *Curcuma longa* no tratamento da osteoartrite.

| n° | Autores/<br>ano                | Objetivo   | Amostra | Grupo<br>controle | Dose de<br>CL*        | Resultados   |
|----|--------------------------------|--|---------|-------------------|-----------------------|--|
| 1  | Singhal et al.,<br>2021        | Comparar a eficácia e segurança do extrato de CL biodisponível versus paracetamol em pacientes com OA** do joelho.   | 144     | AINE              | 500mg<br>2x ao<br>dia | Extrato de CL é tão eficaz quanto o paracetamol na redução da dor e outros sintomas da OA do joelho, sendo seguro e mais eficaz na redução inflamação.   |
| 2  | Wang et al.,<br>2020           | Determinar a eficácia do extrato de CL na redução dos sintomas em pacientes com OA no joelho e efusão-sinovial no joelho.  | 70      | Placebo           | 500mg<br>2x ao<br>dia | A CL foi mais eficaz que o placebo para dor no joelho, mas não afetou a efusão-sinovial do joelho ou a composição da cartilagem.   |
| 3  | Calderón-Pérez<br>et al., 2021 | Avaliar os efeitos agudos (de 3 dias a 1 semana) do B-Turmactive*** na dor articular do joelho.  | 68      | Placebo           | 500mg<br>1x ao<br>dia | B-Turmactive diminuiu os níveis de proteína C-reativa de alta sensibilidade em 1 semana e reduziu a dor à noite enquanto estava na cama, e na posição ereta.   |
| 4  | Lopresti et al.,<br>2022       | Examinar os efeitos funcionais e analgésicos de um extrato de curcumina em pacientes com OA, usando autorrelato validado e avaliações funcionais objetivas baseadas em desempenho. | 101     | Placebo           | 500mg<br>2x ao<br>dia | A CL reduziu a dor e melhorou a qualidade de vida, sendo eficaz no tratamento da OA do joelho segundo o resultado de uma variedade de testes.  |
| 5  | Hashemzadeh<br>et al., 2020    | Avaliar o efeito da nano curcumina (nCL) no alívio dos sintomas de pacientes com OA do joelho.   | 36      | Placebo           | 40mg<br>4x ao<br>dia  | A nano curcumina melhorou de forma significativa os sintomas de pacientes com OA.  |
| 6  | Shep et al.,<br>2020           | Comparar a eficácia e segurança da combinação de complexo curcuminoide e diclofenaco versus diclofenaco sozinho no tratamento da OA do joelho.                                     | 140     | AINE              | 500mg<br>2x ao<br>dia | A combinação de CL e diclofenaco mostrou maior melhora na dor e na capacidade funcional com melhor tolerabilidade, sendo melhor opção de tratamento alternativo no manejo sintomático da OA do joelho. |

|    |                      |   |    |                    |                        |   |
|----|----------------------|---|----|--------------------|------------------------|---|
| 7  | Jamali et al., 2020  | Investigar o efeito da pomada de curcumina na dor no joelho em idosos com OA.   | 72 | Placebo            | 5% tópico<br>2x ao dia | A administração tópica de pomada de curcumina a 5% pode reduzir de forma significativa a dor no joelho em idosos com OA do joelho.  |
| 8  | Thomas et al., 2021  | Avaliar a influência de uma dose baixa de CGM**** em indivíduos com OA.   | 72 | GLU + CON****<br>* | 400 mg<br>1x ao dia    | A suplementação de curto prazo com CGM de baixa dosagem exerceu efeitos benéficos superiores a GLU+CON de alta dosagem no alívio da dor e dos sintomas de indivíduos com OA.  |
| 9  | Atabaki et al., 2020 | Avaliar os efeitos da curcumina (Sinacurcumina®) nas respostas imunes em pacientes com OA.  | 30 | Placebo            | 80mg<br>1x ao dia      | A manifestação clínica foi consideravelmente melhorada após a administração de curcumina, assim como seus efeitos imunomoduladores foram comprovados.   |
| 10 | Wang et al., 2023    | Determinar os efeitos do tratamento com CL nos marcadores inflamatórios séricos ao longo de 12 semanas e explorar seus efeitos potenciais na sinovite avaliada por ressonância magnética com contraste do joelho. | 70 | Placebo            | 500mg<br>2x ao dia     | Análises realizadas não sustentam a existência de efeitos clinicamente significativos do tratamento com CL sobre biomarcadores sistêmicos (inflamatórios e de cartilagem) ou de sinovite local em comparação com o placebo. |

Legenda: \*CL= *Curcuma longa*; \*\*OA= osteoartrite. \*\*\* B-Turnactive= Formulação comercial de extratos secos de raízes de *Curcuma longa*, com 500 mg de extrato seco combinado com 19,5 mg de complexo curcuminoide; \*\*\*\*CGM= curcumagalactomannosídeos (complexo não covalente entre curcumina e galactomananos); \*\*\*\*\*GLU+CON= Glucosamina + condroitina.

Fonte: Elaborada pelos autores.

Todos os estudos incluídos neste trabalho utilizaram a escala visual analógica (EVA) para dor, pontuação total do *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC), pontuações das subescalas WOMAC (pontuações de dor, função e rigidez), além de avaliação de efeitos adversos (EAs).1,2,3,4,5,6,7,8,9,10 Seis artigos incluíram a avaliação de biomarcadores inflamatórios1,3,6,8,9,10 e dois analisaram a alteração em exames de imagem, como ressonância nuclear magnética (RM).2,10

A dose de curcumina utilizada na maioria dos estudos foi de 500 mg, 2x ao dia, totalizando 1g por dia.1,2,4,6,10 No entanto, houve estudos com dose menor, de 500mg/dia3, 400mg/dia8, 160mg/dia5 e 80g/dia9, porém utilizando formulações comerciais desenvolvidas para aumentar a biodisponibilidade oral da curcumina.

Pesquisadores explicam que a curcumina possui baixa absorção no trato gastrointestinal devido à natureza hidrofóbica ou insolúvel e a rápida transformação em metabólitos inativos no organismo, o que limitam a utilização clínica desse promissor componente herbal. Por esse motivo foram desenvolvidas técnicas que aprimorem sua biodisponibilidade oral, como a curcumagalactomananos, que é uma inovadora maneira de administrar curcumina por via oral, criada através da formação de um complexo não covalente entre curcumina e galactomananos de fe-no-grego. Essa formulação possui uma significativa biodisponibilidade de curcuminoídeos livres, de forma natural.8

Outra delas é a curcumina nanomicelar, ou nano curcumina, que pode ser administrada a cada 12 horas, tendo apresentado resultados animadores em comparação com o grupo que recebeu placebo, com melhora significativa nas pontuações das subescalas de dor, rigidez e atividade física do questionário WOMAC.<sup>5</sup>

Também houve estudo que sugeriu o uso combinado de *Curcuma longa* com AINE no tratamento da OA, utilizando o diclofenaco. No estudo, o grupo que recebeu o tratamento combinado teve resultados superiores no alívio da dor, melhora significativa na mobilidade funcional e na qualidade de vida geral. Além dos resultados positivos, os autores também justificam a combinação de curcumina e AINE pelo fato de que ambas as substâncias inibem a COX-2 por meio de mecanismos distintos – a curcumina regula os níveis de mRNA e proteína da COX-2 de forma negativa, ao passo que o AINE inibe diretamente a atividade da enzima COX ao se ligar ao seu sítio ativo. Além disso, outra vantagem da combinação foi que a adição de *Curcuma longa* ajudou a reduzir os efeitos colaterais gastrointestinais induzidos pelo diclofenaco e reduziu a necessidade de bloqueadores H2.<sup>6</sup>

A forma tópica também foi testada, na forma de pomada com concentração à 5%, utilizada duas vezes ao dia, em idosos com dor no joelho associada à OA. A diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa, levando os pesquisadores a recomendarem seu uso como um tratamento alternativo para pessoas com OA.<sup>7</sup>

Acredita-se que os efeitos benéficos da curcumina sejam resultado da inibição de sinais pró-inflamatórios, o que foi demonstrado em alguns estudos, ao se mostrar eficaz na redução do TNF- $\alpha$  e da proteína C reativa, biomarcadores utilizados para avaliar a presença e intensidade de processos inflamatórios. Os estudos têm demonstrado que a curcumina possui funções moduladoras em várias biomoléculas, algumas das quais desempenham papéis importantes nas vias que controlam a homeostase e a proliferação das respostas imunes celulares. A curcumina demonstrou ter efeitos inibitórios em mediadores como cicloxigenase, elastase, colagenase e hialuronidase, que estão associados ao processo inflamatório. Além disso, ela também exibiu efeitos inibitórios sobre citocinas pró-inflamatórias, tais como IL-1 $\beta$ , IL-8 e TNF- $\alpha$ .<sup>1,3,6,8,9</sup>

Outro benefício do extrato de *Curcuma longa* é a que ele praticamente não produz efeitos colaterais, sendo bem tolerado, especialmente ao ser comparado aos AINEs, que produzem eventos adversos graves no trato gastrointestinal e no sistema cardiovascular.<sup>1,2,4,5</sup> E, devido à sua alta biodisponibilidade, uma pequena quantidade de extrato é suficiente para obter benefícios clínicos.<sup>1</sup>

Como visto na tabela de resultados, apenas um estudo não encontrou vantagens no uso da *Curcuma* em relação ao placebo, declarando ser improvável que tenha efeitos clinicamente significativos em biomarcadores sistêmicos (inflamatórios e cartilagosos) ou de sinovite local (avaliados pela RM).<sup>10</sup> Todos os demais encontraram resultados positivos, com redução da dor, nos biomarcadores inflamatórios e melhora na qualidade de vida.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão bibliográfica realizada avaliou a eficácia da *Curcuma longa* como tratamento conservador para a osteoartrite, focando na sintomatologia e progressão da doença em ensaios clínicos randomizados. A análise incluiu dez ECRs que atenderam aos critérios de inclusão, sendo que a maioria dos estudos comparou o uso de *Curcuma* com placebo, outros com AINEs ou outros tratamentos combinados.

Os resultados indicam que a *Curcuma*, seja em via oral ou mesmo tópica, e em variadas doses, mostra-se eficaz na redução dos sintomas de OA, especialmente no alívio da dor e melhora da função articular. As intervenções com *Curcuma* resultaram em reduções significativas nas pontuações da escala visual analógica e nas subescalas do WOMAC, além de uma melhora na qualidade de vida dos pacientes. A *Curcuma* também demonstrou ser eficaz na modulação de biomarcadores inflamatórios, como TNF- $\alpha$  e proteína C reativa, o que sugere um potencial efeito anti-inflamatório.

Além disso, a curcumina apresentou um perfil de segurança favorável, com poucos efeitos colaterais relatados, em contraste com os AINEs, que são associados a riscos gastrointestinais e cardiovasculares. Estudos específicos destacaram a eficácia de formulações de curcumina com alta biodisponibilidade, como a nano curcumina e o complexo curcumagalactomananos, que podem ser administrados em doses menores, mantendo a eficácia clínica.

No entanto, um estudo não encontrou evidências robustas para suportar o uso de *Curcuma* em comparação com placebo para biomarcadores sistêmicos e sinovite, indicando que os efeitos da CL podem ser limitados ou variáveis dependendo dos parâmetros medidos.

De qualquer forma, a *Curcuma longa* se mostra como uma alternativa promissora e segura para o manejo conservador da osteoartrite, com benefícios claros na redução dos sintomas e inflamação. Contudo, é necessário continuar a pesquisa para explorar completamente os mecanismos de ação, a dosagem ideal e as formulações mais eficazes, além de confirmar os achados em estudos com maior rigor metodológico e amostras maiores.

Este trabalho contribui para a síntese das evidências disponíveis e faz uma avaliação crítica dos ECRs publicados, sublinhando a necessidade de mais estudos para definir a aplicação clínica ideal da curcumina no tratamento da osteoartrite.

## REFERÊNCIAS

1. Singhal S, Hasan N, Nirmal K, Chawla R, Chawla S, Kalra BS, et al. Bioavailable turmeric extract for knee osteoarthritis: a randomized, non- inferiority trial versus paracetamol. *Trials*. 2021 Jan 30;22(1):105. doi: 10.1186/s13063-021-05053-7.
2. Wang Z, Jones G, Winzenberg T, Cai G, Laslett LL, Aitken D, et al. Effectiveness of *Curcuma longa* Extract for the Treatment of Symptoms and Effusion-Synovitis of Knee Osteoarthritis: A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2020 Dec 1;173(11):861-869. doi: 10.7326/M20-0990.
3. Calderón-Pérez L, Llauradó E, Companys J, Pla-Pagà L, Boqué N, Puiggrós F, et al. Acute Effects of Turmeric Extracts on Knee Joint Pain: A Pilot, Randomized Controlled Trial. *J Med Food*. 2021 Apr;24(4):436-440. doi: 10.1089/jmf.2020.0074.
4. Lopresti AL, Smith SJ, Jackson-Michel S, Fairchild T. An Investigation into the Effects of a Curcumin Extract (Curcugen®) on Osteoarthritis Pain of the Knee: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Nutrients*. 2021 Dec 23;14(1):41. doi: 10.3390/nu14010041.
5. Hashemzadeh K, Davoudian N, Jaafari MR, Mirfeizi Z. The Effect of Nanocurcumin in Improvement of Knee Osteoarthritis: A Randomized Clinical Trial. *Curr Rheumatol Rev*. 2020;16(2):158-164. doi: 10.2174/1874471013666191223152658.
6. Shep D, Khanwelkar C, Gade P, Karad S. Efficacy and safety of combination of curcuminoid complex and diclofenac versus diclofenac in knee osteoarthritis: A randomized trial. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Apr;99(16):e19723. doi: 10.1097/MD.00000000000019723.
7. Jamali N, Adib-Hajbaghery M, Soleimani A. The effect of curcumin ointment on knee pain in older adults with osteoarthritis: a randomized placebo trial. *BMC Complement Med Ther*. 2020 Oct 8;20(1):305. doi: 10.1186/s12906-020-03105-0.
8. Thomas JV, Smina TP, Khanna A, Kunnumakkara AB, Maliakel B, Mohanan R, et al. Influence of a low-dose supplementation of curcumagalactomannoside complex (CurQfen) in knee osteoarthritis: A randomized, open-labeled, active-controlled clinical trial. *Phytother Res*. 2021 Mar;35(3):1443-1455. doi: 10.1002/ptr.6907.

9. Atabaki M, Shariati-Sarabi Z, Tavakkol-Afshari J, Mohammadi M. Significant immunomodulatory properties of curcumin in patients with osteoarthritis; a successful clinical trial in Iran. *Int Immunopharmacol.* 2020 Aug;85:106607. doi: 10.1016/j.intimp.2020.106607.
10. Wang Z, Winzenberg T, Singh A, Aitken D, Blizzard L, Boesen M, et al. Effect of *Curcuma longa* extract on serum inflammatory markers and MRI-based synovitis in knee osteoarthritis: secondary analyses from the CurKOA randomised trial. *Phytomedicine.* 2023 Jan;109:154616. doi: 10.1016/j.phymed.2022.154616.

# PERMANÊNCIA DO CUIDADO NA ATENÇÃO BÁSICA APÓS A ALTA HOSPITALAR

*Mariana Lovaglio Rosa, marianalovaglorosa@gmail.com, discente,  
Residência Médica de Medicina da Família e comunidade*

*José Roberto Bittencourt Costa, coordenador do Programa de Residência  
Médica de Medicina da família e comunidade*

*Residência Médica de Medicina da Família e Comunidade*

**Área temática:** “Saúde, subjetividade e processos clínicos” - 38

## RESUMO

Pacientes que recebem alta hospitalar, muitas das vezes encontram-se em um cenário de medo e insegurança para dar continuidade aos cuidados médicos em seu domicílio. Alguns indivíduos podem ter dificuldade para compreender as informações fornecidas pela equipe hospitalar, mas por vergonha ou timidez, vão para casa sem cessar tais dúvidas, gerando inúmeras complicações como discrepâncias nas medicações pré e pós hospitalar, equívocos de doses e posologias, via de administrações realizadas de forma incorreta e até mesmo efeitos adversos podendo acarretar uma nova internação. A Atenção Básica, por sua vez, tem como um de seus atributos, gerenciar e intervir de forma singular e assertiva nas demandas de saúde da população gerando soluções e atividades educativas em prol da defesa de vida do cidadão. Dessa forma, o cuidado do paciente não finaliza apenas com a prescrição de alta, uma vez que, é necessário realizar um acompanhamento articulado e longitudinal para que as informações técnicas possam ser transmitidas de forma que o paciente e seus familiares a compreendam da melhor forma, e assim, possam evitar danos a integridade física e emocional dos envolvidos.

**Palavras-chave:** Atenção primária acessível; reconciliação de medicamentos; cuidado básico; planejamento da alta; orientação de medicamentos.

## INTRODUÇÃO

O momento da alta hospitalar, proporciona para os pacientes e seus familiares, sentimentos muita das vezes ambivalente como por exemplo: medo/ansiedade de ter que se afastar dos cuidados médicos de forma mais intensa; alegria/alívio por ter saído do quadro de emergência ameaçadora a vida e por estar retornando ao seu ambiente familiar (MARQUES et al., 2014).

As informações disponibilizadas durante o tratamento hospitalar sobre plano terapêutico e medicamentos utilizados são de grande importância, pois possibilita que o próprio paciente tenha consciência de seu estado de saúde. Dessa forma, eles ficam mais seguros e orientados para dar continuidade ao processo de recuperação após a sua alta hospitalar (MARQUES et al., 2014).

Atualmente muito se estuda sobre a segurança do paciente no ambiente intra-hospitalar e com base nessa idealização, a OMS (Organização Mundial de Saúde) lançou em 2006 um projeto internacional chamado *High 5's Project* – que tem por objetivo final implementar protocolos operacionais padronizados (POP's) para alcançar uma redução significativa dos 5 principais problemas de segurança do paciente. As soluções são: Realização do procedimento correto no lado certo; melhora da higienização das mãos para prevenir infecções

associados ao cuidado à saúde; administração de medicamentos concentrados injetáveis; comunicação durante a passagem de responsabilidade do paciente e garantia da precisão da medicação na transição do cuidado (GOMES et al., 2008).

Sendo assim, a reconciliação medicamentosa – termo usado para se referir a uma avaliação global da medicação sempre que ocorre alteração em sua prescrição ou quando as receitas são renovadas – é um dos POP's para evitar erros durante o uso dos fármacos (MORIEL et al., 2008). Essa estratégia pode se estender para ambiente extra-hospitalar no intuito de reduzir potenciais erros com a administração dos fármacos, como também diminuir efeitos adversos além de poder interceptar na discrepância das prescrições (MARQUES et al., 2014).

A falta de um seguimento adequado pode gerar comprometimento na saúde física e na qualidade de vida, além do surgimento de dúvidas com relação ao seu autocuidado. Dessa forma, a integralidade no cuidado desse indivíduo que recebeu alta, não se finda no ambiente hospitalar, devendo ter continuidade na atenção básica e em seu domicílio através de linhas de cuidados articuladas entre os sistemas de saúde e o indivíduo (COLLEMAN et al., 2006).

A Atenção Básica se destaca como uma estratégia de saúde centrada nos princípios da equidade, universalidade e integralidade, com objetivo de estruturar ações permanentes no cuidado em prol da defesa da vida do cidadão. Sendo assim, o nível primário de atenção deve ser o primeiro contato do usuário com o Sistema Único de Saúde (SUS), ou seja, é a “porta de entrada” para os processos educativos, mudança dos hábitos alimentares e promoção da mudança do estilo de vida (COSTA NETO, 2000).

Segundo o caderno 1 (um) da Atenção Básica sob o título “Implantação da Unidade de Saúde da Família” a melhor imagem que define a Unidade de Saúde da Família (USF) seria de um funil, pois ela é capaz de abranger e ser resolutiva em 80% das demandas trazidas pelos pacientes, encaminhando apenas uma pequena parcela para os serviços mais especializados. No entanto, mesmos nos casos de encaminhamento, a USF tem sob sua responsabilidade dar continuidade com o plano terapêutico, mesmo que ele tenha sido iniciado em outro serviço (COSTA NETO, 2000).

Diante da disposição de informações coletadas da comunidade na área de abrangência, a ESF é capaz de programar atividades e planos terapêuticos de acordo com as necessidades da população, respeitando as prioridades dos problemas e as possibilidades da equipe. A atuação dinâmica da Atenção Básica, proporciona a captura das mudanças existentes na comunidade e dessa forma, consegue agir de forma mais precoce e precisa às necessidades locais (COSTA NETO, 2000).

As visitas domiciliares são ferramentas de trabalho utilizada cotidianamente pelos Agentes Comunitários de Saúde (ACS) e, posteriormente, discutido pelo restante da equipe que compõe a ESF. A principal finalidade da atenção domiciliar é poder analisar e monitorizar a situação de saúde das famílias cadastradas, além de intervir, quando necessário, seja por meio de dos serviços médicos ou pela enfermagem, sob qualquer situação de risco ou quando há dificuldade em sua locomoção até a Unidade de Saúde (COSTA NETO, 2000).

Atividades de educação, oferecidas pela equipe da ESF, se estendem aos pacientes que receberam alta hospitalar, uma vez que, em sua grande maioria, são portadores de doenças crônicas ou então de necessidades especiais que requerem um cuidado mais direcionado e sensível as suas questões de saúde. O trabalho continuado da Atenção Básica vai além das perspectivas imediatistas dos usuários, devendo ser um cuidado longitudinal que possui um potencial de mudar o curso da doença e, conseqüentemente, obter redução nos riscos, diminuir gastos com intercorrências, medicações e internações desnecessárias (COSTA NETO, 2000; MARQUES 2014).

## JUSTIFICATIVA

Problemas em compreender o tratamento hospitalar proposto para ser realizado em domicílio, reconciliar os medicamentos de uso contínuo antes existentes com os novos prescritos, ajustar doses e posologias, ter condições financeiras para comprar os novos fármacos e dificuldades em esclarecer dúvidas no pós-alta são alguns dos problemas enfrentados pelos doentes e seus familiares no seguimento terapêutico domiciliar. Tal adversidade, pode acarretar novas admissões hospitalares e, até mesmo, intervenções desnecessárias gerando uma sobrecarga financeira nos sistemas de saúde.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Ressaltar a importância da integralidade do cuidado em saúde articulado entre a atenção básica, indivíduo e hospital.

### Objetivos específicos

Ratificar a relevância da reconciliação medicamentosa;

Exibir os malefícios gerados na saúde do paciente quando não se tem orientação correta acerca da prescrição médica;

Evidenciar o valor da atenção básica no seguimento pós-alta hospitalar.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Ter conhecimento sobre seu estado de saúde é um dos pilares para uma boa adesão ao tratamento e plano terapêutico correto. O desconhecimento, por sua vez compromete a melhora clínica podendo gerar deterioração do bem-estar do indivíduo e hiperutilização desnecessária do atendimento médico gerando altos custos em exames complementares, reinternações e medicamentos (MARQUES et al., 2014).

Como exemplo podemos citar um estudo em 2006 pelo autor Schipper e colaboradores onde eles acompanharam 178 pacientes que receberam alta de um hospital universitário em Boston, Massachusetts. O grupo intervenção teve aconselhamento farmacêutico por telefone após 3 a 5 dias de alta hospitalar. Como resultado final, foi possível observar discrepâncias entre as medicações pré e pós internação em 49% dos pacientes, assim como a não adesão ao tratamento proposto em 23% dos casos e os eventos adversos as medicações 30 dias após a alta hospitalar foram superiores (11%) no grupo controle, quando comparado ao grupo intervenção (1%) (SCHNIPPER et al., 2006).

Neste mesmo estudo, foi possível observar que 14 estavam tendo dificuldades em encontrar o remédio na farmácia, 9 relataram contratempos financeiros para obter os remédios, 11 estavam usando o fármaco na dosagem e frequência errada, 12 não estavam usando os remédios prescritos e 2 estavam sofrendo com os efeitos colaterais (SCHNIPPER et al., 2006).

Em algumas situações, o paciente é hospitalizado para realizar algum procedimento específico e sendo, dessa forma, atendido por um profissional especialista na área que está causando a moléstia no doente naquele momento. Por isso, alguns fármacos de uso contínuo, na hora da prescrição da alta, podem ser omitidos ou até mesmo esquecidos, pois é comum que esses profissionais não tenham uma visão mais abrangente e sociocultural daquele indivíduo (REEDER; MUTNICK, 2008).

A dificuldade relacionada a má comunicação entre o médico e o paciente gera adversidades durante o uso dos novos fármacos. O momento da alta requer, por ambas as partes, atenção e clareza, uma vez que, o aconselhamento médico neste período contém uma grande quantidade de informações e que, em alguns casos, os profissionais de saúde podem utilizar jargões e termos desconhecidos pelos pacientes e seus familiares. Dessa forma, essa relação médico-paciente tende a se enfraquecer propiciando constrangimento por parte do enfermo, uma vez que o mesmo pode não compreender o que está sendo transmitido e, assim, ocasionar dúvidas e inseguranças com relação ao seu cuidado (CUA e KRIPALANI, 2008).

Além disso, alguns médicos podem desvalorizar o nível de compreensão do paciente e de seus familiares de tal forma, que não fornecem todas as informações necessárias e também não dão o devido espaço e acolhimento para que eles possam sanar suas incertezas e angústias (CUA e KRIPALANI, 2008).

Em contrapartida, a Atenção Primária fundamentada pela Estratégia de Saúde da Família pode proporcionar uma assistência ampliada e integralizada ao oferecer, na gestão clínica, uma prática em saúde crítica extrapolando o cuidado individual centrado apenas na problemática pontual (CARNUT, 2017).

O médico da família deve conhecer o núcleo afetivo do paciente, com objetivo de ter uma visão mais abrangente da vida particular, cultural e social dos indivíduos, a fim de, identificar seus determinantes em saúde e executar ações de assistência mais integral e assertiva das doenças que os permeiam (COSTA NETO, 2000).

Com relação as atribuições de uma Equipe de Saúde da Família (ESF), onde está inserido o médico da família, é importante ressaltar que os profissionais desta equipe composta por: enfermeiro, auxiliar de enfermagem e agentes comunitárias de saúde, devem prestar assistência integral de forma contínua; promover processos educativos; identificar os problemas de saúde mais comum e as situações de risco; elaborar um plano de enfrentamento; conhecer a realidade das famílias locadas na área de abrangência; executar vigilância epidemiológica; atuar no controle de doenças transmissíveis; criar vínculo de confiança entre a unidade e os pacientes; promover um meio ambiente mais saudável; discutir quais são os direitos de saúde e suas bases legais (COSTA NETO, 2000).

Ressaltamos ainda a importância do papel da Atenção Primária a partir da definição segundo a autora e mestre em saúde pública, Bárbara Starfield dada como: “atenção de primeiro contato, contínua, global e coordenada que se proporciona à população sem distinção de gênero, doença, ou sistema orgânico”. Tal afirmativa, vai de encontro com os atributos da ESF listados anteriormente e também com a responsabilidade de resolver a maior parte dos problemas de saúde detectado, promovendo uma redução significativa no percentual de encaminhamentos para as especialidades (COSTA NETO, 2000; REBOLHO et al, 2021). Nesse sentido, a Atenção Primária oferece uma continuidade de cuidado mais eficiente àqueles oriundos da alta hospitalar.

A linha de cuidado deve ser articulada entre o hospital e a atenção básica, sendo o denominador em comum o bem-estar do paciente. O resumo de alta deve ser fornecido ao serviço de atenção básica, com intuito de proporcionar informações relevantes e intervenções realizadas durante sua estadia no hospital. Um estudo realizado em 2002 por Van Walraven, constatou uma diminuição no risco de reinternação hospitalar quando o médico, que irá realizar o seguimento, recebe o resumo da alta do paciente (VAN WALRAVEN et al., 2002).

## METODOLOGIA

Para este estudo foi realizado uma revisão de literatura com abordagem quantitativa e qualitativa. Desse modo, a análise dos artigos selecionados será feita de junho a julho de 2024. Os descritores utilizados em português e inglês foram: “hospital discharge”, “prescription” “patient safety”, “primary attention”, “alta hospitalar”, “prescrição”, “segurança do paciente” e “atenção primária”. Diante disso, foram elaborados operadores booleanos para o refinamento da pesquisa e coleta dos artigos científicos para objetivar a pesquisa, sendo eles: “Hospital discharge”AND “Prescription”, “Primary attention” AND “Patient safety”.

Dessa forma, foram considerados quatorze artigos em relação ao total, a partir do critério de relevância, análise dos títulos, objetivos e resumos com intuito de aprimorar a associação com o tema deste estudo.

Os critérios de inclusão dos artigos foram os idiomas português e inglês, tempo de publicação de 2000 até 2024, além de considerar revisão narrativa e revisão sistemática. Já nos critérios de exclusão foram anulados àqueles que não correspondiam ao tema principal desejado. Ademais, foi incluído o caderno número um de Atenção Básica, Programa Saúde da Família, do Ministério da Saúde de 2000, o último censo demográfico realizado em 2022 e publicado em 2024 pelo IBGE sobre alfabetização e a leitura da Constituição da República Federativa do Brasil de 1988 Seção II, artigo 196.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

É possível evidenciar que a efetiva articulação no cuidado dos pacientes entre o hospital e atenção básica é de extrema relevância, pois essa união acarreta inúmeros benefícios tanto para o indivíduo que está sendo assistido quanto em relação a gestão financeira dos recursos utilizados na saúde.

Proporcionar maior entendimento acerca do seu estado de saúde e quais são os meios de tratamento, acarreta maior empoderamento por parte do doente e seus familiares. Como consequência, aumenta-se a relação de confiança entre o médico e paciente, assim como, melhora a adesão ao tratamento proposto.

O paciente que realiza o acompanhamento de sua condição clínica, pós alta hospitalar, na unidade de atenção básica, seja através de visitas domiciliares ou nas consultas médicas, está mais propenso a ter sucesso na sua melhora clínica, além de poder participar de forma ativa de seus cuidados e tornar-se mais crítico com relação às informações passadas pela equipe de saúde. Tais benefícios constroem um indivíduo mais responsável com o seu bem-estar levando, muitas das vezes, ao abandono de hábitos de vida não saudáveis (MARQUES, 2014).

Com relação à reconciliação medicamentosa, pode-se afirmar que tal estratégia é de suma importância para a segurança do paciente. Seu maior intuito é poder identificar e corrigir condutas que possam gerar danos à integridade física, mental e social do indivíduo. Ademais, tal avaliação global realizada pelo médico, pode trazer como consequência a suspensão de fármacos desnecessários que, além de estarem trazendo custos financeiros, possam estar gerando algum tipo de interação medicamentosa e/ou efeito colateral. Dessa forma, o hábito de realizar a reconciliação medicamentosa diminui a “cascata de prescrição”, ou seja, quando um novo medicamento é prescrito para “tratar” uma reação adversa de um medicamento prévio, na convicção equivocada de que uma nova condição clínica está presente (MARQUES, 2010).

Vale ressaltar que o Brasil, atualmente, é considerado um país subdesenvolvido e em 2022, o IBGE realizou um censo demográfico de alfabetização o qual demonstrou que “163 milhões de pessoas de 15 ou mais de idade, das quais 151,5 milhões sabiam ler e escrever um bilhete simples e 11,4 milhões não sabiam. Ou seja, a taxa de analfabetismo foi de 7% deste contingente populacional” (IBGE, 2024). Como resultado, aqueles pacientes que possuem um nível educacional e de literacia em saúde limitado enfrentam barreiras para compreender instruções, normalmente básicas e comuns, sobre os cuidados e medicamentos (KUTNER et al., 2006).

Dessa forma, na tentativa de evitar agravos na saúde do indivíduo e também prevenir a descontinuidade do cuidado, é importante que ocorra um vínculo entre a Unidade Básica, paciente e família, pois é dever do médico preservar o direito à saúde protegido pela Constituição Federal, artigo 196 “A Saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação” (BRASIL, 1988).

Ademais as ESF estão preparadas para desenvolver a prevenção quaternária, ou seja, proteger o indivíduo de intervenções e terapêuticas excessivas que podem ocorrer naqueles pacientes que não recebem um cuidado

integralizado e também quando não se realiza a reconciliação medicamentosa em cada consulta. Para mais, tais providências devem ser tomadas uma vez que, tal negligência pode ser potencialmente prejudiciais a integralidade do paciente e, assim, poder minimizar os riscos de iatrogenias (NORMAN; TESSER, 2009).

A ausência da linha de cuidado articulada é capaz de gerar deterioração do quadro clínico do paciente, pois dúvidas quanto dose, posologia, nome de remédio e armazenamentos são frequentes em surgir após a alta hospitalar. Dessa forma, aquele indivíduo e familiares que não recebem o acompanhamento e a orientação devida, poderá não aderir ao tratamento proposto da forma correta (MARQUES, 2010). Também foi possível compreender que a falta de instrução aumenta do risco de readmissão hospitalar, muitas das vezes evitáveis, além de onerar o sistema de saúde.

Como estratégia para se ter uma visão mais integral, continuada e abrangente do indivíduo, a ESF se torna notória devido suas atribuições básicas. A mesma é capaz de ampliar o cuidado em saúde devido sua valorização com o indivíduo, não somente no quesito singular da doença, mas sim nas suas características singulares psicoculturais, demográficas, epidemiológicas e socioeconômicas. Compreende-se que a ESF não atende somente o doente, o cuidado é estendido a família e aos cuidadores, criando um vínculo de confiança que é fundamental para garantir a continuidade do tratamento.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A atenção básica tem papel primordial no cuidado coordenado após a alta hospitalar, por meio de elaborações de plano singulares no enfrentamento dos problemas. Tal característica gera uma assistência no cuidado baseado nos princípios do sistema único de saúde (SUS) que são: integralidade, equidade e universalidade.

Diante das evidências mencionadas é perceptível que o cuidado médico não acaba após a elaboração da prescrição de alta. A necessidade de realizar orientações vai para além da doença que o levou a buscar o serviço hospitalar, já que, em geral sua capacidade de compreender tudo que está sendo explicado pela equipe médica fica prejudicada. Tal condição pode acontecer, pois o paciente e seus familiares estão passando por um conjunto de emoções comuns durante um diagnóstico de alguma enfermidade como: medo, angústia, frustração, ansiedade, culpa e até mesmo o luto.

A experiência de adoecimento gera insegurança e cabe aos profissionais de saúde, seja da atenção básica ou do ambiente hospitalar, promover e desenvolver processos educativos voltados a recuperação do autocuidado, melhoria da qualidade de vida, contribuindo assim, para a reestruturação da saúde não somente na ausência de enfermidade, mas sim, do estado de bem-estar completo no âmbito físico, mental e social. É nesse sentido que a Atenção Básica pode oferecer toda sua potencialidade na continuidade do cuidado quando atua em coordenação com a alta hospitalar.

## REFERÊNCIAS

- BRASIL. Constituição da República Federativa do Brasil, 5 de outubro de 1988; Seção II, Da saúde, Art 196. Brasília, DF: Diário Oficial da União, 1988
- Carnut L. Cuidado, integralidade e atenção primária: articulação essencial para refletir sobre o setor saúde no Brasil. *Saude Debate*. 2017; 41(115):1177-86
- COSTA NETO, M. M. Caderno de Atenção básica: programa saúde da família. Brasília: Ministério da Saúde, 2000.
- COLEMAN, E.A. et al. The care transitions intervention: results of a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. v. 166, p. 1822-1828, 2006

- CUA, Y.M.; KRIPALANI, S. Medication use in the transition from hospital to home. *Annals of Academy of Medicine Singapore*, v. 37, p. 136-141, 2008.
- GOMES, Adelia Quadros Farias et al. Iniciativas para segurança do paciente difundidas pela Internet por organizações internacionais: estudo exploratório. 2008. Tese de Doutorado.
- IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Censo Demográfico 2022 Alfabetização – Resultados do Universo. IBGE, 2024
- Kutner M, Greenberg E, Jin Y, Paulsen C. *The Health Literacy of America's Adults: Results from the 2003 National Assessment of Adult Literacy (NCES 2006-483)* Washington, DC: U.S: Department of Education, National Center for Education Statistics; 2006
- MARQUES, Liete de Fátima Gouveia; ROMANO-LIEBER, Nicolina Silvana. Estratégias para a segurança do paciente no processo de uso de medicamentos após alta hospitalar. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, v. 24, n. 2, p. 401-420, 2014.
- MARQUES, L. F. G.; FURTADO, IZABEL CRISTINA; DI MONACO, LUCIANA CRISTINA REIS. Alta hospitalar: um enfoque farmacêutico. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização)–Instituto Racine–São Paulo, 2010.
- MORIEL, M.C. et al. Prospective study on conciliation of medication in orthopaedic patients. *Farm Hosp.* v. 32, n. 2, p. 65-70, 2008.
- NORMAN, A.H.; TESSER, C.D. Prevenção quaternária na atenção primária à saúde: uma necessidade do Sistema Único de Saúde. *Cadernos de Saúde Pública*. Rio de Janeiro, v. 25, n. 9, p. 2012-2020, 2009.
- Rebolho RC, Poli Neto P, Padebôs LA, Garcia LP, Vidor AC. Médicos de família encaminham menos? Impacto da formação em MFC no percentual de encaminhamentos da Atenção Primária. *Cienc Saude Colet.* 2021; 26(4):1265-74.
- REEDER, T.A.; MUTNICK, A. Pharmacist-versus physician-obtained medication histories. *Am J Health-Syst Pharm.* v. 65, p. 857-860, 2008.
- SCHNIPPER, J.L. et al. Role of pharmacist counseling in preventing adverse drug events after hospitalization. *Archives of Internal Medicine*, v. 166, p. 565-571, 2006.
- WALRAVEN, C. et al. Effect of discharge summary availability during post-discharge visits on hospital readmission. *Journal of General Internal Medicine*, v. 17, p. 186-192, 2002

# MORTE ENCEFÁLICA – ATUALIZAÇÃO EM NOVOS PROCEDIMENTOS PARA O INTENSIVISTA

*Irversen Correia de Gois, Residência de Terapia Intensiva, Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Otaviano.  
drirversen@gmail.com.*

*Jorge André M. Bravo, professor do curso de medicina da UNIFESO.  
jorgeandrebravo@unifeso.edu.br*

**Área temática:** Saúde, Subjetividade e Processos Clínicos.

## RESUMO

A morte encefálica (ME) é um estado irreversível de perda total das funções encefálicas, muito comum em pacientes na unidade de terapia intensiva (UTI). Portanto, o diagnóstico preciso de ME é crucial tanto para a decisão de interrupção de suporte vital quanto para a consideração da doação de órgãos. Dito isto, este trabalho tem como objetivo discutir os procedimentos e critérios para a determinação de ME, conforme regulamentações vigentes, e analisar a aplicação prática desses protocolos na UTI. Neste contexto, o presente trabalho vale-se de uma revisão narrativa da literatura sobre os critérios e diagnósticos de ME, análise das normativas legais e a avaliação das técnicas utilizadas para confirmação da mesma. Na pesquisa, foram consultadas as bases de dados Scielo, Pubmed, Medline e Google Acadêmico. Os resultados indicaram que o conhecimento aprofundado dos critérios clínicos e legais, bem como a capacitação adequada dos profissionais de saúde, são fundamentais para a realização do diagnóstico de forma segura e precisa. Também foi observado que a atualização dos protocolos tem contribuído para a redução do tempo de confirmação do diagnóstico, melhorando a eficiência do processo. Conclui-se que a implementação de estratégias para agilizar e tornar mais seguro o diagnóstico de ME é essencial para garantir a transparência e reduzir o sofrimento das famílias.

**Palavras-chave:** Morte Encefálica. Unidade de Terapia Intensiva. Técnicas e Procedimentos Diagnósticos. Protocolo Clínico.

## INTRODUÇÃO

### A Morte Encefálica: Definição e Características

A morte encefálica (ME) é definida como a perda completa e irreversível das funções encefálicas, conforme descrito por Westphal et al. (2019). Para Pires (2015) é conceituada como a parada total e irreversível das funções encefálicas, de causa conhecida e constatada de modo indiscutível.

Segundo o Conselho Federal de Medicina (CFM, 2017), o diagnóstico de ME é caracterizado pelo estado de coma não perceptivo, ausência de reatividade supraespinal e apneia persistente, na presença de uma lesão encefálica de causa conhecida e irreversível.

Nesta perspectiva, Rocha et al., (2015), apontam que a morte Encefálica é definida como a cessação das funções vitais, entretanto é de extrema complexidade reconhecer o momento em que ela ocorre, uma vez que a cessação não ocorre de forma abrupta, e sim de forma gradual.

Morato (2009) argumenta que, apesar das funções hemodinâmicas e ventilatórias serem mantidas através da ventilação mecânica e suporte vital básico, a cessação irreversível da atividade encefálica determina a morte humana.

Cabe acrescentar também as contribuições de De Azevedo Gonzaga (2024) quando descreve que a morte não é descrita como antônimo de vida, mas é o episódio que marca seu fim, ou seja, o último ato da vida. Dessa forma, entende-se que o exercício pleno do direito à vida depende do direito pleno à morte digna, amparado pelo princípio da dignidade da pessoa humana.

Tendo em vista os aspectos observados, Rocha et al., (2015) revelam as principais causas de morte encefálica e afirmam que são decorrentes de acidentes vasculares cerebrais e trauma cranioencefálico.

## **Critérios e Protocolos para o Diagnóstico de Morte Encefálica**

Os critérios para o diagnóstico de ME estão devidamente informados na Resolução nº 2.173 do CFM (2017). Este diagnóstico é baseado em critérios clínicos e confirmado por exames complementares em intervalos de tempo específicos, especialmente para a doação de órgãos.

O protocolo inclui a identificação de uma lesão encefálica irreversível, a ausência de fatores tratáveis que possam confundir o diagnóstico, um período mínimo de observação hospitalar de seis horas, e parâmetros fisiológicos específicos. O exame clínico deve ser realizado por dois médicos diferentes, com parâmetros mínimos que incluem coma não perceptivo, ausência de função do tronco encefálico e teste de apneia que confirme a ausência de movimentos respiratórios.

Na concepção de Moura et al., (2021), a Escala de Coma de Glasgow (ECG) é um dos principais instrumentos à disposição do intensivista para a avaliação da condição neurológica.

A morte encefálica (ME) é caracterizada pela perda das funções cerebrais e do tronco encefálico de maneira irreversível. O diagnóstico é feito com o auxílio de dois exames clínicos, realizados por médicos diferentes e capacitados, além de um exame complementar, sendo caracterizado por coma aperceptivo, ausência dos reflexos de tronco encefálico e apneia.<sup>1-2</sup> A condição neurológica pode ser avaliada por meio da Escala de Coma de Glasgow (ECG), a qual define o nível de consciência mediante a observação da resposta ocular, motora e verbal, sendo atualizada em 2018 com o acréscimo da avaliação pupilar para correlacionar gravidade de dano neurológico traumático. Baseia-se em um valor numérico, sendo um instrumento amplamente utilizado para avaliação de pacientes (Moura et al., 2021 p. 1-15).

Entre os testes diagnósticos, está o de apneia, que objetiva verificar se existe resposta ventilatória ao estímulo hipercápnico. Contudo, trocas gasosas, incluindo a remoção de dióxido de carbono, são mantidas sob oxigenação por membrana extracorpórea, tornando o teste desafiador.

## **Regulação e Impacto da Resolução CFM nº 2.173/2017**

Sady et al. (2020) reforçam a importância da regulação do diagnóstico de ME pelo CFM e detalham os ajustes necessários em pacientes sob a oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) para a realização do teste de apneia, onde a ECMO é uma terapia de suporte de vida destinada a assistir as funções cardíaca e/ou respiratória. Os autores explicam que,

A complexidade da execução do teste de apneia é considerada maior nas situações de suporte de vida extracorpóreo, o que pode ser atribuído a múltiplos fatores, como raridade do procedimento; reduzida experiência prática dos avaliadores; e instabilidade fisiológica própria, que decorre da condição de ME. Destaca-se também a interação entre os efeitos próinflamatórios da exposição às superfícies sintéticas do dispositivo de ECMO que, em um ambiente de acidemia, como o gerado durante o teste de apneia, predispõe à instabilidade (Sady et al., 2020).

Portanto, é fundamental que o diagnóstico de ME seja conduzido de forma rigorosa e conforme as normas estabelecidas, garantindo a segurança e transparência no processo, minimizando dúvidas e sofrimento das famílias envolvidas. Avaliar o impacto da Resolução nº 2.173/2017 do CFM é crucial para aprimorar o diagnóstico de ME e assegurar um processo mais ágil e seguro, conforme destacado por Westphal et al. (2019) e Wagner et al. (2021).

Como observam os autores, a nova resolução reduziu o tempo de confirmação da ME, estabeleceu critérios de capacitação dos médicos examinadores e definiu um tempo mínimo de tratamento intra-hospitalar (Wagner et al. 2021).

## JUSTIFICATIVA

A escolha do tema morte encefálica (ME) se justifica pela sua importância crucial na prática médica e no contexto de doação de órgãos. A ME representa um ponto de convergência entre a vida e a morte, onde decisões críticas precisam ser tomadas com base em critérios claros e cientificamente fundamentados. A determinação precisa de ME é essencial para assegurar que a cessação de cuidados seja justificada e que os órgãos sejam adequadamente disponibilizados para transplantes, salvando vidas.

Apesar dos avanços na medicina intensiva e da legislação pertinente ao tema, ainda existem lacunas no conhecimento e na prática relacionados ao diagnóstico de ME. Variações na aplicação de protocolos e interpretações divergentes dos critérios podem levar a diagnósticos inconsistentes, impactando diretamente os pacientes e suas famílias. Além disso, a evolução constante das tecnologias médicas e dos métodos de suporte vital, como a ECMO, exige atualizações contínuas nos protocolos de diagnóstico de ME, para que estes reflitam as melhores práticas e o estado da arte da ciência médica.

Este estudo visa contribuir para o aprofundamento do conhecimento teórico e prático sobre ME, fornecendo uma análise detalhada dos critérios diagnósticos e discutindo as implicações das regulamentações vigentes. Espera-se que os resultados desta pesquisa possam auxiliar na padronização dos procedimentos, promovendo uma prática médica mais segura e ética.

Para a sociedade civil, a clareza e a transparência no diagnóstico de ME são fundamentais para reduzir o sofrimento das famílias e assegurar que as decisões médicas sejam tomadas com base em evidências sólidas. Para a comunidade acadêmica, o estudo oferece uma oportunidade de revisar e discutir os avanços recentes, propondo melhorias nos protocolos existentes e sugerindo áreas para futuras pesquisas. Assim, este trabalho se torna relevante ao contribuir para a melhoria contínua das práticas médicas e para o avanço do conhecimento científico em uma área tão sensível e vital.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Analisar e discutir os critérios e procedimentos utilizados para a determinação da morte encefálica (ME) no Brasil, avaliando sua aplicação na unidade de terapia intensiva (UTI) averiguar sobre os diagnósticos e protocolos se estão em conformidade com as regulamentações vigentes.

### Objetivos específicos

- Revisar a literatura científica sobre os critérios diagnósticos de morte encefálica, destacando as principais atualizações e inovações tecnológicas.

- Analisar a Resolução nº 2.173/2017 do Conselho Federal de Medicina (CFM), detalhando os critérios clínicos e os procedimentos necessários para o diagnóstico de ME.
- Discutir as implicações éticas e legais do diagnóstico de ME, especialmente em relação à doação de órgãos, e a comunicação com as famílias dos pacientes.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Como define Westphal, et al., (2019), a morte encefálica é a perda completa e irreversível das funções encefálicas. De acordo com o Conselho Federal de Medicina (2017), os critérios do diagnóstico de morte encefálica foram definidos como o estado de coma não perceptivo, com ausência de reatividade supraespinhal e apneia persistente, na presença de lesão encefálica de causa conhecida e irreversível.

Nesta mesma linha de raciocínio, em sua argumentação sobre a ventilação mecânica associado ao suporte básico à vida, Morato (2009) articula que nos casos de pacientes com encéfalo irremediavelmente comprometido ainda mantinham preservadas suas principais funções hemodinâmicas e ventilatórias. Fato devido à intervenção da tecnologia médica. Entretanto questiona a recuperação neurológica e articula, “o que nos faz humanos é a atividade vigorosa e incessante de trilhões de neurônios localizados no encéfalo”. Logicamente, a cessação irreversível dessa atividade encefálica determina a morte humana (Morato, 2009 p. 228).

O diagnóstico de ME é estabelecido com base em critérios clínicos, porém sua confirmação exige realização de exames complementares durante intervalos de tempo variáveis, próprios para determinadas faixas etárias, principalmente com fins legais nos casos de doação de órgãos. Ele deve ser iniciado sempre que os pacientes apresentem coma não perceptivo, ausência de reatividade supraespinhal e apneia persistente, e que atendam a todos os requisitos da Resolução 2.173/2017 do CFM. Os seguintes pré-requisitos são obrigatórios para o diagnóstico de ME:

1. Lesão encefálica de causa conhecida, irreversível e capaz de causar a morte encefálica, 2. Ausência de fatores tratáveis que possam confundir o diagnóstico de morte encefálica, 3. Tratamento e observação em hospital por período mínimo de 6 horas, 4. Temperatura corporal (esofágica, retal ou vesical) acima de 35 °C, saturação arterial de oxigênio superior a 94% e pressão arterial sistólica igual ou superior a 100 mmHg ou pressão arterial média igual ou superior a 65 mmHg para adultos. Identificadas e corrigidas tais condições, o próximo passo é o exame clínico diagnóstico que deverá ser feito por dois médicos diferentes. Os parâmetros clínicos mínimos para constatação da ME são o coma não perceptivo, a ausência de função do tronco encefálico e o teste de apneia que confirme ausência de movimentos respiratórios após estimulação máxima dos centros respiratórios. Coma não perceptivo. Ausência de função do tronco encefálico: Reflexo fotomotor, Reflexo corneopalpebral, Reflexo oculocefálico, Reflexo vestibulocolárico, Reflexo de tosse. Teste de apneia, é obrigatório e pode ser feito apenas uma vez. A presença da apneia é definida pela ausência de movimentos respiratórios espontâneos após a estimulação máxima do centro respiratório por uma PaCO<sub>2</sub> maior que 55 mmHg. Para sua realização, a temperatura corporal do paciente deve ser maior que 35 °C, a saturação arterial de oxigênio superior a 94%, a pressão arterial sistólica igual ou maior que 100 mmHg (com ou sem uso de drogas vasoativas) ou a pressão arterial média igual ou maior que 65 mmHg em adultos. No Brasil, caso a PaCO<sub>2</sub> inicial esteja acima de 45 mm Hg, não se poderá dar início ao teste de apneia. Os exames complementares, são obrigatórios para demonstrar de forma inequívoca a ausência de perfusão sanguínea, ou de atividade elétrica, ou de atividade metabólica encefálica, e obtenção de confirmação documental de uma dessas situações. A comunicação aos familiares ou ao responsável legal e, por fim, Termo de declaração de morte encefálica, onde a equipe médica que determinou a morte encefálica deve registrar as conclusões dos exames clínicos e do exame complementar (Conselho Federal de Medicina, 2017 p. 161 – 164).

Também sugere Sady et al., (2020) em sua pesquisa sobre “Teste de apneia para diagnóstico de morte encefálica em adultos em oxigenação por membrana extracorpórea”

No Brasil, o processo diagnóstico de ME é regulado pelo Conselho Federal de Medicina (CFM) através da resolução 2.173 de 23 de novembro de 2017. Os testes diagnósticos para ME incluem o teste de apneia, que visa determinar a ausência de atividade respiratória na presença de hipercapnia. No entanto, sob ECMO, a remoção de dióxido de carbono é mantida pela membrana do oxigenador, apesar da ausência de atividade respiratória. Portanto, ajustar os parâmetros do dispositivo é necessário para que o teste possa fornecer confirmação (Sady et al., 2020).

No entanto, para os casos de doação de órgãos, o diagnóstico deve envolver especialistas, médicos assistentes, médicos solicitados pela família e a própria família, para que a aplicação do protocolo seja consenso para todos (Conselho Federal de Medicina, 2017).

Como é lembrado por Pires (2015),

No mundo há inúmeros casos de pessoas com alguma doença crônica de caráter irreversível que aguardam por um transplante de órgãos, sendo essa sua única alternativa de tratamento. O transplante de órgãos consiste na substituição de um órgão ou de um tecido doente de uma pessoa por outro sadio, sendo considerado um avanço histórico na área da saúde e consequência da junção do avanço de técnicas cirúrgicas e da descoberta de drogas imunossupressoras com a legislação e aceitação do diagnóstico de morte encefálica (Pires, 2015).

Corroborando Almeida, Domingueti (2018), o transplante de órgãos e tecidos é uma alternativa no tratamento de diversas doenças, mas o número de doadores é baixo e as filas de espera, longas.

Neste contexto, Rocha et al., (2015) relatam que segundo informações do Registro Brasileiro de Transplantes, em 2014 os acidentes vasculares cerebrais foram responsáveis por 48% das mortes encefálicas, o trauma cranioencefálico representou 38%, e 14% das mortes foram por outras causas.

Nesta mesma linha, a Associação Brasileira de Transplante de órgãos (ABTO), 2014, informou que a doação e alocação de órgãos é um processo trabalhoso e delicado que depende do crédito da população no sistema e do comprometimento dos profissionais de saúde no diagnóstico de morte encefálica. O Brasil é o segundo país do mundo em número de transplantes e, para consolidar essa conquista, é crucial a atuação do Ministério da Saúde, dos governos estaduais e das entidades médicas em todo o processo de doação e transplantes.

Em 2023 a ABTO, um total de 87.680 mil transplantes foram realizados no Brasil. No entanto, se, por um lado, os transplantes relacionam-se com o aumento da sobrevivência de um número considerável de pessoas, por outro, há um cenário marcado pelas dificuldades atinentes à captação de órgãos (Das Posses et al., 2024).

Um dado estatístico é digno de nota: em setembro de 2023, o número de pacientes ativos na lista de espera era de 58.908 mil.

Contudo, De Azevedo Gonzaga (2024) levanta a questão dos dilemas éticos do cuidar do ser humano em finitude,

Por fim, a configuração de morte é explanada na Lei 9.434/1997, que versa sobre doação de órgãos: Art. 3º – A retirada post mortem de tecidos, órgãos ou partes do corpo humano destinados a transplante ou tratamento deverá ser precedida de diagnóstico de morte encefálica, constatada e registrada por dois médicos (...), mediante a utilização de critérios clínicos e tecnológicos definidos por resolução do Conselho Federal de Medicina (De Azevedo Gonzaga, 2024).

Partindo do pressuposto de que morte encefálica compreende o estado clínico irreversível, Morato (2009) nos elucida com a seguinte afirmação:

A morte encefálica representa o estado clínico irreversível em que as funções cerebrais (telencéfalo e dien-céfalo) e do tronco encefálico estão irremediavelmente comprometidas. São necessários três pré-requisitos para defini-la: coma com causa conhecida e irreversível; ausência de hipotermia, hipotensão ou distúrbio metabólico grave; exclusão de intoxicação exógena ou efeito de medicamentos psicotrópicos. Baseia-se na presença concomitante de coma sem resposta ao estímulo externo, inexistência de reflexos do tronco ence-

fálico e apneia. O diagnóstico é estabelecido após dois exames clínicos, com intervalo de no mínimo seis horas entre eles, realizados por profissionais diferentes e não vinculados à equipe de transplantes. É obrigatória a comprovação, por intermédio de exames complementares, de ausência no sistema nervoso central de perfusão ou atividade elétrica ou metabolismo. Morte encefálica significa morte tanto legal quanto cientificamente. É necessário que todo profissional de saúde, especialmente o médico, esteja familiarizado com o conceito de morte encefálica, para que a aplicação da tecnologia na sustentação da vida seja benéfica, individual e socialmente comprometida, e não apenas promotora de intervenção inadequada, extensão do sofrimento e angústia familiar e prolongamento inútil e artificial da vida (Morato, 2009).

Embasado no Conselho Federal de Medicina, (2017), a morte encefálica (ME) pode ocorrer em pacientes admitidos na UTI, sendo que o médico intensivista normalmente é o primeiro a suspeitar do diagnóstico e a iniciar o protocolo de ME de maneira sistemática para confirmá-lo. Portanto, é crucial possuir conhecimento sobre os aspectos legais da ME e conduzir o protocolo de forma estrita e em conformidade com as normas estabelecidas em lei e definidas na Resolução nº 2.173.

Nesta mesma, Wagner et al., (2021), em sua pesquisa “Novos procedimentos de confirmação da morte encefálica no Brasil”, observou como resultado da pesquisa que o tempo médio de duração dos procedimentos de confirmação de morte encefálica apresentou redução de mais de 1 hora. O autor explica que,

No período após a nova resolução sobre morte encefálica, houve redução do tempo de duração do diagnóstico. Contudo, outros indicadores não sofreram alteração significativa, evidenciando a natureza multidimensional do processo de transplante de órgãos em Santa Catarina e a necessidade de mais estudos para a melhor compreensão e otimização do processo.

O autor esclarece que os novos procedimentos também descrevem detalhes sobre alterações morfológicas, orgânicas ou adquiridas que podem impossibilitar a avaliação unilateral dos reflexos. Isso permite que, na ausência de reflexos no lado sem alterações, o diagnóstico evolua para as próximas etapas fazendo com que haja uma redução de tempo. Além disso, critérios de formação e capacitação dos médicos examinadores foram estabelecidos, substituindo a exigência de um neurologista. Por fim, foi definido um tempo mínimo de tratamento intra-hospitalar, desde a admissão do paciente até o início dos procedimentos diagnósticos, que não estava previamente definido na resolução anterior, estabelecido em 6 horas (Wagner et al., 2021).

É evidente que existam controvérsias, o aprimoramento da segurança para definição de um diagnóstico de tamanha importância, com implicações positivas que se estendem para além do paciente e do médico, e abrangem todo o sistema de saúde (Westphal, et al., 2019), como aponta o autor, a resolução 2.173/2017 do Conselho Federal de Medicina atualizou a metodologia para determinação da morte encefálica.

Fazem parte das novidades “a redução do intervalo de tempo entre os dois exames clínicos, a possibilidade de prosseguir os procedimentos mediante lesão unilateral de olho ou ouvido, a realização de um único teste de apneia e a criação de um termo de determinação de morte encefálica que contempla o registro de todos os procedimentos em um documento único” (Westphal et al., 2019, p. 404).

Diante do exposto, avaliar o impacto causado pela resolução 2.173/2017 do CFM é de extrema importância para a implantação de estratégias que possam agilizar e deixar cada vez mais seguro o processo de diagnóstico de ME, entretanto, o mais importante é a transparência no diagnóstico de ME, pois além de garantir que todo paciente crítico tenha direito ao diagnóstico seguro de morte também tende a reduzir dúvidas e sofrimento à família (Wagner et al., 2021).

## METODOLOGIA

Este trabalho trata-se de uma revisão narrativa da literatura com a intensão de apontar sobre os procedimentos relacionados à morte encefálica. O levantamento bibliográfico foi realizado através de pesquisas nas seguintes bases de dados eletrônicas: GOOGLE ACADÊMICO, PUBMED, MEDLINE e SCIELO. Foi utilizada na busca a seguinte palavra-chave: “Morte Encefálica”.

Ao final, foram encontrados 15 artigos relevantes, dos quais embasaram o trabalho.

Como critérios de inclusão para esta pesquisa bibliográfica, foram selecionados artigos de revisão, publicados em língua portuguesa ou inglesa, entre os anos 2009 a 2024.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os critérios diagnósticos para ME têm evoluído significativamente, incorporando novas tecnologias e procedimentos mais precisos. Destacou-se a importância do teste de apneia e de exames complementares para a confirmação do diagnóstico de ME, conforme tabela 1.

Rocha et al (2015), em uma pesquisa realizada de 2003 a 2013 sobre doadores e tempo para o diagnóstico, apontou que o tempo médio total entre os testes clínicos que contemplam o diagnóstico de morte encefálica foi superior ao recomendado pelo Conselho Federal de Medicina. O tempo médio total de realização do diagnóstico de morte encefálica não foi um fator determinante para o número de órgãos captados e implantados.

No entanto, com as atualizações na Resolução nº 2.173/2017 do Conselho Federal de Medicina, mudanças importantes foram propostas, como a redução do intervalo entre exames clínicos e a possibilidade de prosseguir com o diagnóstico mesmo em casos de lesão unilateral (Tabela 2).

A resolução introduziu critérios mais rigorosos e detalhados para o diagnóstico de ME, incluindo a necessidade de tratamento e observação em hospital por um período mínimo de seis horas e a obrigatoriedade de testes complementares que comprovem a ausência de perfusão sanguínea ou atividade encefálica (Fluxograma 1).

A análise comparativa com regulamentações anteriores mostrou que a nova resolução trouxe maior clareza e segurança para os procedimentos diagnósticos.

A exemplo disso, podemos citar Rocha et al., (2015), quando articulou que há situações que podem prolongar o tempo entre a morte encefálica e o seu diagnóstico definitivo, como por exemplo a ausência de um médico para a realização de um dos testes, ou a dificuldade de acesso ao exame complementar. Com este atraso, pode-se não concluir o diagnóstico de morte encefálica a tempo, o que pode inviabilizar a doação de órgãos, pois os pacientes podem apresentar parada cardíaca, devida à instabilidade hemodinâmica e disfunções orgânicas.

Portanto, com a nova Resolução nº 2.173/2017, houve uma redução do tempo de realização do diagnóstico de mortes encefálicas notificadas melhorando a comunicação à Central de Transplantes.

Ademais, a Resolução CFM nº 2.217, de 27 de setembro de 2018 que versa sobre o Código de Ética Médica, que define (em seu Art. 43) que é vedado ao médico, pertencente a equipe de transplante, participar do processo de diagnóstico da morte ou da decisão de suspender meios artificiais para prolongar a vida do doador.

Decerto, a pesquisa discutiu as implicações éticas do diagnóstico de ME, especialmente em relação à doação de órgãos. A comunicação clara e empática com as famílias dos pacientes é essencial para minimizar o sofrimento e assegurar a transparência no processo diagnóstico.

Levando-se em consideração esses aspectos, Sady et al., (2020) nos alerta que a resolução não contempla as especificidades do processo diagnóstico sob oxigenação por membrana extracorpórea, publicações sobre o tema são escassas. Dito isto, mais pesquisas seriam necessárias para uma melhor compreensão dos fatos.

Tabela 1- Procedimentos obrigatórios para determinação da morte encefálica

|  |   |                   |
|--|---|-------------------|
| <b>A. Comunicação da suspeita da ME aos familiares</b><br>- Familiares devem ser esclarecidos sobre a suspeita da morte e das etapas de sua determinação<br>- Atualizar as informações aos familiares a cada etapa do processo de determinação da ME   |   |                   |
| <b>B. Notificação da ME</b><br>- Notificar à Central Estadual de Transplantes que a determinação da ME foi iniciada  |   |                   |
| <b>C. Pré-requisitos a serem obtidos no início e durante o procedimento de determinação de ME</b><br>- Presença de lesão encefálica de causa conhecida, irreversível e capaz de causar a ME<br>- Ausência de fatores tratáveis que possam confundir o diagnóstico de ME (por exemplo: sedativos)<br>- Tratamento e observação em hospital por período mínimo de 6 horas. Este período de observação e tratamento deve ser, no mínimo, de 24 horas em casos de encefalopatia hipóxico-isquêmica ou após reaquecimento de hipotermia terapêutica<br>- Temperatura corporal > 35°C, SatO <sub>2</sub> > 94% e pressão arterial conforme faixa etária: |   |                   |
| <b>Faixa etária</b>  | <b>PAS (mmHg)</b>                                     | <b>PAM (mmHg)</b> |
| ≥ 16 anos  | 100   | 65                |
| 7 - 16 anos incompletos  | 90  | 65                |
| 2 - 7 anos incompletos   | 85  | 62                |
| 5 - 2 anos incompletos   | 80  | 60                |
| Até 5 meses incompletos  | 60  | 43                |
| <b>D. Dois exames clínicos que constatem sinais compatíveis com ME</b><br>- Coma profundo não perceptivo<br>- Ausência de reflexos de tronco fotomotor<br>córneo-palpebral<br>óculo-cefálico<br>vestibulo-ocular<br>de tosse   |   |                   |
| <b>Idade</b>   | <b>Intervalo de tempo mínimo entre os dois testes</b> |                   |
| 7 dias completos (recém-nascido a termo) até 2 meses   | 24 horas  |                   |
| 2 - 24 meses incompletos   | 12 horas  |                   |
| Maiores de 2 anos de idade   | 1 hora  |                   |
| <b>E. Teste de apneia</b><br>- Ausência de movimentos respiratórios após a interrupção de ventilação, mediante a estimulação máxima do centro respiratório com documentação de uma PaCO <sub>2</sub> > 55mmHg  |   |                   |
| <b>F. Exames complementares</b><br>- Eletroencefalograma<br>- Arteriografia cerebral<br>- Doppler transcraniano<br>- Cintilografia cerebral  |   |                   |
| <b>G. Conduta pós-determinação da morte encefálica</b><br>- Notificação obrigatória da ME à Central Estadual de Transplantes<br>- Preenchimento da DO. Se causa externa, a DO é atribuição do médico legista<br>- Comunicar a morte aos familiares assim que estiver determinada<br>- Qualquer menção sobre doação de órgãos deve ocorrer somente após a comunicação da morte<br>- Retirar o suporte vital nos casos em que a doação de órgãos não for viável  |   |                   |

Fonte: reproduzido de Westphal et al., (2019).

Contudo, os critérios diagnósticos de morte encefálica foram estabelecidos da seguinte forma, conforme Resolução CFM nº 1.173/2017 nos termos de declaração de morte encefálica: Teste de coma aperceptivo, teste dos pares cranianos e teste de apneia.

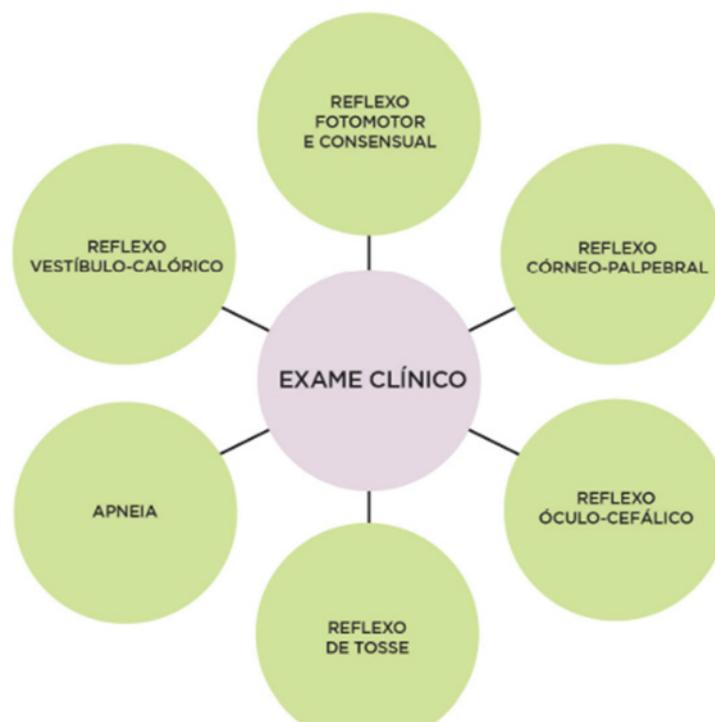
a) Coma Aperceptivo: Estado de inconsciência permanente sem resposta motora supraespinhal nos quatro membros. A presença de descebração ou decorticação invalida o diagnóstico de morte encefálica (ME). Reflexos tendinosos profundos, movimentos de membros, atitudes em opistótono ou flexão de tronco, adução, elevação de ombros, sudorese, rubor ou taquicardia podem ocorrer espontaneamente ou com estimulação, indicando atividade medular sem invalidar a determinação de ME (Westphal et al., (2019).

É um estado em que uma pessoa apresenta níveis profundos de inconsciência, semelhante ao coma, mas com a característica de que há uma atividade cerebral residual suficiente para que alguns estímulos possam ser percebidos de forma muito limitada e não consciente. Em outras palavras, a pessoa não está totalmente desprovida de percepção, mas essas percepções não são processadas de maneira consciente ou significativa (Alves et al., 2018).

b) Testes dos pares Cranianos: Ausência do reflexo fotomotor, ausência do reflexo córneo-palpebral, ausência de reflexo óculo-cefálico, ausência do reflexo vestibulo-calórico, ausência do reflexo de tosse, conforme fluxograma 1.

c) Teste de Apneia: Essencial para a determinação de morte encefálica (ME), consiste na ausência de movimentos respiratórios após estimulação máxima do centro respiratório pela hipercapnia ( $\text{PaCO}_2 > 55 \text{ mm Hg}$ ). O teste previne hipóxia e minimiza riscos, sendo realizado uma única vez, no primeiro ou segundo exame clínico (Westphal et al., 2019).

**Fluxograma 1: Reflexos testados no diagnóstico de morte encefálica**



Fonte: PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde. Sistema Estadual de Transplantes. Manual para notificação, diagnóstico de morte encefálica e manutenção do potencial doador de órgãos e tecidos. 3ª ed. Curitiba: SESA/SGS/CET, 2018. 68 p.

Sobre as orientações para realização de exames clínicos são aplicados os seguintes testes clínicos:

Técnica: 1) Ventilação com FiO<sub>2</sub> de 100% por, no mínimo 10 minutos para atingir PaO<sub>2</sub>>200 mmHg e PaCO<sub>2</sub> entre 35 3 45 mmHg. 2) Instalar oxímetro digital e colher gasometria arterial inicial (Idealmente por cateterismo arterial). 3) desconectar ventilação mecânica. 4) estabelecer fluxo contínuo de O<sub>2</sub> por um catéter intratraqueal ao nível da carina (6L/min), ou tubo T (12 L/min) ou CPAP (até 12L/min + 10 cm H<sub>2</sub>O). 5) Observar a presença de qualquer movimento respiratório por 8 a 10 minutos. Prever elevação da PaCO<sub>2</sub> de 3 mm Hg/min em adultos e de 5mm Hg em crianças para estimar tempo de desconexão necessário. Em caso de interrupção do teste, caso ocorra hipotensão (Pa sistólica <100mm ou PA média menor que 65mm Hg.), (Moura et al., 2024).

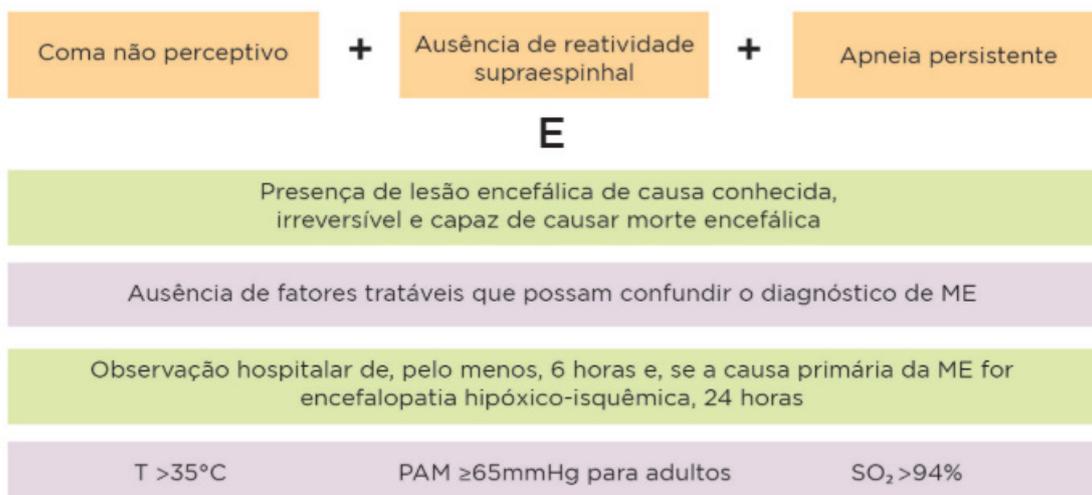
Sobre a Interpretação dos resultados, conforme (Resolução CFM nº 2.173):

1) Teste positivo presença de apneia, PaCO<sub>2</sub> final superior a 55mm Hg, sem movimento respiratório, mesmo que o teste tenha sido interrompido antes dos 10 minutos previstos. 2) Teste Inconclusivo, PaCO<sub>2</sub> final menor que 56mm Hg, sem movimentos respiratórios. 3) Teste negativo (ausência de apneia): Presença de movimentos respiratórios, mesmo débeis com qualquer valor de PaCO<sub>2</sub>. Atentar para que o fato de que em pacientes magros ou crianças os batimentos cardíacos podem mimetizar movimentos respiratórios débeis.

Da mesma forma, sobre os exames complementares, é obrigatória a realização de exames complementares para demonstrar, de forma inequívoca, a ausência da perfusão sanguínea ou de atividade elétrica ou metabólica encefálica e obtenção de confirmação documental dessa situação. A escolha do exame complementar levará em consideração a situação clínica e as disponibilidades locais, devendo ser justificada em prontuário. O laudo deverá ser elaborado por escrito e assinado por um profissional com comprovada experiência e capacitado no exame nessa situação clínica (Westphal, et al. 2019).

Portanto, segundo a Resolução CFM 2173/2017, para abertura do protocolo de morte encefálica, deve-se seguir os seguintes pré-requisitos:

## Pré-requisitos para abertura do Protocolo de ME



Fonte: Resolução CFM 2173/2017.

Sobre o Termo de Declaração de Morte Encefálica, a equipe médica que determinou a morte encefálica (ME) deverá registrar as conclusões dos exames clínicos e os resultados dos exames complementares no Termo de Declaração de Morte Encefálica (DME) ao término de cada etapa e comunicá-la ao médico assistente do paciente ou a seu substituto.

Esse termo deverá ser preenchido em duas vias. A 1ª via deverá ser arquivada no prontuário do paciente, junto com o(s) laudo(s) de exame(s) complementar(es) utilizados na sua determinação. A 2ª via ou cópia deverá ser encaminhada à Central Estadual de Transplantes (CET), complementarmente à notificação da ME, nos termos da Lei nº 9434/1997, art. 13. Nos casos de morte por causa externa, uma cópia da declaração será necessariamente encaminhada ao Instituto Médico Legal (IML), (Resolução CFM nº 2.173).

A resolução 2.173 do CFM trouxe mudanças na metodologia para determinar a ME, as quais estão destacadas na tabela 2 (Westphal et al., 2019).

Tabela 2 - Principais alterações na metodologia da determinação de morte encefálica

**Tabela 2 - Principais alterações na metodologia da determinação de morte encefálica**

1. Participação do neurologista deixa de ser obrigatória
2. Os médicos devem ser especificamente capacitados para determinar a ME
3. Determinação de um tempo mínimo de observação e tratamento antes de iniciar a determinação de ME
4. Cumprimento de pré-requisitos fisiológicos para realização do diagnóstico
5. Redução do intervalo de tempo entre os dois exames clínicos
6. Possibilidade de realização de exame clínico em casos de lesão anatômica unilateral, de olhos ou ouvidos
7. Realização de apenas um teste de apneia
8. Gasometria pré-teste, idealmente com PaO<sub>2</sub> ≥ 200mmHg e PaCO<sub>2</sub> entre 35 e 45mmHg
9. Possibilidade da realização do teste de apneia com uso de CPAP
10. Comunicação adequada com familiares antes e durante todo o processo de diagnóstico da ME
11. Previsão da interrupção do suporte vital quando a doação de órgãos não for viável
12. Novo Termo de Determinação de ME a ser preenchido por todos os médicos envolvidos no diagnóstico

Fonte: Reproduzido de Westphal et al., (2019).

Fonte: Reproduzido de Westphal et al., (2019).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão das regulamentações, especialmente da Resolução nº 2.173/2017 do Conselho Federal de Medicina, mostrou uma evolução significativa nas diretrizes para a confirmação de ME, ressaltando a importância de um diagnóstico rigoroso e seguro.

A determinação de ME é um processo complexo que envolve critérios clínicos rigorosos, tecnologias avançadas e uma abordagem sensível às necessidades das famílias. As atualizações na regulamentação e a incorporação de novas tecnologias representam passos importantes para a melhoria contínua do diagnóstico de ME no Brasil. No entanto, é crucial continuar investindo em treinamento, padronização e pesquisas adicionais para garantir que todos os pacientes recebam um diagnóstico seguro e preciso, respeitando os aspectos éticos e legais inerentes ao processo.

## REFERÊNCIAS

- ASSOCIAÇÃO DE MEDICINA INTENSIVA BRASILEIRA (AMIB). Morte Encefálica. 2020/2021. p. 161. Disponível em: <www.amib.org.br>. Acesso em: jun. 2024
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTES DE ÓRGÃOS – ABTO. Registro Brasileiro de Transplantes [Internet]. São Paulo; 2014. [cited 2014 Aug 15]. Available from: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2014/rbt2014-assoc.pdf>.

- ALMEIDA, Ana Cristina Cezar Sawaya; DOMINGUETI, João Paulo Silva. Morte encefálica e doação de órgãos e tecidos: percepção de acadêmicos de medicina. **Brazilian Journal of Transplantation**, v. 21, n. 1, p. 6-11, 2018.
- ALVES, Naara Carol Costa et al. Manejo dos pacientes em morte encefálica. **Rev Enferm UFPE Online**, v. 12, n. 4, p. 953-61, 2018.
- CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução CFM nº 2.173, de 23 de novembro de 2017. Define os critérios do diagnóstico de morte encefálica. **Diário Oficial da União**, n. 240, p. 50-275, 2017.
- CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução CFM nº 2.217, de 27 de setembro de 2018. Aprova o Código de Ética Médica. **Diário Oficial da União**, n. 211, 2018.
- DAS POSSES, Isabela Pellacani Pereira; PESSOA, João Luís Erbs; PEREIRA, Pedro Paulo Gomes. Praxiologia da Doação de Órgãos: A Multiplicidade da Prática Médica. **Athenea Digital. Revista de pensamento e investigación social**, v. 24, n. 1, p. e3361-e3361, 2024.
- DE AZEVEDO GONZAGA, Álvaro; FALLEIROS, Lucia Alonso; LABRUNA, Felipe. Morte digna como direito: visibilidade jurídica da finitude. **Revista Bioética**, v. 32, 2024.
- MORATO, Eric Grossi. Morte encefálica: conceitos essenciais, diagnóstico e atualização. Brain death: essentials concepts, diagnosis and update. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 19, n. 3, p. 227-236, 2009.
- MOURA, K. D. O. de; FERNANDES, F. E. C. V.; LIRA, G. G.; FONSECA, E. O. D.; MELO, R. A. de. Prevalência e fatores associados ao diagnóstico de morte encefálica. **Revista de Enfermagem da UFSM**, [S. l.], v. 11, p. e39, 2021. DOI: 10.5902/2179769253157. Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/reufsm/article/view/53157>. Acesso em: 11 jun. 2024.
- PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde. Sistema Estadual de Transplantes. Manual para notificação, diagnóstico de morte encefálica e manutenção do potencial doador de órgãos e tecidos. 3ª ed. Curitiba: SESA/SGS/CET, 2018. 68 p.
- PIRES, Tatiane de Castro. Morte encefálica: manutenção do potencial doador de órgãos e tecidos. 2015.
- ROCHA, D. F.; NOTHEN, R. R.; SANTOS, S. R.; OLIVEIRA, P. C. Avaliação do tempo de realização do diagnóstico de mortes encefálicas notificadas à Central de Transplantes do Rio Grande do Sul. *Scientia Medica*, [S. l.], v. 25, n. 3, p. ID21328, 2015. DOI: 10.15448/1980-6108.2015.3.21328. Disponível em: <https://revistaseletronicas.puocs.br/index.php/scientiamedica/article/view/21328>. Acesso em: 10 jun. 2024.
- SADY, Erica Regina Ribeiro et al. Teste de apneia para diagnóstico de morte encefálica em adultos sob oxigenação por membrana extracorpórea: revisão. **Revista Brasileira de terapia intensiva**, v. 32, p. 312-318, 2020.
- WAGNER, Leticia Silva; SOUZA, Rafael Lisboa de; MAGAJEWSKI, Flávio Ricardo Liberali. New procedures for the confirmation of brain death in Brazil: results from the Central Estadual de Transplantes de Santa Catarina. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 33, p. 290-297, 2021.
- WESTPHAL, Glauco Adrieno; VEIGA, Viviane Cordeiro; FRANKE, Cristiano Augusto. Determinação da morte encefálica no Brasil. **Revista Brasileira de terapia intensiva**, v. 31, p. 403-409, 2019.

# ANESTESIA REGIONAL EM CIRURGIA CARDÍACA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

*Rafael dos Santos Cruz Veras, Residente em Anestesiologia, HCTCO.*

*Veras Adas Pettersen, Coordenadora da Residência Médica em  
Anestesiologia, HCTCO.*

**Área temática:** Saúde, Subjetividade e Processos Clínicos.

## RESUMO

**Introdução:** As abordagens em pacientes que necessitam de cirurgia cardíacas possuem uma complexidade aumentada e a cada dia aumentam o número de pacientes que são submetidos a tais procedimentos. Visando diminuição dos danos causados pelo trauma cirúrgico e uma aceleração otimizada e mais rápida, diversas estratégias são aplicadas e estudadas e a anestesia regional está cada dia mais presente na rotina anestésica justamente para contribuir com esses fatores. **Objetivo:** Revisar e elucidar a importância da associação da anestesia regional para a cirurgia cardíaca melhorando desfechos e acelerando a recuperação. **Métodos:** Revisão bibliográfica baseada em artigos científicos na base de dados bibliográficos PubMed, utilizando os descritores *Regional Anesthesia, Cardiac Surgery and Enchanted Recovery*. **Resultados e Discussão:** Os bloqueios regionais são técnicas aplicadas hoje na rotina da anestesiologia visando melhor qualidade e menores efeitos colaterais. Na anestesia para cirurgia cardíaca os bloqueios ganham cada vez mais espaço por acelerar a recuperação, diminuindo efeitos indesejados e melhorando a qualidade da analgesia. **É de grande importância identificar quais os bloqueios mais indicados e como utilizá-los para evitar danos e garantir o melhor desfecho.** **Conclusão:** A anestesia regional na cirurgia cardíaca demonstrou benefícios na recuperação do paciente garantindo qualidade e melhor percepção de cuidado. Os bloqueios de tórax são os que possuem melhor evidência na literatura com melhor resultado, porém ainda serão necessários mais estudos para fortalecer mais a aplicabilidade e segurança desta técnica.

**Palavras-chave:** Anestesia Regional, Cirurgia cardíaca e Aceleração da Recuperação.

## INTRODUÇÃO

Com a alta incidência de doenças cardiovasculares, o número de cirurgias cardíacas no mundo é elevado, com cerca de 900.000 realizadas anualmente nos Estados Unidos. Após cirurgias de revascularização do miocárdio ou de válvula, muitos pacientes sofrem de dor aguda: 78% relatam dor ao tossir e 49% em repouso. É crucial tratar essa dor de forma séria e imediata, pois a dor aguda mal controlada pode levar à dor crônica e persistente, além de estar associada ao aumento da morbidade e mortalidade.<sup>1</sup>

O programa de Recuperação Acelerada Após Cirurgia Cardíaca (ERAS) utiliza abordagens multimodais e multidisciplinares para reduzir a resposta ao estresse, complicações e dor pós-operatória, evitando os efeitos colaterais dos opioides e diminuindo o processo catabólico. O regime de analgesia multimodal do ERAS inclui paracetamol, gabapentina, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e opioides. No entanto, nenhum desses medicamentos isoladamente proporciona um manejo da dor satisfatório. Além disso, os AINEs não são utilizados de forma rotineira durante a anestesia cardíaca devido aos seus possíveis efeitos colaterais relacionados à trombose venosa, sangramento e lesões renais. Pesquisadores sugerem que a inclusão de técnicas como a

analgesia peridural torácica (APT), bloqueio paravertebral ou bloqueio do plano do músculo eretor da espinha (ESP), Bloqueio do Músculo Serrátil Anterior (SAM), Bloqueios do Nervo Peitoral (PECS) e Bloqueios Paraeesternais nos regimes de analgesia multimodal tem um impacto positivo na recuperação.<sup>2</sup>

Tendo como base todas as pontuações anteriores, este estudo tem o objetivo de revisar na literatura como aplicar os bloqueios regionais em anestésias para cirurgias cardíacas. Analisando quais bloqueios, como aplicar e quando possibilitaremos mais opções aos anestesiológicos na prática. Identificando as principais evidências sobre os bloqueios regionais para anestésias para cirurgias cardíacas, será possível também apresentar as possíveis complicações e identificar intercorrências, evitando danos e mantendo segurança e qualidade

## JUSTIFICATIVA

Pacientes submetidos a cirurgia cardíaca possuem múltiplas comorbidades e passam por um estímulo traumático cirúrgico importante. O manejo adequado da analgesia durante todo período perioperatório é muito importante para o desfecho de todo o procedimento e o anestesiológico tem papel fundamental nesse ponto. Junto com todas as medidas para melhor manejo do paciente, a anestesia regional a cada dia mais se estabelece como um dos pilares da analgesia eficaz, possibilitando uma recuperação mais rápida, menores efeitos colaterais e maior satisfação do paciente. Este trabalho tem como objetivo reunir e elucidar os tipos e benefícios dos bloqueios da anestesia regional para o manejo anestésico das cirurgias cardíacas.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Revisar e elucidar a importância da associação da anestesia regional para a cirurgia cardíaca melhorando desfechos e acelerando a recuperação.

### Objetivos específicos

- Buscar na literatura atual estudos que demonstrem resultados do tema deste trabalho.
- Apontar o benefício da técnica na melhora da experiência pós-anestésica do paciente.
- Conhecer os bloqueios com melhor aplicabilidade clínica

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O manejo perioperatório da dor no paciente submetido a cirurgia cardíaca não só é importante para a experiência do paciente como pode comprometer a recuperação e o desfecho do procedimento. Buscando entender e identificar as melhores medidas para a prevenção da complicação e as ferramentas com melhor evidência, este trabalho visa entender como a anestesia regional pode acelerar a recuperação cirúrgica com menos dor.

No intuito de gerar mais qualidade ao paciente, houve interesse na busca, entendimento, discussão e apresentação dessa medida para posteriormente aplicar na prática diária como mais uma ferramenta para no manejo complexo deste tipo de intervenção cirúrgica. Outro ponto é poder descartar medidas que não possuem efeito benéfico, evitando assim iatrogenias e gastos desnecessários

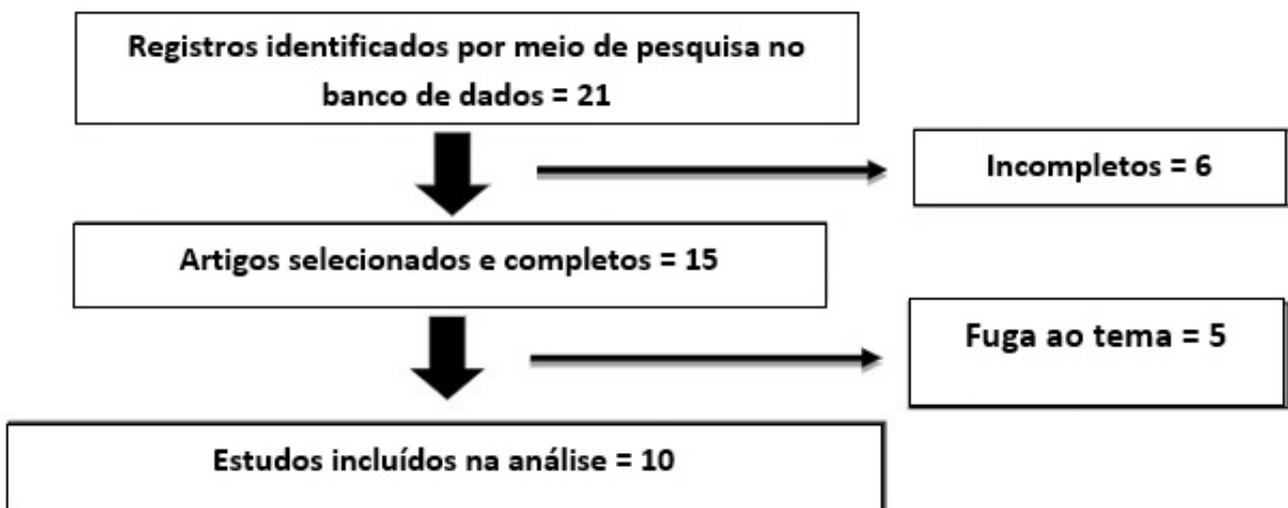
Ao longo da pesquisa foram observados os tipos de bloqueios, doses, adjuvantes, efeitos colaterais e benefícios que a anestesia regional pode gerar para os pacientes submetidos a cirurgia cardíaca e que gostaríamos de compartilhar com os leitores.

## METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica baseada em artigos científicos da biblioteca internacional PubMed.

Os descritores utilizados para realização da busca foram: Anestesia Regional, Cirurgia Cardíaca e Aceleração da Recuperação. Seus correspondentes em inglês são: *Regional Anesthesia, Cardiac Surgery and Enhanced Recovery*. Com o início do levantamento bibliográfico, foram contabilizados 21 artigos. Após esse resultado foram filtrados apenas trabalhos completos, sendo encontrados 15 artigos, nos quais foram analisados pela leitura dos títulos e resumos, e excluídos artigos que não abordassem o objetivo deste trabalho. Assim sendo, 10 artigos foram definidos como de acordo com a temática proposta.

Figura 1 - Seleção das pesquisas.



## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Atualmente no mundo o número de cirurgias cardíacas é bastante elevado, cerca de 900.000 cirurgias são realizadas anualmente nos Estados Unidos. Os pacientes frequentemente sofrem de dor aguda após a cirurgia de revascularização do miocárdio ou cirurgia de válvula: 78% dos pacientes relataram dor ao tossir, enquanto 49% relataram dor em repouso. É crucial que tratemos essa dor com seriedade e de forma imediata, pois a dor aguda mal controlada está ligada à dor crônica e à dor pós-operatória persistente. Além disso, a dor após a cirurgia cardíaca está associada ao aumento da morbidade e mortalidade.<sup>1</sup>

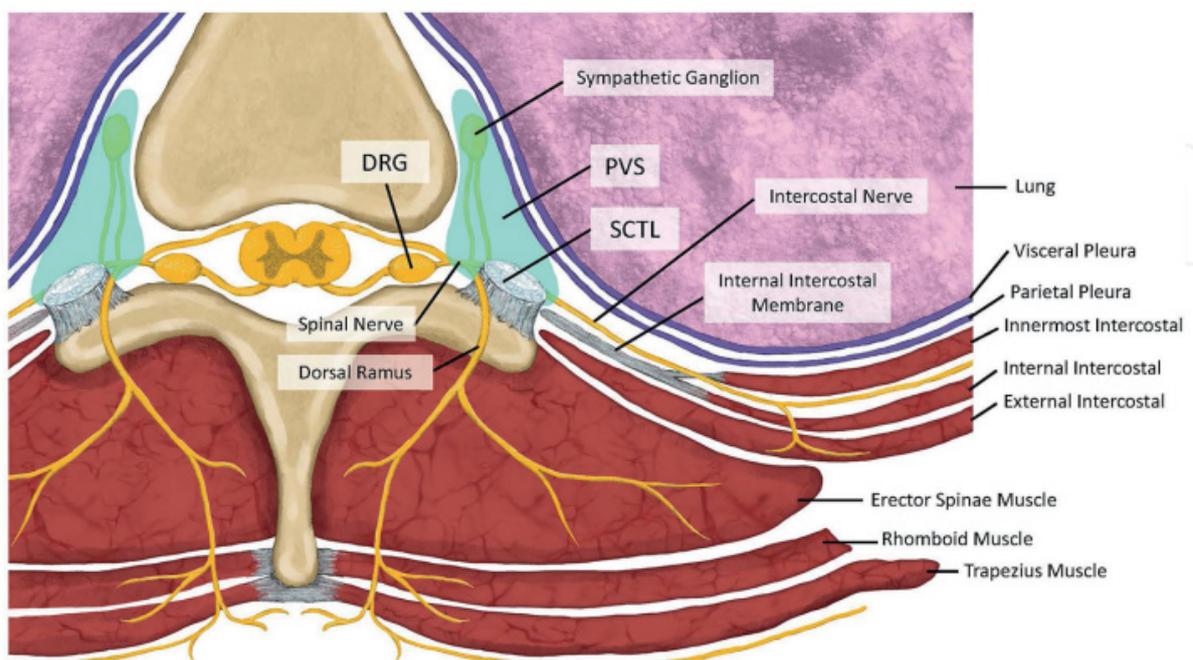
Apesar de os opioides venosos serem considerados a primeira linha de analgesia no pós-operatório, os efeitos adversos associados a esses medicamentos, como náusea e vômito pós-operatórios (PONV), prurido e pneumonia associada à ventilação, podem gerar outras morbidades, incluindo intubação prolongada e aumento da mortalidade. Diversas técnicas de anestesia regional, como a analgesia epidural torácica (TEA), bloqueio paravertebral (PVB), bloqueio do plano do músculo eretor da espinha (ESPB), bloqueio do plano do serrátil anterior (SAPB), bloqueio do nervo peitoral (PECS), bloqueio intercostal parasternal (PINB), bloqueio do plano do músculo transverso do tórax (TTMPB) e bloqueio fascial pecto-intercostal (PIFB), foram introduzidas como parte da analgesia multimodal para as cirurgias cardíacas, com o objetivo de reduzir o consumo de opioides no perioperatório e os níveis de dor, melhora globalmente a experiência do paciente. É necessário ainda uma melhor elucidação da melhor técnica e a particularidade de cada uma para melhorar o desfecho, uma vez que não há ainda um consenso forte na literatura sobre qual e como utilizar.<sup>2</sup>

O programa de Recuperação Acelerada Após Cirurgia Cardíaca (ERAS) adota abordagens multimodais e multidisciplinares para mitigar a resposta ao estresse e as complicações, eliminar a dor pós-operatória para evitar os efeitos colaterais conhecidos dos opioides e reduzir o processo catabólico. O programa ERAS, busca

utilizar paracetamol, gabapentina, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e opioides em um regime de analgesia multimodal. No entanto, estudos não demonstraram que qualquer um desses medicamentos, isoladamente, oferece um manejo da dor de forma satisfatória. Além disso, os AINEs não são utilizados de forma rotineira durante a anestesia cardíaca devido aos seus possíveis efeitos colaterais relacionados à trombose venosa, sangramento e lesões renais. Pesquisadores sugerem que a inclusão de técnicas como a analgesia peridural torácica (APT), bloqueio paravertebral ou bloqueio do plano do músculo eretor da espinha (ESP) nos regimes de analgesia multimodal tem um impacto positivo na recuperação.<sup>1</sup>

O fator causador da dor nesse tipo de cirurgia é inerente aos passos cirúrgicos, como o corte de tecidos, esternotomia, separação de estruturas ósseas e articulares, a gravidade e duração dessas intervenções, o uso de drenos e a resposta endócrino metabólica ao trauma cirúrgico sofrido pelo paciente. A resposta inflamatória sistêmica aguda à cirurgia é desencadeada por muitos eventos danosos, incluindo trauma cirúrgico, circulação extracorpórea (CEC), isquemia miocárdica e lesão por reperfusão. Outros principais desencadeadores das inflamações incluem hipotermia, hemodiluição, medicamentos e dor. A hiperlactatemia durante a CEC é principalmente causada pela insuficiência na entrega de oxigênio para atender às necessidades metabólicas do paciente, resultando em baixa oxigenação dos tecidos e aumentando a morbidade e mortalidade pós-operatória. Estudos anteriores associaram os efeitos benéficos da analgesia peridural torácica (APT) à diminuição dos níveis de lactato no sangue. Esses efeitos benéficos da APT podem ser atribuídos ao bloqueio simpático segmentar e à redistribuição do fluxo sanguíneo. Foi observado um aumento na temperatura da pele na região toracoabdominal e estabilidade hemodinâmica com o bloqueio simpático segmentar proporcionado pela APT. Como alternativa a realização a APT foi comparado o efeito do bloqueio do plano do músculo eretor da espinha (ESP) visto que é menos invasivo e a disseminação do anestésico local no espaço paravertebral torácico foi identificada como o principal mecanismo de ação do bloqueio com radiocontraste em sujeitos vivos, além de mostrar que o anestésico local se difunde em múltiplos níveis no espaço paravertebral e até mesmo epidural. Os efeitos sistêmicos semelhantes da APT e do ESP podem ser atribuídos a esses locais de efeito alvo semelhantes. E com esse dado se inicia o questionamento da continuidade do bloqueio no neuro eixo pela APT.<sup>3</sup>

**Figura 2** – Anatomia do Espaço Paravertebral (PVS) Local de Dispersão do Anestésico Local do Bloqueio Paravertebral e ESP  
Block.2



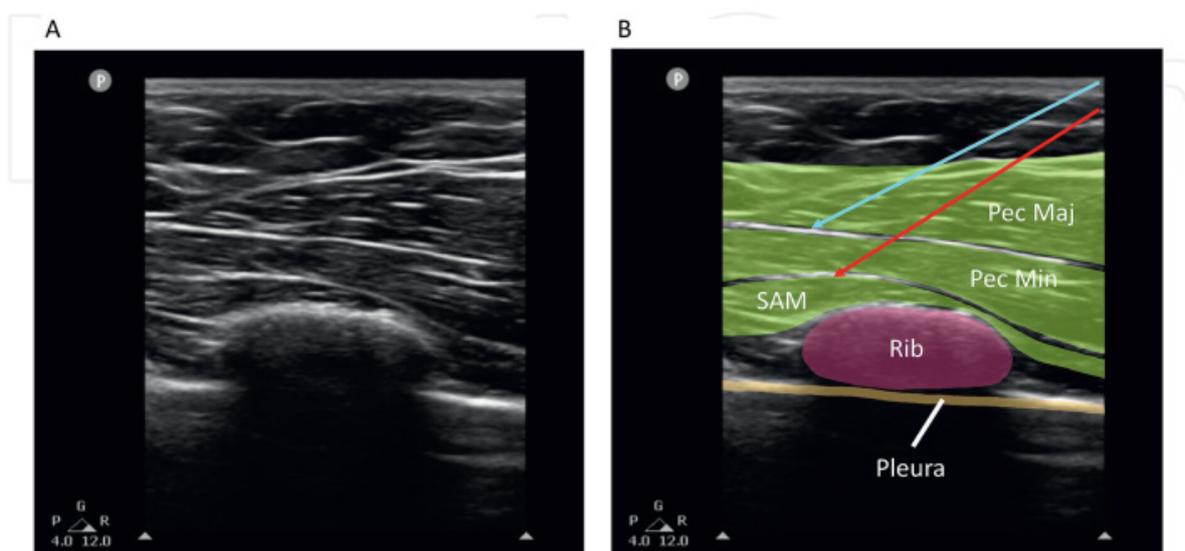
Ainda sobre o ESP Block, foi demonstrado que a aplicação única bilateral do bloqueio no pré-operatório foi capaz de reduzir os níveis de marcadores inflamatórios tanto no intraoperatório como no pós-operatório. Os níveis de lactato foram reduzidos no grupo com o ESP principalmente do intraoperatório, enquanto o marcador u foi reduzido no pós-operatório foi a proteína C reativa. Com esses resultados foi reforçado a importância da anestesia regional na aceleração da recuperação desses pacientes.<sup>3</sup>

O objetivo desta revisão é revisar os estudos relacionados ao uso de bloqueios regionais em anestésias para cirurgias cardíacas. Buscamos oferecer uma visão unificada e atualizada sobre os bloqueios abordados neste trabalho e sendo uma fonte de conhecimento e busca para a tomada de decisão dos médicos anestesiológicos ao escolherem a melhor modalidade anestésica para pacientes que serão submetidos a cirurgias cardíacas. A revisão da literatura buscou agrupar as principais evidências clínicas sobre a efetividade dos bloqueios regionais em anestésias para cirurgias cardíacas, demonstrar as possíveis complicações decorrentes dessas técnicas e identificar intercorrências associadas ao uso dos bloqueios regionais em anestésias para cirurgias cardíacas.

Foi demonstrado em ensaio clínico controlado a comparação entre um grupo de 20 pacientes submetidos de cirurgia cardíaca aberta onde foram alocados em um grupo prospectivo de 47 pacientes recebendo bloqueio do plano erector espinhal (ESP Block) (0,25 mL/kg/lado de ropivacaína 0,5%) após a indução de anestesia geral. Visando analgesia pós-operatória, ambos os grupos receberam paracetamol, sendo possível constatar que o ESP Block está associado a uma redução significativa no consumo de opioides intra e pós-operatório, provendo uma mobilização rápida e otimizada do paciente, além da remoção do dreno torácico após cirurgia cardíaca de forma efetiva e indolor.<sup>4</sup>

Essa abordagem surge como uma alternativa aos bloqueios neuro axiais e paravertebrais clássicos, sendo uma técnica mais superficial e simples, com baixo risco de complicações e alta eficácia. Além disso, permite a colocação de cateter de maneira simples, prolongando os efeitos analgésicos do bloqueio. Estudos relataram uma redução no uso de sufentanil durante o intraoperatório e de morfina no pós-operatório ao comparar pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com e sem bloqueio do nervo peitoral (PECS). Quando comparados à analgesia peridural torácica em pacientes que foram submetidos a cirurgia cardíaca, os bloqueios de PECS apresentaram escores de dor pós-operatória semelhantes.<sup>5</sup>

**Figura 3 – (A)** Sono anatomia do PECS I e II. **(B)** Local do Inserção da Agulha e Aplicação do Anestésico Local PECS I (seta azul) e PECS II (seta vermelha). Pec Maj: Músculo Peitoral Maior; Pec Min: Músculo Peitoral Menor; SAM: Músculo Serrátil Anterior. 2



Em outra pesquisa, a analgesia peridural torácica contínua foi comparada com o bloqueio do plano eretor da espinha para o controle da dor perioperatória em 50 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca. Os parâmetros avaliados incluíram a qualidade da analgesia, espirometria, duração do uso do ventilador e o tempo de permanência na unidade de terapia intensiva (UTI). Os resultados indicaram que o bloqueio do plano eretor da espinha possui uma facilidade maior de execução e pode ser uma alternativa promissora à analgesia peridural torácica contínua para o manejo ideal da dor perioperatória em cirurgias cardíacas.<sup>6</sup>

Com um controle algico mais eficaz foi possível observar uma melhor da reabilitação pulmonar, melhorando o pico de fluxo inspiratório aceitável dos pacientes pós cirurgia cardíaca quando analisados comparando dois grupos. A diminuição das pontuações de dor em ambos os grupos permitiu uma melhor facilidade na expulsão de secreções, prevenindo complicações pulmonares no pós-operatório. Em pacientes submetidos a cirurgias cardíacas, uma grande preocupação no uso do ESP Block é a segurança do procedimento em pacientes com consumo crônico de antiagregantes plaquetários, anticoagulação sistêmica intraoperatória e coagulopatia induzida por by-pass cardiopulmonar.<sup>6</sup>

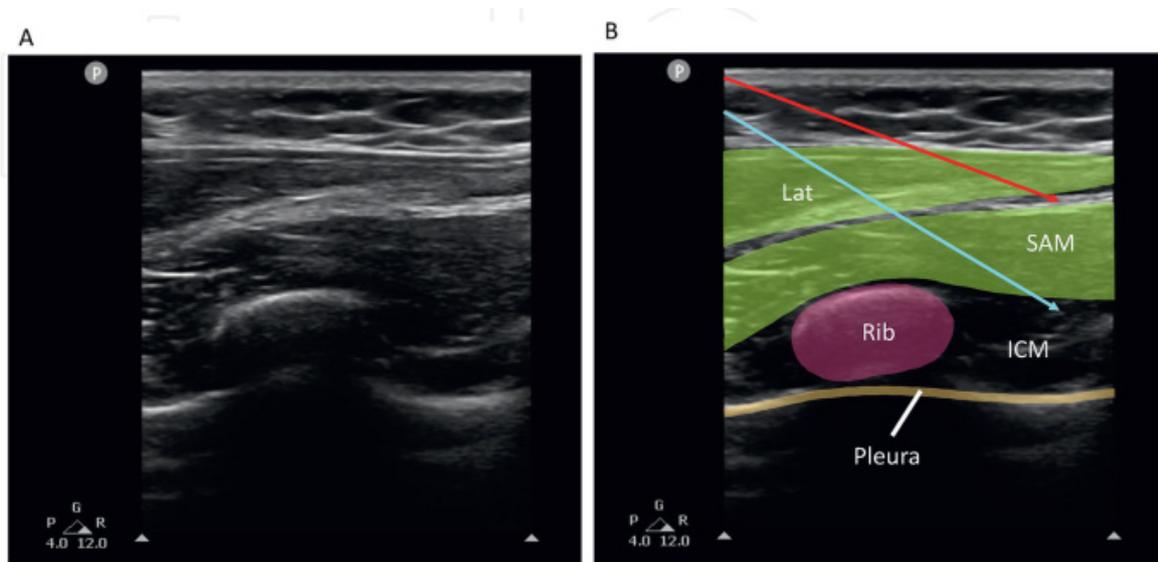
Em outra análise buscou o objetivo de identificar a eficácia analgésica do ESP Block bilateral em comparação com o tratamento convencional para dor após cirurgia cardíaca em pacientes adultos. Os pacientes foram randomizados em dois grupos: o grupo 1 (bloqueio ESP Block bilateral, n=53) e o grupo 2 (paracetamol e tramadol, n=53). Os resultados indicaram que no grupo 1 foi possível proporcionar um alívio da dor em repouso significativamente melhor e por um período mais longo em comparação com o tratamento com paracetamol e tramadol intravenosos.<sup>7</sup>

Também observado em outro estudo que 40 pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) ou cirurgias valvares por esternotomia mediana foram selecionados e divididos de forma randomizada para receber o bloqueio PECS I no pós-operatório ou nenhum bloqueio. O grupo PECS foi retirado da prótese ventilatória significativamente mais cedo, além dos escores de dor em repouso e durante se apresentarem menores no grupo PECS em zero, três, seis, 12 e 18 horas após a extubação ( $p < 0,05$ ). As taxas de pico de fluxo inspiratório, medidas pela espirometria de incentivo, também foram maiores no grupo PECS.<sup>8</sup>

Um caso adicional descreveu o uso do bloqueio PECS como analgesia de resgate em um paciente submetido à plastia da valva mitral por toracotomia anterior direita. O bloqueio proporcionou analgesia quase completa da parede torácica com 30 ml de ropivacaína a 0,2% com epinefrina 1:400.000. Duas pesquisas concordam que os bloqueios PECS são considerados muito seguros devido à ausência estruturas vasculares e nervosas de importância significativa. Com orientação por ultrassom, esse bloqueio tem uma curva de aprendizado curta. É demonstrado com clareza que a anestesia regional diminui o consumo de opioides em todo perioperatório e acelera a recuperação para a alta do paciente. O controle adequado da dor é fundamental para a mecânica respiratória e a atividade metabólica, especialmente em pacientes em pós-operatório de procedimentos cardíacos. Visando uma melhor facilidade e diminuição do tempo antes do início da cirurgia, o PECS por ser realizado em decúbito dorsal acelera esse processo.<sup>8</sup>

Em outro estudo, 100 adultos submetidos à cirurgia cardíaca por toracotomia foram randomizados para receber bloqueio do plano anterior de Serratus (SAM), PECS II ou bloqueio do nervo intercostal. Os escores de dor precoce foram semelhantes entre os três grupos, mas os escores médios de dor tardia foram significativamente menores nos grupos de SAM e PECS II ( $p < 0,05$ ). A quantidade de fentanil de resgate necessária foi significativamente maior no grupo intercostal em comparação com os grupos SAM e PECS II ( $p < 0,001$ ).<sup>8</sup>

**Figura 4 – (A)** Sono anatomia do SAM. **(B)** Local do Inserção da Agulha e Aplicação do Anestésico Local Bloqueio SAM Profundo (seta azul) e SAM Superficial (seta vermelha). SAM: Músculo Serrátil Anterior; Lat: Músculo Latíssimo do Dorse; ICM: Músculo Intercostal. 2



Possíveis complicações associadas ao SAM incluem infecção, pneumotórax e toxicidade do anestésico local devido ao maior volume necessário para a injeção. No entanto, quando é associado o uso da ultrassonografia para guiar o procedimento, esse bloqueio é considerado muito seguro para uso em procedimentos cardio-torácicos, pois as complicações são extremamente raras. Uma vantagem sobre as técnicas neuro axiais, como a peridural, é que o SAM tende a ter pouco ou nenhum efeito hemodinâmico devido à ausência de simpatectomia. A desvantagem dessa ausência é que pode afetar a intensidade da analgesia e aumentar a variabilidade interindividual na extensão da disseminação do anestésico local.<sup>2</sup>

Foram analisados 60 pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM), em outro estudo, sem circulação extracorpórea (CEC), comparando aqueles que receberam bloqueio paravertebral (BPV) combinado com anestesia geral (AG) e aqueles que receberam apenas AG. Os resultados mostraram que os escores de dor, o consumo de morfina equivalente e o tempo até a extubação foram menores, e a permanência na UTI foi reduzida no grupo que recebeu o bloqueio + AG.<sup>6</sup>

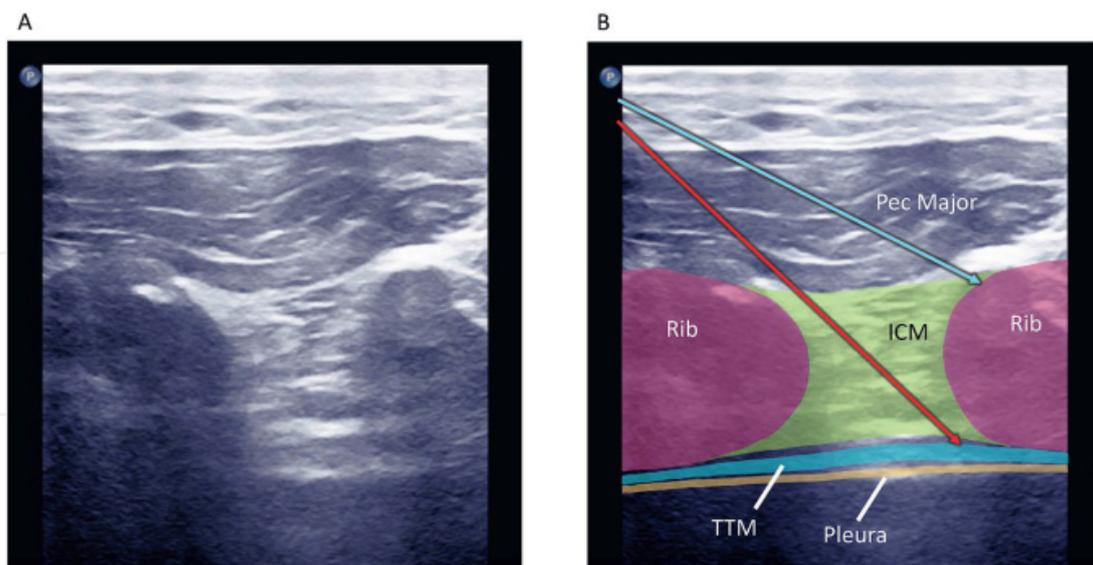
Outro estudo randomizou 145 pacientes submetidos a cirurgias cardíacas por esternotomia mediana em dois grupos: ESP Block bilateral + AG versus peridural torácica + AG. O estudo revelou que ambos os grupos apresentaram escores de dor semelhantes, mas o grupo ESP Block + AG teve menor tempo de internação na UTI, menor incidência de retenção urinária e menos vômitos. Os benefícios do ESP Block sobre a peridural torácica incluem maior estabilidade hemodinâmica, menor incidência de náuseas e vômitos, e menor retenção urinária, mantendo um controle adequado da dor. No entanto, lesão na pleura e o pneumotórax são complicações que geram medo e elevam o grau de cautela entre os anesthesiologistas, o que pode afastar a utilização desse bloqueio da prática anestésica.<sup>7</sup>

Pacientes que foram expostos à esternotomia mediana para cirurgia cardíaca foram agrupados e observados para análise posterior para receber bloqueio do plano do músculo transverso torácico (BPMTT) pré-operatório com 20mL de bupivacaína a 0,75% ou 20mL de solução salina bilateralmente. Os pacientes do grupo experimental apresentaram redução no uso de opioides no pós-operatório, menos dor 12 horas após a cirurgia e menos náusea e prurido no pós-operatório. O BPMTT, descrito em 2015, envolve a deposição de anestésico local no plano entre o músculo transverso torácico e os músculos intercostais internos, anestesiando os nervos intercostais T2-T6.<sup>2</sup>

O BPMTT foi analisado em um grupo de pacientes pediátricos que foram submetidos a cirurgias cardíacas, onde foram randomizados recebendo bloqueio bilateral ou placebo. O grupo controle apresentou consumo de fentanil significativamente maior no intra e pós-operatório. Da mesma forma, o tempo de extubação e os tempos de internação na UTI e no hospital foram significativamente reduzidos no grupo BPMTT.<sup>5</sup>

Outras opções de bloqueios torácicos para cirurgias cardíacas são os bloqueios paraesternais. É possível lançar mão tanto do bloqueio paraesternal superficial quanto do profundo. Ambos os bloqueios também demonstraram redução de dose de opioides no perioperatório. Foi demonstrado que o bloqueio paraesternal profundo quando realizado bilateralmente foi capaz de manter a estabilidade hemodinâmica durante a esternotomia, porém sem dados significativos sobre tempo de extubação ou consumo de opioides do pós-operatório. Já o bloqueio paraesternal superficial em meta análise apresentou essa redução do consumo de opioides nas primeiras 24h, mantendo a estabilidade hemodinâmica.<sup>9</sup>

**Figura 5 – (A)** Sono Anatomia dos Bloqueios Paraesternais (B) Local do Inserção da Agulha e Aplicação do Anestésico Local BPES (seta azul) e BPEP (seta vermelha). SAM: Músculo Serrátil Anterior; ICM: Músculo Intercostal.; Pec Maj: Músculo Peitoral Maior; TTM: Músculo Transverso Torácico. 2



Um grande desafio sobre os bloqueios paraesternais são as complicações eventuais, mais fortemente ligadas ao bloqueio profundo como punção pleural ou pericárdica e lesão arterial. No BPEP há a possibilidade de lesão das artérias mamárias, o que pode comprometer de forma grave o sucesso das cirurgias de revascularização do miocárdio e por isso é necessário grande destreza e indicação assertiva na técnica. Já o BPES o risco de lesões é baixo, sendo uma excelente alternativa em casos selecionados. O que fica claro é que os bloqueios estão cada vez mais inseridos e sendo sugeridos como parte importante na anestesia multimodal para cirurgia cardíaca.<sup>10</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o início da valorização da aceleração do processo de recuperação cirúrgica, diversas especialidades buscaram e continuam a buscar soluções para este fim. Uma das medidas utilizadas são técnicas anestésicas que visam uma mobilização precoce, redução do consumo de opioides e diminuição de efeitos colaterais. A anestesia regional pode contribuir de forma significativa para a recuperação acelerada do paciente e está sendo aplicada em anestésias para cirurgias cardíacas.

Os bloqueios regionais utilizados em anestésias para cirurgias cardíacas são, em geral, seguros, apresentando baixo risco de complicações e gerando bons resultados para o objetivo proposto. No entanto, algumas técnicas como o SAM, PECS II ou intercostal podem acarretar complicações, incluindo infecção, pneumotórax e toxicidade do anestésico local, devido ao maior volume de injeção necessário e o bloqueio paraesternal profundo pode gerar lesão artéria nas mamas, prejudicando a cirurgia cardíaca. O ESPP Block quando realizado de forma bilateral **não é considerado seguro para pacientes** em uso crônico de antiagregantes plaquetários, em anticoagulação ou em coagulopatia induzida pela CEC.

Como deficiência nas evidências do uso da anestesia regional para cirurgia cardíaca, os estudos apresentam, em sua maioria, tamanhos de amostra reduzidos, o que ressalta a necessidade de pesquisas adicionais com amostras maiores. Novos estudos **são essenciais** tanto para validar os dados já coletados, como para estabelecer protocolos de segurança e compreender melhor os mecanismos das técnicas regionais mais recentes.

Com isso, são necessárias de futuras investigações para estabelecer padrões de doses para cada tipo de bloqueio, possibilitando suprir a necessidade de cada procedimento cirúrgico cardíaco. Essas pesquisas devem focar na avaliação da eficácia, segurança e mecanismos dos novos bloqueios. Concluímos que para buscar a aceleração da recuperação pós-operatória em cirurgia cardíaca a anestesia regional deve ser empregada e com isso associamos, segurança tecnologia e qualidade a anestesia.

## REFERÊNCIAS

- 1- Hoogma DF, Van den Eynde R, Al Tmimi L, Verbrughe P, Tournoy J, Fieuws S, Coppens S, Rex S. Efficacy of erector spinae plane block for minimally invasive mitral valve surgery: Results of a double-blind, prospective randomized placebo- controlled trial. *J Clin Anesth.* 2023 Jun;86:111072.
- 2- Smith S, Sarier K, Yeom R, Choe I. Regional Anesthesia for Cardiac Surgery. *Advances in Regional Anesthesia - Future Directions in the Use of Regional Anesthesia.* IntechOpen; 2023.
- 3- Demir AZ, Özgök A, Balcı E, Karaca OG, Şimşek E, Günaydin S. Preoperative ultrasound-guided bilateral thoracic erector spinae plane block within an enhanced recovery program is associated with decreased intraoperative lactate levels in cardiac surgery. *Perfusion.* 2024 Mar;39(2):324-333.
- 4- King M, Stambulic T, Servito M, Mizubuti GB, Payne D, El-Diasty M. Erector spinae plane block as perioperative analgesia for midline sternotomy in cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Card Surg.* 2022 Dec;37(12):5220-5229.
- 5- Elbardan IM, Shehab AS, Mabrouk IM. Comparison of Transversus Thoracis Muscle Plane Block and Pecto-Intercostal Fascial Plane Block for Enhanced recovery after pediatric open-heart surgery. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2023 Aug;42(4):101230.
- 6- Hoogma DF, Van den Eynde R, Oosterlinck W, Al Tmimi L, Verbrughe P, Tournoy J, Fieuws S, Coppens S, Rex S. Erector spinae plane block for postoperative analgesia in robotically-assisted coronary artery bypass surgery: Results of a randomized placebo-controlled trial. *J Clin Anesth.* 2023 Aug;87:111088.
- 7- Li Q, Liao Y, Wang X, Zhan M, Xiao L, Chen Y. Efficacy of bilateral catheter superficial parasternal intercostal plane blocks using programmed intermitente bolus for opioid-sparing postoperative analgesia in cardiac surgery with sternotomy: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Anesth.* 2024 Aug;95:111430.
- 8- Elbardan IM, Abdelkarime EM, Elhoshy HS, Mohamed AH, ElHefny DA, Bedewy AA. Comparison of Erector Spinae Plane Block and Pectointercostal Facial Plane Block for Enhanced Recovery After Sternotomy in Adult Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2024 Mar;38(3):691-700.

9- Wong HMK, Chen PY, Tang GCC, Chiu SLC, Mok LYH, Au SSW, Wong RHL. Deep Parasternal Intercostal Plane Block for Intraoperative Pain Control in Cardiac Surgical Patients for Sternotomy: A Prospective Randomized Controlled Trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2024 Mar;38(3):683-690.

10- Cameron MJ, Long J, Kardash K, Yang SS. Superficial parasternal intercostal plane blocks in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Can J Anaesth.* 2024 Jun;71(6):883-895.

# A IMPORTÂNCIA DA HIPOTERMIA TERAPÊUTICA EM RECÉM-NASCIDOS COM ASFIXIA GRAVE.

*Philippe Botelho da Fonte, discente, médico residente de pediatria do hospital das clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano- HCTCO, vinculado ao Centro Universitário da Serra dos Órgãos, UNIFESO.*

*Mariana Aragão Ribeiro, docente, médica pediatra do hospital das clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano- HCTCO, vinculado ao Centro Universitário da Serra dos Órgãos, UNIFESO.*

**Área temática:** Método de tratamento. Cuidados na saúde da criança, aspectos clínicos, e biológicos.

## RESUMO

A asfixia perinatal é um dos motivos mais relevantes de mortalidade e morbidade neonatal. A hipotermia terapêutica caracteriza a conduta padronizada para bebês com asfixia perinatal média a grave, sendo possível reduzir a mortalidade e mácula no neurodesenvolvimento relevante. Foram analisados 7 artigos das plataformas PubMed e Scielo. Todos os artigos citaram a hipotermia como possível tratamento para a asfixia grave em recém-nascidos. Após análise criteriosa dos estudos ficou evidente a relevância do tema e a importância do manejo e indicação correta das mesmas.

**Palavras-chave:** importância da hipotermia; recém-nascidos; asfixia grave.

## INTRODUÇÃO

A asfixia perinatal (AP) é descrita como a diminuição significativa do fornecimento sanguíneo com a presença de oxigênio ao feto que sucede o nascimento em razão de uma **série** de justificativas, incluindo hemorragia materna ou fetal, compressão intermitente ou aguda do cordão umbilical, ruptura uterina ou distócica. A asfixia perinatal simboliza uma das três causas mais consideráveis de morbimortalidade neonatal (Nicola *et al.*, 2023).

A asfixia perinatal é considerada uma patologia de alto grau de risco e o acometimento é **multissistêmico**, ou seja, afeta o corpo como um todo. Porém, destaca-se o comprometimento neurológico designado encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI) (Rego, 2020) Averiguar a severidade da isquemia/hipóxia logo após o nascimento do bebê é de suma importância para selecionar a conduta adequada e, com um prognóstico assertivo a longo prazo, podem ser elaborados precauções adicionais apropriadas ao paciente (Walas *et al.*, 2020).

A hipotermia terapêutica diminui os malefícios provocados ao cérebro e aprimora a resposta neurológica subsequente a lesão hipóxico-isquêmica neonatal. O sucesso no quesito do prognóstico de hipotermia terapêutica pode ser em lesões leves a médias enquanto o benefício que de fato se aplica a lactentes está sendo questionado (Silveira; Procianoy 2015).

Por um longo período, acreditou-se que o **método** clínico para tratar a Encefalopatia hipóxico-isquêmica neonatal (EHI) se limitava exclusivamente no suporte com a terapia intensiva neonatal, atenuação de distúrbios metabólicos respiratórios e hemodinâmicos junto com a prescrição de anticonvulsivantes. Entretanto, pesquisas publicadas recentemente comprovaram a veracidade do emprego da hipotermia corporal no tratamento da EHI, permitindo ampliar a sobrevida dos recém-nascidos sem a presença de sequelas neurológicas.

Entre os recém-nascidos, esta prática compreende-se por diminuir a temperatura corpórea em três a quatro graus Celsius (hipotermia moderada), tendo início logo após seis horas do nascimento do bebê nascimento e se estendendo por 72 horas. (Walas *et al.*, 2020)

## JUSTIFICATIVA

A hipotermia terapêutica diminui de forma expressiva a mortalidade para inúmeros recém-nascidos asfixiados. Porém, alguns vem a óbito ou sobrevivem com diversas sequelas neurológicas em níveis variados no seguimento ambulatorial. Isso demonstra a necessidade da associação de outras estratégias neuroprotetoras. Ademais, a confiança dos protocolos empregados nos centros de referência devem ser continuamente averiguados. A mudança para o futuro é encontrar formas de melhorar a efetividade dessa prática terapêutica (Silveira; Procianoy 2015). Desta forma, torna-se de extrema importância discutir o tema, apresentando o tratamento e manejos necessários. Sendo assim, o desenvolvimento dessa revisão narrativa buscar elucidar tais aspectos e posteriormente ser utilizado pelos profissionais da pediatria como fonte de recursos e servir como instrumento para o melhor atendimento dos pacientes e toda a comunidade.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Elucidar o que é a asfixia neonatal e como tratar essa condição que acomete uma parcela considerável de recém-nascidos e suas formas de tratamento e funcionalidade através da análise dos artigos científicos da base de dados da Scielo e PubMed. Pretende-se destacar a importância de conhecer a hipotermia terapêutica e com aplicá-la no serviço pediátrico.

### Objetivos específicos

- Explorar os artigos selecionados;
- Averiguar os critérios de elegibilidade para indicação da hipotermia terapêutica
- Expor o protocolo de hipotermia terapêutica do HCTCO;
- Destacar a fisiopatologia da encefalopatia hipóxica isquêmica;
- Relatar como a hipotermia terapêutica é empregada;

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 1. Critérios de elegibilidade para indicar a hipotermia terapêutica:

O exame da gasometria é de extrema importância após a primeira hora de vida do recém nascido para garantir que não haja intercorrências durante o resfriamento da temperatura corporal. Como por exemplo, acidose metabólica precoce, agravo hipóxico-isquêmico e acometimento neurológico. Além disso, averiguar a escala de Apgar e a necessidade do auxílio respiratório auxiliam os profissionais a classificarem se o recém-nascido está apto a receber a HT. Faz-se necessário também o diagnóstico de encefalopatia moderada ou grave ao exame neurológico clínico, o score de Sarnat modificado geralmente é utilizado para realizar essa avaliação (Rego, 2020).

| Categoria               | Normal             | Estágio I (Leve)                          | Estágio II (Moderado)                    | Estágio III (Grave) |
|-------------------------|--------------------|---|--|---------------------|
| 1. Nível de Consciência | Alerta, responsivo | Hiperalerta, responde a mínimos estímulos | Letárgico                                | Estupor ou Coma     |
| 2. Atividade espontânea | Espontânea         | Espontânea ou diminuída                   | Diminuída                                | Sem atividade       |
| 3. Postura              | Normal             | Leve flexão distal (punho e dedos)        | Flexão distal ou extensão completa       | Descerebração       |
| 4. Tônus                | Em flexão          | Em flexão                                 | Hipotonia (focal ou geral) ou hipertonia | Flácido ou rígido   |

Score de Sarnat modificado para avaliação de encefalopatia neonatal.

Fonte: (Rego, 2020)

| Categoria              | Normal         | Estágio I (Leve)     | Estágio II (Moderado) | Estágio III (Grave)           |
|------------------------|----------------|----------------------|-----------------------|-------------------------------|
| 5. Reflexos Primitivos |                |                      |                       |                               |
| Sucção                 | Forte          | Fraca                | Fraca ou mordida      | Ausente                       |
| Moro                   | Completo       | Normal ou Incompleto | Incompleto            | Ausente                       |
| 6. Sistema Autonômico  |                |                      |                       |                               |
| Pupilas                | Fotorreagentes | Midríase Leve        | Miose                 | Arreativas                    |
| Frequência Cardíaca    | 100 a 160 bpm  | Taquicardia          | Bradicardia           | Variável                      |
| Respiração             | Regular        | Taquipnéia           | Periódica             | Apneia ou Ventilação Mecânica |

\* O nível de encefalopatia será atribuído com base no nível de sinais predominante entre as seis categorias. São necessários ao menos três sinais nas categorias moderado ou grave para que o recém-nascido seja elegível para HT. Se sinais são igualmente distribuídos entre duas categorias, a designação é então baseada no nível mais alto da categoria 1: Nível de Consciência

Score de Sarnat modificado para avaliação de encefalopatia neonatal.

Fonte: (Rego, 2020)

## 2. Protocolo de hipotermia terapêutica do HCTCO

### 2.1 Critérios de inclusão:

Idade gestacional 2 35 semanas.

Encefalopatia grave ou moderada.

Menos de 6 horas de vida.

-Associado a um dos seguintes critérios:

Apgar score < 5 aos 5 minutos de vida

Necessidade de ventilação após 10 minutos de ressuscitação

Critérios gasométricos  $p < 7$  ou  $BE < -16$  ou lactato  $> 7$  mmol

### 2.2 Critérios de exclusão:

Anomalias congênitas incompatíveis com a vida.

Recém-nascido “in extremis”: Choque grave e acidose intratável.

Hipertensão pulmonar grave.

Coagulopatia grave.

### 2.3 Técnica:

#### -Hipotermia ativa

Será realizada hipotermia utilizando o colchão térmico: O recém-nascido deve ser colocado em berço de calor radiante desligado, apenas de fralda, sobre o colchão térmico. Colocar um lençol entre o colchão e a pele do recém-nascido. A temperatura retal/esofágica deve ser setada a 33,5° C e medidas continuamente com termômetro retal a 5 cm do reto.

#### -Hipotermia passiva

Na ausência do colchão térmico poderá ser usada a hipotermia passiva, usando o berço desligado e compressas frias ou gelox perto da cabeça (não colocar em contato direto). Usar o termômetro e monitorar a temperatura a cada 30 minutos.

#### Cuidados a serem tomados durante a hipotermia

Se o recém-nascido estiver recebendo anticonvulsivante, tomar cuidado com a temperatura mínima porque ela tende a diminuir ainda mais;

Mudar a posição do recém-nascido a cada 2 horas para evitar lesão de pele

Prescrever analgesia para o recém-nascido em hipotermia - Fentanil 0,5 a 1 mcg/Ka/hora

Nunca realizar hipotermia em incubadora desligada.;

Aplicar o escore de Thompson diariamente repontando no prontuário a pontuação obtida

### 2.4 Critérios para retirada (suspensão do protocolo antes de 72 horas)

Desenvolvimento de hipertensão pulmonar.

Coagulopatia não corrigida.

Arritmia cardíaca que necessite de tratamento (exceto bradicardia sinusal).

### 2.5 Reaquecimento

O reaquecimento deve ser realizado após 72 horas lentamente (a 0,5° C por hora) até atingir 36,5° C. Ir ajustando o BCR a cada hora em 0,52 C.

### 2.6 Monitorização Neurológica

Realizar exame neurológico diário usando escala em anexo (escore de Thompson).

Instalar o NIRS e EEG.

Algoritmo para interpretação do NIRS.

### 2.7 Convulsões

Manter um registro de convulsões.

Tratar as convulsões:

- 10 escolha: Fenobarbital 20 mg/Kg dose ataque podendo chegar a 40.

- 21 escolha-Fenitoina- 20 mg/kg EV em 30 minutos.

- 38 escolha- Midazolam 200 mcg/kg: infusão de 60 mcg/kg hora.

## 2.8 Metas para monitorização

- Manter saturação entre 90-94 (limites de alarmes entre 89 e 95).
- Manter pH entre 7,30 a 7,40 e PCO<sub>2</sub> entre 40 a 50.
- Colher gasometria de 6/6 horas.
- Manter PA entre 40 e 50 mm Hg.
- Documentar a temperatura retal de 30 em 30 minutos.
- Monitorar a frequência cardíaca, saturação e pressão arterial.
- Avaliar níveis séricos de fenobarbital e fenitoína após 3-5 dias após ataque e anotar.
- Realizar cateterismo arterial e venosa umbilical e vesical.

## 2.9 Exames laboratoriais

- Controle de glicemia a cada 6 horas.
- Na, K a cada 12 horas.
- Ureia e creatinina, Ca, Mg, leucograma a cada 24 horas até o reaquecimento.
- Coagulograma, plaquetas, PT, PTT no primeiro dia e no último.

### 2.10 Investigação por imagem

- Ultrassonografia cerebral no primeiro e sétimo dia.
- Ressonância magnética antes da alta.

## 3. Fisiopatologia da encefalopatia hipóxica isquêmica

A falta de oxigênio (hipóxia) e de perfusão (isquemia) precisa participar durante um período significativo para culminar na encefalopatia hipóxica isquêmica (EHI) clinicamente significativa. Grandes modelos animais sugerem que a oclusão do fluxo sanguíneo do cordão umbilical por 18 a 25 minutos é suficiente para causar lesão cerebral moderada/grave. O acometimento inicial gera em falha energética primária com comprometimento da respiração mitocondrial, metabolismo anaeróbico, acidose láctica, falha nas bombas da membrana celular causando a um influxo de sódio e cálcio, inchaço celular e morte. Segue-se uma cascata de eventos inflamatórios com um aumento na liberação de proteínas pró-apoptóticas e subsequente morte celular por apoptose. A progressão da lesão continua com inflamação contínua, neurogênese prejudicada e alteração na sinaptogênese e no crescimento axonal. O mecanismo de morte celular muda desde a necrose precoce até a apoptose posterior, com um continuum de fenótipos emergindo ao longo do tempo (o continuum apoptosenecrose). A fase final é regeneração e reparo. Os intuítos fundamentais da neuroproteção conseguem abranger a terapia antioxidante precoce, interrupção da inflamação aguda e morte celular por apoptose e, por fim, a ativação dos métodos de reparo (Juul *et al.*, 2018).

Em recém-nascidos, a (EHI) pode levar a óbito ou severas sequelas, principalmente se não for realizado o tratamento adequado e necessário. A lesão cerebral nos indivíduos com (EHI) é decorrente de eventos patológicos que são divididos em 3 fases: falha energética primária, falha energética secundária e fases terciárias. A fase de falha energética primária tem início com o insulto hipóxico inicial e dura aproximadamente 6 horas (Fredricks *et al.*, 2017).

#### 4. Emprego da técnica da hipotermia terapêutica

Atualmente, na literatura são encontradas duas maneiras recomendadas de empregar a hipotermia terapêutica: de corpo inteiro ou apenas da cabeça. As duas formas apresentaram resultados benéficos e são feitas com dispositivos apropriados (colchão ou capacete) que possibilitam o controle adequado da temperatura do dispositivo e do recém-nascido (RN). A hipotermia passiva pode ser usada em transportes e posteriormente no berço desligado, na Unidade de Terapia Intensiva, com auxílio de medidas de resfriamento. Porém, nesta modalidade, é difícil o controle e a manutenção da temperatura nos níveis desejados. A técnica consiste no esfriamento, logo em seguida é necessário pré-esfriar o colchão ou ajustar aparelho de pads ou usar “gelox” previamente resfriados, colocar o recém-nascido no berço desligado, colocar o termômetro no esôfago ou reto, ajustar a temperatura do RN em 33,5°C, colocar um lençol entre o colchão e o RN, movimentar o RN a cada 2 horas para evitar lesão cutânea. Desse modo o tempo total de tratamento é de 72 horas. O melhor esquema terapêutico é manter a temperatura central do RN em 33,5°C por 72 horas (tempo total de duração da hipotermia) (Científico, 2019-2021).

Silveira; Procianoy (2015) elucidaram que são encontradas na literatura vigente duas técnicas de resfriamento corpóreo: hipotermia seletiva da cabeça e hipotermia corpórea total. A temperatura de resfriamento deve ser 34,5 °C para seletiva de cabeça e 33,5 °C para corpórea total; temperaturas inferiores a 32 °C são menos neuroprotetoras e abaixo de 30 °C há efeitos adversos sistêmicos graves. Indica-se o início da hipotermia terapêutica até seis horas após o nascimento, pois estudos evidenciaram que essa é a janela terapêutica da agressão hipóxico e isquêmica. A hipotermia deve ser mantida por 72 horas com rigorosa monitoração da temperatura corporal do recém-nascido. Além disso, A hipotermia tem sido efetiva em reduzir sequelas neurológicas, principalmente em recém-nascidos de termo ou próximo do termo com encefalopatia hipóxico isquêmica moderada e em melhorar o prognóstico em longo prazo dos recém-nascidos com EHI. Os possíveis efeitos adversos da terapia com hipotermia devem ser cuidadosamente monitorados, como hipotensão e intervalo QT prolongado, trombocitopenia e distúrbios de coagulação em geral (tempo de protrombina alterado --- TP e tempo de tromboplastina parcial ativada --- TTPA), queimaduras na pele e escleredema e distúrbios metabólicos e eletrolíticos.<sup>35</sup> É importante reconhecer que alguns eventos não estão diretamente relacionados à hipotermia terapêutica, mas sim à disfunção multiorgânica, que caracteriza a síndrome hipóxico-isquêmica e se sobrepõe aos efeitos adversos da hipotermia terapêutica neonatal.

Critérios para definição de encefalopatia moderada e grave

| Categoria            | Encefalopatia                     |  |
|----------------------|-----------------------------------|--|
|                      | Moderada                          | Grave                                      |
| Nível de consciência | Letárgico                         | Estupor ou coma                            |
| Atividade espontânea | Atividade diminuída               | Sem atividade                              |
| Postura              | Flexão distal, extensão completa  | Descerebração                              |
| Tônus                | Hipotonia (focal ou generalizada) | Flácido                                    |
| Reflexos primitivos  |                                   |  |
| Sucção               | Fraca                             | Ausente                                    |
| Moro                 | Incompleto                        | Ausente                                    |
| Sistema autonômico   |                                   |  |
| Pupilas              | Constritas                        | Desviadas, dilatadas ou não reativas à luz |
| Frequência cardíaca  | Bradycardia                       | Variável                                   |
| Respiração           | Respiração periódica              | Apneia                                     |

Fonte: (Científico, 2019-2021).

## METODOLOGIA

Foi realizado através das plataformas de pesquisa disponíveis como a PubMed e a Scielo uma pesquisa bibliográfica. As plataformas de pesquisas foram selecionadas tendo em vista sua relevância para a comunidade científica, médica e pediátrica. As palavras-chave selecionadas foram “importância da hipotermia”, “recém-nascidos” e “asfixia grave”. Desse modo, foram selecionadas pesquisas científicas que estavam alinhadas com o tema em questão e salientavam a hipotermia terapêutica como opção de tratamento para a asfixia grave em recém-nascidos.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Fredricks *et al.* (2017) elucidou em seu relato de caso que após o parto complicado de um recém-nascido classificado com o escore de Apgar 1, 4, 4 e 7 em 1, 5, 10 e 20 minutos, respectivamente, teve consulta do neurointensivista neonatal foi solicitada, e o neonato recebeu o diagnóstico de EHI estágio II. A hipotermia terapêutica de corpo inteiro (HT), também conhecida como controle direcionado da temperatura, foi recomendada. Duas horas após o nascimento, foi iniciada TH e a temperatura corporal central do neonato foi mantida em 33,5°C por 72 horas. O recém-nascido recebeu alta 13 dias após o nascimento, após exame neurológico sem alterações dignas de nota.

Improda *et al.* (2023) constataram em sua revisão literária que a hipotermia terapêutica reduz a mortalidade ou o risco de incapacidade de desenvolvimento neuronal a longo prazo, reduzindo o metabolismo cerebral e atenuando as vias pró-inflamatórias que levam à necrose e à apoptose neuronal, incluindo a liberação de aminoácidos excitatórios, e a produção de radicais livres e óxido nítrico. Porém, em casos graves, apesar dos cuidados máximos, observa-se pouca melhora, com importantes repercussões na família, no sistema de saúde e na sociedade.

O ensaio clínico randomizado desenvolvido por Juul *et al.* (2018) associa o tratamento da hipotermia terapêutica a associação medicamentosa da eritropoietina em um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo. A comunidade médica pediátrica está aguardando os resultados clínicos do ensaio em questão.

Silveira; Procianoy (2015) em sua revisão citaram um estudo multicêntrico realizado pelo NICHD (National Institute of Child Saúde e Desenvolvimento Humano) que mostrou os casos que persistem com sinais graves de encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI) e avaliação neurológica alterada na alta do serviço de neonatologia após 72 horas de hipotermia terapêutica apresentaram maior mortalidade ou morbidade no após às 18 meses de vida. Os resultados da hipotermia terapêutica são fortemente influenciados pela gravidade da EHI. Vários estudos experimentais e clínicos concluíram que a ação neuroprotetora da hipotermia terapêutica é menos eficaz na EHI grave, em parte porque o período de latência é ainda mais curto, com maior falha energética e necrose neuronal acelerada da substância cinzenta cortical, gânglios da base, tálamo e lesões graves.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sendo assim, a revisão narrativa evidencia que a hipotermia terapêutica indicada no momento adequado é eficaz ao tratamento da asfixia neonatal e reduz significativamente as sequelas neurológicas.

Desse modo a conscientização dos profissionais sobre a gravidade da encefalopatia hipóxico-isquêmica e suas possíveis complicações é de extrema importância para desenvolver um plano de tratamento assertivo e eficaz. Além disso, é uma etapa delicada para os pais e/ou responsáveis do paciente (neonato), portanto, é importante que o profissional esteja apto para lidar com essa adversidade

Logo, o autor da revisão narrativa teve como objetivo desenvolver uma base teórica que pode ser aplicada durante o período da sua especialização e para profissionais já formados que exercem a Medicina Pediátrica, de forma a aprimorar o atendimento e tratamento de pacientes acometidos pela encefalopatia hipóxico-isquêmica e como utilizar a hipotermia terapêutica como tratamento nos hospitais.

## REFERÊNCIAS

- CIENTÍFICO, Conselho; MIRALHA, A. L. Hipotermia Terapêutica. **Documento Científico do departamento científico de Neonatologia da Sociedade Brasileira de Pediatria**, 2019-2021.
- FREDRICKS, T. R. *et al.* Hipotermia terapêutica para tratar um recém-nascido com encefalopatia hipóxico-isquêmica perinatal. **Journal of Osteopathic Medicine** , v. 117, n. 6, p. 393-398, 2017.
- IMPRODA, N. *et al.* Asfixia perinatal e tratamento hipotérmico da perspectiva endócrina. **Frontiers in Endocrinology** , v. 14, p. 1249700, 2023.
- JUUL, S. E. *et al.* High-dose erythropoietin for asphyxia and encephalopathy (HEAL): a randomized controlled trial—background, aims, and study protocol. **Neonatology**, v. 113, n. 4, p. 331-338, 2018.
- SILVEIRA, R. C.; PROCIANOY, R. S. Hipotermia terapêutica para recém-nascidos com encefalopatia hipóxico isquêmica. **Jornal de Pediatria**, v. 91, p. S78-S83, 2015.
- REGO, M. A. S. *et al.* Monitoramento do recém-nascido com asfixia perinatal. **Documento Científico do departamento científico de Neonatologia da Sociedade Brasileira de Pediatria**, v. 8, p. 1-16, 2020.
- WALAS, W. *et al.* Métodos para avaliar a gravidade da asfixia perinatal e ferramentas de prognóstico precoce em neonatos com encefalopatia hipóxico-isquêmica tratados com hipotermia terapêutica. **Advances in Clinical and Experimental Medicine** , v. 29, n. 8, 2020.

# REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SOBRE DOENÇAS AUTOINFLAMATÓRIAS: PFAPA, CANDLE, FEBRE FAMILIAR DO MEDITERRÂNEO, SÍNDROME DE MAJEED E TRAPS

*Ana Luiza S. P. Fontaine, médica, residente de pediatria pelo hctco.*

*Rodrigo Perico de Magalhães, médico, pediatra, reumatologista, professor da unifeso.*

**Área temática:** cuidados na saúde da criança e do adolescente aspectos clínicos, biológicos e socioculturais

## RESUMO

As doenças autoinflamatórias representam um grupo de patologias raras que se manifestam por inflamação sistêmica e episódica sem a presença de infecção ou autoimunidade. Este trabalho revisa cinco dessas doenças: PFAPA, CANDLE, Febre Familiar do Mediterrâneo, Síndrome de Majeed e TRAPS. O objetivo é fornecer uma visão abrangente dessas condições, abordando suas definições, fisiopatologia, epidemiologia, diagnóstico e tratamento. A revisão foi realizada através de buscas em bases de dados científicas como PubMed e SciELO. Os resultados mostram que o diagnóstico precoce e o tratamento direcionado, como o uso de colchicina para a Febre Familiar do Mediterrâneo e inibidores de TNF para TRAPS, são essenciais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Conclui-se que, embora raras, essas doenças exigem atenção especial e conhecimento detalhado para manejo adequado.

**Palavras-chave:** doenças autoinflamatórias; PFAPA; CANDLE; febre familiar do mediterrâneo; MAJEED

## INTRODUÇÃO

As doenças autoinflamatórias, também conhecidas como “Síndromes de febre periódica” e “doenças do erro inato humano da imunidade”, são um conjunto de condições genéticas raras, caracterizadas por episódios intermitentes de inflamação sistêmica sem a associação de processos infecciosos ou de doenças autoimunes. Essas patologias resultam de uma disfunção do sistema imunológico inato, levando a uma ativação inadequada de vias inflamatórias. Entre as doenças autoinflamatórias mais estudadas estão a *Síndrome PFAPA* (Febre Periódica, Estomatite Aftosa, Faringite e Adenite cervical), *CANDLE* (Síndrome da Lipodistrofia Associada ao Proteassoma), *Febre Familiar do Mediterrâneo* (FMF), *Síndrome de Majeed* e *TRAPS* (Síndrome Periódica Associada ao Receptor do Fator de Necrose Tumoral). (1)

A Síndrome PFAPA é relativamente comum em crianças pré-escolares de 2 a 5 anos e que geralmente evolui com resolução na adolescência. Se caracteriza por episódios periódicos de febre acompanhados de estomatite aftosa, faringoamigdalite e adenite cervical. A etiologia dessa síndrome ainda não é totalmente compreendida, mas acredita-se que envolva uma resposta inflamatória desregulada em associação genética. (2)

A Síndrome CANDLE, por sua vez, resulta de mutações no gene PSMB8, que afeta a função do proteassoma, um complexo proteico essencial para a degradação de proteínas danificadas dentro das células. Os sintomas ocorrem geralmente antes dos 5 anos de idade e tem como principais achados a febre recorrente, inflamação sistêmica e envolvimento de múltiplos órgãos. Além de sintomas inflamatórios esta síndrome pode cursar com acometimento neurológico e degeneração sistêmica progressiva. (2)

A Febre Familiar do Mediterrâneo é uma das doenças autoinflamatórias monogênicas mais prevalentes. É causada por mutações no gene MEFV, responsável pela codificação da proteína *pirina*, que está envolvida no controle de inflamações. Esta doença é particularmente prevalente em populações do Mediterrâneo, como o próprio nome sugere. Os principais sintomas incluem febre recorrente, dor abdominal (muitas vezes confundido com quadros como apendicite/abdome agudo), dor torácica e artralgia. (1);(2)

A Síndrome de Majeed é extremamente rara e decorre de mutações no gene LPIN2 (autossômico recessivo) que afeta o sistema imunológico e a regulação da resposta inflamatória. É caracterizada pela tríade clínica composta por: febre recorrente, osteomielite crônica multifocal recorrente (CRMO) e anemia diseritropoiética congênita (ACD). A CRMO causa episódios recorrentes de artrite, que pode levar a complicações como prejuízo de crescimento e deformidades por contraturas. A CDA envolve anemia, que pode causar fadiga importante, fraqueza, palidez e dispneia. A síndrome de Majeed tem uma associação direta com a Síndrome Sweet, que são quadros repetidos de inflamação cutânea. (3)

Por fim, a Síndrome TRAPS é uma doença hereditária causada por mutações no gene TNFRSF1A, que codifica um receptor do fator de necrose tumoral (TNF). Essa síndrome manifesta-se por episódios de febre prolongada, dor abdominal, erupções cutâneas e conjuntivite. Os episódios inflamatórios podem durar de 1 semana a meses. (4)

Compreender essas doenças é essencial para um diagnóstico precoce e um tratamento eficaz, visando melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados e diminuir a morbimortalidade.

## JUSTIFICATIVA

As doenças autoinflamatórias são raras e muitas vezes subdiagnosticadas devido à sua complexidade e variedade de sintomas inespecíficos. A revisão dessas patologias visa aumentar o conhecimento sobre elas, facilitando diagnósticos mais rápidos e tratamentos mais eficazes.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Revisar a literatura sobre PFAPA, CANDLE, Febre Familiar do Mediterrâneo, Síndrome de Majeed e TRAPS.

### Objetivos específicos

- Descrever a definição de cada uma das doenças.
- Explicar a fisiopatologia associada a cada condição.
- Detalhar os métodos de diagnóstico.
- Revisar as opções de tratamento disponíveis

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### PFAPA (Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis, and Adenitis)

A Síndrome PFAPA é uma doença autoinflamatória que se manifesta por episódios recorrentes de febre alta, estomatite aftosa, faringite e adenite cervical. Foi descrita pela primeira vez em 1987, é mais comum em crianças e apresenta início dos sintomas geralmente antes dos cinco anos de idade.(5)

A etiologia exata da PFAPA ainda não é totalmente elucidada, mas acredita-se que a condição envolve uma resposta imunológica aberrante do sistema imunológico inato. A doença não é hereditária e não foi associada a mutações genéticas específicas.(5)

O diagnóstico de PFAPA é clínico, baseado na presença de episódios periódicos de febre e sintomas associados, após a exclusão de outras causas de febre recorrente. Critérios diagnósticos incluem febre periódica, estomatite aftosa, faringite e adenite cervical, além de resposta positiva ao tratamento com corticosteróides.(5)

O tratamento principal é a administração dos corticosteróides, como a prednisolona, que pode interromper rapidamente os episódios febris. Outras opções de tratamento incluem a amigdalectomia, que pode ser eficaz em alguns casos. A evolução da PFAPA geralmente é benigna, com muitos pacientes experimentando uma redução na frequência e na gravidade dos episódios com o passar do tempo, o que deve ser sempre explicado aos responsáveis pelos pacientes, tranquilizando-os a respeito do prognóstico favorável. (5)

### **Candle Syndrome (Chronic Atypical Neutrophilic Dermatitis with Lipodystrophy and Elevated Temperature)**

A Síndrome Candle é uma condição autoinflamatória rara, descrita pela primeira vez em 2010, que é caracterizada por dermatose neutrofilica atípica crônica, lipodistrofia e febre recorrente.(6)

A Síndrome Candle está associada a mutações no gene PSMB8, que codifica uma subunidade do proteossoma imunológico. A disfunção do proteossoma leva à acumulação de proteínas não degradadas, resultando em uma resposta inflamatória crônica.(6)

O diagnóstico é confirmado pela identificação de mutações no gene PSMB8 através de testes genéticos, como por exemplo a pesquisa através do exoma. Clinicamente, a doença se manifesta por febre recorrente, erupções cutâneas inflamatórias, dor articular e lipodistrofia progressiva.(6);(7)

O tratamento é desafiador e frequentemente requer uma combinação de corticosteróides e inibidores da *Janus-quinase* (JAK) para controlar a inflamação. As JAK são uma família de tirosina quinases intracelulares não receptoras, que traduzem sinais mediados por citocinas através da via JAK-STAT. Apesar do tratamento, a resposta pode variar significativamente entre os pacientes, e o manejo da doença é principalmente sintomático. (6)

### **Febre Familiar do Mediterrâneo (FMF)**

A Febre Familiar do Mediterrâneo (FMF) é uma doença autoinflamatória hereditária relativamente comum em populações do Mediterrâneo, como judeus, árabes, armênios e turcos. Foi descrita inicialmente em 1945.(8)

A FMF é causada por mutações no gene MEFV, que codifica a proteína *pirina*. A pirina está envolvida na regulação da inflamação e da apoptose celular. Mutações nesse gene levam a uma resposta inflamatória descontrolada.(8)

O diagnóstico é feito com base na história clínica, sintomas típicos e confirmação através de testes genéticos que identificam mutações no gene MEFV. Os quadros típicos incluem febre, dor abdominal ou torácica e artrite.(8)

O uso de colchicina é o tratamento de escolha para a FMF, sendo eficaz na prevenção dos surtos e na redução do risco de complicações como a amiloidose AA. Garantir a adesão ao tratamento é crucial para prevenir complicações e controlar os sintomas.(8); (9)

## Síndrome de Majeed

A Síndrome de Majeed é uma doença autoinflamatória rara, descrita pela primeira vez em 1989. Caracteriza-se por anemia diseritropoiética congênita, osteomielite multifocal crônica recorrente e inflamação cutânea.(10)

A síndrome é causada por mutações no gene LPIN2, que desempenha um papel no metabolismo lipídico e na regulação da inflamação. A disfunção deste gene resulta em inflamação crônica, além de anormalidades hematológicas.(10)

O diagnóstico baseia-se na apresentação clínica e na identificação de mutações no gene LPIN2 através de testes genéticos. Os sintomas incluem dor óssea crônica, febre e inflamação cutânea.(10);(11)

O tratamento é principalmente sintomático, incluindo o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), corticosteroides e, em alguns casos, imunossupressores para controlar a inflamação, como o Metotrexato, que tem sido utilizado em maior frequência. A gestão adequada dos sintomas é essencial para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.(10)

## TRAPS (Tumor Necrosis Factor Receptor-Associated Periodic Syndrome)

A TRAPS é uma doença autoinflamatória hereditária, descrita pela primeira vez em 1982, causada por mutações no gene TNFRSF1A, que codifica o receptor 1 do fator de necrose tumoral (TNF).(12)

Mutações no gene TNFRSF1A levam a uma disfunção no receptor do TNF, resultando em uma resposta inflamatória descontrolada. Os sintomas incluem episódios prolongados de febre, dor abdominal, mialgia, erupções cutâneas migratórias e conjuntivite.(12);(13)

O diagnóstico é confirmado pela identificação de mutações no gene TNFRSF1A através de testes genéticos. Clinicamente, a doença se manifesta por episódios inflamatórios prolongados que podem ser desencadeados por estresse físico ou emocional.(12)

O tratamento de TRAPS inclui o uso de inibidores do TNF, como o etanercepte, que ajudam a controlar os episódios inflamatórios. Estudos têm mostrado que o tratamento precoce pode prevenir complicações a longo prazo, como a amiloidose. A resposta ao tratamento pode variar, e o manejo da doença requer acompanhamento contínuo.(13)

## METODOLOGIA

Esta revisão bibliográfica foi conduzida através da análise de artigos científicos, revisões e guias de prática clínica disponíveis em bases de dados como PubMed e SciELO.

As palavras-chave utilizadas incluíram os nomes das doenças estudadas e termos relacionados à inflamação e ao diagnóstico.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão bibliográfica sobre doenças autoinflamatórias raras, como PFAPA, Candle, Febre Familiar do Mediterrâneo (FMF), Síndrome de Majeed e TRAPS, fornecem uma visão abrangente sobre as características, fisiopatologia, métodos de diagnóstico e opções de tratamento dessas condições.

## PFAPA

Os estudos revisados mostram que a PFAPA é uma das síndromes autoinflamatórias mais comuns na infância. A resposta positiva ao tratamento com corticosteróides, especialmente a prednisona, foi um achado consistente em diversas fontes. No entanto, a etiologia exata permanece desconhecida, o que limita a compreensão completa da doença e impede o desenvolvimento de tratamentos mais específicos. A amigdalectomia mostrou-se uma opção eficaz em alguns casos, mas a necessidade de intervenção cirúrgica pode variar entre os pacientes. A evolução geralmente benigna e a redução dos sintomas com o tempo são aspectos positivos destacados na literatura. Estudos recentes sugerem que tratamentos biológicos, como inibidores de IL-1, podem ser promissores para casos refratários, oferecendo novas perspectivas para o manejo da doença. (5)

## Candle

A Síndrome Candle, embora rara, é bem caracterizada pela presença de mutações no gene PSMB8, levando à disfunção do proteassoma imunológico. O uso de inibidores de JAK e corticosteróides tem sido uma abordagem terapêutica constante, com respostas variáveis entre os pacientes. A natureza crônica e a gravidade dos sintomas, incluindo dermatose neutrofílica e lipodistrofia, destacam a necessidade de um manejo contínuo e individualizado. Novas perspectivas de tratamento incluem o uso de inibidores de IL-6 e IFN, que estão sendo explorados em estudos clínicos para oferecer alívio sintomático e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. (6);(7)

## Febre Familiar do Mediterrâneo (FMF)

A FMF é bem documentada em populações específicas e apresenta uma clara base genética associada a mutações no gene MEFV. A colchicina continua a ser o pilar do tratamento, com alta eficácia na prevenção de ataques e complicações, como a amiloidose. A revisão dos estudos revela que, apesar de haver o controle efetivo dos sintomas com colchicina, a adesão ao tratamento é crucial para o sucesso terapêutico e a prevenção de complicações graves. Recentemente, terapias biológicas, como uso de anakinra e canakinumabe (inibidores de IL-1), mostraram eficácia em pacientes resistentes à colchicina, ampliando as opções de tratamento e melhorando os desfechos clínicos.(8);(9)

## Síndrome de Majeed

A revisão dos dados sobre a Síndrome de Majeed destaca a raridade e a gravidade da condição. As mutações no gene LPIN2 e a associação com anemia diseritropoiética congênita e osteomielite multifocal crônica são características distintivas. O tratamento permanece desafiador e é principalmente sintomático, utilizando AINEs, corticosteroides e imunossupressores para controlar a inflamação. Hoje, a possibilidade do uso de Metotrexato para controle dos surtos de CRMO pode ser uma opção interessante e tem sido utilizada. A complexidade da doença e a necessidade de manejo contínuo ressaltam a importância de um diagnóstico precoce e preciso. Pesquisas recentes indicam que o uso de bloqueadores de IL-1, como anakinra, pode ser benéfico no controle da inflamação e dos sintomas, oferecendo uma nova direção para o tratamento desta síndrome rara. (10);(11)

## TRAPS

TRAPS, causada por mutações no gene TNFRSF1A, apresenta uma resposta inflamatória descontrolada com episódios prolongados de febre e inflamação. O uso de inibidores de TNF, como etanercepte, demonstrou ser eficaz na gestão dos sintomas, embora a resposta ao tratamento varie. A literatura indica que o tratamento precoce pode prevenir complicações a longo prazo, destacando a importância de um diagnóstico rápido e da intervenção terapêutica apropriada. Novas abordagens terapêuticas incluem inibidores de IL-1 e IL-6, que estão sendo investigados para melhorar o controle dos sintomas e reduzir a frequência dos ataques inflamatórios em pacientes com TRAPS.(12);(13)

## Limitações da Pesquisa

A principal limitação desta revisão é a raridade de algumas dessas condições, resultando em uma quantidade limitada de estudos e dados disponíveis. Além disso, a variabilidade nas respostas ao tratamento entre pacientes dificulta a padronização das abordagens terapêuticas. As diferenças genéticas e a resposta individual ao tratamento destacam a necessidade de mais pesquisas para entender melhor as bases moleculares e desenvolver terapias mais eficazes e personalizadas.

## Conclusão

A revisão das doenças autoinflamatórias PFAPA, Candle, FMF, Síndrome de Majeed e TRAPS revela a complexidade e a diversidade dessas condições. Cada doença possui características únicas em termos de fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. O avanço na compreensão genética e molecular dessas doenças tem contribuído significativamente para o desenvolvimento de tratamentos específicos e mais eficazes. No entanto, a raridade e a variabilidade das respostas ao tratamento representam desafios contínuos, sublinhando a importância da pesquisa contínua e da individualização das abordagens terapêuticas.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

As doenças autoinflamatórias revisadas (PFAPA, Síndrome Candle, Febre Familiar do Mediterrâneo (FMF), Síndrome de Majeed e TRAPS) representam um grupo complexo de condições caracterizadas por inflamação recorrente e, muitas vezes, debilitantes.(14)

O desenvolvimento e a utilização de medicações imunobiológicas têm revolucionado o tratamento dessas doenças, oferecendo novas esperanças para pacientes que, anteriormente, tinham opções terapêuticas limitadas. Inibidores de IL-1, TNF e JAK, entre outros, têm mostrado eficácia significativa em controlar a inflamação e os sintomas associados a essas condições, melhorando a qualidade de vida dos pacientes.(14)

O futuro do tratamento dessas doenças parece promissor, com avanços contínuos na compreensão genética e molecular que provavelmente levarão ao desenvolvimento de terapias ainda mais específicas e eficazes. A personalização do tratamento, baseada em perfis genéticos e respostas individuais, promete otimizar os resultados terapêuticos e minimizar os efeitos adversos. Além disso, a pesquisa em andamento sobre novos agentes biológicos e a combinação de terapias podem abrir novas fronteiras no manejo dessas doenças complexas.(15)

A integração de abordagens multidisciplinares, incluindo o acompanhamento rigoroso e suporte psicológico, será fundamental para abordar os múltiplos aspectos dessas condições e garantir um manejo abrangente e eficaz. Assim, a esperança é que, com o avanço da ciência médica e a inovação terapêutica, pacientes com

doenças autoinflamatórias possam experimentar um futuro com menos sintomas, melhores resultados clínicos e uma qualidade de vida significativamente aprimorada.(15)

Apesar de se tratar de condições raras, é necessário trazer mais discussões e trabalhos que demonstrem a sua importância, aumentando assim a educação médica para que esses pacientes encontrem a assistência necessária sem atraso no diagnóstico e tratamento.

Concluimos, portanto, que é de extrema importância a conscientização do pediatra a respeito das características e do manejo das doenças autoinflamatórias, uma vez que todas apresentam em comum o quadro de febre, o sintoma mais frequente da prática pediátrica.

## REFERÊNCIAS

1. Ashari KA, Hausmann JS, Dedeoglu F. Update on autoinflammatory diseases. *Curr Opin Rheumatol*. 2023 Sep 1;35(5):285-292. doi: 10.1097/BOR.0000000000000953. Epub 2023 Jul 6. PMID: 37433216.
2. Schutt C, Siegel DM. Autoinflammatory Diseases/Periodic Fevers. *Pediatr Rev*. 2023 Sep 1;44(9):481-490. doi: 10.1542/pir.2022-005635. PMID: 37653132.
3. Narayanan DL, Gogineni KS, Badiger VA. Síndrome de Majeed relacionada a LPIN2. 2 de março de 2023. Em: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editores. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): Universidade de Washington, Seattle; 1993-2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK589480> Citation on PubMed.
4. Garg S. Hereditary Periodic Fever Syndromes. *Medscape*. Last Update Updated: Apr 14, 2023. <https://emedicine.medscape.com/article/952254-overview>. Accessed Sept 19, 2023.
5. Feder HM Jr, Salazar JC. A clinical review of 105 patients with PFAPA (a periodic fever syndrome). *Acta Paediatr*. 2010;99(2):178-184.
6. Torrelo A, Patel S, Colmenero I, et al. Chronic atypical neutrophilic dermatosis with lipodystrophy and elevated temperature (CANDLE) syndrome: a case report and review of the literature. *J Am Acad Dermatol*. 2010;62(3):489-495.
7. Brehm A, Liu Y, Sheikh A, et al. Additive loss-of-function proteasome subunit mutations in CANDLE/PRAAS patients promote type I interferon production. *J Clin Invest*. 2015;125(11):4196-4211.
8. Livneh A, Langevitz P, Zemer D, et al. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum*. 1997;40(10):1879-1885.
9. Shohat M, Halpern GJ. Familial Mediterranean fever—a review. *Genet Med*. 2011;13(6):487-498.
10. Majeed HA, Kalaawi M, Mohanty D, et al. Congenital dyserythropoietic anaemia and chronic recurrent multifocal osteomyelitis: a new syndrome. *Br J Haematol*. 1989;71(4):433-438.
11. Ferguson PJ, Chen S, Tayeh MK, et al. Homozygous mutations in LPIN2 are responsible for the syndrome of chronic recurrent multifocal osteomyelitis and congenital dyserythropoietic anaemia (Majeed syndrome). *J Med Genet*. 2005;42(7):551-557.
12. McDermott MF, Aksentjevich I, Galon J, et al. Germline mutations in the extracellular domains of the 55 kDa TNF receptor, TNFR1, define a family of dominantly inherited autoinflammatory syndromes. *Cell*. 1999;97(1):133-144.
13. Hull KM, Drewe E, Aksentjevich I, et al. The TNF receptor-associated periodic syndrome (TRAPS): emerging concepts of an autoinflammatory disorder. *Medicine (Baltimore)*. 2002;81(5):349-368.

14. Thomas KT, Feder HM Jr, Lawton AR, Edwards KM. Periodic fever syndrome in children. *J Pediatr.* 1999;135(1):15-21.
15. Kastner DL, Aksentjevich I, Goldbach-Mansky R. Doença autoinflamatória recarregada: uma perspectiva clínica. *Cell.* 2010;140:784-90. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.03.002>.

## RELATO DE CASO: TERATOMA IMATURO

*Yasmin Raposo Ferreira – yasminraposo16@gmail.com, discente da residência de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano - HCTCO.*

*Christiano Hallack – Christiano.hallack@gmail.com, ginecologista e obstetra.*

**Área temática:** Cuidados na saúde da mulher, da criança e do adolescente, aspectos clínicos, biológicos e intervenções

### RESUMO

**Introdução:** O teratoma imaturo consiste de tumor formado por tecidos dos três folhetos germinativos: ectoderme, mesoderme e endoderme. Contém estruturas imaturas ou embrionárias. Representa entre 10% e 20% de todas as neoplasias ovarianas de mulheres abaixo de 20 anos. Pode apresentar-se como massa pélvica calcificada, sangramento uterino anormal ou dor pélvica. **Objetivo:** relatar o caso de uma paciente jovem com tumoração de ovário de 40cm. **Métodos:** Estudo observacional descritivo constituído do relato de caso por – levantamento de prontuário e revisão de literatura. **Resultados esperados:** Este relato discute uma patologia rara, ainda mais pelo seu tamanho, nos levando a pensar em outros diagnósticos. É esperado que o mesmo ajude a elucidar o tema entre os profissionais da saúde e sobre a sua abordagem.

**Palavras chave:** Teratoma; Teratoma imaturo; Câncer de ovário; Massa pélvica.

### INTRODUÇÃO

Os teratomas são neoplasias originadas de células germinativas, que são células totipotentes, capazes de se diferenciar em qualquer tipo de tecido. Essas neoplasias são compostas por tecidos originados de uma ou mais das três camadas germinativas: ectoderma, mesoderma e endoderma. Na maioria das vezes, os teratomas são encontrados ao longo da linha média ou da linha paramediana, sendo que apenas 20% ocorrem nas gônadas.

A classificação dos teratomas é feita de acordo com o grau de diferenciação dos tecidos encontrados neles. Teratomas Maduros são os mais comuns e geralmente são benignos, compostos por tecidos bem diferenciados. Teratomas Imaturos são menos diferenciados, raros e possuem potencial maligno. O teratoma imaturo é o segundo tipo mais comum de neoplasia maligna das células germinativas, acometendo principalmente pacientes nas duas primeiras décadas de vida. Esse tipo de tumor contém componentes tissulares semelhantes aos observados no embrião e no feto (INCA, 2020). Teratomas monodérmicos são constituídos de um único tipo de tecido. Um exemplo comum é o struma ovarii, que é composto predominantemente por tecido tireoidiano.

O câncer de ovário, incluindo os teratomas, é classificado como o sétimo tipo mais comum de câncer entre as mulheres e representa a nona causa de morte por câncer no mundo. O diagnóstico precoce é frequentemente dificultado pela apresentação clínica inespecífica dos sintomas, como aumento do volume abdominal, empastamento e alteração do hábito intestinal. Esses sintomas inespecíficos levam frequentemente ao diagnóstico em estágios avançados, resultando em aumento da taxa de mortalidade.

O estadiamento e o tratamento curativo dos teratomas são essencialmente cirúrgicos, podendo ser seguidos de quimioterapia adjuvante, se necessário. A ressecção completa do tumor é crucial para melhorar o prognóstico. Nos casos de teratomas imaturos, a apresentação pode ser ainda mais desafiadora devido à velocidade do crescimento tumoral, o que pode atrasar o diagnóstico e a intervenção necessária, comprometendo a qualidade e a expectativa de vida das pacientes.

## JUSTIFICATIVA

Este relato de caso destaca a apresentação de um teratoma imaturo de ovário de tamanho excepcionalmente grande em uma paciente adolescente. A raridade e o tamanho incomum do tumor levantam questões importantes sobre o diagnóstico, manejo e prognóstico desses casos. A descrição deste caso específico pode contribuir para uma melhor compreensão e abordagem de tumores ovarianos de grandes dimensões em pacientes jovens.

## OBJETIVOS

### Objetivos gerais

Descrever a apresentação clínica, os achados laboratoriais e de imagem, e o manejo terapêutico de um teratoma imaturo de ovário de tamanho incomum em uma paciente adolescente.

### Objetivos específicos

- Analisar a apresentação clínica inicial e os sintomas associados ao teratoma imaturo de grande dimensão.
- Descrever os achados laboratoriais e de imagem que levaram ao diagnóstico.
- Detalhar o manejo cirúrgico e terapêutico empregado no tratamento do caso.
- Avaliar o prognóstico e a evolução clínica da paciente após o tratamento.
- Contribuir com a literatura médica sobre a abordagem diagnóstica e terapêutica de tumores ovarianos raros e de grandes dimensões.

## MÉTODO

Trata-se de um estudo observacional descritivo e revisão bibliográfica. As informações foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com a paciente e revisão de literatura. Pesquisas eletrônicas foram feitas nas bases de dados Scielo e PubMed. Foram empregados os seguintes filtros para melhor direcionamento do tema em questão: (I) ter a presença dos descritores, (II) conter o assunto principal, (III) disponibilidade da versão completa do artigo, (IV) idiomas português e inglês. Foram selecionados 9 artigos publicados com intervalo de tempo de até 25 anos atrás, dentre eles: revisões bibliográficas, relatos de caso e estudos retrospectivos. O trabalho foi submetido à Plataforma Brasil.

## REVISÃO TEÓRICA

Os teratomas são classificados com base na localização anatômica e nas características histológicas. Anatomicamente, os teratomas são divididos em lesões gonadais (20%) ou extragonadais (80%). Os teratomas gonadais incluem teratomas ovarianos e testiculares. Os teratomas extragonadais incluem: sacrococcígeo, mediastinal, gástrico, retroperitoneal, intracraniano, dentre outros locais.

A genética dos teratomas é complexa e varia dependendo do tipo de teratoma e a localização. Na literatura são descritas deleções dos cromossomos 1 e 6 em crianças e deleções do cromossomo 12 em adultos, bem como a expressão do gene N-myc em teratomas imaturos (SALZILLO, *et al.*, 2024).

Na patogênese molecular dos tumores de células germinativas (TCG), as células germinativas primordiais desempenham um papel fundamental. No útero estas células sofrem malignização em neoplasia de cé-

lulas germinativas in situ (GCNS), um precursor do TCG. Os principais eventos para esta transformação são poliploidização e aneuploidização (LOPEZ-BELTRAN, 2024).

As características moleculares dos TCG incluem ganhos cromossômicos X e anormalidades do braço curto do cromossomo 12, incluindo o isocromossomo 12p e a super representação do cromossomo 12p, associados ao aumento da agressividade do tumor que pode influenciar o comportamento clínico (FICHTNER, *et al.*, 2021). Os teratomas são frequentemente solitários, mas podem estar associados a outras malformações e anomalias cromossômicas (SALZILLO, *et al.*, 2023). Em particular, o teratoma pode estar associado a anomalias que envolvem o sistema urogenital, o sistema nervoso central e a displasia congênita da anca (LAKHOO, 2010).

Os fatores de risco para o Teratoma Imaturo Ovariano (TIO) são puberdade tardia, amenorreia primária e disparidades raciais e étnicas. Além da história de câncer de ovário ou câncer de mama em parente de primeiro grau desempenha papel preponderante para a sua ocorrência. Acerca dos efeitos protetores, a multiparidade, o uso de anticoncepcionais orais e laqueadura tubária são frequentemente mencionados nos estudos (DOS REIS, 2005; PEZZI *et al.*, 2019).

Clinicamente, o TIO apresenta-se mais frequentemente como uma massa abdominal dolorosa, unilateral e de rápido crescimento. Às vezes, é um achado incidental após dor abdominal aguda devido a ruptura ou torção.

A suspeição do diagnóstico é feito por exames de imagem como - ultrassom, tomografia computadorizada, ressonância magnética - e por análise dos níveis séricos de marcadores tumorais como AFP, CA 125 e CA 19-9. Estes demonstraram especificidade e sensibilidade no uso clínico sendo úteis para monitorar a progressão da doença (SINHA, 2014). O diagnóstico é confirmado através do exame histopatológico.

Na ultrassonografia, o TIO normalmente se apresenta como massas sólidas a císticas heterogêneas, geralmente unilaterais; em particular, os componentes sólidos podem conter sebo e calcificações, visíveis como áreas hiperecóticas, e podem apresentar vascularização mínima ou ausente na ultrassonografia Doppler. As calcificações em teratomas imaturos são generalizadas e não causam sombra acústica (SALEH, 2021). Na TC e na RM, o TIO é caracterizado por um grande componente sólido irregular, calcificações grosseiras e pequenos focos de gordura (SABA, *et al.*, 2009).

Histologicamente, as características distintivas do Teratoma Imaturo do Teratoma Maduro são elementos neuroectodérmicos, como rosetas endimárias ou outras agregações de tecido neuroepitelial. Além disso, o TIO é caracterizado por atipia, alta contagem mitótica ou hiperplasticidade, muitas vezes intercalada com áreas bem diferenciadas, podendo manifestar comportamento maligno ou recorrente (SALZILLO, *et al.*, 2023).

Segundo a Sociedade Brasileira de Patologia, a graduação histológica do TIO é realizada por meio da avaliação da quantidade de tecidos imaturos (embrionários). O elemento imaturo mais comumente presente e utilizado na graduação é o tecido neural imaturo (neuroepitélio). A diferença prognóstica e terapêutica mais importante é entre o grau I (baixo grau) e os graus II e III (alto grau).

- Grau I – Raros focos de neuroepitélio (ocupando não mais do que um campo de pequeno aumento por/em qualquer lâmina).
- Grau II – O neuroepitélio ocupa mais do que 1 até 3 campos de pequeno aumento por/em qualquer lâmina.
- Grau III – Proeminente quantidade de neuroepitélio (4 ou mais campos de pequeno aumento por/em qualquer lâmina).
- Grau 0 (grau aplicado apenas a implantes tumorais) – Composto totalmente por tecidos maduros (geralmente tecido glial sem atividade mitótica).

De acordo com as diretrizes da National Comprehensive Cancer Network (NCCN), uma anexectomia unilateral que preserva a fertilidade associada ao estadiamento peritoneal é recomendada, enquanto a cirurgia combinada com quimioterapia é recomendada para estágios avançados (ARMSTRONG, *et al.*, 2021).

Se o diagnóstico do TIO for feito por exame histológico sem biópsia peritoneal prévia, diversas estratégias terapêuticas podem ser adotadas com base no grau do tumor. Nos tumores grau I, uma segunda cirurgia está indicada caso sejam encontrados implantes gliais peritoneais, pois isso pode indicar a necessidade de quimioterapia. Nos tumores graus II e III, uma segunda cirurgia pode não estar indicada, visto que a quimioterapia está indicada independentemente da presença de implantes peritoneais (SALZILLO, *et al.*, 2024).

## RELATO DO CASO

### Anamnese

Paciente F.M.L.M., sexo feminino, 15 anos, foi ao ambulatório de ginecologia a primeira vez em clínica particular, com massa abdominal de início recente. Foi solicitado exames e feito encaminhamento para seguimento pelo SUS, porém não foi feito de imediato. Durante a consulta na Unifeso relatam aumento considerado da massa e desconforto abdominal.

Nega comorbidades e alergias medicamentosas. Menarca aos 12 anos, nega ter iniciado vida sexual.

Durante a consulta foram solicitados exames laboratoriais, incluindo marcadores tumorais e exames de imagem, como ressonância magnética e ultrassom de abdome total.

### Exame físico

Paciente em bom estado geral, lúcida e orientada, sinais vitais estáveis. Ao exame apresentava massa abdominal de 40cm, irregular, imóvel, indolor a palpação. Toque vaginal e retal evitado.

### Exames Laboratoriais

Hemograma sem alteração significativa, porém os marcadores tumorais alterados.

- CA 125 - 179,0;
- CA 19-9 - 296,0;
- CA 15-3 - 33,9;
- CA 72-4 - 7,02.

### Exames de Imagem

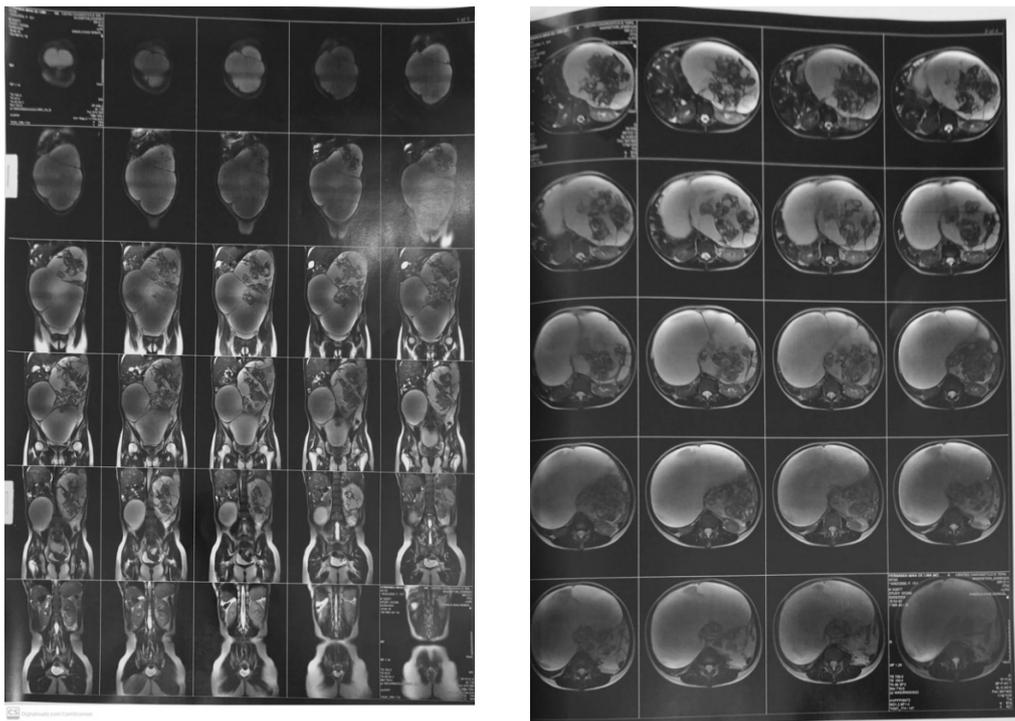
Na ultrassonografia da pelve foi identificada uma formação cística com “debris” em seu interior, septada, com paredes espessas, ocupando grande parte da cavidade abdominal/pélvica, medindo aproximadamente 31,2 x 15 cm, sendo compatível com processo expansivo cístico (Figura 1). Na ressonância magnética do abdome superior e pelve foi identificada uma volumosa formação cística multiloculada ocupando boa parte da cavidade abdominopélvica, com extensão ao hipocôndrio esquerdo, rechaçando os órgãos abdominais. A lesão apresenta septações grosseiras e diversas áreas sólidas, com sinal heterogêneo, áreas de difusão restrita e impregnação irregular pelo contraste, além de diversos focos de gordura no interior. O cisto mede de 41,2 x 25,6 x 21,1cm (Figura 2 e 3). Foi indicado laparotomia exploratória com ooforectomia.

**Figura 1.** Ultrassonografia da pelve mostrando a formação cística com septo.



Fonte: Acervo pessoal.

**Figura 2 e 3.** Ressonância magnética apresentando volumosa formação cística.



Fonte: Acervo pessoal.

### Hipótese diagnóstica

Teratoma com provável origem no ovário direito.

## Evolução

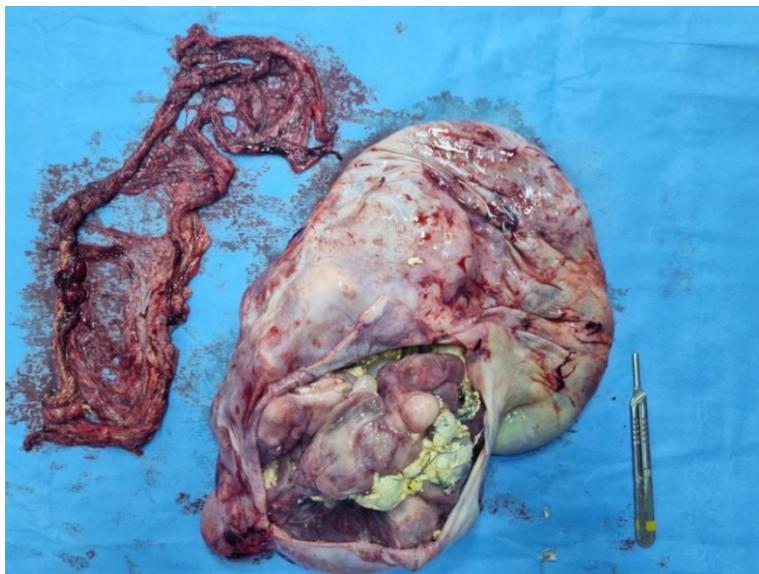
A paciente foi submetida à laparotomia seguida de salpingo-ooforectomia a direita e omentectomia. Ao inventário da cavidade, foi observada cisto complexo panabdominal, bem delimitada e irregular em ovário direito, presença de líquido ascítico na cavidade abdominal. Para retirar a peça foi aspirado 6.600ml de líquido (Figura 4) e então a extração do tumor, pesando 2.250g (Figura 5). Foi evidenciado áreas granulares em omento, sendo optado por omentectomia (Figura 5). Materiais enviados ao histopatológico.

**Figura 4.** Líquido aspirado do tumor ovariano.



Fonte: Acervo pessoal.

**Figura 5.** Tumor de ovário direito e omentectomia.



Fonte: Acervo pessoal.

O histopatológico da peça relata ser teratoma imaturo, grau II. Omento e a tuba uterina direita, ambos com ausência de malignidade. Estágio FIGO (2018): IC2 (tumor confinado ao ovário).

Marcados no pós-operatório:

- CA 125 - 14,8
- CA 19-9 - 6,85
- CA 15-3 - 13,8
- CEA - 1,33

## DISCUSSÃO

O teratoma imaturo apresenta tecidos embrionários e fetais pouco diferenciados, podendo apresentar um crescimento descontrolado e principalmente em mulheres jovens, como no caso relatado, e devido a isso a investigação. Ele representa o segundo tipo mais comum de neoplasia maligna das células germinativas.

A apresentação cursa com poucos sintomas, estes podem ser confundidos com outras patologias, dificultando assim o seu diagnóstico precoce. Assim, desencadeia em mais de 2/3 dos casos diagnosticados em estágios avançados, comprometendo a qualidade e a expectativa de vida das pacientes.

Outros sintomas podem ainda ser vagos e pouco específicos, geralmente relacionados ao crescimento do tumor no ovário ou à presença de líquido na cavidade abdominal. Sinais que merecem atenção estão náuseas, vômitos, perda de peso e dor pélvica, os quais a paciente apresentou ao longo da investigação. Além disso, podem ocorrer sangramentos uterinos anormais, sintomas de virilização e problemas urinários (FEBRASGO, 2024).

Os exames de imagem não conseguem fechar o diagnóstico, mas sugerem a abordagem cirúrgica devido as características da lesão e o seu tamanho. A elevação dos marcadores tumorais também é um fator que corrobora a indicação cirúrgica.

A incidência do teratoma imaturo em pacientes jovens nos sugere a cirurgia conservadora, com retirada da lesão e rastreamento de implantes em outras áreas, mas não de totalização, pela possibilidade de uma gestação futura.

A sobrevida reflete o grau de extensão da doença, sendo o estadiamento da International Federation of Gynecology and Obstetrics - FIGO – (Quadro 1) a principal ferramenta de avaliação do prognóstico (DIZ, et al.).

**Quadro 1** – FIGO classificação de câncer de ovário, de tuba uterina e peritônio.

|   |               |
|---|---------------|
| <b>Estadio I: Tumor confinado ao ovário ou à tuba uterina (s)</b>   |               |
| T1-N0-M0  |               |
| IA: Tumor limitado a 1 ovário (cápsula íntacta) ou à tuba uterina; sem tumor na superfície ovariana ou tubária; sem células malignas no líquido ascítico ou no lavado peritoneal.   | T1a-N0-M0     |
| IB: Tumor limitado a ambos os ovários; cápsula íntacta ou tuba uterina; ausência de tumor na superfície ovariana ou na superfície da tuba. Ausência de células malignas em ascite ou lavado peritoneal  | T1b-N0-M0     |
| IC: Tumor limitado a 1 ou ambos os ovários ou tubas uterinas, com as seguintes situações:   |               |
| IC1: Dispersão cirúrgica  | T1c1-N0-M0    |
| IC2: Cápsula rota antes da cirurgia ou tumor na superfície ovariana ou na superfície tubária  | T1c2-N0-M0    |
| IC3: Células malignas na ascite ou no lavado peritoneal   | T1c3-N0-M0    |
| <b>Estadio II: Tumor envolve 1 ou ambos os ovários ou as tubas uterinas com extensão pélvica (abaixo da cintura pélvica) ou câncer peritoneal</b>   |               |
| T2-N0-M0  |               |
| IIA: Extensão e/ou implantes no útero e/ou tubas uterinas e/ou ovários  | T2a-N0-M0     |
| IIB: Extensão para outros tecidos intraperitoneais pélvicos   | T2b-N0-M0     |
| <b>Estadio III: Tumor envolve 1 ou ambos os ovários ou tubas uterinas, ou câncer peritoneal, com disseminação confirmada histologicamente ou citologicamente para além do peritônio pélvico e/ou metástases para os linfonodos retroperitoneais</b>             |               |
| T1/T2-N1-M0   |               |
| IIIA1: Apenas linfonodos retroperitoneais positivos (confirmado histologicamente ou citologicamente)  |               |
| IIIA1(i) Metástases até 10 mm de dimensão máxima  |               |
| IIIA1(ii) Metástases com mais do que 10 mm de dimensão máxima   |               |
| IIIA2: Envolvimento peritoneal extrapélvico microscópico (acima da cintura pélvica) com ou sem linfonodo retroperitoneal positivo   | T3a2-N0/N1-M0 |
| IIIB: Metástases peritoneais macroscópicas além da pelve até 2 cm de dimensão máxima, com ou sem metástases para linfonodos retroperitoneais  | T3b-N0/N1-M0  |
| IIIC: Metástases peritoneais macroscópicas além da pelve com mais de 2 cm de dimensão máxima, com ou sem metástases para linfonodos retroperitoneais (inclui extensão do tumor para cápsula do fígado e baço, sem envolvimento do parênquima de outros órgãos). | T3c-N0/N1-M0  |
| <b>Estadio IV: Metástases à distância excluindo metástases peritoneais</b>  |               |
| Estadio IVA: Líquido pleural com citologia positiva   |               |
| Estadio IVB: Metástases parenquimais (incluindo fígado e baço) e metástases para órgãos extra-abdominais (incluindo linfonodos inguinais e linfonodos fora da cavidade abdominal)   |               |
| Qualquer T, qualquer N, M1  |               |

Na avaliação de pacientes com teratoma incluem alguns marcadores tumorais, muito embora os teratomas maduros geralmente não causem elevação desses marcadores e os imaturos se relacionem mais com a alfafeto-proteína (elevada em 65% dos casos), auxiliam na exclusão de outras neoplasias de células germinativas. No caso relatado a paciente apresentou alteração de alguns marcadores como o CA 125, CA 19-9, CA 15-3 e o CA 72-4 antes da cirurgia e queda dos mesmos após a ressecção tumoral.

O estadiamento e o tratamento curativo são essencialmente cirúrgicos sendo realizado na paciente pela equipe de oncoginecologia. No caso relatado o histopatológico confirma Teratoma Imaturo grau II, e a paciente foi encaminhada para seguimento no INCA e está em acompanhamento pelo nosso ambulatório de ginecologia.

## CONCLUSÃO

O teratoma imaturo de ovário é uma patologia complexa. Seu diagnóstico apresenta desafios por não apresentar sintomas típicos. Estes estão diretamente relacionados ao efeito de massa produzido pelo tumor, que aumenta com o tamanho do mesmo. Isso dificulta o diagnóstico precoce e adia o tratamento. O diagnóstico definitivo é histopatológico, mas exames de imagem podem aumentar a suspeita clínica ao identificar características sugestivas de um teratoma. Marcadores tumorais também podem fornecer informações adicionais que auxiliam na suspeita diagnóstica. O seguimento terapêutico deve ser multidisciplinar, discutido entre o cirurgião ginecológico, o radiologista, o oncologista e o patologista, e apresentado à paciente, destacando riscos e benefícios, além de considerar o desejo reprodutivo.

## REFERÊNCIAS

Salzillo, C.; Imperato, A.; Fortarezza, F.; Maniglio, S.; Lucà, S.; La Verde, M.; Serio, G.; Marzullo, A. Gonadal Teratomas: A State-of-the-Art Review in Pathology. *Cancers* **2024**, *16*, 2412. <https://doi.org/10.3390/cancers16132412>.

Protocolo Unificado Para O Tratamento das Neoplasias Não Hematológicas, Abril de 2020, Proposta do INCA e os seis Hospitais Federais do Rio de Janeiro.

CÂNCER DE OVÁRIO: Fisiopatologia e manejo terapêutico. *Brazilian Journal of Development*, v. 9, n. 1, p. 25232-25245, 2023. DOI: 10.34117/bjdv9n1-047.

BELTRAMIN, Gabriely Faxina et al. Teratoma ovariano imaturo e tumor carcinoide de apêndice: Simultaneidade rara em jovem de 16 anos. *FAG Journal of Health*, v. 3, n. 2, p. 123-135, 2021. DOI: 10.35984/fjh.v3i2.313.

DAN, Vanderson J. L. et al. Teratoma ovariano imaturo gigante com teratoma maduro bilateral: relato de caso. *Revista da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto*, Ribeirão Preto, v. 49, n. 5, p. 483-489, set./out. 2016. DOI: 10.11606/issn.2176-7262.v49i5p483-489.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS SOCIEDADES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA (FEBRASGO). Câncer de ovário: sintomas da doença podem ser confundidos com outras patologias e resultar em um diagnóstico tardio. *FEBRASGO*, Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/1884-cancer-de-ovario-sintomas-da-doenca-podem-ser-confundidos-com-outras-patologias-e-resultar-em-um-diagnostico-tardio>. Acesso em: 24 jul. 2024.

CAMARGO, M. Rastreamento e diagnóstico das neoplasias de ovário: papel dos marcadores tumorais. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, Rio de Janeiro, v. 27, n. 4, p. 200-210, abr. 2005. DOI: 10.1590/S0100-72032005000400010.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS SOCIEDADES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA (FEBRASGO). Position Statement FEBRASGO: Massa anexial - diagnóstico e manejo. São Paulo, 2020. Disponível em: [https://www.febrasgo.org.br/images/pec/CNE\\_pdfs/Position-Statement-FEBRASGO\\_Massa-anexial\\_diagnostico-e-manejo-PT.pdf](https://www.febrasgo.org.br/images/pec/CNE_pdfs/Position-Statement-FEBRASGO_Massa-anexial_diagnostico-e-manejo-PT.pdf). Acesso em: 24 jul. 2024.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA CLÍNICA. *Diretrizes de tratamentos oncológicos recomendados pela Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica, Ovário: tumores germinativos*. 2022. Disponível em: <https://app.sboc.org.br/wp-content/uploads/2022/10/file-46.pdf>. Acesso em: 24 jul. 2024.

Berek JS, et al. Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: 2021 update. *Int J Gynecol Obstet*. 2021;155(Suppl. 1):61–85. doi: 10.1002/ijgo.13878.

DAN, Vanderson J. L. et al. Teratoma ovariano imaturo gigante com teratoma maduro bilateral: relato de caso. *Revista da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto*, Ribeirão Preto, v. 49, n. 5, p. 483-489, set./out. 2016. DOI: 10.11606/issn.2176-7262.v49i5p483-489.

SILVA MORAES, Margarida Maria Fernandes da; BIAGI, Giovana Bacheга Badiale. Ovário – Neoplasias. *Sociedade Brasileira de Patologia*, 2019. Disponível em: <https://www.sbp.org.br/manual-de-laudos-histopatologicos/ovario-neoplasias/>. Acesso em: 24 jul. 2024.

Brasileiro Filho G. Bogliolo L. Bogliolo: patologia. 8ª ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011.

Erichsen ES, Viana LG, Faria RMD, Santos SME. *Medicina Laboratorial para o Clínico*. Belo Horizonte: Coopmed; 2009.

Errami, L.; Douzi, A.; Lamzouri, O.; Taheri, H.; Saadi, H.; Mimouni, A. Immature ovarian teratoma in a 20-year-old woman: A case report. *J. Int. Med. Res.* **2024**, 52, 3000605241232568.

# REVISÃO DE LITERATURA: PBM- DO QUE SE TRATA E COMO PODER NOS AJUDAR?

*Frederico Neves Oliveira, fredericonevesoliveira@hotmail.com,*

*Médico residente de anestesiologia do Hospital das Clínicas de Teresópolis  
Costantino Ottaviano*

*Guilherme Abreu de Britto Conte de Alencar, guilherme1010@yahoo.com.br,  
Professor do curso de medicina da Unifeso/RJ*

## RESUMO

Do termo em inglês Patient Blood Management, o PBM foi proposto pela primeira vez em 2010 pela Assembleia Mundial de Saúde (AMS) e tão logo promovido pela Organização Mundial de Saúde como foco principal do seu fórum no ano seguinte, o PBM alertou os países quanto à necessidade de elaboração de um guia que atente às necessidades dos pacientes a transfusões sanguíneas, mudando o foco para ações preventivas, gerenciando de maneira otimizada o sangue do próprio doente. Desde então, diversos estudos mundo à fora concluíram que o uso dessa estratégia transfusional está associado à uma queda no tempo de permanência hospitalar, menores custos, menor número de complicações e por consequência redução na mortalidade. Diante de tantas recomendações e evidências, o PBM se mostra não só como uma opção, mas sim como uma necessidade para os hospitais de grande porte.

**Palavras-chave:** Transfusão, Anemia, Manejo Cirúrgico.

## INTRODUÇÃO

A transfusão de sangue é uma das terapêuticas mais empregadas em pacientes durante a internação hospitalar por todo mundo, contudo, por se tratar de um recurso finito, caro e cada vez mais escasso, a decisão terapêutica de transfusão deve ser precisa, levando em consideração os riscos e benefícios, sem deixar de lado as demais terapias alternativas.

Em relação aos pacientes cirúrgicos, a anemia está presente em 1/3 dos pacientes, havendo uma relação linear com piores desfechos quando os níveis prévios de hemoglobina forem inferiores que 10g/dl. Assim, a anemia isoladamente aumenta a morbimortalidade e deve ser considerada como um fator de risco modificável.

Entende-se como PBM, uma abordagem sistematizada e multidisciplinar. Baseada em evidências mais recentes e robustas, tal gerenciamento do sangue busca uma mínima perda sanguínea, uma maior tolerância à anemia e uma redução no número de transfusões desnecessárias, tornando-se uma importante ferramenta na tentativa de equilibrarmos a oferta e a demanda de hemocomponentes. Para isso, tal estratégia busca agir em todo o período de assistência do doente, ou seja, antes, durante e após o tratamento cirúrgico.

## JUSTIFICATIVA

Com o acometimento de aproximadamente 2/3 dos enfermos em uma unidade hospitalar a anemia, se não corrigida, acaba por aumentar a morbimortalidade da população em geral. Contudo, a doação de sangue, se mostra como um desafio de âmbito nacional para os bancos de sangue, já que apenas 16 a cada mil habitantes são doadores em nosso país. Portanto, por se tratar de um recurso finito e um fator de risco modificável, o gerenciamento dos estoques e um melhor tratamento da anemia é uma questão de fundamental atenção por parte dos profissionais e gestores de saúde por todo o território nacional.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Trazer enfoque à comunidade médica do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano, a importância do manejo adequado da anemia nos pacientes cirúrgicos e não cirúrgicos, de forma a propor estratégias viáveis de adoção por parte dessa instituição para que haja um melhor uso do estoque de sangue que há disponível e o mais importante, é o adequado manejo da anemia pela equipe médica.

## METODOLOGIA

Revisão bibliográfica de artigos acadêmicos publicados em periódicos de importância no meio médico, a partir do ano 2000.

## DISCUSSÃO

O programa PBM tem como objetivo a diminuição dos riscos relacionados à transfusão, melhora do manejo desses pacientes, queda no número global de transfusões e otimização de custos e estoque. Para isso, se faz necessário o reconhecimento dos riscos modificáveis, como anemias e coagulopatias, melhora do conhecimento da patologia do doente e diminuição nas perdas sanguíneas ao longo da assistência.

Assim sendo, o primeiro passo deve ser dado pelos gestores hospitalares (direção, autoridades de saúde e sociedades médicas) que ao detectarem tal carência devem ofertar todo o aparato operacional, além de disponibilizarem uma educação médica atualizada e continuada aos profissionais e um maior aprofundamento nas diferentes estratégias propostas pelo método. A seguir, deve haver uma união entre todas as clínicas sobre um conjunto de medidas a serem tomadas para que haja uma otimização nas intervenções terapêuticas sobre anemia.

De forma geral, ao aplicar-se o PBM em uma unidade de saúde, didaticamente, podemos dividi-lo em 3 principais pilares: pré-operatório, intraoperatório e pós-operatório (Figura1).

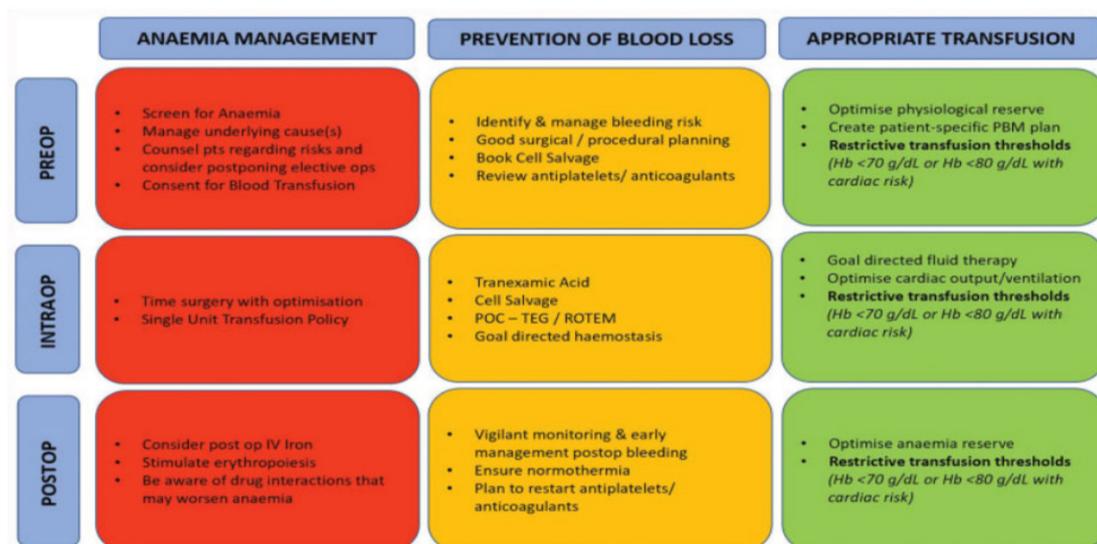


Fig. 1 The "three pillars" of patient blood management. Hb, hemoglobin; POC, point of care, ROTEM, rotational thromboelastometry; TEG, thromboelastography.

Figura 1- 3 pilares PBM(pré, intra e pós operatório) Fonte: ABEYSIRI, Sandaruwani et al. Perioperative Anemia Management.

## FASE PRÉ OPERATÓRIA

O primeiro passo nesse manejo consiste na avaliação pré transfusional de preferência 04 semanas antes da cirurgia, para que haja tempo hábil de identificar, e tratar uma eventual anemia. Por isso, é importante um processo educacional multidisciplinar coeso, para que o paciente otimizado chegue a equipe de anestesiologistas, hematologistas, enfermagem e laboratório. As diretrizes atuais do NICE (Instituto Nacional de Excelência em Saúde e Cuidados), orientam que os pacientes submetidos a cirurgias de grande porte com previsão de perda sanguínea superior à 500ml, realizem um hemograma completo com 15 dias de antecedência.

O profissional de saúde deve realizar um exame físico minucioso atentando-se para hemorragias espontâneas, epistaxes, lesões cutâneas, sangramentos, hemartroses, história pessoal progressiva de sangramentos gastrointestinais, neurológicos, hemorragias puerperais, reações transfusionais e uso de medicamentos. Exames laboratoriais de triagem devem ser solicitados. Recomenda-se a realização de hemograma completo, contagem de plaquetas, testes de triagem de coagulação (TPI, RNI, TTPa) e testes de função hepática e/ou renal a de acordo com o caso.

Nos casos de plaquetopenia, de causa conhecida, é recomendado discutir com o médico assistente e determinar um valor de contagem plaquetária, para que o procedimento seja realizado com segurança. Nas demais causas, uma abordagem ampla em busca do tratamento, deverá ser realizada, de forma a considerar a urgência do procedimento cirúrgico, o tipo de cirurgia e o grau de plaquetopenia. Sempre que necessária a transfusão deste componente deve ser realizada imediatamente antes da cirurgia e uma nova contagem deve ser realizada 10 minutos após o término da transfusão.

Em relação aos pacientes que usam continuamente drogas que interferem na coagulação (antiplaquetários e anticoagulantes), a descontinuação desses fármacos deve ser feita de forma apropriada. No caso da varfarina, o anticoagulante oral, ela pode ser mantida em biopsias e/ou procedimentos endoscópicos e cataratas, desde que esteja dentro dos limites terapêuticos. Em relação aos procedimentos maiores e mais complexos, o seu uso deve ser guiado de acordo com os protocolos locais. O déficit de vitamina K deve ser avaliado e caso haja necessidade deverá ser tratada com a própria vitamina, a qual leva cerca de 2 dias para ser eficaz. Uma opção em casos de uso de antagonistas de vitamina K que necessitem de uma reversão imediata é o complexo protrombínico (CCP), um valioso hemoderivado nos casos de urgência, contudo, seu alto custo e baixa disponibilidade o fazem distante da realidade de muitas unidades de saúde no nosso país.

Outro importante pilar do PBM pré-operatório é a terapia com ferro, que já está estabelecido que a baixa reserva de ferro endógena está associada à mortalidade em cirurgias, especialmente nas cardíacas. A administração do ferro por via endovenosa ou oral, pode ser feita antes ou após o ato cirúrgico. Em comparação com a endovenosa, a oral tem um efeito mais lento, entretanto, nenhuma diferença em relação à morbidade e mortalidade, foi observado. A via endovenosa é a de escolha nos pacientes com sangramentos ativos, intolerância ao ferro oral, nas anemias severas ( $Hb < 10$  g/dl), cirurgias e partos programados em período inferior a 06 meses. Além do ferro, outras carências nutricionais devem ser aventadas e, se necessário, tratadas, como por exemplo, a deficiência de folato (B12). Outra estratégia aliada são os estimulantes de eritropoiese (EPO), que aumentam a massa de glóbulos vermelhos e por consequência os níveis de hemoglobina, reduzindo as transfusões. Se faz necessário a correção prévia das carências de ferro que podem ocorrer devido ao aumento da hematopoese.

O último pilar do pré-operatório do PBM se trata da coleta de sangue autólogo, que vem decrescendo ao longo dos últimos anos, uma vez que as técnicas poupadoras de sangue e a segurança do sangue coletado nos hemocentros, a tornaram obsoleta. Entretanto, ainda muito bem indicada em casos de tipos sanguíneos raros e presença maciça de anticorpos irregulares contra antígenos, com coletas cada vez mais poupadoras e se possível com antecedência de 3-4 semanas.

## REDUÇÃO PERIOPERATÓRIA

O segundo pilar do PBM consiste em um conglomerado de medidas a serem realizadas ao curso do ato cirúrgico, tendo a prevenção de sangramentos como principal alvo. Para isso, os agentes antifibrinolíticos tem sido usados de rotina, já que estão amplamente disponíveis, há um baixo custo, seguros e eficientes na estabilização e na formação de coágulos. Como grande exemplo, o ácido tranexâmico, o qual já há fortes recomendações em cirurgias cardíacas, traumas, hemorragia pós-parto.

A manutenção da temperatura é primordial na busca da homeostase do paciente. Já é de conhecimento geral que a hipotermia cursa com comprometimento da função plaquetária, redução na atividade de enzimas da coagulação, assim menores temperaturas corporais o que culminam em um maior número de transfusões, especialmente nos submetidos à anestesia geral. Para prevenir tal quadro, recomenda-se um aquecedor de fluidos, sangue e hemocomponentes, além de mantas térmicas e uma adequada temperatura da sala de operação. Se tratando de fluidos, a manutenção da volemia deve ser individualizada e guiada por metas durante o período cirúrgico, visto que a reposição deliberada de grandes volumes de soluções cristalóides está relacionada com coagulopatias dilucionárias que agravam o quadro anêmico do doente.

Com o avanço tecnológico, as abordagens cirúrgicas também evoluíram tornando-se cada vez menos invasivas aos doentes, assim com menores sangramentos. Aliado à isso, a

O desenvolvimento de técnicas hemostáticas cada vez mais eficientes (ráfia padrão de grandes vasos e electro-cauterização), contribuíram em muito no controle da volemia do doente.

Estratégias como resgate de sangue autólogo perioperatório, também estão documentadas como formas eficazes e seguras, viáveis pelo PBM no contexto de sangramentos superiores a 500 ml.

E se mesmo após adotarmos todas essas estratégias, o doente ainda necessitar de transfusão, de acordo com o PBM cabe aos profissionais de saúde uma estratégia precisa e restritiva de transfusão, assim, um limiar restritivo de hemoglobina de 7 a 8d g/ dL (à depender das comorbidades) deve ser adotada na grande maioria dos adultos clinicamente estáveis. Essa estratégia de transfusão também deve seguir um direcionamento e feita uma avaliação perioperatória, no local de cirurgia, de qualidade e que respeite o tempo de coagulação de cada paciente. Para isso, a tromboelastografia fornece a análise de diversos componentes do sangue e da cascata de coagulação, de forma dinâmica, sendo um reflexo da hemostasia baseado nas próprias células.

Assim sendo, são inúmeras abordagens anestésicas e cirúrgicas que minimizam a perda de sangue e são bem estabelecidas pelo PBM.

## PÓS-OPERATÓRIO

Acometendo aproximadamente 80% dos pacientes no período pós-operatório, anemia se mostra multifatorial, perda sanguínea, processo inflamatório associado ao ato cirúrgico e inibição da eritropoiese se destacam como principais causas.

Assim sendo, todo o arcabouço de cuidados com o paciente deve ser continuado neste momento, sendo recomendado uma nova bateria de exames laboratoriais para rastreamento dela. Vele ressaltar que os profissionais devem minimizar as perdas sanguíneas e a coletas desnecessárias. Logo, um trabalho multidisciplinar e coeso das equipes se faz fundamental.

Além disso, também aqui no período após a cirurgia, o gatilho transfusional será restrito, já que a anemia é uma condição individual e que diversos fatores cardíacos, pulmonares e hemodinâmicos fazem com que não exista um valor fixo e irredutível para a transfusão. A transfusão deve ser cogitada nos casos de perda maior ou igual a 30% da volemia basal, também a considerar a velocidade da perda, o volume intravascular perdido e a capacidade do doente em tolerar tal quadro.

Diante disso, um guia transfusional se mostra outra ferramenta importantíssima neste momento do PBM. O guia deve ser baseado em evidências, elaborado por um comitê de transfusões sanguíneas e que esteja de acordo com a estratégia restritiva.

Se ainda for necessário realizar a transfusão, o PBM recomenda a estratégia de reposição de uma única unidade de concentrado de hemácias, já que um único concentrado pode ter efeitos variados dentro do organismo humano. Logo após, um novo exame físico deve ser realizado e assim como um hemograma, para que se avalie a necessidade de mais hemoconcentrados.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, o PBM é uma abordagem baseada em evidências que busca melhorar a atenção com o paciente que pode necessitar de uma transfusão. Sendo mais que apenas evitar transfusões, envolvendo técnicas de recuperação de sangue, medicações, redução de perdas sanguínea e de educação médica.

A anemia pré-operatória é comum, modificável e que deve ser identificada e tratada de maneira correta, através de um trabalho voltado no melhor entendimento sobre a anemia. Uma equipe multidisciplinar coesa e dedicada em tal cuidado, que desmistifique a anemia e aprofunde o debate para todo o corpo clínico da unidade de saúde acerca dessas medidas é de fundamental importância para a instalação e manutenção deste programa.

Como mensagem final, após toda essa revisão sobre o tema, reforçamos a importância do PBM e ressaltamos o quadro abaixo (figura 2) o qual de forma bem resumida, consegue simplificar as recomendações de tal programa. Acessível e de fácil consulta, pode ser usado na prática clínica de qualquer profissional de saúde que saiba da importância do tema, mesmo que a instituição o qual ele faz parte, não esteja de acordo com as diretrizes e recomendações do método PBM.

**Preoperative Checklist (Please Tick)**

- Is Patient Anaemic? (M<130g/l, F<120g/l)
- Has Anaemia been investigated and underlying cause managed? (Iron studies / B12 / Folate / Haematologist?)
- Have antiplatelets / anticoagulants been reviewed?
- Has Bleeding Risk been assessed (BATs)
- Transfuse one unit if Hb<70 g/l (target Hb 70-90 g/l) or Hb<80g/l if unstable IHD (target Hb 80-100 g/l)
- Single Unit Transfusion Policy

**Intraoperative Checklist (Please Tick)**

- Tranexamic Acid
- Cell Salvage
- POC Testing – ROTEM / TEG
- Single Unit Transfusion Policy

**Postoperative Checklist (Please Tick)**

- Rationalise Blood Testing (no 'routine' sampling)
- Transfuse one unit if Hb<70 g/l (target Hb 70-90 g/l) or Hb<80g/l if unstable IHD (target Hb 80-100 g/l)
- Single Unit Transfusion Policy
- Iron Deficient? (IV Iron Therapy – no place for PO iron)

Figura 2- lista de atributos do PBMFonte: ABEYSIRI, Sandaruwani et al. Perioperative Anemia Management

## REFERÊNCIAS

ABEYSIRI, Sandaruwani et al. Perioperative Anemia Management. **Seminars in thrombosis and hemostasis**, v. 46, n. 01, p. 008-016, 2019. Disponível em: <<https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0039-1697933>>. Acesso em: 31 jul. 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Brasil consegue ampliar transfusões de sangue, mas coleta diminui**. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2020/junho/brasil-consegue-ampliar-transfusoes-de-sangue-mas-coleta-diminui#:~:text=Em%202019%2C%20foram%20coletadas%20no,95%20milh%C3%B5es%20de%20transfus%C3%B5es%20realizadas..> Acesso em: 30 jul. 2024.

HCOR. **Protocolo de gerenciamento de sangue do paciente PBM 2023**. São Paulo: Hospital do Coração, 2023. Disponível em: <https://www.hcor.com.br/wp-content/uploads/2023/10/hcor-protocolo-de-gerenciamento-de-sangue-do-paciente-pbm-2023-v3-2023-10-16.pdf>. Acesso em: 30 jul. 2024.

MUNOZ, M. et al. An international consensus statement on the management of postoperative anaemia after major surgical procedures. *Anaesthesia*, [s.l.], v. 73, p. 1418-1431, 2019. DOI: 10.1111/anae.14358.

# REPERCUSSÕES DO PNEUMOPERITÔNIO NA LAPAROSCOPIA

*Fernanda Souza da Rocha, fernandasrocha14@icloud.com, residente de cirurgia no Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO).*

**Área temática:** Cuidados na saúde do adulto e idoso – aspectos clínicos, biológicos e socioculturais.

## RESUMO

O pneumoperitônio, essencial para a realização de procedimentos laparoscópicos, é conhecido por suas complicações potenciais, devido ao aumento da pressão intra-abdominal, o que pode afetar sistemas respiratório, cardiovascular e neurológico. Este estudo teve como objetivo identificar os principais efeitos adversos causados pelo pneumoperitônio na laparoscopia e suas consequências para o paciente, através de uma revisão da literatura. Especificamente, buscou-se explicar os mecanismos subjacentes a esses efeitos adversos e avaliar suas implicações na recuperação pós-operatória e nos desfechos clínicos dos pacientes. Foi realizada uma revisão da literatura científica utilizando a base de dados PubMed, abrangendo artigos publicados nos últimos 10 anos. Os artigos foram selecionados com base na relevância para o tema e contribuição para a compreensão dos efeitos adversos do pneumoperitônio. Os resultados revelaram que o pneumoperitônio pode provocar diversas complicações, incluindo prejuízos à função respiratória, comprometimento da circulação sanguínea, inflamação e desenvolvimento de aderências, além de complicações cardiovasculares e neurológicas. A utilização de pneumoperitônio de baixa pressão mostrou-se eficaz na redução de alguns desses efeitos adversos, como menor dor pós-operatória e estabilidade hemodinâmica, além de reduzir a incidência de complicações graves como embolia gasosa e aumento da pressão intracraniana. Este estudo evidencia a importância de estratégias de manejo intraoperatório, como a redução da pressão de insuflação e a monitorização rigorosa dos pacientes, especialmente aqueles com comorbidades. As descobertas apontam para a necessidade de mais pesquisas focadas em grupos específicos de pacientes e em intervenções preventivas, a fim de melhorar a segurança e a eficácia dos procedimentos laparoscópicos.

**Palavras-chave:** Pneumoperitônio; Laparoscopia; Efeitos Adversos.

## INTRODUÇÃO

A laparoscopia tem substituído progressivamente a cirurgia abdominal aberta em muitos procedimentos, incluindo em pediatria, devido às suas várias vantagens sobre a laparotomia. Especificamente, a laparoscopia oferece melhores resultados cosméticos, menor tempo de internação, menos dor pós-operatória e um retorno mais rápido às atividades diárias (1,2). No entanto, não está isenta de comorbidades a curto e longo prazo, como dor leve, desconforto abdominal e o desenvolvimento de aderências (1).

O pneumoperitônio é um elemento essencial na cirurgia laparoscópica, geralmente realizado com insuflação de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), pois proporciona visibilidade e mobilidade no campo operatório (2). Um pneumoperitônio de 8 mmHg a 20 mmHg é, então, criado e a pressão é mantida durante a cirurgia laparoscópica (3).

No entanto, ele altera a homeostase da cavidade abdominal, pode induzir mudanças metabólicas devido a efeitos mecânicos e bioquímicos, causar aumento potencial do fluxo sanguíneo cerebral, da pressão intracraniana e da pressão intraocular, além de estar associado a comprometimentos cardiovasculares, neurológicos e respiratórios (1,2,4).

Pesquisas anteriores demonstraram que as propriedades químicas, físicas e biológicas do pneumoperitônio podem influenciar os resultados clínicos, como dor pós-operatória, tempo de internação e tempo de recuperação. Esses dados sugerem que os efeitos do CO<sub>2</sub> no peritônio podem causar inflamação e modificações teciduais. Em particular, foi observado que o grau das alterações morfológicas está relacionado ao nível de pressão intra-abdominal. O pneumoperitônio de CO<sub>2</sub> provoca uma resposta inflamatória, alterando fatores como os níveis plasmáticos e peritoneais de quimiocinas (1).

Perante o exposto, torna-se fundamental investigar e compreender quais são os principais efeitos adversos causados pelo pneumoperitônio na laparoscopia, bem como suas consequências no pós-operatório para os pacientes.

## JUSTIFICATIVA

Como visto, a cirurgia laparoscópica tem revolucionado o tratamento de diversas condições abdominais, oferecendo vantagens significativas em comparação com a cirurgia abdominal aberta. Contudo, a criação do pneumoperitônio, essencial para a realização desses procedimentos, pode trazer efeitos adversos que ainda não são totalmente compreendidos. O estudo dos mecanismos e das implicações desses efeitos é fundamental para a otimização das práticas clínicas e para a melhoria dos resultados dos pacientes.

Os efeitos adversos associados ao pneumoperitônio podem envolver alterações hemodinâmicas, na pressão intracraniana e complicações metabólicas, podendo impactar negativamente a recuperação pós-operatória e os desfechos clínicos dos pacientes. Esses efeitos são especialmente relevantes em cirurgias complexas e prolongadas, nas quais as condições do pneumoperitônio podem ser mais intensas e prolongadas. A falta de uma compreensão detalhada sobre como esses efeitos adversos se manifestam e como eles afetam a recuperação dos pacientes pode levar a práticas subótimas e a um aumento do risco de complicações.

Diante disso, este estudo se justifica pela necessidade de esclarecer os variados mecanismos pelos quais o pneumoperitônio pode causar efeitos adversos, e de avaliar suas implicações na recuperação e nos resultados clínicos. Compreender esses mecanismos permitirá a implementação de estratégias mais eficazes para minimizar os riscos associados, potencialmente melhorando a segurança e os resultados das cirurgias laparoscópicas.

Além disso, promover uma análise detalhada dos efeitos adversos do pneumoperitônio pode contribuir para o avanço do conhecimento teórico e prático na área de cirurgia minimamente invasiva. Isso é particularmente importante para a comunidade acadêmica e para os profissionais de saúde, que podem se beneficiar para aperfeiçoar técnicas e protocolos de manejo perioperatório.

Essa pesquisa também pode fornecer uma base de informações para o desenvolvimento de novas diretrizes e recomendações que visem melhorar a segurança e a eficácia das cirurgias laparoscópicas, beneficiando diretamente a sociedade civil ao proporcionar melhores cuidados e resultados para os pacientes submetidos a esses procedimentos.

Portanto, este estudo tem o potencial de fazer uma contribuição significativa para a prática clínica e para a literatura científica, reunindo informações baseadas em evidências científicas recentes, oferecendo uma compreensão mais abrangente dos efeitos adversos do pneumoperitônio e suas implicações para a recuperação pós-operatória e os desfechos clínicos dos pacientes submetidos a laparoscopias.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Identificar os principais efeitos adversos causados pelo pneumoperitônio na laparoscopia, e suas consequências para o paciente, com base em uma revisão da literatura.

## Objetivos específicos

- Explicar os variados mecanismos dos efeitos adversos que podem ser causados no pneumoperitônio em pacientes submetidos à laparoscopia.
- Avaliar as implicações dos efeitos adversos do pneumoperitônio na recuperação pós-operatória e nos desfechos clínicos dos pacientes.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A cirurgia laparoscópica, desenvolvida inicialmente na década de 1910, é hoje amplamente utilizada por cirurgiões gerais para tratar uma variedade de condições abdominais, incluindo doenças do estômago, vesícula biliar, fígado, pâncreas, baço, intestinos e rins. Este método se tornou o padrão-ouro para certos procedimentos abdominais. O primeiro passo na cirurgia laparoscópica é criar um pneumoperitônio, que envolve a inserção de um trocar ou de uma agulha de Veress para acessar a cavidade abdominal e a insuflação de ar ou gás, proporcionando o espaço necessário para trabalho e visualização. Existem duas técnicas comuns para a inserção: o método aberto (no qual todas as camadas da parede abdominal são incisadas e um trocar é inserido sob visão direta) e o método fechado (onde apenas a pele é incisada e uma agulha de Veress é inserida cegamente na cavidade abdominal). Após a inserção, o gás é insuflado através do trocar (método aberto) ou da agulha de Veress (método fechado) para separar a parede abdominal dos órgãos internos. O pneumoperitônio criado oferece espaço suficiente para garantir uma visualização adequada da câmera e a manipulação dos instrumentos dentro da cavidade abdominal (3,5).

Historicamente, variados gases foram utilizados para induzir o pneumoperitônio, com o objetivo de minimizar a incidência de efeitos adversos locais e sistêmicos. Gases inertes como hélio e argônio, embora sejam menos solúveis, apresentaram desvantagens. As evidências indicam que a insuflação com hélio está associada a um aumento na taxa de enfisema subcutâneo e embolia gasosa venosa. Da mesma forma, o argônio, que é quase insolúvel no sangue como o hélio, está ligado a um risco elevado de embolia e pode causar depressão cardíaca. Durante a década de 1970, o óxido nítrico era o gás preferido, mas seu uso foi abandonado na prática atual devido ao risco de explosão, já que é altamente inflamável e pode causar acidentes durante o uso de eletrocautério (1).

A escolha de um gás ideal para insuflação da cavidade abdominal, a fim de aumentar o espaço de trabalho e a visualização, deve levar em consideração a sua acessibilidade, ausência de cor, não inflamabilidade, inexistência de risco de explosão, capacidade de ser facilmente eliminado pelo corpo e total ausência de toxicidade para os participantes (5).

Com base nesses fatores, o dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) tornou-se o gás mais adequado para criar o pneumoperitônio, pois é econômico, não inflamável, altamente solúvel e rapidamente eliminado através da respiração. No entanto, estudos recentes indicam que o uso de CO<sub>2</sub> na cirurgia laparoscópica não está isento de efeitos adversos. O CO<sub>2</sub> pode induzir alterações metabólicas, imunológicas e estruturais que podem ter implicações clínicas (1).

Por exemplo, a absorção do CO<sub>2</sub> pode estar associada a uma série de eventos adversos. Pessoas com alto risco anestésico estão entre as mais propensas a apresentar complicações cardiopulmonares e repercussões relacionadas ao pneumoperitônio, por exemplo, hipercapnia e acidose, que devem ser evitadas pela hiperventilação (3). Esse estudo apresenta a seguir as principais consequências, fontes de atenção e precaução, relacionadas ao pneumoperitônio em laparoscopia.

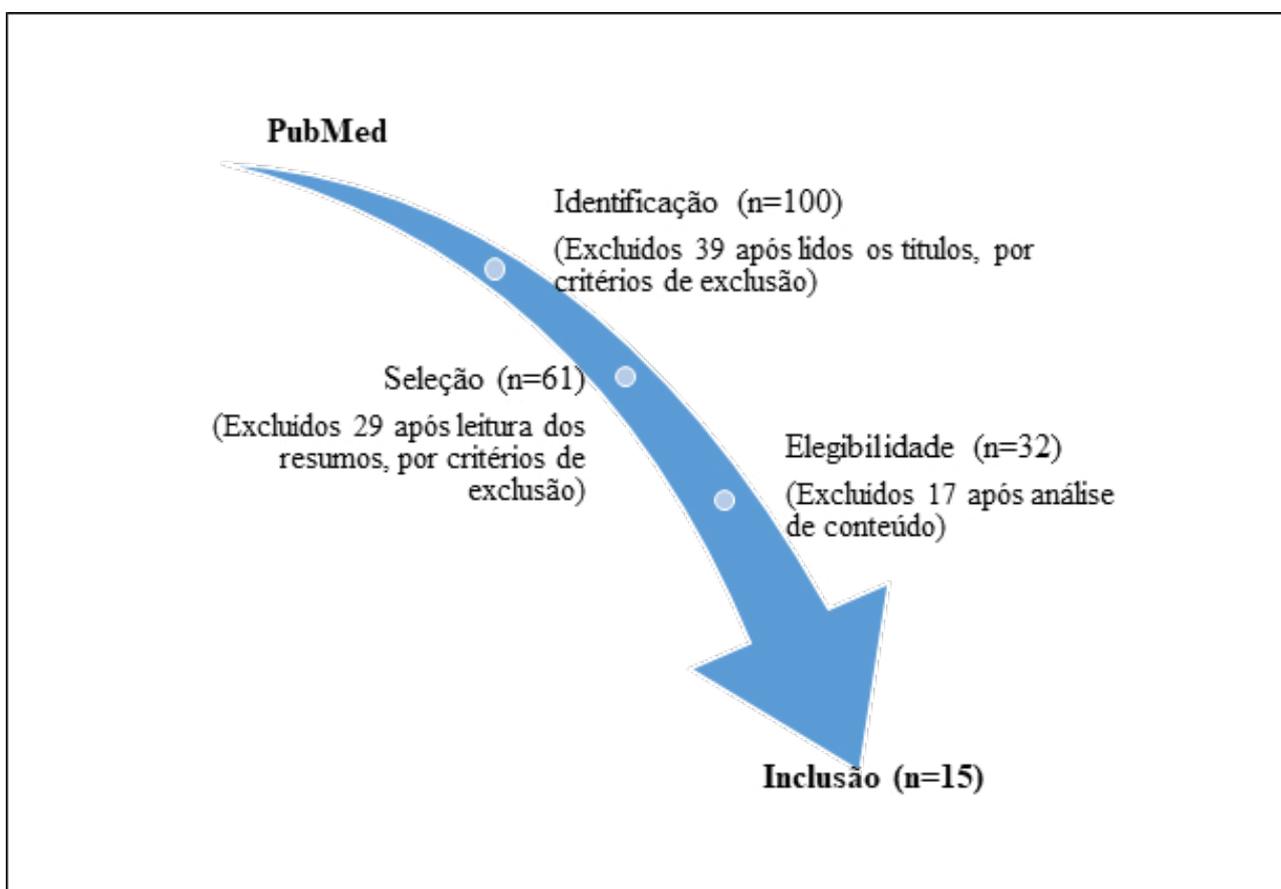
## METODOLOGIA

Este artigo realizou uma revisão da literatura para analisar as repercussões do pneumoperitônio na laparoscopia. A pesquisa foi conduzida na base de dados PubMed, escolhida por ser a mais completa e abrangente na área da saúde. Foram utilizados os seguintes critérios de busca: artigos em texto completo, publicados nos últimos 10 anos e disponíveis em inglês, português ou espanhol. Para encontrar os artigos, utilizou-se os descritores “pneumoperitoneum”; “laparoscopy”; “adverse effects”, combinados com o operador booleano AND.

Devido à amplitude do tema e ao grande número de artigos inicialmente identificados — mais de 400, considerando os descritores combinados — foi necessário restringir a busca para garantir a relevância dos resultados. Para isso, estabeleceu-se que o termo “pneumoperitoneum” deveria estar presente no título dos artigos. Assim, a estratégia de busca utilizada foi: (pneumoperitoneum[Title]) AND (laparoscopy) AND (adverse effects).

Essa abordagem permitiu trazer estudos que focassem diretamente os efeitos adversos do pneumoperitônio na laparoscopia, assegurando que os artigos selecionados fossem altamente relevantes para os objetivos do estudo, resultando em 100 artigos que foram submetidos a análise dos títulos, em avaliação dos critérios de inclusão e exclusão, sendo descartados 39 e selecionados 61. Depois, foram lidos os resumos e 32 elegíveis foram submetidos a análise de conteúdo integral, durante leitura flutuante. A análise final dos artigos disponibilizados pelo PubMed resultou na seleção de 15 para realização dessa revisão. A escolha dos artigos seguiu as etapas da Figura 1.

Figura 1 – Etapas de Seleção e Inclusão dos Artigos



Fonte: Dos autores.

Os critérios para inclusão foram abordar diretamente os efeitos adversos causados pelo pneumoperitônio em procedimentos laparoscópicos em humanos, serem artigos originais de pesquisa (ensaios clínicos, observacionais, estudos de coorte, estudos de caso-controle), revisões sistemáticas e meta-análises ou revisões integrativas. E foram excluídos os editoriais, comentários a artigos, cartas ao editor e estudos voltados para medicina veterinária.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesta sessão, são apresentados os resultados da pesquisa, que foram obtidos a partir da análise dos 15 artigos selecionados por sua relevância e contribuição para o tema em estudo. Estes artigos foram escolhidos por fornecerem informações significativas sobre os mecanismos e as implicações dos efeitos adversos do pneumoperitônio em pacientes submetidos à laparoscopia. Os resultados são apresentados de forma narrativa, destacando os principais achados e suas implicações para a prática clínica e a recuperação pós-operatória dos pacientes, assim como são apresentadas formas de prevenir ou minimizar esses efeitos.

Durante a realização da laparoscopia, é necessário inflar a cavidade abdominal, geralmente com CO<sub>2</sub>, para permitir a visualização do espaço de trabalho. A pressão e a taxa de insuflação do gás desempenham um papel essencial nesse processo (1). No entanto, aumentar a pressão na região abdominal ao insuflar CO<sub>2</sub> e adotar a posição corporal de Trendelenburg, com a cabeça inclinada para baixo, têm sido associados a prejuízos na função respiratória. O aumento da pressão dentro do abdômen causado pelo pneumoperitônio desloca o diafragma para cima, resultando na compressão das áreas inferiores dos pulmões. Isso leva a um aumento na quantidade de atelectasia e comprometimento da oxigenação (6).

Esse aumento da pressão dentro do abdômen pode prejudicar a circulação sanguínea nos órgãos abdominais e nos pequenos vasos sanguíneos, levando à redução do fornecimento de oxigênio e causando lesões relacionadas à isquemia e reperfusão, devido à produção resultante de espécies reativas de oxigênio (ROS). A liberação de ROS, o comprometimento da circulação sanguínea nos tecidos e a falta de oxigênio são os primeiros estágios das lesões no peritônio, que variam desde a exposição da camada mesotelial até a inflamação e o desenvolvimento de aderências (1). O acúmulo de ROS e citocinas inflamatórias prejudicam o organismo no pós-operatório. A resposta inflamatória é caracterizada por infiltração celular e liberação de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6, IL-1 e TNF- $\alpha$  (1,7). Portanto, é importante tomar medidas para reduzir esses riscos e os danos causados pelo estresse oxidativo, a fim de prevenir complicações relacionadas à laparoscopia a longo prazo (1).

Na colecistectomia laparoscópica, por exemplo, a pressão padrão para o pneumoperitônio é geralmente definida como 12–14 mmHg, no entanto, muitas sociedades sugerem que a operação seja realizada com uma pressão mais baixa, a fim de garantir uma exposição adequada do campo cirúrgico. Vários estudos têm investigado a eficácia e a segurança de operar com pneumoperitônio de baixa pressão (8–10 mmHg). O pneumoperitônio de baixa pressão tem sido usado para evitar os efeitos fisiológicos adversos da insuflação de gás intra-abdominal, oferecendo uma série de benefícios, como: menor dor pós-operatória, redução do consumo de analgésicos, maior estabilidade hemodinâmica, redução significativa de náuseas pós-operatórias, retomada precoce da alimentação oral e internação hospitalar em grupos de baixa pressão (8,9).

O CO<sub>2</sub> possui muitas vantagens, como baixo custo, estabilidade química e capacidade de difusão rápida. No entanto, sua absorção pode levar a complicações cardiopulmonares, como taquicardia, arritmias cardíacas e edema pulmonar. Além disso, pode causar dor pós-operatória e comprometer o sistema imunológico, especialmente em idosos com doenças cardiopulmonares. Portanto, é importante estar ciente dos potenciais eventos adversos associados ao seu uso (3,5).

O CO<sub>2</sub> é altamente solúvel e é absorvido rapidamente da cavidade peritoneal para a circulação. A hiper-capnia resultante só pode ser evitada pela hiperventilação compensatória. Embora o pneumoperitônio de baixa pressão seja benéfico para a complacência dos pulmões em comparação com o de pressão padrão, os parâmetros pulmonares perioperatórios e os testes de função pulmonar pós-operatória são comparáveis, indicando que indivíduos saudáveis, com o auxílio de ajustes do ventilador artificial, são capazes de compensar a redução da função pulmonar. O pneumoperitônio de CO<sub>2</sub> também pode afetar o sistema cardiovascular. Sem carga de volume pré-operatória, o comprometimento mecânico do retorno venoso como resultado da compressão da veia cava inferior pode resultar em pré-carga reduzida. Isso pode levar à diminuição do volume sistólico e subsequente redução do débito cardíaco. Além disso, o CO<sub>2</sub> é absorvido na circulação sistêmica, o que pode levar à hiper-capnia e estimular a liberação de vasopressina e catecolaminas, ativando o sistema renina-angiotensina-aldosterona. A vasopressina e as catecolaminas aumentam a resistência vascular sistêmica e, portanto, a pós-carga. Além disso, a acidose induzida pela hiper-capnia pode causar diminuição da contratilidade cardíaca, sensibilização do miocárdio aos efeitos arritmogênicos das catecolaminas e vasodilatação sistêmica. Devido a essas alterações hemodinâmicas, a monitorização invasiva é necessária em pacientes ASA III e IV. Esses pacientes também devem receber carga volêmica pré-operatória. Em animais, já foi demonstrado que o pneumoperitônio de baixa pressão está associado à melhora da função cardíaca em comparação com a pressão padrão, refletido por maior pressão arterial média, débito cardíaco e volume sistólico (8).

Um dos riscos potenciais envolvidos no procedimento é a embolia gasosa, havendo relatos na literatura de risco de 38% na prostatectomia radical laparoscópica assistida por robô e de 69% na colecistectomia laparoscópica. Caso ocorra uma perfuração ou laceração na parede abdominal ou no trato gastrointestinal durante a inserção da cânula ou manipulação dos instrumentos, o gás insuflado pode escapar para a circulação venosa, ocorrendo a embolia gasosa. O gás pode se deslocar e causar obstruções em órgãos vitais, resultando em complicações graves. A embolia aumenta o risco de mortalidade e complicações pós-operatórias, incluindo edema pulmonar, enfarte cerebral, choque e parada cardíaca. Recomenda-se o uso de pressão pneumoperitoneal baixa em laparoscopias sempre que possível, pois ela reduz a incidência e a duração de embolias gasosas graves, além de proporcionar hemodinâmica e sinais vitais mais estáveis (10).

O enfisema é outra complicação bem conhecida da cirurgia laparoscópica. Além disso, já foram observadas grandes variações na produção de CO<sub>2</sub> em pacientes submetidos a retroperitoneoscopia, chegando a ser o dobro em relação aos sujeitos controle em alguns casos. A absorção de CO<sub>2</sub> pode causar aumento em seus níveis sanguíneos e mudanças hemodinâmicas significativas. Para pacientes com aumento leve de CO<sub>2</sub>, é possível manter o CO<sub>2</sub> expirado final (ETCO<sub>2</sub>) dentro dos valores normais ajustando a ventilação. No entanto, isso pode afetar a diferença alveolo-arterial de CO<sub>2</sub>, causando vasodilatação moderada nas arteríolas na maioria dos tecidos e vasodilatação acentuada no cérebro. Por outro lado, a hipoxia pode levar a danos cerebrais, sendo a renovação de neurotransmissores centrais sensível à hipoxia, hipotensão e hiper-capnia. Em particular, a hiper-capnia resulta em uma diminuição na síntese de acetilcolina no cérebro e pode causar disfunção cognitiva pós-operatória (11).

A proteína S100β, que se liga ao cálcio, fica elevada no sangue e no líquido cefalorraquidiano em resposta a danos no sistema nervoso, devido a distúrbios na integridade da membrana ou aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica. Além disso, a morte de neurônios e tecido neuroendócrino resulta na liberação de enolase neuronal específica (NSE). Estudos sugerem que a S100β pode ser um marcador útil para detectar complicações cerebrais precoces resultantes de lesão cerebral, cirurgia cardíaca e acidente vascular cerebral (AVC) agudo. Com base nisso, pesquisadores avaliaram os efeitos do pneumoperitônio com CO<sub>2</sub> durante a laparoscopia ginecológica na função cognitiva pós-operatória das pacientes, constatando que ele influencia sua função cognitiva, com as pacientes que realizaram pneumoperitônio de CO<sub>2</sub> apresentando concentrações séricas de S100β elevadas por um período mais longo, além de escores do Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) significativamente mais baixos em relação à linha de base (11).

Ainda que mais raros, a incidência de complicações neurológicas após a cirurgia laparoscópica pode ocorrer e ser grave. As complicações neurológicas podem surgir sem aviso e demandar cuidados prolongados após a cirurgia, incluindo a necessidade de ventilação mecânica. Essas complicações podem ser desencadeadas por isquemia cerebral e edema cerebral. Normalmente, sintomas leves como náuseas e dores de cabeça podem ocorrer devido ao aumento da pressão intracraniana (PIC) durante a cirurgia e, frequentemente, passam despercebidos (4).

O aumento da pressão abdominal devido ao pneumoperitônio pode elevar a PIC, que aumenta ainda mais na posição de Trendelenburg, devido ao acúmulo de sangue no cérebro. Isso ocorre devido ao comprometimento da drenagem do líquido cefalorraquidiano no plexo venoso lombar. Além disso, o aumento da pressão intra-abdominal aumenta a resistência venosa, reduzindo o retorno sanguíneo ao coração. Em um estado de hipervolemia, o aumento da pressão sistêmica média supera essa resistência, resultando em um aumento do retorno sanguíneo ao coração (2,12).

Porém, em algumas cirurgias, como as assistidas por robótica, a posição de Trendelenburg acentuada, quando o corpo é inclinado em um ângulo de 30-40 graus, é comumente utilizada e estudos mostraram que permanecer nessa posição por longos períodos, especialmente com a adição de pneumoperitônio, pode prejudicar a regulação do fluxo sanguíneo no cérebro, aumentando a PIC e o risco de edema cerebral. Além disso, foram observados casos de piora na função cerebral devido ao aumento da PIC e de diversos efeitos no sistema circulatório, incluindo aumento da pressão arterial média e da resistência dos vasos sanguíneos, bem como alterações na respiração. Outras complicações, como edema pulmonar, infarto do miocárdio e morte também foram registradas como consequências dessa posição prolongada em associação ao pneumoperitônio (12,13).

O pneumoperitônio também aumenta o fluxo sanguíneo cerebral devido ao aumento da pressão parcial de CO<sub>2</sub> e à liberação de catecolaminas, independentemente da pressão parcial de CO<sub>2</sub>. Esse aumento agudo da PIC pode ser ainda mais prejudicial para pacientes com lesão na cabeça ou lesões intracranianas não reconhecidas. Assim, a medição direta da PIC, utilizando uma sonda sensível à pressão inserida através do crânio, é considerada o padrão ouro para monitoramento da PIC. No entanto, para cirurgias de rotina, os riscos de um teste invasivo como esse superam os benefícios. Portanto, a medição do diâmetro da bainha do nervo óptico (ONSD) está se tornando uma medida útil e não invasiva para monitorar o aumento da PIC. Em estudo que avaliou 61 pacientes mulheres, em cirurgia laparoscópica eletiva, utilizou-se essa medição e comprovou-se que o pneumoperitônio causa um aumento da PIC e, que a posição de Trendelenburg da paciente, seja com a cabeça para cima ou para baixo, como nos procedimentos laparoscópicos ginecológicos, piora ainda mais a PIC. O ONSD não volta à linha de base até 5 minutos após a desinsuflação (2).

Essa é uma preocupação recente, pois graças aos avanços no manejo anestésico perioperatório, cirurgias mais desafiadoras estão sendo realizadas utilizando técnicas laparoscópicas, inclusive cirurgia robótica. Com isso, cirurgias laparoscópicas complexas e de longa duração estão se tornando um fator de risco adicional para complicações neurológicas. Estudos têm demonstrado uma correlação definitiva entre o aumento da PIC e o aumento da pressão intra-abdominal, sendo que o aumento da PIC pode resultar em complicações neurológicas graves durante a realização de cirurgias laparoscópicas. Um desses estudos analisou as mudanças na PIC durante o pneumoperitônio, tanto em alta quanto em baixa pressão, utilizando ONSD como um parâmetro não invasivo. Os resultados destacaram a importância de manter a pressão do pneumoperitônio baixa durante procedimentos laparoscópicos, a fim de minimizar as alterações na PIC, pois o pneumoperitônio de alta pressão causou um aumento significativo da PIC em comparação com o pneumoperitônio de baixa pressão durante a colecistectomia laparoscópica (4).

Durante a laparoscopia, o aumento da pressão intraocular também pode ocorrer, provavelmente devido ao aumento da pressão venosa central, causado pelo aumento da pressão intratorácica. Esse aumento contínuo da pressão intraocular pode reduzir a pressão de perfusão ocular e, conseqüentemente, levar a danos isquêmicos progressivos no nervo óptico (8).

A mais comum das consequências pós-operatórias da laparoscopia com pneumoperitônio é a dor, especialmente a dor no ombro. Foi constatado que entre 35 e 85% dos pacientes que passam por procedimentos laparoscópicos podem experimentar omalgia. Embora a causa exata ainda não seja clara, alguns estudos mostraram uma relação positiva entre a intensidade da dor e o volume residual do pneumoperitônio subdiafragmático, indicando que os cirurgiões devem liberar o máximo de gás possível da cavidade peritoneal no final da laparoscopia (14,15).

Devido a isso, a diminuição ou extinção do excesso de CO<sub>2</sub> tem despertado o interesse de diversos pesquisadores, com a técnica de manobra de recrutamento pulmonar para reduzir o pneumoperitônio residual se mostrando eficaz. A técnica consiste em colocar o paciente em posição de Trendelenburg e aplicar 5 insuflações pulmonares, controladas manualmente com pressão de 60 cm H<sub>2</sub>O, mantendo a incisão umbilical aberta com uma pinça Allis, para permitir a livre saída do gás da cavidade abdominal. Em estudo clínico randomizado, a técnica foi aplicada em comparação com grupo controle que recebeu a instilação de anestésicos intraperitoneais, se mostrando eficaz na redução da incidência e do volume do pneumoperitônio residual, assim como da incidência e intensidade da dor no ombro em pacientes submetidos a procedimentos laparoscópicos convencionais (15).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os achados do estudo mostram que o pneumoperitônio, ao aumentar a pressão intra-abdominal, pode levar a diversas complicações respiratórias, cardiovasculares e neurológicas, além de dor pós-operatória significativa. A compressão dos pulmões e a potencial elevação da pressão intracraniana são algumas das principais preocupações, especialmente em cirurgias prolongadas e complexas. A hipercapnia e a redução do débito cardíaco são outras complicações associadas, podendo causar efeitos adversos significativos, como arritmias e comprometimento da função cognitiva.

A adoção de pneumoperitônio de baixa pressão é uma estratégia recomendada para minimizar esses riscos, demonstrando benefícios como menor dor pós-operatória, recuperação mais rápida e menor necessidade de analgesia. Além disso, técnicas como a manobra de recrutamento pulmonar têm mostrado eficácia na redução do pneumoperitônio residual e, conseqüentemente, na redução da dor no ombro, uma queixa comum entre pacientes submetidos a laparoscopias.

Dada a complexidade e os riscos associados ao pneumoperitônio, é importante que a equipe cirúrgica esteja ciente desses potenciais efeitos adversos e tome medidas preventivas adequadas. A monitorização rigorosa e a adaptação das técnicas cirúrgicas podem ajudar a mitigar esses efeitos, promovendo uma recuperação pós-operatória mais segura e confortável para os pacientes. Em conclusão, embora o pneumoperitônio seja uma prática padrão na laparoscopia, é essencial equilibrar os benefícios da exposição cirúrgica com os potenciais riscos para a saúde do paciente.

Para estudos futuros, seria interessante investigar mais detalhadamente os efeitos do pneumoperitônio em subgrupos específicos de pacientes, como idosos, indivíduos com doenças crônicas ou aqueles submetidos a cirurgias mais prolongadas e complexas.

## REFERÊNCIAS

1. Umano GR, Delehay G, Noviello C, Papparella A. The “Dark Side” of Pneumoperitoneum and Laparoscopy. *Minim Invasive Surg.* 2021 May 19;2021:5564745. doi: 10.1155/2021/5564745.
2. Sahay N, Sharma S, Bhadani UK, Singh A, Sinha C, Sahay A, et al. Effect of Pneumoperitoneum and Patient Positioning on Intracranial Pressures during Laparoscopy: A Prospective Comparative Study. *J Minim*

- Invasive Gynecol. 2018 Jan;25(1):147-152. doi: 10.1016/j.jmig.2017.07.031.
3. Yu T, Cheng Y, Wang X, Tu B, Cheng N, Gong J, et al. Gases for establishing pneumoperitoneum during laparoscopic abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jun 21;6(6):CD009569. doi: 10.1002/14651858.CD009569.pub3.
  4. Yashwashi T, Kaman L, Kajal K, Dahiya D, Gupta A, Meena SC, et al. Effects of low- and high-pressure carbon dioxide pneumoperitoneum on intracranial pressure during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*. 2020 Oct;34(10):4369-4373. doi: 10.1007/s00464-019-07207-w.
  5. Yang X, Cheng Y, Cheng N, Gong J, Bai L, Zhao L, et al. Gases for establishing pneumoperitoneum during laparoscopic abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Mar 15;3(3):CD009569.
  6. Wirth S, Biesemann A, Spaeth J, Schumann S. Pneumoperitoneum deteriorates intratidal respiratory system mechanics: an observational study in lung-healthy patients. *Surg Endosc*. 2017 Feb;31(2):753-760. doi: 10.1007/s00464-016-5029-0.
  7. Veres TG, Petrovics L, Sárvári K, Vereczkei A, Jancsó G, Farkas KB, et al. The effect of laparoscopic pre- and postconditioning on pneumoperitoneum induced injury of the peritoneum. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2019;73(4):565-577. doi: 10.3233/CH-190572.
  8. Özdemir-van Brunschot DM, van Laarhoven KC, Scheffer GJ, Pouwels S, Wever KE, et al. What is the evidence for the use of low-pressure pneumoperitoneum? A systematic review. *Surg Endosc*. 2016 May;30(5):2049-65. doi: 10.1007/s00464-015-4454-9.
  9. Rashdan M, Daradkeh S, Al-Ghazawi M, Abuhmeidan JH, Mahafthah A, Odeh G, et al. Effect of low-pressure pneumoperitoneum on pain and inflammation in laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled clinical trial. *BMC Res Notes*. 2023 Sep 28;16(1):235. doi: 10.1186/s13104-023-06492-y.
  10. Luo W, Jin D, Huang J, Zhang J, Xu Y, Gu J, et al. Low Pneumoperitoneum Pressure Reduces Gas Embolism During Laparoscopic Liver Resection: A Randomized Controlled Trial. *Ann Surg*. 2024 Apr 1;279(4):588-597. doi: 10.1097/SLA.0000000000006130.
  11. Liu LL, Bao N, Lu HW. Effects of CO2 Pneumoperitoneum on the Cognitive Function of Patients Undergoing Gynecologic Laparoscopy. *Gynecol Obstet Invest*. 2016;81(1):90-5. doi: 10.1159/000376576.
  12. Chen K, Wang L, Wang Q, Liu X, Lu Y, Li Y, et al. Effects of pneumoperitoneum and steep Trendelenburg position on cerebral hemodynamics during robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy: A randomized controlled study. *Medicine (Baltimore)*. 2019 May;98(21):e15794. doi: 10.1097/MD.00000000000015794.
  13. Matanes E, Weissman A, Rivlin A, Lauterbach R, Amit A, Wiener Z, et al. Effects of Pneumoperitoneum and the Steep Trendelenburg Position on Heart Rate Variability and Cerebral Oxygenation during Robotic Sacrocolpopexy. *J Minim Invasive Gynecol*. 2018 Jan;25(1):70-75. doi: 10.1016/j.jmig.2017.07.009.
  14. Song T, Kim KH, Lee KW. The Intensity of Postlaparoscopic Shoulder Pain Is Positively Correlated with the Amount of Residual Pneumoperitoneum. *J Minim Invasive Gynecol*. 2017 Sep-Oct;24(6):984-989.e1. doi: 10.1016/j.jmig.2017.06.002.
  15. Garteiz-Martínez D, Rodríguez-Ayala E, Weber-Sánchez A, Bravo-Torreblanca C, Carbó-Romano R. Pulmonary recruitment can reduce residual pneumoperitoneum and shoulder pain in conventional laparoscopic procedures: results of a randomized controlled trial. *Surg Endosc*. 2021 Aug;35(8):4143-4152. doi: 10.1007/s00464-020-07881-1.

# MIOSITE VIRAL AGUDA EM CRIANÇAS: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

*Gabriela Cascardo Cernadela Azeredo, Médica Residente do Programa de Pediatria do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO), gabi.cascardo@gmail.com*

*Thaís Dias Ramos, Médica Pediatra do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO).*

*Helder Teixeira Grossi Filho, Médico Clínico Geral, formado pelo Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO).*

**Área temática:** Cuidados da mulher, da criança e do adolescente aspectos clínicos, biológicos e socioculturais.

## RESUMO

A miosite viral aguda, é uma patologia clínica, que foi mencionada pela primeira vez em 1957, por Lundberg, ao observar crianças com dificuldade para deambular devido a mialgia significativa nos membros inferiores, após uma infecção respiratória das vias aéreas superiores. Este trabalho revisa o conteúdo atual existente sobre a miosite aguda benigna da infância, que é reconhecida por sua variabilidade na apresentação clínica, sendo um desafio diagnóstico, devido a escassez revisões abrangentes acerca do tema. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura com base em 15 artigos, realizada através de uma ampla pesquisa utilizando a base de dados eletrônica PubMed. O objetivo principal consiste em estudar de forma abrangente a literatura existente sobre a miosite aguda benigna da infância, expondo os aspectos clínicos, diagnósticos, etiológicos, e terapêuticos, contribuindo para identificação e manejo desta patologia. Os resultados mostraram que os principais achados clínicos encontrados, são os correspondentes aos pródromos virais, e quando de fato, se instala a miosite, o paciente evolui com dor bilateral e simétrica nos membros inferiores. Além disso, foi relatado que uma anamnese detalhada e um exame físico completo (incluindo exame neurológico) são fundamentais para o diagnóstico. Associado a isso, evidenciou-se que os principais exames que auxiliam nesse processo são o hemograma completo, dosagem de creatina-fosfoquinase (CPK), transaminase oxalacética (TGO), transaminase pirúvica (TGP) e lactato desidrogenase (LDH). Na presença de níveis extremamente altos de CPK, deve-se solicitar a urinoanálise a fim de verificar se há rabdomiólise, sendo esta, uma possível, porém rara, complicação. Concluiu-se que, não existem diretrizes específicas para guiar a investigação e conduta porém, na maioria dos casos é prescrito hidratação venosa ou oral, analgésicos, repouso e acompanhamento regular, com excelente prognóstico e recuperação completa.

**Palavras-chave:** Miosite viral; Mialgia; Crianças; Pediatria.

## INTRODUÇÃO

A miosite viral aguda, é uma patologia clínica, que foi mencionada pela primeira vez em 1957, por Lundberg, ao observar crianças em faixa etária escolar com dificuldade para deambular devido a mialgia significativa nos membros inferiores. Foi registrado que tal acometimento, se deu após uma infecção respiratória das vias aéreas superiores. Inicialmente, a doença foi denominada como mialgia cruris epidêmica, mas atualmente é descrita amplamente na literatura como miosite aguda benigna da infância.<sup>1</sup>

Sendo assim, ficou definida como uma doença infantil, capaz de desencadear uma dor muscular bilateral, que pode variar de leve a intensa, principalmente nas extremidades inferiores, causando dificuldades temporárias na deambulação.<sup>2</sup> Geralmente, ocorre forma repentina, na vigência de uma infecção viral ou após a recuperação da mesma. Portanto, quadros de cefaleia, anorexia, febre, e congestão nasal, estão fortemente associados. É uma condição autolimitada e benigna, como o próprio nome sugere.<sup>3</sup>

Dentre os agentes causadores, destacam-se o vírus influenza A e B, adenovírus, parainfluenza, enterovírus, Epstein-Barr, vírus da dengue, vírus sincicial respiratório, Coxsackievírus 1,4,5 citomegalovírus, herpesvírus humano 6 e SARS-CoV-2, os quais têm sido fortemente associados a surtos de miosite em crianças de diferentes idades.<sup>5</sup>

O diagnóstico é essencialmente clínico, baseado em uma anamnese completa e exame físico, apoiados ocasionalmente por exames laboratoriais.<sup>3</sup> Assim sendo, o manejo da miosite viral aguda quase sempre envolve medidas de suporte, incluindo hidratação, repouso e analgésicos para alívio da dor. Alguns casos, em que o paciente apresenta sintomas muito intensos ou alterações laboratoriais importantes, deve-se considerar também a internação hospitalar. Pois, embora não seja frequente, essa síndrome pode evoluir com rabdomiólise e dano renal, sendo necessário conhecer e prevenir essas possíveis complicações.<sup>4</sup>

## JUSTIFICATIVA

Este trabalho revisa o conteúdo publicado nos últimos cinco anos, sobre a miosite aguda benigna da infância, que é reconhecida por sua variedade na apresentação clínica, sendo capaz de se transformar em um desafio diagnóstico, devido a escassez de estudos abrangentes acerca do tema. Por isso, a compreensão dos mecanismos patogênicos subjacentes, assim como a identificação correta dos sintomas e sinais clínicos, são cruciais para o manejo eficaz e para mitigar potenciais complicações associadas a essa condição.

Portanto, uma revisão bibliográfica completa se faz necessária, com o intuito de disseminar o conhecimento sobre esta patologia benigna entre os profissionais da saúde, para que estes, sejam capazes de identificá-la e manejá-la, melhorando a qualidade do atendimento pediátrico. Ademais, será possível evitar a execução de intervenções e exames diagnósticos desnecessários, diminuindo assim, os custos para o sistema de saúde.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Apresentar de forma abrangente a literatura existente sobre a miosite aguda benigna da infância, expondo os aspectos clínicos, diagnósticos, etiológicos, e terapêuticos, contribuindo para identificação e manejo desta patologia.

### Objetivos específicos

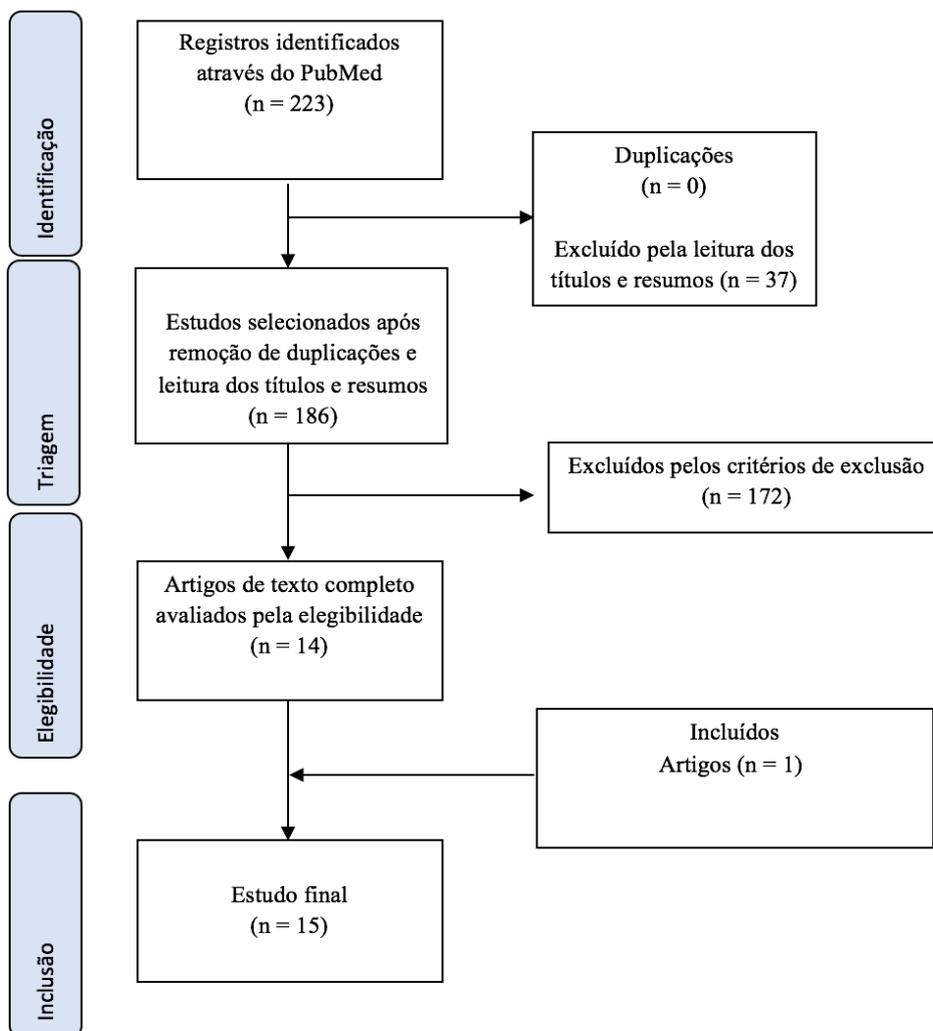
- Descrever aspectos clínicos e laboratoriais nos quadros de miosite viral aguda em crianças;
- Relatar o que há descrito na literatura sobre a patogênese da miosite viral aguda;
- Citar as possíveis complicações associadas à miosite viral aguda;
- Expor os principais agentes etiológicos associados com o quadro de miosite aguda benigna da infância;
- Mencionar os principais diagnósticos diferenciais da miosite viral aguda;
- Descrever as opções terapêuticas disponíveis para o manejo da miosite viral aguda.

## METODOLOGIA

A presente análise consiste em uma revisão narrativa da literatura, realizada através de uma ampla pesquisa usando a base de dados eletrônica: PubMed, sendo utilizado os seguintes descritores: “*Viral myositis*” AND “*Child*”. A pesquisa foi iniciada em junho de 2024 e finalizada em julho de 2024. Foram utilizados, como critérios de inclusão, os artigos publicados nos últimos cinco anos (entre 2019 a 2024), realizados em humanos e com texto completo. Foram utilizados, como critérios de exclusão, os artigos que não estabeleciam relação com o tema ou que não contribuísssem com os objetivos do estudo, bem como aqueles fora do período estabelecido. Não houve critério de exclusão por idioma.

Foram encontrados inicialmente 223 artigos, sendo excluídos 37 através da leitura dos títulos e resumos. Restaram 186 artigos, dos quais 172 foram excluídos de acordo com os critérios de exclusão anteriormente citados. Sendo assim, foram eleitos 14 artigos de texto completo. Além disso, foi incluído 1 artigo para contribuir com os resultados e discussão. Ao final, o estudo contemplou um total de 15 artigos.

Figura 1: Fluxograma de seleção de estudos. Adaptado do fluxograma PRISMA group 2009.



## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Aspectos clínicos e laboratoriais

A miosite viral ou miosite aguda benigna da infância, é uma enfermidade responsável por gerar uma inflamação muscular, desencadeada durante ou após um quadro de infecções virais comuns.<sup>2</sup> Os achados clínicos inicialmente encontrados, são os correspondentes aos pródromos virais, que incluem: febre, tosse, cefaleia, congestão nasal, e fraqueza.<sup>4,6</sup> No momento em que de fato, se instala a miosite, o paciente pediátrico evolui com dor bilateral e simétrica nos membros inferiores, principalmente nas panturrilhas, devido ao acometimento do tríceps sural.<sup>4,5</sup> É pertinente mencionar que o acometimento do quadríceps e dos membros superiores, apesar de não ser comum, também pode estar presente.

Vale ressaltar que, a mialgia usualmente causa alterações importantes na marcha, podendo evoluir com a impossibilidade de caminhar. Um estudo que observou cento e dezoito pacientes na faixa etária pediátrica, ao avaliar diversos sintomas clínicos, evidenciou que 19,4% dos pacientes queixaram-se de fraqueza ao caminhar, 19,4% apresentaram claudicação, e 38,9% não conseguiam de fato, deambular.<sup>13</sup>

No que diz respeito a fisiopatologia, é relevante mencionar que ela ainda não é claramente descrita, porém, alguns estudos apontam uma provável invasão direta do patógeno nos músculos. Contudo, a forma como esse processo ocorre ainda é um mistério.<sup>3,5</sup> Além desta hipótese, é feita a suposição de que processos imunológicos exerçam efeito na patogênese,<sup>7</sup> bem como liberação citocinas tóxicas durante o processo infeccioso viral.<sup>8</sup> Acredita-se ainda que, as fibras musculares imaturas são mais suscetíveis a infecção<sup>1</sup> e provavelmente por este motivo, as crianças são o grupo acometido, sobretudo aquelas que estão em fase pré-escolar e escolar.<sup>7</sup>

Assim sendo, ao analisar algumas características epidemiológicas, nota-se que a idade média das crianças acometidas, é variável. Contudo, na maioria dos casos encontram-se em uma faixa etária entre seis e nove anos.<sup>8</sup> No que tange o gênero, o sexo masculino é frequentemente descrito como sendo o mais prevalente.<sup>2,7,8</sup>

Figura 2 – Perfil epidemiológico do paciente mais acometido pela miosite viral aguda.



Fonte: Autoria própria.

No que se refere ao diagnóstico, é de suma importância destacar que o mesmo, pode ser feito clinicamente. No entanto, a realização de exames laboratoriais, pode auxiliar na elucidação dos casos. Habitualmente, são solicitados marcadores de enzimas musculares, como a creatina-fosfoquinase (CPK), transaminase oxalacética (TGO), transaminase pirúvica (TGP) e lactato desidrogenase (LDH), estando estes, aumentados na maioria dos pacientes.<sup>5,9</sup> Além disso, o hemograma completo também é comumente solicitado, sendo a leucopenia e a trombocitopenia achados recorrentes.<sup>8</sup>

Não há uma definição exata acerca de um valor de CPK que indique a hospitalização, bem como não existe uma associação direta entre os níveis elevados desta enzima e a severidade do quadro. Há o relato de um paciente pediátrico, que alcançou níveis de CPK em torno de treze mil U/L e manteve-se estável.<sup>6</sup> Em contrapartida, um outro relato, considerou a presença dos níveis de CPK acima de quatro mil U/L como um sinal de alarme e por isso, nessa situação, optaram pela internação do doente.<sup>7</sup>

De modo geral, a melhora dos sintomas e o reestabelecimento clínico é alcançado a partir 72 horas do início dos sintomas,<sup>6,10</sup> raramente ultrapassando o décimo dia.<sup>11</sup> De forma paralela, com o passar do tempo, é visto o declínio progressivo dos níveis de CPK, alcançando a normalidade em torno do sétimo dia.<sup>7,12</sup> Todavia, esse processo pode demorar até três semanas.<sup>11</sup>

Na vigência da miosite viral aguda com níveis extremamente altos de CPK, a criança pode desenvolver um quadro de rabdomiólise.<sup>10</sup> Esta, é considerada uma complicação rara, marcada pela presença da eliminação de mioglobina e eritrócitos na urina.<sup>8</sup> Cabe destacar que, esta condição também pode ser suspeitada quando o paciente apresenta uma coloração mais escura na urina,<sup>5</sup> e é descrita como mais prevalente no sexo feminino.<sup>8</sup> A mioglobínúria, é potencialmente danosa ao sistema renal, visto que, é capaz de gerar diversas alterações tubulares e vasculares, podendo levar a lesão renal aguda. Com isso, na presença da elevação abrupta desta enzima, o paciente necessita ser observado rigorosamente, realizando exames seriados e permanecendo sob vigilância clínica, a fim de evitar o agravamento do quadro.<sup>6</sup>

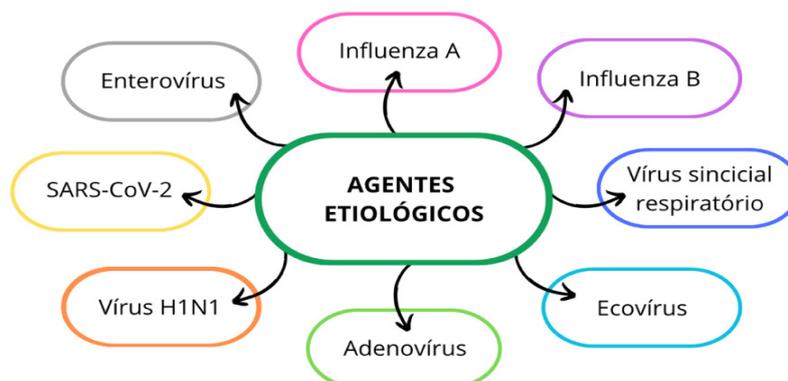
### Aspectos etiológicos

Em relação a etiologia da miosite viral na infância, os vírus Influenza A e B se destacam como os principais causadores, devido a sua alta incidência. É interessante realçar que, estudos recentes apontaram que o tipo B possui uma glicoproteína responsável por torná-lo miotrópico, o que o diferencia do tipo A.<sup>1</sup> Tal fato, corrobora com dados encontrados em um estudo realizado nos Estados Unidos, em que foram mencionados mais casos de influenza B do que influenza A, com percentual de 33,9% e 5,5%, respectivamente.<sup>5</sup> Ademais, essa afirmação, também vai ao encontro das estatísticas de uma pesquisa que analisou ao longo de oito anos, dados de cento e treze crianças com diagnóstico de miosite, visto que, expuseram uma taxa de 19 % de casos por influenza B e 13% pela A.<sup>4</sup>

Em contrapartida, um estudo feito com vinte e cinco crianças em um Hospital em Giresun na Turquia, mostrou maior prevalência da Influenza A, em comparação com a Influenza B, pois foram registrados 11 casos confirmados pelo subtipo A, e 7 pelo B, o que correspondeu a 44 e 28% dos casos, respectivamente. Ainda nesta investigação, que contemplou um painel viral amplo, também foi registrado que 44% dos casos foram causados pelo vírus da gripe H1N1. Em porcentagens menores, também foram identificados como agentes etiológicos os enterovírus e o SARS-CoV-2.<sup>12</sup>

Outro artigo relatou, além dos possíveis patógenos já mencionados, casos de infecção pelo vírus Cox-sackievírus (6%), ecovírus (2%) e adenovírus (4%).<sup>4</sup> O vírus sincicial respiratório (VSR) também foi descrito como um possível causador.<sup>5</sup>

Figura 3 – Principais agentes etiológicos da miosite viral aguda em crianças.



Fonte: Autoria própria

## Diagnósticos diferenciais

Um dos primeiros diagnósticos diferenciais a ser considerado é a Síndrome de Guillain-Barré, visto que é uma causa muito conhecida de ataxia desencadeada após um processo infeccioso.<sup>12</sup> No entanto, é importante lembrar que um dos aspectos comuns nesta condição, é a alteração dos reflexos tendinosos, bem como perda ascendente da força muscular, o que não ocorre em quadros de miosite viral aguda.<sup>5</sup> Esse fato pode ser reforçado por um estudo, que avaliou cento e dezoito crianças com miosite, e exibiu em seus resultados que 100% dos pacientes, apresentaram reflexos tendinosos normais, até mesmo os que não conseguiam deambular.<sup>13</sup>

Ademais, a ataxia cerebelar pós-infecciosa também pode ser apontada como um possível diagnóstico. Porém, diferentemente do quadro clínico da miosite, esta ataxia está associada a sintomas, como: alteração na fala, movimentos involuntários das extremidades e perda do equilíbrio.<sup>10</sup> A dermatomiosite também deve ser lembrada quando há uma mudança no padrão da locomoção.<sup>5,12</sup> No entanto, a fraqueza muscular é proximal, o início dos sintomas não ocorre de forma súbita, e frequentemente vem acompanhada de alterações na pele.<sup>4</sup> Outrossim, a distrofia muscular e a osteomielite são enfermidades citadas em diversos estudos como diagnósticos prováveis.<sup>1, 12</sup> No entanto, a primeira apresenta-se com uma elevação crônica dos níveis de CPK e provável histórico familiar positivo para transtornos neuromusculares, e a segunda, com história trauma ou perda da barreira de continuidade cutânea, com consequente infecção óssea.<sup>4</sup>

Embora haja diferenças clínicas perceptíveis entre os diagnósticos, a presença de dor súbita, fraqueza muscular e dificuldade para deambular, assusta e causa angústia no paciente, em seus responsáveis e até mesmo no profissional da saúde. Tal fato, associado a falta de conhecimento sobre a existência da miosite aguda benigna da infância, pode gerar erroneamente, a suspeita de um diagnóstico potencialmente mais grave, levando a realização de exames desnecessários.<sup>4, 11</sup>

Por conseguinte, durante a investigação, é importante conhecer a evolução clínica e os sintomas da miosite, bem como lembrar das patologias que cursam com alteração na marcha.<sup>1</sup> Uma anamnese detalhada, incluindo o histórico familiar de doença neuromusculares e exame físico completo, contemplando uma avaliação neurológica minuciosa, são essenciais para descartar as afecções potencialmente graves. Desse modo, torna-se mais fácil acertar o diagnóstico e realizar uma conduta coerente.<sup>9,10</sup>

## Aspectos terapêuticos

Até o momento, não existem diretrizes ou protocolos que auxiliem no diagnóstico e manejo da miosite viral aguda. Este fato provavelmente é justificado por se tratar de doença benigna.<sup>6</sup> No entanto, essa condição pode ser confundida com outras, mais preocupantes. Devido a isso, se faz necessário a realização de uma anamnese minuciosa, associada a um exame clínico completo (incluindo o exame neurológico),<sup>4</sup> podendo ser ocasionalmente solicitados exames simples como o hemograma completo e dosagem das enzimas CPK, TGO, TPG e LDH.<sup>5,9</sup> Tal prática, é capaz de auxiliar no diagnóstico (quando este não está claro), e evita a realização de exames complexos, com alto custo e que não influenciarão na conduta.<sup>6</sup>

Já a urinoanálise com fita e avaliação da coloração da urina, deve ser feita para verificar se o doente está eliminando mioglobina e eritrócitos pela urina.<sup>8</sup> Ou seja, com o intuito de evidenciar se há rhabdomiólise. O exame se faz importante, visto que esta complicação, apesar de rara, pode ocorrer,<sup>11</sup> sobretudo nos casos em que o paciente possui níveis extremamente elevados de CPK, ou evolui com piora progressiva e acelerada dos sintomas.<sup>1,7</sup> Na vigência desta condição, a criança precisa realizar exames com maior frequência,<sup>6</sup> bem como necessita receber cuidados intensivos, fluidoterapia agressiva e monitorização constante.<sup>3</sup>

Apesar de não ser descrito um valor exato de CPK como linha de corte que indique a gravidade do quadro, a necessidade de hospitalização ou a realização de exames laboratoriais seriados, alguns autores descrevem o valor de CPK maior que quatro mil UI/l como preocupantes, sobretudo na presença de sinais de alar-

me.7 Porém, outros estudiosos, toleram níveis mais elevados, descrevendo um valor de quinze mil UI/l como parâmetro para indicar a monitorização da função renal, por exemplo.1 Vale ressaltar que, quando o paciente está impossibilitado de realizar a hidratação oral, a hospitalização também está indicada para que seja feita a reposição de fluidos via intravenosa<sup>7</sup> com o intuito de evitar o aparecimento das temidas complicações.<sup>1,7</sup>

Cabe ainda destacar, que o antiviral Oseltamivir, usualmente prescrito nos casos positivos de Influenza A e B, aparentemente não exerce, de fato, efeito no tratamento da miosite. Dado que, uma análise com amostra total de noventa e quatro pacientes, revelou que a medicação não foi capaz de reduzir a duração do quadro clínico. <sup>14</sup> Adicionalmente, um grupo de sessenta e duas crianças com diagnóstico de infecção por Influenza A e miosite associada, também foram submetidas ao tratamento com Oseltamivir. Porém, o estudo não expôs o resultado desta intervenção, bem como não relatou se o uso exerceu impacto nos sintomas.<sup>13</sup> Assim sendo, apesar da terapia com antiviral exercer alguma influência isolada nos sintomas da infecção por Influenza e por isso ser instituída, o tratamento da miosite aguda pode ser resolvido apenas com analgesia, hidratação e suporte. <sup>10</sup>

Ou seja, nota-se que como a miosite surge durante ou depois um quadro viral e reserva na maioria das vezes um bom prognóstico, o paciente habitualmente é tratado da mesma maneira quando há a presença apenas do quadro gripal sem miosite. Isto é, com a prescrição de hidratação venosa ou oral, analgésicos, repouso e acompanhamento clínico. É interessante destacar que, um estudo prospectivo publicado pela Sociedade Brasileira de Pediatria, optou por utilizar ambulatoriamente como analgésico, o anti-inflamatório Naproxeno (na dose de 20 mg/kg/dia).<sup>15</sup> Logo, essas recomendações podem ser feitas tanto para aqueles que receberão o tratamento a nível hospitalar, quanto para aqueles que serão orientados a fazê-lo de forma domiciliar.<sup>3,4</sup>

Logo, essas recomendações podem ser feitas tanto para aqueles que receberão o tratamento a nível hospitalar, quanto para aqueles que serão orientados a fazê-lo de forma domiciliar.<sup>3,4,5</sup> A recuperação do paciente, bem como a melhora laboratorial, é considerada como um fator importante para avaliar a alta.<sup>6</sup> A normalização completa dos exames, incluindo a CPK, geralmente ocorre dentro de sete a quatorze dias, sem deixar sequelas<sup>8, 12</sup>

Ademais, é de suma relevância, orientar aos responsáveis pela criança, a procurar ou retornar ao atendimento médico imediatamente, se for evidenciado a eliminação de urina de cor escura, caso ocorra o declínio do estado geral, com parada total da deambulação de forma rápida, ou na presença de refratariedade ao tratamento.<sup>6</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A miosite aguda benigna da infância, é uma condição observada em escolares e pré-escolares na faixa etária de 6 a 9 anos, é mais comum no sexo masculino e sua fisiopatologia ainda não é bem esclarecida. Deve ser considerada quando o paciente estiver na vigência ou recém recuperado de uma infecção viral do trato respiratório, e abrir um quadro de mialgia bilateral e simétrica em membros inferiores. O diagnóstico é baseado na combinação da história clínica, exame físico e neurológico, na realização de exames laboratoriais, quando necessários. Através disso, se torna possível afastar os diagnósticos diferenciais, que incluem principalmente as doenças neuromusculares.

A abordagem terapêutica é predominantemente conservadora, com foco no alívio da dor muscular, hidratação venosa ou oral, repouso, e acompanhamento clínico regular. Não existem critérios documentados que determinem a internação hospitalar. No entanto, a impossibilidade de deambular, níveis extremamente altos da CPK, a incapacidade realizar a hidratação oral ou a refratariedade ao tratamento, são fatores que geralmente indicam a hospitalização, com o intuito de prevenir complicações, como a rabdomiólise. Ademais, é fundamental fornecer uma orientação clara para os responsáveis, sobre a natureza autolimitada da doença, a fim de reduzir a ansiedade e melhorar a adesão ao tratamento, explicando que nesses casos, as intervenções e os exames invasivos são desnecessários.

Em suma, apesar de ser uma condição com excelente prognóstico, necessita ser diagnosticada corretamente, para que o tratamento seja instituído o mais breve possível. Devido a escassez de diretrizes e artigos científicos acerca do tema, novas pesquisas se fazem necessárias. Essas, devem focar compreender os mecanismos patogênicos ainda desconhecidos, e em desenvolver protocolos para guiar formalmente o diagnóstico e a conduta, o que otimizará consequentemente, o atendimento ao paciente pediátrico.

## REFERÊNCIAS

- 1- Padrón Hernández ML, Vargas Latorre JR, Ortégón-Ochoa S, Naranjo-Medina N, Pacheco B. Miositis viral, reporte de un caso pediátrico. *Arch Argent Pediatr* [Internet]; 2019 Mar 25 [cited 2024 Jun 12]; 117(5):e493-e49; DOI: 10.5546/aap.2019.e493
- 2- D'Amico S, Gangi G, Barbagallo M, Palermo T, Finocchiaro MC, Distefano A, Falsaperla R, Marino S, Greco F, Smilari P, Pavone P. Benign Acute Childhood Myositis: Our Experience on Clinical Evaluation. *Neuropediatrics* [Internet]. 2022 Aug 28; [cited 2024 Jun 12]; 53(6):418-422. DOI: 10.1055/a-1792-7606
- 3- Pippin M, Stansbury W, Budde P. Viral Myositis in an Eight-Year-Old. *Cureus* [Internet]. 2024 Mar 25; [cited 2024 Jun 13]; 16(3): e56887. DOI: 10.7759/cureus.56887
- 4- Brisca G, Mariani M, Pirlo D, Romanengo M, Pistorio A, Gaiero A, Panicucci C, Piccotti E, Bruno C. Management and outcome of benign acute childhood myositis in pediatric emergency department. *Italian Journal of Pediatrics* [Internet]. 2021 Mar 9; [cited 2024 Jun 13]; 47(1):57. DOI: 10.1186/s13052-021-01002-x
- 5- Albar RF, Hubayni RA, Aldahas RA, Khshwry EI. Viral Myositis Secondary to Influenza A in a Preschool Child in Saudi Arabia: A Case Report. *Cureus* [Internet]. 2024 Jan 29; [cited 2024 Jun 13] 16(1):e53179. DOI: 10.7759/cureus.53179
- 6- Huzior MC, Chernicki BP, Nguyen L, Kumar B. Benign Acute Childhood Myositis in a Pediatric Patient Post Influenza B Infection. *Cureus* [Internet]. 2023 Dec 27; [cited 2024 Jun 14]; 15(12):e51171. DOI: 10.7759/cureus.51171
- 7- Attaianese F, Costantino A, Benucci C, Lasagni D, Trapani S. Benign acute children myositis: 5 years experience in a tertiary care pediatric hospital. *European Journal of Pediatrics* [Internet]. 2023 Oct; [cited 2024 Jun 14]; 182(10):4341-4349. DOI: 10.1007/s00431-023-05115-9
- 8- Costa Azevedo A, Costa E Silva A, Juliana Silva C, Poço Miranda S, Costa M, Martinho I. Benign acute childhood myositis: A 5-year retrospective study. *Archives de Pédiatrie* [Internet]. 2022 Oct; [cited 2024 Jun 15]; 29(7):490-493. DOI: 10.1016/j.arcped.2022.08.009
- 9- Hyczko AV, Rohrbaugh MK, Suliman AK, Hackman NM. A crawling case of benign acute childhood myositis. *SAGE Open Med Case Rep* [Internet]. 2021 Sep 17; [cited 2024 Jun 20]; (9): 1-3. DOI: 10.1177/2050313X211047321
- 10- Crowley LM, Mazzaccaro RJ, Dunn AL, Bauch SE, Greenberg MR. Don't Forget the Flu - Determining the Etiology of Infective Myositis in a Child: A Case Report. *Clinical Practice and Cases in Emergency Medicine* [Internet]. 2021 Jan 26; [cited 2024 Jun 20]; 5(1):105-108. DOI: 10.5811/cpcem.2020.12.50405
- 11- Pari P, Manikandan E, Jose P, K PPK, Fermendenz S, Dhodapkar R. Benign acute childhood myositis following human Influenza B virus infection – A case series. *Tropical Doctor* [Internet]. 2023 Oct 18; [cited 2024 Jul 10]; 53(1): 148-150. DOI: 10.1177/00494755221130398

- 12- Tekin E, Akoğlu HA. From influenza to SARS-CoV-2: etiological evaluation of acute benign childhood myositis. *Acta Neurologica Belgica* [Internet]. 2022 Aug 24; [cited 2024 Jul 20]; 122(4):1043-1047. DOI: 10.1007/s13760-021-01785-0.
- 13- Jiang S, Li J, Cao J, Ou Y, Duan Y, Gan X. Clinical Characteristics of 118 Pediatric Patients with Acute Benign Myositis Associated With Influenza A Virus Infection. *The Pediatric Infectious Disease Journal* [Internet]. 2024 Jul 1; [cited 2024 Jul 21]; 43(7): 626-629. DOI: 10.1097/INF.0000000000004320
- 14 - Öztürk B, Göktuğ A, Bodur İ, Yaradılmış RM, Güneylüoğlu MM, Güngör A, Tekeli A, Akca Çağlar A, Karacan CD, Tuygun N. Benign acute childhood myositis: Factors associated with muscle symptoms and resolution. *Official Journal of the Japan Pediatric Society* [Internet]. 2022 Jun 22; [cited 2024 Jul 25]; 64(1): e15273. DOI: 10.1111/ped.15273
- 15- Rosa VM, Kuzma GSP, Hornung LAM, Bandeira M. Miosite aguda benigna da infância: Resultados de um estudo prospectivo realizado em um pronto-atendimento pediátrico. *Residência Pediátrica* [Internet]; 2020 [cited 2024 Jul 26];10(3):1-5 DOI: 10.25060/residpediatr-2020.v10n3-90

# GRAVIDEZ ECTÓPICA ABDOMINAL: UM RELATO DE CASO RARO E DESAFIADOR

*Clara Milena Pinto Moura - Residente de Ginecologia e Obstetria do  
Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano HCTCO -  
mouraclaram8@outlook.com*

*Christiano Simões Hallack – médico do serviço de Ginecologia e Obstetria  
do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano HCTCO-  
christiano.hallack@gmail.com*

*Amanda Hottz da Silva – médica do serviço de Ginecologia e Obstetria  
do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano HCTCO-  
amandahottz94@gmail.com*

## RESUMO

**Introdução:** A gravidez ectópica abdominal é uma condição rara e, caracterizada pela implantação do embrião fora do útero, na cavidade abdominal. **Objetivo:** Relatar o caso de uma paciente com quadro de gravidez ectópica abdominal no HCTCO. **Métodos:** As informações contidas neste trabalho foram obtidas por meio de revisão de prontuário, entrevista, registro fotográfico e revisão da literatura. **Discussão:** Este trabalho é um relato o caso de uma paciente de 26 anos que deu entrada no pronto socorro do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO) com quadro de dor abdominal intensa e sangramento vaginal, sendo diagnosticada com gravidez ectópica através de ultrassonografia transvaginal, solicitada na emergência. A paciente foi submetida a laparotomia de emergência e na cirurgia, observou-se embrião em cavidade abdominal com implantação da placenta na histerorrafia anterior, com área de rotura. Foram retirados embrião e placenta no procedimento cirúrgico e realizado rafia da rotura uterina. A evolução pós-operatória foi satisfatória, com a paciente apresentando estabilidade hemodinâmica e recuperação adequada. **Considerações finais:** este relato enfatiza a importância do diagnóstico precoce e da intervenção cirúrgica adequada para melhorar os desfechos clínicos em casos de gravidez ectópica abdominal. A revisão da literatura revela que não existe um consenso em relação ao tratamento cirúrgico no que tange medidas adequadas a serem realizadas com a placenta em um quadro de gravidez ectópica abdominal, sendo necessário maiores estudos para tal conclusão.

**Palavras-chaves:** Gravidez ectópica; Gravidez abdominal; Complicações na gravidez.

## INTRODUÇÃO

A gravidez ectópica ocorre quando o embrião se implanta fora da cavidade uterina, geralmente na tuba uterina. No entanto, em 1,4% dos casos de gravidez ectópica o embrião se implanta na cavidade abdominal.<sup>2</sup> Este tipo raro chamado de gravidez ectópica abdominal ocorre a cada 1:10.000-1:30.000 nascidos vivos. Os locais de implantação incluem omento, peritônio da cavidade pélvica e abdominal, superfície uterina e órgãos abdominais, como baço, intestino, fígado, grandes vasos sanguíneos e diafragma.<sup>6</sup>

A gravidez ectópica abdominal é uma causa importante de morte materna e fetal, com uma taxa de mortalidade que pode chegar a 18%, até 8 vezes maior que a da gravidez ectópica tubária.<sup>3</sup> Está associada a complicações graves, como pré-eclâmpsia, descolamento prematuro de placenta e oligodrâmio.<sup>3,6</sup> Fatores de risco incluem histórico de gravidez ectópica, cirurgia tubária prévia, endometriose, uso de dispositivos intrauterinos e fertilização em vitro, entre outros.<sup>2,3,4</sup>

Devido a localização atípica, o diagnóstico é, na maioria das vezes, desafiador, devido inespecificidade dos sintomas, que incluem sangramento vaginal e dor abdominal. Esses sintomas são semelhantes a outras formas de gravidez ectópica, o que leva a diagnósticos tardios e aumenta o risco de complicações.<sup>2</sup> O diagnóstico precoce é fundamental para melhora do prognóstico e sucesso terapêutico. O diagnóstico é feito através de exame de imagem, sendo a ultrassonografia transvaginal o método de escolha.<sup>2,6</sup>

O manejo destas pacientes não possui um consenso bem estabelecido. Existem opções de tratamento medicamentoso com uso de metotrexato, geralmente considerado em casos diagnosticados precocemente, sem sinais de instabilidade hemodinâmica, para ajudar a reabsorção da placenta deixada em situ, complementado com o tratamento cirúrgico.<sup>9,6</sup> A intervenção cirúrgica é a base do manejo terapêutico, podendo ser realizado por via laparoscópica ou laparotômica.<sup>6</sup> Durante a cirurgia, a remoção completa do feto e da placenta é o tratamento de escolha, porém nem sempre a melhor. O tecido trofoblástico invade órgãos ou tecidos próximos, fazendo com que a remoção ocasione sangramento excessivo e danos aos órgãos subjacentes.<sup>6</sup> Ainda existem controvérsias em relação à decisão de remover ou deixar a placenta in situ.<sup>9</sup> A remoção da placenta pode causar hemorragia significativa devido à falta de mecanismos hemostáticos adequados, porém a permanência dela pode causar infecções e formação de aderências.<sup>6</sup>

Apesar do conhecimento disponível sobre o tema, ainda existem dúvidas significativas sobre adequada abordagem diagnóstica e terapêutica dos casos de gravidez ectópica abdominal. Este trabalho se dispõe a relatar um caso de gravidez ectópica abdominal tratado no Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano (HCTCO), descrevendo a apresentação clínica e as estratégias terapêuticas adotadas. Tendo como finalidade contribuir para a compreensão clínica, melhorar as práticas diagnósticas e terapêuticas e identificar áreas que necessitam de mais pesquisa, visando reduzir a morbimortalidade associada à gravidez ectópica abdominal.

## JUSTIFICATIVA

A gravidez ectópica abdominal é uma condição rara e potencialmente fatal cujas condutas não são consenso e ainda deixam dúvidas consideráveis acerca da abordagem adequada para esses casos. A raridade dessa condição a sua associação com altas taxas de morbimortalidade justificam a necessidade de documentação para maior discussão e compreensão.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Relatar o caso de uma paciente com gravidez ectópica abdominal que ocorreu no Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano (HCTCO), diagnosticada em laparotomia exploradora, apresentando sucesso terapêutico após tratamento cirúrgico, destacando a apresentação clínica, as complicações encontradas e as estratégias de manejo adotadas de forma comparativa com a literatura existente.

### Objetivos específicos

- Discutir sobre diagnóstico e tratamento dos casos de gravidez ectópica abdominal.
- Aprimorar a compreensão clínica e otimizar a abordagem terapêutica.
- Identificar áreas que necessitam de mais pesquisa.

## METODOLOGIA

As informações sobre o relato de caso foram obtidas por meios de revisão do prontuário médico, com análise de exames complementares, cirurgia a qual a paciente foi submetida e revisão de literatura, relacionada com o caso.

Para realização, foi feita uma consulta ao Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) para encontrar as palavras chaves utilizadas no trabalho e auxiliar na construção da seguinte frase da pesquisa: Pregnancy ectopic AND Pregnancy Abdominal AND Pregnancy Complications. Foram empregadas nas bases de dados indexadoras Pubmed e Cochrane.

No Pubmed foram encontrados 30 artigos e após busca de artigos que continham em seus títulos os termos da frase de pesquisa os resultados foram reduzidos para 28. Para abordagem mais atual do tema foram selecionados estudos que foram publicados nos últimos 5 anos.

## RELATO DE CASO

M.M.M.S, 26 anos gesta 3 para 2 (cesárea), residente em Teresópolis, admitida no Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO) no dia 25/05/2024, com relato de dor abdominal associado a sangramento vaginal. Negava distúrbios do ritmo intestinal. Desconhecia a data da última menstruação, trazendo, contudo, exame laboratorial de dosagem de gonadotrofina coriônica humana (Beta-HCG) realizado no mesmo dia na unidade UPA da cidade de Teresópolis, com resultado positivo. Não havia iniciado o pré-natal.

Ao exame físico encontrava-se em bom estado geral, corada, hidratada, acianótica e anictérica. A pressão arterial era de 120x60mmhg, frequência cardíaca de 100 bpm. O abdome era doloroso a palpação superficial e profunda difusamente, sem sinais de irritação peritoneal. Ao toque vaginal: colo pèrvio, sangramento em pequena quantidade, vermelho vivo, fundo de saco livre, anexos não palpáveis.

Com base na apresentação clínica, as hipóteses de abortamento e gravidez ectópica foram consideradas. Solicitou-se uma ultrassonografia transvaginal na emergência que revelou: Útero em AVF, regular, cavidade endometrial com endométrio de cerca de 9,6 mm, volume 294cm<sup>3</sup>. Ovário direito: com localização para uterina, contornos regulares e parênquima homogêneo, contendo massa complexa com imagem anecoica em seu interior, medindo cerca de 4,4x2,4x2,4 cm, sugerindo gravidez ectópica. Laboratório de admissão do dia 25/05, segue tabela abaixo:

Considerando a apresentação clínica e os achados de imagem, foi indicada uma laparotomia exploradora. O procedimento foi realizado no dia 26/05/2024 sob raquianestesia. Durante a cirurgia foi realizada uma incisão tipo Pfannenstiel sobre a área de cicatriz anterior, com abertura da cavidade abdominal por planos. Identificaram-se múltiplas aderências na musculatura do reto abdominal e uma quantidade moderada de sangue na cavidade.

**Figura 1.** Gravidez ectópica. Observa-se presenta de feto com sinais de maceração.



**Figura 2.** Gravidez ectópica. Observa-se área de rotura uterina.



Foi identificada uma bolsa amniótica com hemoâmnio e feto apresentando sinais de maceração (Figura 1), além de placenta descolada na cavidade. Procedeu-se a retirada do feto e da placenta. O sítio de implantação placentário foi identificado na parede anterior do útero, abaixo do segmento, apresentando uma área de rotura de cerca de 4 cm, com bordos sangrantes (Figura 2). Realizada histerorrafia, seguida de colocação de Gelfoam, lavagem da cavidade abdominal com soro morno e aspiração do conteúdo. Após o inventário de alças intestinais, não foram observadas lesões visíveis. A hemostasia foi revisada, com aproximação da musculatura do reto abdominal e fechamento do tecido subcutâneo, concluindo-se a síntese da pele com nylon.

No pós-operatório, a paciente apresentou evolução satisfatória, mantendo-se estável hemodinamicamente. Os sinais vitais registraram uma pressão arterial de 130X80 mmHg. As mamas apresentaram ingurgitamento com saída de colostro, enquanto abdome estava distendido, peristáltico e levemente doloroso à palpação superficial e profunda, com útero contraído e presença de lóquios fisiológicos. A ferida operatória apresentava-se em bom aspecto. Para inibir a lactação, foi administrado cabergolina 0,5mg (2 comprimidos à noite).

Resultado laboratorial da paciente do dia da admissão até alta hospitalar, segue tabela abaixo:

| Exame                          | 25/05/2024 | 26/05/2024   | 27/05/2024 |
|--------------------------------|------------|--------------|------------|
| Leucócitos (/mm <sup>3</sup> ) | 10.460     | 12.780       | 8.000      |
| Bastões (%)                    | 1          | -            | 1          |
| Hemoglobina (g/dL)             | 12,6       | 12,5         | 11,1       |
| Hematócrito (%)                | 37,3       | 37,7         | 33,1       |
| Plaquetas (/mm <sup>3</sup> )  | 229.000    | 221.300      | 215.800    |
| Beta-hCG (mUI/mL)              | 220,5      | -            | -          |
| Proteína C Reativa (mg/L)      | -          | 61,5         | -          |
| HIV Sorologia para             | -          | Não Reagente | -          |
| VDRL Sorologia para            | -          | Não Reagente | -          |
| Tipo Sanguíneo                 | -          | A+           | -          |

Teve alta hospitalar do dia 28/05 com encaminhamento para realizar acompanhamento no ambulatório UNIFESO.

## DISCUSSÃO

A gravidez ectópica abdominal classificada como primária ou secundária, conforme seu mecanismo fisiopatológico.<sup>1</sup> A forma primária é rara e ocorre implantação do óvulo fecundado se implanta diretamente na superfície peritoneal, podem localizar-se na pelve (fundo ou face posterior do útero), abdômen (diafragma, fígado, baço, omento) ou retroperitônio.<sup>1</sup> Segundo os critérios de Studifford de 1942 para definir gravidez ectópica abdominal de causa primária, deve haver: ausência de anormalidades nas tubas uterinas, ovários sem presença de lesões antigas ou recentes, ausência de lesões útero-peritoneais ou fistula e presença de gravidez em superfície peritoneal.<sup>1</sup> Por outro lado, a gravidez abdominal secundária é mais comum e geralmente resulta de rompimento tubário ou aborto tubo-abdominal. Pode ocorrer após gravidez intrauterina devido à ruptura de cicatriz de cesariana, perfuração uterina ou ruptura de corno rudimentar.<sup>1</sup> Essa condição pode ainda ser classificada em precoce quando diagnosticada até 20 semanas de gestação ou tardia, quando diagnosticada após esse período.<sup>9</sup>

Os fatores de risco para gravidez abdominal incluem lesão nas trompas de falópio, doença inflamatória pélvica, endometriose, multiparidade, história de infertilidade, laqueadura tubária, cirurgia de reconstrução tubária, gravidez ectópica anterior, tabagismo e gravidez que ocorre com um dispositivo intrauterino (DIU).

2,3,4 A taxa global de casos de gravidez em usuárias de DIU é inferior a 1%, mas quando ocorrer, a prevalência de gravidez ectópica chega a 53% entre essas mulheres. Não há diferença nas taxas de gravidez ectópica entre dispositivos intrauterinos de cobre ou hormonais.<sup>8</sup>

A fertilização *in vitro* (FIV) é um fator de risco importante para gravidez ectópica, devido a diversos fatores intrínsecos ao processo e ao perfil dos pacientes que realizam FIV. Estudos demonstram que a taxa de casos de gravidez ectópica em ciclos de FIV varia de 2 a 5% dos casos, em contrapartida a taxa de cerca de 1% nas gestações naturais. Esse aumento da incidência, pode ser explicado devido a manipulação de embriões e o fato de muitas pacientes, que realizam FIV, apresentam histórico de doenças tubárias. A incidência na transferência de embriões frescos (71%) é muito maior do que na transferência de embriões congelados (11%).<sup>11</sup> Outro fator de risco importante é o uso de drogas ilícitas, como cocaína e países não industrializados que apresentaram aumento do número de casos quando comparado a países industrializados.<sup>2</sup>

Estudos indicam que a gravidez abdominal está associada a uma alta taxa de morbimortalidade materna, devido a complicações como hemorragia profusa. De acordo com Schroeder (2023), uma revisão de 22 relatórios de 13 países, envolvendo 163 casos de gravidez abdominal avançada, revelou uma taxa de mortalidade materna de 12%. Além disso, 80% dos casos apresentaram hemorragia materna grave, exigindo transfusão de sangue, enquanto a mortalidade fetal foi de 72%, com morbidade fetal variando entre 20 a 40%. A morbidade fetal inclui deformidades resultantes da compressão fetal e restrição do crescimento fetal, causada pela deficiência de suprimento sanguíneo da placenta.<sup>11</sup>

O diagnóstico clínico de gravidez ectópica abdominal é desafiador devido aos sintomas semelhantes aos da gravidez ectópica tubária, especialmente quando o local de implantação é na cavidade pélvica. Os sintomas são frequentemente inespecíficos; a maioria das pacientes apresenta dor abdominal e sangramento vaginal.<sup>1,2</sup>, o que frequentemente leva a diagnósticos tardios.<sup>5</sup> Apenas 20% a 45% dos casos são diagnosticados antes da cirurgia. <sup>2</sup> Na revisão de 163 casos mencionados anteriormente, o diagnóstico pré-operatório foi feito em apenas 45% dos casos. <sup>11</sup>

Para diagnóstico por imagem, ultrassonografia, ressonância magnética (RM) e tomografia computadorizada são ferramentas úteis. Esse exames podem fornecer informações sobre a posição do saco gestacional, suprimento sanguíneo, local de implantação e presença de lesões hemorrágicas.<sup>2</sup> Em um estudo retrospectivo com nove pacientes, a RM localizou com precisão a placenta em todos os casos. <sup>11</sup> A RM também é útil em pacientes sob conduta expectante para avaliar o crescimento fetal, níveis de líquido amniótico e invasão placentária. <sup>11</sup> Ultrassonografia vascular e angiografia podem ser usadas para avaliar o suprimento sanguíneo da placenta.<sup>2</sup> No entanto, apenas 50% das gestações abdominais precoces são diagnosticadas pela ultrassonografia.<sup>2</sup>

Achados laboratoriais anormais geralmente não estão presentes, mas pode ocorrer aumento da alfa-feto-proteína sérica materna (AFP) e/ou gonadotrofina coriônica humana (hCG), juntamente com a diminuição do estriol não conjugado sérico materno (uE3). Acredita-se que o tamanho reduzido da placenta e a vascularização alterada possam interromper a atividade de sulfatase placentária, levando à diminuição da produção de estriol e, conseqüentemente, dos níveis de uE3 sérico materno. <sup>11</sup>

Casos em que fetos sobrevivem e se desenvolvem até o termo são raros. Entre 2008 e 2013, a literatura mundial relatou apenas 38 casos de gravidez abdominal avançada que resultaram em nascidos vivos.<sup>6</sup> A taxa de mortalidade perinatal varia de 40 a 95%, e 21% dos nascidos vivos apresentam defeitos congênitos, como assimetria facial e craniana, deformidades nos membros, anormalidades articulares e malformações do sistema nervoso central. <sup>6</sup>

Pacientes com gravidez abdominal devem ser encaminhadas para hospitais terciários com equipe multidisciplinar e banco de sangue disponíveis. Não existem tratamentos padronizados por consenso para o manejo bem-sucedido, sejam eles conservadores ou cirúrgicos.<sup>2</sup> O tratamento depende da estabilidade hemodinâmica da paciente, do estado fetal e da idade gestacional.<sup>11</sup>

Pacientes com hemorragia e instabilidade hemodinâmica, ou com morte embrionária/fetal, necessitam de intervenção cirúrgica preferencialmente pela laparotomia, devido à sua vantagem de hemostasia rápida e eficaz.<sup>2</sup> A laparoscópica é uma opção viável para casos diagnosticados precocemente, sem riscos vasculares significativos.<sup>2,6,11</sup>

Não há consenso para manejo de pacientes estáveis com feto vivo; a decisão geralmente é determinada pela idade gestacional. Gestações que avançam além de 20 semanas de gestação podem atingir viabilidade fetal, permitindo uma abordagem expectante para aumentar as chances de sobrevivência do recém-nascido. Por outro lado, gestações abaixo desse limite são geralmente interrompidas.<sup>11</sup>

O momento ideal para a internação hospitalar não está claramente definido, e não há estudos prospectivos ou ensaios randomizados que determinem a idade gestacional ideal para internação. A avaliação fetal periódica deve incluir ultrassonografia a cada duas a quatro semanas e ressonância magnética para monitorar o crescimento fetal, os níveis de líquido amniótico, a integridade do saco gestacional, a invasão placentária nos tecidos adjacente e para planejamento pré-operatório.<sup>11</sup>

O uso de Terapias adjuvantes, como injeção intra-abdominal de cloreto de potássio, metotrexato, embolização arterial seletiva têm evidências limitadas de eficácia, mas podem ser usados em pacientes selecionados, como pacientes que apresentam um quadro de gravidez ectópica abdominal que afetou áreas com extensa vascularização ou em casos de pacientes com gravidez >20 semanas de gestação com a finalidade de prevenir complicações intraoperatórias, como hemorragia. Alguns efeitos colaterais do tratamento com o uso de Metotrexato oral são: manchas vaginais, problemas gastrointestinais, como náuseas, diarreia e vômitos. Algumas mulheres podem apresentar dor abdominal 2–3 dias após o tratamento. Pacientes em tratamento com tal medicação, devem evitar tomar suplementos de ácido fólico ou anti-inflamatórios não esteroidais que possam diminuir a eficácia do Metotrexato.<sup>9</sup> Como o Metotrexato é um potente teratôgeno, recomenda-se que os pacientes usem contraceptivo por 3 meses após o tratamento, embora haja evidências limitadas para apoiar esta recomendação.<sup>7</sup> Metotrexato também pode ser usado em combinação com o tratamento cirúrgico. Ansong et al. sugeriram que, em comparação com a operação isolada, a operação combinada com o uso de Metotrexato (IM 50 mg/m<sup>2</sup>) para os casos de gravidez ectópica abdominal poderia reduzir significativamente o sangramento e encurtar o tempo de internação.<sup>9</sup>

A extração da placenta em casos de gravidez ectópica acarreta um risco significativo de hemorragia, o que faz com que essa não seja a primeira opção de tratamento. Isso se deve à deficiência dos mecanismos hemostáticos, que normalmente seriam exercidos pelas contrações miométriais, resultando em hemorragia considerável devido à falta de contração da vasculatura placentária.<sup>6</sup> A recomendação atual é manter a placenta in situ para diminuir o risco de sangramento perioperatório grave. No entanto, essa abordagem não elimina a possibilidade de complicações pós-operatórias, que incluem hemorragia secundária, formação de abscessos, aderências, coagulopatias, pré-eclâmpsia e falha na lactogênese.<sup>6</sup>

Quando a placenta é mantida in situ, recomenda-se um acompanhamento rigoroso, incluindo o uso de metotrexato para facilitar a absorção tecidual, monitorização dos níveis de beta-hCG e realização de ultrassonografias periódicas.<sup>2</sup> Não há consenso na literatura sobre a abordagem ideal; alguns autores recomendam deixar a placenta in situ apesar das possíveis complicações subsequentes. Nos casos em que a extração placentária é realizada, a aplicação de técnicas adequadas de separação e manejo vascular pode resultar em melhores desfechos.<sup>6</sup>

A Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), recomenda uma abordagem expectante até as 36 semanas de gestação em casos de gravidez abdominal com presença de feto vivo. Na presença de feto morto ou após 36 semanas, quando vivo, deve-se realizar laparotomia. Durante a cirurgia, após a retirada do feto, observa-se a placenta e o seu local de implantação. Nos casos em que a placenta esta aderida a grandes vasos, pode-se deixá-la in situ para evitar hemorragias maciças, realizando-se a

ligadura do cordão umbilical bem próximo ao local de implantação. No entanto, essa abordagem pode levar a complicações, como infecção, formação de abscesso, bridas e obstrução intestinal.<sup>10</sup>

O acompanhamento da paciente deve ser feito longo prazo e inclui acompanhamento laboratorial pelos níveis séricos de gonadotrofina coriônica humana (HCG) até que o nível permaneça indetectável e ultrassonografia com Doppler para avaliar a resolução da placenta e seu suprimento sanguíneo.<sup>11</sup>

Embora raro, resultados bem-sucedidos também são encontrados. Em um relato de caso, uma paciente foi diagnosticada com gravidez abdominal durante uma ultrassonografia de rotina com 22 semanas de gestação. A ressonância magnética (RM) revelou gravidez intra-abdominal com a placenta inserida ao longo do peritônio abdominopélvico.<sup>11</sup> A paciente recusou a interrupção da gravidez e foi tratada com conduta conservadora. Ela deu à luz um recém-nascido, vivo com 32 semanas sem malformação fetal por cesariana planejada. A placenta foi deixada in situ e tratada no pós-parto com o procedimento de embolização seletiva das artérias uterinas. Uma ultrassonografia pélvica pós-parto de 15 meses demonstrou resolução quase completa das estruturas placentárias.<sup>11</sup>

## CONCLUSÃO

O diagnóstico e manejo terapêutico de pacientes com quadro de gravidez ectópica abdominal, indiscutivelmente é um desafio. Porém, é função do obstetra realizar um diagnóstico precoce e tratamento adequado. Para isso é necessário atentar-se aos sinais e sintomas que se correlacionam com um quadro de gravidez ectópica e solicitar exames adequados como ultrassonografia transvaginal, que é um exame relevante para confirmar a ausência de gravidez intrauterina, sendo o primeiro exame de imagem de escolha a ser realizado.

O tratamento depende da estabilidade hemodinâmica materna e estado fetal. Pacientes com instabilidade hemodinâmica, ou com morte fetal, devem ser encaminhados para cirurgia. Em relação a pacientes estáveis com feto vivo não há consenso na literatura no que se refere a acompanhamento e manejo terapêutico, devendo-se individualizar os casos. O manejo da placenta, permanece um tema controverso, evidenciando a falta de consenso e a necessidade de protocolos definidos.

Portanto, concluímos que a literatura atual não fornece consenso claro e padronizado sobre o tema. As divergências e falta de diretrizes bem estabelecidas, dificultam a padronização do manejo, acentuando a necessidade de mais estudos para elaborar protocolos que possam guiar o especialista, visando melhorar desfechos fetais e maternos.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A gravidez ectópica abdominal representa um desafio na prática médica obstétrica. A realização de diagnóstico precoce e tratamento individualizado, são fundamentais para evitar complicações e melhorar os desfechos clínicos, uma vez que é um quadro complexo e raro. O aprimoramento de práticas clínicas e a revisão de protocolos de tratamento é de suma importância para otimizar terapêutica relacionada ao caso, diminuindo de forma considerável casos graves e complicações.

## REFERÊNCIA

1. HAJJI, Ahmed; TOUMI, Dhekra; LAAKOM, Ons; CHERIF, On; FALEH, Raja. Early primary abdominal pregnancy: Diagnosis and management. A case report. *International Journal of Surgery Case Reports*, [S.l.], v. 73, p. 303-306, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2020.07.048>. Acesso em: 03 jul. 2024.

2. CHEN, Yu; PENG, Ping; LI, Chunying; TENG, Lirong; LIU, Xinyan; LIU, Juntao; CAO, Dongyan; ZHU, Lan; LANG, Jinghe. Abdominal pregnancy: a case report and review of 17 cases. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, v. 307, n. 2, p. 263-274, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06570-9>. Acesso em: 03 jul. 2024.
3. BYAMUKAMA, Anacret; BIBANGAMBAH, Prossy; RWEBAZIBWA, Joseph; ACAN, Moses; SEBIKALI, Mugisha Julius. Advanced abdominal ectopic pregnancy and the role of antenatal ultrasound scan in its diagnosis and management. *Radiology Case Reports*, v. 18, p. 4409-4413, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2023.09.042>. Acesso em: 03 jul. 2024
4. AL NAIMI, Ammar; MOORE, Pablo; BRÜGGMANN, Dörthe; KRYSA, Lisa; LOUWEN, Frank; BAHLMANN, Franz. Ectopic pregnancy: a single-center experience over ten years. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12958-021-00761-w>. Acesso em: 03 jul. 2024.
5. ŞAHİN, Banuhan; TINELLI, Andrea. Tubal ectopic pregnancy in acute abdominal presentation: A case control analysis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, v. 28, n. 11, p. 1604-1608, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.14744/tjtes.2021.93903>. Acesso em: 03 jul. 2024.
6. ZUÑIGA, Luis Armando; ALAS-PINEDA, César; REYES-GUARDADO, Clarisa L.; MELGAR, German Isaías; GAITÁN-ZAMBRANO, Kristhel; GOUGH, Simmons. Advanced abdominal ectopic pregnancy with subsequent fetal and placental extraction: A case report. *Biomed Hub*, v. 7, p. 42-47, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000521733>. Acesso em: 03 jul. 2024.
7. COLLOFF, Beata M.; HUANG, Ye; YANG, Haowei; JONES, Susan. Delayed diagnosis of ectopic pregnancy with chronic pelvic pain and recurrent hemorrhage: A case report. *Case Reports in Women's Health*, v. 37, p. e00409, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.crwh.2022. e00409>. Acesso em: 03 jul. 2024.
8. HENDRIKS, Erin; ROSENBERG, Rachel; PRINE, Linda. Ectopic Pregnancy: Diagnosis and Management. *American Family Physician*, v. 101, n. 10, p. 599-606, 2020. Disponível em: <https://www.aafp.org/afp/2020/0515/p599.html>. Acesso em: 03 jul. 2024.
9. XU, Hainan; CHENG, Dali; YANG, Qing; WANG, Dandan. Multidisciplinary treatment of retroperitoneal ectopic pregnancy: a case report and literature review. *BMC Pregnancy and Childbirth*, v. 22, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04799-5>. Acesso em: 03 jul. 2024.
10. FEBRASGO. Ginecologia e Obstetrícia: Febrasgo Para Médico Residente. 1. ed. São Paulo: Febrasgo, 2023. 83 cap.
11. SCHROEDER, Elizabeth. Abdominal pregnancy. UpToDate, 2023. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/abdominalpregnancy?csi=ca1e3002-d1a3-426f-859e60cf2f0de296&source=contentShare>. Acesso em: 03 jul. 2024.

# ANESTESIA LOCAL E SEDAÇÃO CONSCIENTE VERSUS ANESTESIA GERAL PARA DRENAGEM DE HEMATOMA SUBDURAL CRÔNICO EM ADULTOS

*Felipe Junksztejn Lacerda, lacerda.pp@hotmail.com, Médico Residente de Anestesiologia do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano*

*Guilherme Abreu de Britto Comte de Alencar, guilherme1010@yahoo.com.br, Médico Anestesiologista do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano*

**Área temática:** Cuidados na saúde do adulto e do idoso – Aspectos clínicos, biológicos e socioculturais.

## RESUMO

O hematoma subdural crônico (HSDC) é uma das patologias mais comuns no âmbito neurocirúrgico e afeta de 1,7 a 20,6 a cada 100.000 indivíduos por ano, especialmente idosos com idade acima dos 65 anos. Em geral pacientes assintomáticos podem ser manejados com tratamento conservador. Em contraste, pacientes sintomáticos e com piora progressiva do status neurológico e dos exames de imagem, são tratados com abordagem cirúrgica através de craniotomia descompressiva e drenagem do hematoma. O procedimento para drenagem do hematoma subdural crônico pode ser realizado sob anestesia geral (AG) ou anestesia local (AL) com sedação consciente, sendo a sedação realizada com o objetivo de evitar que o indivíduo se torne não cooperativo e evolua com uma potencial conversão para anestesia geral ou que tenha qualquer tipo de desconforto durante o procedimento cirúrgico. A escolha da técnica anestésica mais adequada pode ser influenciada por diversos fatores. Indivíduos idosos, faixa etária com maior incidência do hematoma subdural crônico, frequentemente são frágeis e apresentam comorbidades associadas, havendo uma tendência de se evitar a anestesia geral para essa população em outros procedimentos. O objetivo desse estudo foi comparar a anestesia local associada à sedação com a anestesia geral para realização da drenagem cirúrgica do hematoma subdural crônico, no que diz respeito às vantagens e desvantagens de cada uma dessas técnicas anestésicas, analisando os seguintes desfechos: incidência de complicações intra e pós-operatórias, duração do procedimento anestésico-cirúrgico, tempo necessário para a alta hospitalar e mortalidade. Com essa revisão de literatura, evidenciamos que o uso da anestesia local com sedação para drenagem cirúrgica do hematoma subdural crônico mostrou proporcionar menor incidência de complicações intra e pós-operatórias, menor duração do procedimento cirúrgico e menor tempo necessário para a alta hospitalar, quando comparado com o uso da anestesia geral. A mortalidade foi similar com ambas técnicas.

**Palavras-chave:** Anestesia; hematoma subdural crônico; adultos

## INTRODUÇÃO

O hematoma subdural crônico (HSDC) é uma das patologias mais comuns no âmbito neurocirúrgico e afeta de 1,7 a 20,6 a cada 100.000 indivíduos por ano, especialmente idosos com idade acima dos 65 anos<sup>1,2</sup>. Sua fisiopatologia envolve a ruptura e sangramento das veias ponte, de modo a formar uma coleção sanguínea no espaço subdural que pode expandir de forma progressiva e causar um quadro de hipertensão intracraniana com um espectro variado de manifestações clínicas<sup>3,4</sup>. Em geral pacientes assintomáticos podem ser manejados com tratamento conservador que consiste em um período de observação, uso de medicações, controle da

pressão intracraniana, reversão da anticoagulação e exames seriados. Em contraste, pacientes sintomáticos e com piora progressiva do status neurológico e dos exames de imagem, são tratados com abordagem cirúrgica através de craniotomia descompressiva e drenagem do hematoma<sup>1,4</sup>. O procedimento para drenagem do hematoma subdural crônico pode ser realizado sob anestesia geral (AG) ou anestesia local (AL) com sedação consciente, sendo a sedação realizada com o objetivo de evitar que o indivíduo se torne não cooperativo e evolua com uma potencial conversão para anestesia geral ou que tenha qualquer tipo de desconforto durante o procedimento cirúrgico<sup>1,5</sup>. Medicamentos como a dexmedetomidina, cetamina, propofol, opióides e midazolam vem sendo utilizados para sedação em uma grande variedade de procedimentos cirúrgicos e diagnósticos<sup>5</sup>. A escolha da técnica anestésica mais adequada pode ser influenciada por diversos fatores, como os inerentes ao paciente, à experiência do anestesiológico e às práticas institucionais locais. Além disso, indivíduos idosos, faixa etária com maior incidência do hematoma subdural crônico, frequentemente são frágeis e apresentam comorbidades associadas, havendo uma tendência de se evitar a anestesia geral para essa população em outros procedimentos<sup>2</sup>.

## JUSTIFICATIVA

O hematoma subdural crônico é uma das patologias mais comuns no âmbito neurocirúrgico, com grande incidência atualmente, principalmente em indivíduos idosos. Na maioria dos casos o tratamento para esta condição é realizado através da abordagem cirúrgica, e a escolha da técnica anestésica pode ser influenciada por diversos fatores como os inerentes ao próprio paciente, a experiência do anestesiológico e a instituição onde o procedimento está sendo realizado. A elucidação das vantagens e desvantagens das técnicas anestésicas possíveis para realização desse procedimento pode auxiliar os médicos anestesiológicos na tomada de decisões, visando uma prática anestésica efetiva, segura e que propicie o melhor desfecho possível para os pacientes.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

O objetivo desse estudo foi comparar a anestesia local associada à sedação com a anestesia geral para realização da drenagem cirúrgica do hematoma subdural crônico, no que diz respeito às vantagens e desvantagens de cada uma dessas técnicas anestésicas.

### Objetivos específicos

- Analisar os seguintes desfechos, comparando as duas técnicas anestésicas supracitadas:
- Incidência de complicações intra e pós-operatórias
- Duração do procedimento anestésico-cirúrgico
- Tempo necessário para a alta hospitalar
- Mortalidade

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O hematoma subdural crônico é uma das patologias neurocirúrgicas mais frequentes da atualidade, graças à transição demográfica e à sua elevada incidência na população idosa. É caracterizada por uma coleção sanguínea no espaço subdural com evolução insidiosa e, conforme o hematoma se expande, há um aumento da

pressão intracraniana e compressão do parênquima encefálico, que pode cursar com cefaleia, náusea, vômito, rebaixamento do nível de consciência, convulsões e até mesmo coma<sup>4</sup>. Os fatores de risco mais comumente associados à esse distúrbio são: idade avançada, uso de anticoagulantes, sexo masculino, história de alcoolismo e história de trauma cranioencefálico direto ou indireto<sup>6</sup>. Pacientes assintomáticos usualmente são conduzidos com tratamento conservador, no entanto, aqueles que apresentam sintomas ou alterações radiológicas sugestivas de compressão do parênquima encefálico são tratados através de uma abordagem cirúrgica<sup>4</sup>. A escolha da técnica anestésica adequada é um aspecto importante do manejo perioperatório desses pacientes. O procedimento pode ser realizado sob anestesia geral ou sob anestesia local associada ou não à sedação consciente. A anestesia geral garante uma completa imobilidade e um conforto cirúrgico ótimo, mas é fonte de diversas complicações nos âmbitos hemodinâmico e ventilatório, especialmente em pacientes idosos que geralmente possuem outras doenças sistêmicas coexistentes. A anestesia local, por outro lado, é uma técnica efetiva e menos invasiva, porém não isenta de complicações. Quando isolada, o paciente pode evoluir com ansiedade e experimentar algum desconforto durante o procedimento e, quando associada à um agente sedativo, pode haver algum grau de depressão ventilatória dependendo da medicação eleita para utilização<sup>7</sup>.

## METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa, retrospectiva e transversal, executado por meio de uma revisão integrativa de literatura. A base de dados utilizada foi a National Library of Medicine (PubMed). A busca pelos artigos foi realizada durante o mês de junho de 2024 utilizando os descritores: “anesthesia”, “chronic subdural hematoma” e “adults”, considerando o operador booleano “AND”. A revisão de literatura foi realizada seguindo as seguintes etapas: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição dos critérios de inclusão e exclusão; verificação das publicações na base de dados; exame das informações encontradas; análise dos estudos encontrados e exposição dos resultados. Foram incluídos no estudo artigos publicados nos últimos 16 anos (2008 - 2024); no idioma inglês; de acesso ao texto completo e artigos cujos estudos eram do tipo ensaio clínico randomizado e estudo observacional. Foram excluídos artigos que não tinham definição clara de embasamento teórico e temático em concordância aos objetivos do estudo e artigos fora do tema abordado.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca sistematizada resultou em um total de 126 trabalhos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Foram selecionados 7 artigos, sendo que 2 são ensaios clínicos e 5 são estudos observacionais retrospectivos.

Dois ensaios clínicos compararam a diferença na ocorrência de eventos adversos intra-operatórios. No primeiro, os pesquisadores utilizaram AL e sedação consciente com dexmedetomidina comparada à anestesia geral, e evidenciaram que flutuações hemodinâmicas foram mais comuns no grupo da anestesia geral. As mudanças mais significativas foram na frequência cardíaca (FC) com  $p = 0,001$  e na pressão arterial (PA) no final do procedimento com  $p = 0,001$ . No segundo, foram utilizados anestesia local em associação com remifentanil comparada à anestesia geral, comparando a incidência de hipo ou hipertensão, bradicardia, apneia, dessaturação, hipotermia, agitação, náusea e vômito. O grupo submetido à anestesia geral apresentou uma maior incidência de complicações intra-operatórias (AG 83% vs 37% AL), sendo a grande maioria causada pela hipotensão.

Sete estudos analisaram a diferença na ocorrência de complicações pós-operatórias, com 893 pacientes no grupo submetido à anestesia local e 601 pacientes no grupo submetido à AG. O ensaio clínico comparando

anestesia local e dexmedetomidina com anestesia geral evidenciou dados estatisticamente significativos. O grupo submetido à anestesia geral apresentou mais complicações pós-operatórias (AG 26,4% vs AL 5,7%;  $p = 0,019$ ). Os eventos adversos mais vistos no grupo anestesia local foram dessaturação, bradicardia, estridor, rebaixamento do nível de consciência e agitação. Em contrapartida, os mais vistos no grupo submetido à anestesia geral foram bradicardia, sonolência e rebaixamento do nível de consciência. Os demais estudos analisaram outras complicações além das supracitadas porém nenhum deles alcançou significância estatística.

Três estudos avaliaram a diferença na duração total do procedimento anestésico-cirúrgico, com 111 pacientes no grupo submetido à anestesia local e 111 pacientes no grupo submetido à anestesia geral. Um ensaio clínico mostrou uma redução na duração do procedimento em cerca de 25 minutos quando utilizada anestesia local em comparação com anestesia geral (AL 102 min vs AG 77 min;  $p = 0,004$ ). Outros dois estudos retrospectivos também evidenciaram uma redução do tempo total da cirurgia, no entanto, esses dados não alcançaram significância estatística.

Seis estudos avaliaram a diferença no tempo necessário para alta hospitalar dos pacientes submetidos à cada uma das técnicas anestésicas. Foram avaliados 845 pacientes no grupo submetido à anestesia local e 547 no grupo submetido à anestesia geral. Cinco deles concluíram que houve uma redução no tempo de internação hospitalar em cerca de dois dias para os pacientes submetidos à anestesia local e sedação quando comparada à anestesia geral. Somente um ensaio clínico, que utilizou o *scalp block* e remifentanil como único agente para sedoanalgesia, apresentou resultados iguais (três dias) de tempo de internação hospitalar comparando as duas técnicas anestésicas.

Quatro estudos avaliaram a diferença na mortalidade dos indivíduos submetidos à anestesia local e à anestesia geral, com 790 pacientes no grupo submetido à anestesia local e 494 pacientes no grupo submetido à anestesia geral. Um estudo observacional evidenciou uma redução da mortalidade no grupo submetido à anestesia local ( $n = 0$ , 0%;  $p = 0,028$ ) em comparação com o grupo submetido à anestesia geral ( $n = 5$ , 3,9%). Nos outros 3 estudos não houve uma redução estatisticamente significativa na mortalidade no grupo submetido à anestesia local.

A melhor prática para o tratamento do hematoma subdural crônico ainda é uma questão de debate atualmente. Em nossa revisão de literatura, após a análise dos resultados, evidenciamos que o uso da anestesia local, associada ou não à agentes sedativos, quando comparada à anestesia geral foi associada à uma menor incidência de complicações intra e pós-operatórias, menor duração do procedimento cirúrgico e menor tempo necessário para alta hospitalar, no entanto, não houve um benefício estatisticamente significativo na redução da mortalidade.

A anestesia geral, uma das técnicas anestésicas utilizadas para o manejo dessa patologia, promove uma completa imobilidade e um conforto cirúrgico ótimo, mas é fonte de diversas complicações, especialmente em pacientes idosos que geralmente possuem outras doenças sistêmicas coexistentes. A anestesia local, por outro lado, é uma técnica efetiva e menos invasiva, porém não isenta de complicações. Quando isolada, o paciente pode evoluir com ansiedade e experimentar algum desconforto durante o procedimento e, quando associada à algum agente sedativo, pode haver algum grau de depressão ventilatória caso ocorra uma sobredose<sup>2,7</sup>.

A evidência de mais complicações intra e pós-operatórias no grupo submetido à anestesia geral provavelmente se deve aos efeitos residuais das medicações utilizadas e da necessidade do manejo das vias aéreas, que causam maiores flutuações hemodinâmicas, sedação residual, um despertar mais prolongado e maiores chances de se desenvolver infecções pulmonares em um segundo momento<sup>1,3,7,8</sup>. Um fator que dificultou a avaliação das complicações de cada técnica foi a heterogeneidade dos desfechos analisados em cada estudo.

A redução no tempo de duração do procedimento cirúrgico também foi uma evidência importante dos estudos analisados nessa revisão. Provavelmente isso ocorreu pelo fato de que o procedimento realizado sob anestesia local não necessita de indução anestésica, intubação traqueal e extubação traqueal. Menores tempos cirúrgicos são benéficos pois reduzem o risco de tromboembolismo venoso, hipotermia e complicações intra-

-operatórias diversas<sup>6,7,8</sup>. Além disso, a realização do procedimento sob anestesia local proporcionou uma condição de mobilização mais precoce do paciente, o que também reduz a incidência de trombose venosa, áreas de atelectasias pulmonares e necessidade de pós-operatório em unidade de terapia intensiva<sup>7</sup>.

Um outro desfecho importante analisado foi o tempo necessário para alta hospitalar, que se mostrou menor no grupo submetido à anestesia local em comparação com a anestesia geral, o que é benéfico tanto para o sistema de saúde, por reduzir os custos gerados pela internação hospitalar, quanto para o paciente, por reduzir o risco de contrair infecções nosocomiais<sup>1,2,3,7,8</sup>.

Complicações com as funções respiratória e hemodinâmica podem ocorrer quando agentes sedativos e analgésicos são administrados, e para que esses riscos sejam mitigados, uma atenção especial deve ser direcionada para a seleção adequada das medicações, levando em consideração o perfil de cada indivíduo<sup>12</sup>. Dentre os estudos analisados, somente os ensaios clínicos especificaram quais foram os agentes sedativos utilizados (dexmedetomidina e remifentanil), diferente dos demais estudos retrospectivos onde esses dados não foram abordados. Dos agentes utilizados, a dexmedetomidina é o que apresenta o perfil mais interessante. É um alfa-2-agonista adrenérgico com alta especificidade para esse receptor, tendo um excelente efeito sedativo com um perfil limitado de eventos adversos. Seus efeitos incluem sedação, analgesia e ansiólise, e possui uma meia-vida de aproximadamente 2 a 3 horas. Os eventos adversos relatados com o uso da dexmedetomidina foram bradicardia, hipotensão e depressão ventilatória. A bradicardia parece ser mais comum quando é administrada em conjunto com outras medicações que possuem efeito cronotrópico negativo, e na maioria das vezes a pressão arterial se mantém em níveis adequados, mesmo em vigência de uma bradicardia. As doses a serem administradas devem ser individualizadas e tituladas de acordo com a resposta de cada paciente, sempre mantendo uma monitorização contínua dos sinais vitais e avaliando a profundidade da sedação com escalas como a *Ramsay Sedation Scale*, que avalia a resposta clínica do paciente à medicação administrada, e/ou utilizando monitores específicos como o Índice Bispectral<sup>5,12,13</sup>.

Na maioria dos estudos avaliados, a técnica de anestesia local realizada foi o *scalp block* bilateral. Somente um ensaio clínico discriminou os anestésicos locais utilizados e suas dosagens. Foram eles bupivacaína 0,5% e lidocaína 2% com epinefrina<sup>5</sup>. A realização do *scalp block* pode ser feita através de referências anatômicas ou guiada por ultrassonografia. Os nervos a serem bloqueados são: nervo supra-orbital, nervo supra-trocLEAR, nervo zigomático-temporal, nervo auriculotemporal, nervo occipital maior e nervo occipital menor. Eles são responsáveis pela inervação sensitiva basicamente da testa, couro cabeludo e região temporal<sup>14,15</sup>. Um ensaio clínico avaliou pacientes submetidos à craniotomia, sendo que em um grupo foi feito o *scalp block* após a indução anestésica e no outro grupo foi realizada analgesia sistêmica. Foi evidenciado que o grupo que recebeu o *scalp block* apresentou menor intensidade de dor no pós-operatório imediato e redução do consumo de analgésicos sistêmicos<sup>16</sup>. Um outro ensaio clínico avaliou o grau de consumo de opióides em pacientes submetidos à craniotomia eletiva, sendo que em um grupo foi feito o *scalp block* logo após a indução anestésica e no outro foi administrada solução salina ao invés do anestésico local. Após a análise do resultado eles concluíram que a realização do *scalp block* proporcionou uma redução do consumo de fentanil e remifentanil no intra-operatório, o que é uma informação relevante frente à todos os efeitos colaterais que podem ser causados pelo consumo exacerbado de opióides<sup>14</sup>. Além disso, o bloqueio regional forneceu maior estabilidade hemodinâmica aos pacientes, provavelmente por inibir a condução do estímulo nociceptivo e consequentemente evitar o aumento do tônus simpático que seria gerado como resposta<sup>14,17</sup>.

Reconhecemos que nosso estudo tem algumas limitações. A primeira delas é o número restrito de evidências científicas de alta qualidade. A segunda é a heterogeneidade entre os estudos, principalmente devido às variadas técnicas de sedoanalgesia utilizadas em cada um deles, além da variabilidade na definição dos desfechos avaliados.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com essa revisão de literatura, evidenciamos que o uso da anestesia local com sedação consciente para drenagem cirúrgica do hematoma subdural crônico mostrou proporcionar uma menor incidência de complicações intra e pós-operatórias, menor duração do procedimento cirúrgico e menor tempo necessário para a alta hospitalar, quando comparado com o uso da anestesia geral. A mortalidade foi similar com ambas técnicas. A heterogeneidade entre os estudos analisados foi um dos fatores limitantes mais importantes e, por isso, necessitamos de estudos com maior qualidade de evidência sobre esse tema. É muito provável que a técnica anestésica eleita para drenagem do hematoma subdural crônico seja apenas um entre vários outros fatores que influenciam no desfecho dos pacientes, entretanto, os resultados do nosso estudo sugerem que a anestesia local associada à sedação consciente apresenta vantagens ao ser utilizada, especialmente em pacientes de alto risco para complicações respiratórias e hemodinâmicas, idosos e indivíduos com doenças associadas.

## REFERÊNCIAS

1. Abdelhady MA, Aljabali A, Al-Jafari M, Serag I, Elrosasy A, Atia A, et al. Local anesthesia with sedation and general anesthesia for the treatment of chronic subdural hematoma: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev.* 2024 Apr 16;47(1):162. doi: 10.1007/s10143-024-02420-1.
2. Mathew C, Wong TGL, Leong RWL. Local anesthesia versus general anesthesia for surgical drainage of chronic subdural hematoma: a systematic review and meta-analysis. *Can J Anaesth.* 2024 Jun;71(6):870-882. English. doi: 10.1007/s12630-024-02703-7.
3. Liu HY, Yang LL, Dai XY, Li ZP. Local anesthesia with sedation and general anesthesia for the treatment of chronic subdural hematoma: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2022 Mar;26(5):1625-1631. doi: 10.26355/eurrev\_202203\_28230.
4. Feghali J, Yang W, Huang J. Updates in Chronic Subdural Hematoma: Epidemiology, Etiology, Pathogenesis, Treatment, and Outcome. *World Neurosurg.* 2020 Sep;141:339-345. doi: 10.1016/j.wneu.2020.06.140. Epub 2020 Jun 25.
5. Surve RM, Bansal S, Reddy M, Philip M. Use of Dexmedetomidine Along With Local Infiltration Versus General Anesthesia for Burr Hole and Evacuation of Chronic Subdural Hematoma (CSDH). *J Neurosurg Anesthesiol.* 2017 Jul;29(3):274-280. doi: 10.1097/ANA.0000000000000305.
6. Blaauw J, Jacobs B, den Hertog HM, van der Gaag NA, Jellema K, Dammers R, et al. Neurosurgical and Perioperative Management of Chronic Subdural Hematoma. *Front Neurol.* 2020 Jun 19;11:550. doi: 10.3389/fneur.2020.00550.
7. Ashry A, Al-Shami H, Gamal M, Salah AM. Local anesthesia versus general anesthesia for evacuation of chronic subdural hematoma in elderly patients above 70 years old. *Surg Neurol Int.* 2022 Jan 12;13:13. doi: 10.25259/SNI\_425\_2021.
8. Zhuang Z, Chen Z, Chen H, Chen B, Zhou J, Liu A, et al. Using Local Anesthesia for Burr Hole Surgery of Chronic Subdural Hematoma Reduces Postoperative Complications, Length of Stay, and Hospitalization Cost: A Retrospective Cohort Study From a Single Center. *Front Surg.* 2022 Apr 1;9:783885. doi: 10.3389/fsurg.2022.783885.
9. Hestin R, Kamga Totouom H, Gaberel T, Parienti JJ, Hanouz JL. Time to medical fitness for discharge following surgical evacuation of chronic subdural haematoma with general or regional anaesthesia: a prospective randomised trial. *Anaesthesia.* 2022 May;77(5):547-554. doi: 10.1111/anae.15667. Epub 2022 Mar 3.

10. Wong HM, Woo XL, Goh CH, Chee PHC, Adenan AH, Tan PCS, et al. Chronic Subdural Hematoma Drainage Under Local Anesthesia with Sedation versus General Anesthesia and Its Outcome. *World Neurosurg.* 2022 Jan;157:e276-e285. doi: 10.1016/j.wneu.2021.10.074. Epub 2021 Oct 11.
11. Mahmood SD, Waqas M, Baig MZ, Darbar A. Mini-Craniotomy Under Local Anesthesia for Chronic Subdural Hematoma: An Effective Choice for Elderly Patients and for Patients in a Resource-Strained Environment. *World Neurosurg.* 2017 Oct;106:676-679. doi: 10.1016/j.wneu.2017.07.057. Epub 2017 Jul 19.
12. Tobias JD, Leder M. Procedural sedation: A review of sedative agents, monitoring, and management of complications. *Saudi J Anaesth.* 2011 Oct;5(4):395-410. doi: 10.4103/1658-354X.87270.
13. Afonso J, Reis F. Dexmedetomidine: current role in anesthesia and intensive care. *Rev Bras Anesthesiol.* 2012 Jan-Feb;62(1):118-33. doi: 10.1016/S0034-7094(12)70110-1.
14. Stachtari C, Stergiouda Z, Koraki E, Sifaki F, Bagntasarian S, Chatzopoulos S. Dexmedetomidine as an adjuvant to scalp block in patients undergoing elective craniotomy: A prospective randomized controlled trial. *Clin Neurol Neurosurg.* 2023 Apr;227:107669. doi: 10.1016/j.clineuro.2023.107669. Epub 2023 Mar 11.
15. Yang Y, Ou M, Zhou H, Tan L, Hu Y, Li Y, Zhu T. Effect of Scalp Nerve Block with Ropivacaine on Postoperative Pain in Patients Undergoing Craniotomy: A Randomized, Double Blinded Study. *Sci Rep.* 2020 Feb 13;10(1):2529. doi: 10.1038/s41598-020-59370-z.
16. Skutulienė J, Banevičius G, Bilskienė D, Macas A. The effect of scalp block or local wound infiltration versus systemic analgesia on post-craniotomy pain relief. *Acta Neurochir (Wien).* 2022 May;164(5):1375-1379. doi: 10.1007/s00701-021-04886-0. Epub 2021 Jun 28.
17. Carella M, Tran G, Bonhomme VL, Franssen C. Influence of Levobupivacaine Regional Scalp Block on Hemodynamic Stability, Intra- and Postoperative Opioid Consumption in Supratentorial Craniotomies: A Randomized Controlled Trial. *Anesth Analg.* 2021 Feb 1;132(2):500-511. doi: 10.1213/ANE.0000000000005230.

## EPIGNATUS: RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA

*Carolina Titoneli Gonçalves<sup>1</sup>, Dayanna Antas Temóteo<sup>2</sup>, Izabel Cristina de Souza Drummond<sup>3</sup>*

*1 Médica Residente no Programa de Pediatria no Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano, @caroltitoneli@hotmail.com*

*2 Médica Intensivista Pediátrica e Chefe do Serviço de Pediatria, no Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano, dayannatemoteo@hctco.com.br*

*3 Médica Pneumologista Pediátrica no Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano, izadrummond@yahoo.com.br*

**Área temática:** Cuidados na saúde da mulher, da criança e do adolescente: aspectos clínicos, biológicos e socioculturais

### RESUMO

O termo Epignatus refere-se a um teratoma de caráter benigno, com origem na hipofaringe, podendo se estender desde a região esfenoidal à cerebral, comumente protruído-se através da cavidade oral. Sabe-se que sua origem embrionária se deriva dos três folhetos germinativos, podendo conter em seu interior pele, ossos, dentes e cabelo. Comumente, esse tumor causa uma severa obstrução das vias aéreas superiores, sendo necessário cuidados intensivos rápidos para garantir uma via aérea pérvia. Além desses desafios clínicos, esses pacientes costumam apresentar malformações associadas em outros sistemas, principalmente em sistema nervoso central. Esse trabalho apresentará um caso de um recém-nascido prematuro, que foi diagnosticado apenas no momento do nascimento. A criança foi transferida para UTI Neonatal e conseqüentemente referenciada ao serviço de Cirurgia Pediátrica para abordagem cirúrgica e acompanhamento pós-operatório.

**Palavras-chaves:** Epignatus; Teratoma; Neonatal.

### INTRODUÇÃO

O termo Epignatus é utilizado para definir um tipo de teratoma, caracteristicamente originado a nível de orofaringe, sendo considerado uma neoplasia congênita rara, de caráter benigno. Seu início, comumente, provém da base do crânio, especialmente região esfenoidal, etmoidal e palato duro. Esse tumor tem como característica embrionária com origem em células pluripotentes, que sofrem uma diferenciação aberrante, tendo derivação dos três folhetos germinativos, conhecidos como ectoderma, endoderma, mesoderma.<sup>1,2</sup> Atualmente, a incidência de tumores do tipo Teratoma varia entre cerca de 1:20.000 - 35.000 nascidos vivos. Aproximadamente, menos de 10% dos casos são localizados em região de Cabeça e Pescoço e menos de 5% desses casos evoluem com malignidade.<sup>2</sup> Sabe-se atualmente, que há uma maior incidência no sexo feminino de acordo com alguns estudos, porém a prevalência ainda não consegue ser bem estabelecida devido à raridade dos seus casos. As manifestações clínicas dependem da extensão e localização do tumor, podendo variar entre uma tumoração palpável, associada a dor localizada até à compressão de estruturas adjacentes. O diagnóstico pode ser reali-

zado desde o momento do pré-natal, a partir de exames de imagem, como Ultrassonografias - USG e exames complexos como Tomografia Computadorizada - TC e Ressonância Nuclear Magnética - RNM. Porém, a confirmação do diagnóstico é obtida através da biópsia ou exérese da tumoração, seguida da análise histopatológica da peça. 2,3

O tratamento envolve a ressecção completa do tecido neoplásico, sempre que possível. A abordagem é um grande desafio entre as equipes de Neurocirurgia, Cirurgia Pediátrica e Cirurgia de cabeça e pescoço. Quando a tumoração atinge o Sistema Nervoso Central, há um certo receio na abordagem, devido ao prognóstico ruim desses pacientes, visto que a taxa de sobrevida é mínima nesses casos. 1,3 A partir desse estudo, será relatado o caso de um Epignatus, descoberto apenas no momento do nascimento, de um recém-nascido, prematuro de 34 semanas, com aparente origem em região esfenotmoidal, o qual necessitou de intubação orotraqueal ainda na Sala de Parto, sendo direcionado para UTI Neonatal para receber os cuidados intensivos necessários. Até a data deste trabalho, o paciente já havia sido abordado cirurgicamente e seguia aos cuidados pós-operatórios pela equipe da Unidade Terapia Intensiva.

## JUSTIFICATIVA

O relato de caso que será apresentado, refere-se a uma condição clínica rara, conhecido como Epignatus. Essa patologia refere-se a um tipo benigno de neoplasia congênita, classificada entre os grupos de Teratoma. Essa doença possui uma incidência baixa, justificando os poucos trabalhos publicados sobre esse assunto em âmbito internacional. A reflexão acerca deste assunto envolve tanto a dificuldade no manejo inicial, quanto ao longo dos dias pré e pós-operatórios. Essa patologia torna-se um grande desafio para os profissionais de saúde, devido a alta probabilidade de obstrução de vias aéreas superiores desses pacientes antes da abordagem cirúrgica. Além disso, a busca por profissionais da saúde competentes para uma abordagem cirúrgica adequada, é considerado mais um obstáculo no manejo. Com o objetivo de atrair a atenção, o trabalho relata detalhadamente o caso de um recém-nascido com diagnóstico de Epignatus apenas no momento da sala de parto. A partir de então, descreverá o seu manejo clínico e suas intercorrências até a abordagem cirúrgica.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Descrever sobre o Epignatus e suas repercussões clínicas.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar a fisiopatologia envolvida nos casos de Epignatus e outros teratomas;
- Relatar as complicações nos pacientes e suas consequências;
- Apresentar as malformações implicadas nos pacientes com Epignatus;
- Referir o prognóstico de pacientes com diagnóstico de Epignatus.

## RELATO DE CASO

Paciente parda, F.R.M, 42 anos, residente do município de Teresópolis, segunda gestação, sem história prévia de complicação na gestação anterior, deu entrada no Hospital das Clínicas de Teresópolis em junho de 2024 em trabalho de parto. Durante a anamnese pode-se constatar que o único risco de sua gestação foi

um diabetes mellitus gestacional, não tratado, sem outras intercorrências. Dentre os exames realizados no pré-natal, apresentava USG Morfológica sem alterações, realizada com 24 semanas de gestação. Realizada cardiocografia que evidenciou sofrimento fetal agudo - SFA, sendo indicado o parto cesariano. Nasce um recém-nascido, do sexo masculino, com capurro somático de 34 semanas e 2 dias, pesando 2592g, com boa vitalidade (APGAR 8/9), proporcionando clampeamento oportuno do cordão.

Ao exame físico foi visualizada tumoração com aparente origem em palato duro, apresentando exteriorização através da cavidade oral. Minutos após o parto, o recém-nascido evoluiu com desconforto respiratório por obstrução de vias aéreas superiores, sendo indicada a Intubação Orotraqueal como procedimento para garantir a via aérea pérvia. Após os cuidados iniciais, o recém-nascido permaneceu estável e foi transferido para a UTI Neonatal. Na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, paciente permaneceu acoplado em Ventilação Mecânica, recebendo fentanil como sedoanalgesia até que fosse transferido para hospital de referência com as subespecialidades cirúrgicas necessárias. Foram realizados exames de imagem a fim de elucidar a extensão da tumoração. A TC de Crânio evidenciou: *“Formação expansiva suprasselar à esquerda, com densidade de partes moles, irregular e de limites imprecisos no exame sem contraste, medindo cerca de 1,3 x 1,1 cm nos seus maiores eixos na porção intracraniana. A lesão estende-se anteriormente à região esfenoidal com predomínio à esquerda, e inferiormente à nasofaringe, determinando destruição óssea e acentuada deformidade morfoestrutural da face, com medidas aproximadas de até 4,5 x 2,5 cm da lesão nos seus maiores eixos axiais craniofaciais, pode-se considerar a possibilidade de Epignatus”*.

Com o objetivo de ilustrar ainda mais a tumoração, com detalhes mais específicos de limites da expansão, foi realizada uma RNM do Crânio e Seios da Face que evidenciou: *“Ausência de impregnação anômala pelo contraste no parênquima encefálico. Cisternas suprasselar livre. Lesão expansiva alongada, lobulada e heterogênea, com realce também heterogêneo pelo contraste, ocupando completamente a nasofaringe e se estendendo até a cavidade oral, através do palato à esquerda, medindo 2,8 x 2,4 x 6,2 cm (L x T x AP). A lesão apresenta componente que invade a face ventral do esfenóide, mantendo contato com o assoalho selar, mas sem sinais de extensão intracraniana ao método. Considerar a possibilidade de epignato”*.

O paciente regulado no Sistema Estadual de Regulação de Vagas do Estado do Rio de Janeiro e transferido para outra UTI neonatal com suporte de cirurgia pediátrica, sendo avaliado e abordado cirurgicamente pela equipe. O paciente recebeu alta hospitalar e segue em acompanhamento ambulatorial pela equipe de cirurgia pediátrica, visto que nova cirurgia reparadora será necessária.

Figura 1 – Ressonância magnética realizada no pré operatório.



Fonte: Acervo próprio.

Figura 2 –Paciente no pré operatório



Fonte: Acervo próprio.

Figura 3 – Paciente no pós operatório.



Fonte: Acervo próprio.

## METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo, com o objetivo de retratar os detalhes acerca de um relato de caso sobre Epignatus e realizar uma breve revisão da literatura sobre o tema. O estudo relacionado foi realizado através da análise de artigos científicos encontrados nas bases de dados como: PubMed, Google Scholar e Scielo. Foram selecionados artigos desde o ano de 1987 devido a raridade de casos descritos na literatura mundial. Somado a bibliográfica, os dados clínicos foram obtidos através da análise de prontuário do paciente em questão. A partir deste, foram extraídas informações clínicas como descrição durante a sala de parto, evoluções na Unidade de Terapia Intensiva, exames de imagem realizados e prescrição medicamentosa.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os Teratomas são tumores conhecidos por terem sua origem embrionária derivadas dos três folhetos germinativos. Dependendo de determinada origem, esses tumores podem conter em seu interior pele, ossos, dentes e cabelos.<sup>3</sup> Os teratomas são classificados em quatro tipos: dermóide, teratóide, teratomas verdadeiros e epignatus.<sup>4,5</sup> Há também outra classificação no estudo realizado por Yoshimura H et.al, de acordo com a sua patologia em I correspondendo à pele e tecido subcutâneo, II apresentando os três folhetos germinativos e tipo III conhecido como gêmeo parasita com órgãos diferenciados e extremidades.<sup>5,6</sup>

O Epignatus, é conhecido como o teratoma de origem da orofaringe, trata-se de uma neoplasia de caráter benigno, a qual possui sua etiologia indeterminada, acreditando-se que sua origem esteja relacionada com a bolsa de Rathke do embrião.<sup>1</sup> Outras teorias buscam explicar a etiologia dessa massa tumoral como implantação errônea de fragmentos de pele em segmentos profundos da mucosa oral, implantação de células pluripotentes durante a embriogênese que conseqüentemente levaram a um crescimento desordenado.<sup>4</sup>

De acordo com o estudo Filho M, et.al, a maioria dos teratomas no período neonatal são considerados benignos. A critério histopatológico, apenas cerca de 5% são considerados malignos. O mesmo estudo relata que alguns detalhes aumentam o risco de evolução para malignidade como durante a abordagem cirúrgica, a ressecção ser incompleta, assim como a presença de tecido neural na tumoração.<sup>7</sup> O caso relatado ainda neste estudo, descreve que durante o estudo histológico, foram encontrados epitélio queratinizado com anexos de pele, tecido cerebral, epitélio característico que recobre o trato gastrointestinal. Além disso, foram encontradas células do tecido adiposo, do tecido muscular, cartilagem e ossos.<sup>7</sup> Alguns trabalhos, como Chaves YS et.al e C.H.P Carvalho et.al descrevem a possibilidade de malformações associadas nessa condição. No Sistema Nervoso Central alguns pacientes podem apresentar patologias como mielomeningocele e síndrome de Pierre Robin. Além disso, podem ser observadas outras anormalidades genéticas como Trissomia do 13 (síndrome de Patau), síndrome de Aicardi e algumas outras mutações genéticas.<sup>1,4</sup> O estudo realizado por Teixeira AF et.al, descreve o caso de um recém-nascido, o qual foi aventado a possibilidade de diagnóstico de Epignatus durante a realização da USG morfológica de 24 semanas. Ainda assim, foram evidenciadas malformações associadas através do Ecocardiograma Fetal, sendo descrito um CIA discreta e defeito do septo AV parcial.<sup>6</sup> Há descrito na literatura também, como no trabalho realizado por IA Martens et.al, malformações encontradas à nível renal, coluna vertebral e até mesmo a presença de hérnias diafragmáticas.<sup>8</sup>

O estudo realizado por Navarrete AM, et.al em 2010, relata um caso no qual paciente apresentava o diagnóstico de Epignatus, associada a anoftalmia e displasia renal bilateral, além de alterações no cromossomo 1.<sup>9</sup> O mesmo autor descreve que em cerca de 6% dos casos, há a presença de malformações a nível materno como: hidropsia, placentomegalia, lábio leporino, associado ou não à fenda palatina, ânus imperfurado, hipertelorismo, entre outros.<sup>9</sup>

Os principais diagnósticos diferenciais nos casos de teratomas na orofaringe incluem patologias como encefalocele, neurofibromatose, cistos dermóides, linfangiomas.<sup>1,5,6</sup> Outros diagnósticos diferenciais que devem ser aventados no momento da suspeita diagnóstica incluem higroma cístico, cistos branquiais, ducto tireoglosso, hemangioma, rabdomiossarcoma.<sup>6,8</sup>

No caso relatado neste presente estudo, o diagnóstico ocorreu apenas no momento da Sala de Parto, o que levou a equipe prontamente a garantir a via aérea do recém-nascido através da intubação oro-traqueal devido a obstrução. Imediatamente, esse paciente foi levado a UTI Neonatal e solicitado os exames de imagem para melhor elucidar a dimensão da lesão. Há relatos na literatura da necessidade de realização de traqueostomia, devido a impossibilidade do procedimento de intubação oro-traqueal.<sup>1</sup>

IA Martens et.al, descreve exatamente sobre a rápida e severa obstrução de vias aéreas superiores que esses tumores podem causar.<sup>8</sup> O estudo realizado por Filho S, descreve um prognóstico ruim quando esses tumores gigantes obstruem as vias aéreas superiores.<sup>7</sup> Kumar et al, também descreve diretamente a alta relação entre o índice de mortalidade e grandes teratomas de cabeça e pescoço, visto que garantir a via aérea desses pacientes é um desafio.<sup>10</sup>

Um estudo feito no ano de 2017 analisou os resultados de exames laboratoriais que solicitaram medidas qualitativas da alfa-fetoproteína. Essa proteína varia de acordo com peso fetal e as semanas de idade gestacional, sendo descrito uma variação entre 15,700 e 146,500ng/mL. 4,8 Nesse estudo, o relato de caso descrito analisa um paciente com altos níveis de AFP no momento do diagnóstico, acompanhando seus níveis durante o processo de cirurgias e quimioterapias, tendo grande valor como marcador de recorrência e progressão. 4,8 Altos níveis de AFP correlacionam-se com pior prognóstico e evolução para malignidade. Sabe-se que outras patologias também podem cursar com esses valores aumentados, como carcinoma hepatocelular, hepatoblastoma e carcinomas de células germinativas. 8

Sabe-se que o prognóstico desta patologia é reservado, porém quando há comprometimento do Sistema Nervoso Central, a incidência de óbito é elevada, comumente podendo ter um desfecho fatal. 1,2, 11 Kirishima et al., relata em sua discussão diversos casos no qual o tumor em questão, Epignatus, invadiu diretamente o crânio. 12 Apesar dessa invasão, o mesmo estudo relata que tumores, apesar de alcançarem esse espaço intracraniano, as mesmas lesões podem ser encapsuladas e não atingirem conteúdo encefálico. 12 Calda et.al, expõe um exame histopatológico pós morte, o qual confirmou Epignatus, demonstrando suas consequências a nível de tecido cerebral, o qual proporcionou dilatação ventricular bilateral, agenesia de corpo caloso, e um cisto neuroepitelial intracraniano. 13 O estudo realizado por Akhtar R, relata os procedimentos cirúrgicos realizados após o diagnóstico de Epignatus. Atualmente, esse autor relata que a maioria das cirurgias consideradas radicais costumam ser contraindicadas neste momento inicial, visto que podem interferir no prognóstico desses pacientes, podendo atrapalhar o desenvolvimento da fala durante a primeira infância e própria introdução alimentar, visto que interfere na deglutição. O mesmo estudo ressalta a possibilidade de uma abordagem menos invasiva, conhecida como transpalatal através da via endonasal, como alternativa a essas cirurgias transfaciais convencionais, que costumam ser mais agressivas. 14,15

Esse mesmo autor relata ainda outra possível alternativa que seria uma abordagem invasiva, porém precoce, enquanto ainda o feto encontra-se intra-útero. Apesar de não haver relatos em casos específicos de Epignatus, essa abordagem já foi realizada em outros tipos de teratomas, como em localização sacrococcígeos e até mesmo em hérnias diafragmáticas. 14 Um procedimento conhecido como OOPS, apresenta como técnica quando o paciente é abordado com suporte ainda placentário. Esse procedimento deve acontecer com a ajuda de uma equipe multiprofissional, como obstetras, cirurgiões, anestesistas e enfermeiros. A abordagem em si consiste em uma cirurgia de cesariana, com ablação direta do tumor utilizando a técnica conhecida como EXIT, Tratamento Ex útero Intraparto. 14

O estudo realizado por Coppit GL, relata sobre o manejo de teratomas de origem nasofaríngea. O tratamento dessas lesões consiste na excisão cirúrgica, variando entre disseções meticulosas até a abordagens transpalatinas, que comumente, costumam ser a melhor escolha. O sangramento durante o processo costuma ser mínimo. Esse mesmo autor ainda aborda sobre as reincidências, porém apresenta o quanto são raras, sendo normalmente lesões residuais e não recidivas em si. 15

Sautor ER relata sobre um caso de Teratoma o qual foi necessário um retalho facial, para cobrir a área da face prejudicada pela abordagem cirúrgica. Alguns tumores ainda exigem múltiplas cirurgias seriadas e programadas com o intuito de melhorar o aspecto final. Esse trabalho enfatiza a realização de endoscopias para garantir que não há extensão de massa até esôfago. Ainda assim, evidencia a importância da ressecção completa do tumor, associada a um controle cuidadoso do sangramento e preservação dos nervos faciais, a fim de melhorar o prognóstico desses pacientes. 16

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se então que devido a raridade dos casos, o tema abordado ainda é de grande dificuldade de manejo nos ambientes de cuidado Neonatal. Apesar de poucos estudos, a grande maioria relata o prognóstico individual desses pacientes, de acordo com o tumor e suas especificidades, como tamanho, localização e extensão. É importante ressaltar que, embora a maioria dos teratomas neonatais possuam caráter benigno, uma pequena porcentagem pode evoluir para malignidade, especialmente se houver a presença de tecido neural residual após tentativas de remoção cirúrgica. Atualmente, sabe-se que o acometimento do Sistema Nervoso Central evolui com praticamente uma totalidade de óbitos significativa. Isso ressalta a importância do diagnóstico precoce e da avaliação cuidadosa do risco de malignidade em cada caso.

A partir do trabalho descrito, constata-se a importância do conhecimento desta patologia apesar de sua raridade, uma vez que a abordagem interdisciplinar precoce é um grande desafio, e aumenta as chances de sobrevivência desses pacientes. Atualmente, a realização de mais estudos é necessária, para elucidar melhor os mecanismos subjacentes, com o objetivo de otimizar as estratégias de manejo.

## REFERÊNCIAS

1. Chaves YS, Sousa JS, Feldner Jr PC, Cruz RS, Sartori MGF, Girão MJBC, Chaves HS; Teratoma congênito de orofaringe – relato de caso; Revista Brasileira Ginecologia Obstetrícia [Internet]. 2005; 27(2): 86-91.
2. Carvalho C, Nonaka C, et al; Giant epignathus teratoma; Brazilian Dental Journal [Internet] (2017) 28(2): 256-261
3. H Gasta, Rdynert J, et al; Male fetus with epignathus originating from the ethmoidal sinus; European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology [Internet]., 24 (1987) 69-72
4. C.H.P. Carvalho et al; Giant Epignathus Teratoma Discovered at Birth: A Case Report and 7-Year Follow-Up; Brazilian Dental Journal [Internet] (2017) 28(2): 256-261
5. Yoshimura H, Maeda K, Yamamoto T, Itoh H. Epignathus: two case reports and a review of neonatal cases in Japan. Japan Journal Pediatr Surgery [Internet] 1988; 20: 607-12.
6. Teixeira F, Teixeira Junior F, Aguiar L, et al; Epignathus: relato de dois casos; Revista Brasileira Cirurgia Craniomaxilofacial [Internet] 2010; 13(1): 63-8
7. Filho M, Simão N, et al; Giant epignathus of the palate: a case report; Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, [Internet], v. 51, n. 5, p. 339-343, October 2015
8. IAA Martens, T Wassenberg, et al; Neonatal airway obstruction caused by rapidly growing nasopharyngeal teratoma; Acta Pædiatrica/Acta Pædiatrica [Internet] 2009 98, pp. 1852–1854
9. Navarrete AM, Soto FAE et al; Epignathus Reporte de un caso, Revista Mexicana de Cirugía Pediátrica [Internet] 2010; Vol.17, (2): 85-89.
10. Kumar S, Shrilkrishna U, Shetty S, Sitaram A. Epignathus with fetiform features. Journal of Laboratory Physicians [Internet]. 2011; 1(3): 56-8
11. Maeda Y, Suenaga W, et al; Clinical Presentation of Epignathus Teratoma With Cleft Palate; and Duplication of Cranial Base, Tongue, Mandible, and Pituitary Gland; The Journal of Craniofacial Surgery [Internet] & Volume 24, Number 4, July 2013

12. Kirishima M, Yamada S, et al; An autopsy case of epignathus (immature teratoma of the soft palate) with intracranial extension but without brain invasion: case report and literature review; *Diagnostic Pathology* [Internet] (2018) 13:99
13. Calda P, Novotná M, Cutka D, Břešťák M, Hašík L, Goldová B, et al. A case of an epignathus with intracranial extension appearing as a persistently open mouth at 16 weeks and subsequently diagnosed at 20 weeks of gestation. *Journal of Clinical Ultrasound* [Internet]. 2011;39:164–8.
14. Akhtar R, Riffat M, et,al; Epingathus Teratoma; *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan* [Internet] 2016, Vol. 26 (5): 438-440
15. Coppit GL 3rd, Perkins JA, Manning SC. Nasopharyngeal teratomas and dermoids: a review of the literature and case case series. *Internacional Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* [Internet] 2000;52(3):219-27.
16. Sauter ER, Diaz JH, Arensman RM, Butcher RB 3rd, Guarisco JL, Hayes DH. The perioperative management of neonates with congenital oropharyngeal teratomas. *Journal of Pediatric Surgery*. [Internet] 1990;25(9):925-8.

# CONTROLE GLICÊMICO NO PACIENTE NEUROCRÍTICO

*Karen Daher Belinati*

*Discente, Residência Médica de Medicina Intensiva  
Centro Universitário Serra dos Órgãos*

*Jorge André Marques Bravo*

*Docente, Curso de Medicina e Residência em Terapia Intensiva  
Centro Universitário Serra dos Órgãos*

**Área temática:** ciências biológicas básicas e suas interfaces com a saúde ou cuidados na saúde do adulto e idoso – aspectos clínicos, biológicos e socioculturais

## RESUMO

**Introdução:** O controle glicêmico nas Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) tem sido debatido nas últimas duas décadas. É crucial para pacientes neurocríticos, pois pode influenciar diretamente a recuperação. **Objetivo:** Este estudo tem como objetivo fornecer uma breve revisão da literatura sobre a importância do controle glicêmico e possíveis alterações em pacientes neurocríticos. **Métodos:** Foi realizada uma busca na base de dados PubMed utilizando as palavras-chave: “glycemic control”, “neurocritical patient”, “hyperglycemia” e “hypoglycemia”. Foram incluídos artigos científicos de 1995 a 2024. **Discussão:** A hipoglicemia pode exacerbar lesões cerebrais por meio de mecanismos como falha no fornecimento de energia, excitotoxicidade e edema cerebral. A hiperglicemia pode piorar os desfechos por meio de estresse oxidativo, inflamação, ruptura da barreira hematoencefálica, acidose láctica e excitotoxicidade. Estudos demonstraram que tanto a hipo quanto a hiperglicemia estão associadas a piores desfechos em pacientes neurocríticos, destacando a necessidade de um controle glicêmico equilibrado. Ensaio clínico produziram resultados mistos quanto à eficácia da terapia intensiva com insulina. **Conclusão:** O controle glicêmico em pacientes neurocríticos deve visar alvos intermediários de glicose para evitar complicações tanto da hipo quanto da hiperglicemia. Monitoramento contínuo e terapia insulinêmica individualizada são estratégias essenciais para melhorar os desfechos neurológicos e reduzir a mortalidade nessa população vulnerável.

**Palavras-chave:** glicemia, cuidados críticos, lesões cerebrais

## ABSTRACT

**Introduction:** Glycemic control in Intensive Care Units (ICUs) has been debated over the past two decades. It is crucial for neurocritical patients as it can directly influence recovery. **Objective:** This study aims to provide a brief review of the literature on the importance of glycemic control and possible alterations in neurocritical patients. **Methods:** A search was conducted in the PubMed database using keywords: “glycemic control,” “neurocritical patient,” “hyperglycemia,” and “hypoglycemia.” Scientific articles from 1995 to 2024 were included. **Discussion:** The brain requires high glucose levels for proper functioning. Hypoglycemia can exacerbate brain injuries through mechanisms such as energy supply failure, excitotoxicity, and cerebral edema. Hyperglycemia can worsen outcomes through oxidative stress, inflammation, bloodbrain barrier disruption, lactic acidosis, and excitotoxicity. Various studies have shown that both hypo- and hyperglycemia

are associated with worse outcomes in neurocritical patients, highlighting the need for balanced glycemic control. Clinical trials have produced mixed results regarding the efficacy of intensive insulin therapy, with some suggesting benefits and others showing no significant improvement or increased hypoglycemia risk. **Conclusion:** Glycemic control in neurocritical patients should aim for intermediate glucose targets to avoid complications from both hypo- and hyperglycemia. Continuous monitoring and individualized insulin therapy are essential strategies to improve neurological outcomes and reduce mortality in this vulnerable population

**Keywords:** blood glucose, brain injuries, critical care

## INTRODUÇÃO

O controle glicêmico na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) tem sido debatido nas últimas 2 décadas<sup>1,2</sup>. É essencial no tratamento de pacientes neurocríticos, uma vez que pode influenciar diretamente a recuperação do mesmo. Geralmente, esses pacientes encontram-se em estado de demanda metabólica elevada em decorrência de lesões cerebrais ou por neurocirurgias, sendo essencial a regulação dos níveis sanguíneos de glicose. Por esse motivo, é essencial a manutenção de níveis ótimos de glicemia para mitigar a lesão cerebral secundária e melhorar a recuperação do paciente<sup>1-5</sup>. Remonta-se à publicação do primeiro estudo na literatura, em que foi demonstrado redução da taxa de mortalidade em pacientes de UTI cirúrgica, quando tratados de acordo com um protocolo que controlava rigorosamente os níveis de glicemia, usando infusão venosa de insulina<sup>2</sup>.

As Diretrizes atuais enfatizam o controle glicêmico rigoroso, levando a um equilíbrio dos valores glicêmicos, evitando tanto hiper, como hipoglicemia para obtenção de bons resultados neurológicos, levando a um equilíbrio da glicemia do paciente, melhorando os resultados, bem como reduzindo complicações<sup>6</sup>.

## OBJETIVO

Uma vez que o controle glicêmico no paciente crítico é de suma importância, o objetivo deste trabalho foi realizar uma breve revisão da literatura sobre a importância do controle glicêmico no paciente neurocrítico. Além disso, tem como objetivo específico realizar uma breve revisão sobre os mecanismos de alteração da glicemia e seus efeitos a nível cerebral.

## METODOLOGIA

Realizado pesquisa na base de dados PubMed com as seguintes palavras chaves: “glycemic control” and “neurocritical patient” and “hyperglycemia” and “hypoglycemia” utilizado artigos científicos no período de 1995 a 2024.

## DISCUSSÃO

A glicose é extremamente importante a nível cerebral, uma vez que há um grande consumo energético e reserva limitada de glicose. Em condições normais, a concentração cerebral de glicose é de aproximadamente 25-30% dos níveis de glicose circulante, por isso, são altamente dependentes da concentração plasmática. A demanda cerebral é de, aproximadamente, 5mg por 100g de tecido cerebral por minuto, mas, com áreas como córtex, gânglios da base e hipocampo, a demanda pode ser maior que 5-15mg por 100g de tecido cerebral<sup>7,8</sup>. O cérebro é único, quando se pensa em órgão com altas demandas de energia e, devido capacidade limitada de armazenar glicogênio, é vulnerável a períodos de fornecimento reduzido de substrato<sup>8</sup>.

A hipoglicemia pode exacerbar significativamente lesões cerebrais por diferentes mecanismos, os quais demonstram a vulnerabilidade cerebral a baixos níveis de glicose, uma vez que há uma alta demanda de glicose para seu bom funcionamento e, esses mecanismos podem ser decorrentes a:

1. Falha de fornecimento de energia: O cérebro depende muito da glicose como principal fonte de energia e, na privação da mesma, é levado a um estado de déficit energético, tornando neurônios, que são altamente sensíveis a esses déficits, disfuncionais e, conseqüentemente a sua morte, caso os níveis de glicose não sejam rapidamente restaurados<sup>9</sup>.
2. Excitotoxicidade: A hipoglicemia severa pode levar a uma liberação excessiva de neurotransmissores excitatórios como o glutamato, que leva a uma excitotoxicidade, onde a superativação dos receptores leva a um maior influxo de cálcio e subsequente lesão ou morte neuronal<sup>10</sup>.
3. Edema Cerebral: a morte neuronal induzida por hipoglicemia pode desencadear uma cascata de eventos resultando em edema cerebral, uma vez que a quebra da integridade celular associada a uma resposta inflamatória a nível cerebral pode causar edema, acarretando aumento da pressão intracraniana, podendo comprometer ainda mais a função cerebral<sup>11</sup>.

Já em se tratando da hiperglicemia, esta pode impactar significativamente o cérebro por diferentes mecanismos, contribuindo para piores desfechos e lesões cerebrais secundárias, são eles:

1. Estresse oxidativo e Inflamação: Hiperglicemia pode levar a aumento da produção de Espécies Reativas de Oxigênio (EROs), resultado em estresse oxidativo, que pode danificar componentes celulares incluindo lipídios, proteínas e DNA de células neuronais<sup>12</sup>.
2. Inflamação: altos níveis de glicose pode ativar vias inflamatórias e levar à produção de citocinas pro-inflamatórias, podendo levar a dano neuronal e piorar a injúria cerebral, além disso, pode romper barreira hematoencefálica (BHE) permitindo que substâncias danosas adentrem o tecido cerebral<sup>13</sup>.
3. Ruptura da Barreira Hematoencefálica: Níveis elevados de glicose podem enfraquecer a BHE tornando-a mais permeável, permitindo que substâncias nocivas entrem no tecido cerebral, ocasionando aumento do risco de edema cerebral e danos neuronais<sup>4</sup>.
4. Acidose láctica: a hiperglicemia pode levar a um aumento da glicólise anaeróbica, levando ao acúmulo de ácido láctico no cérebro e pode levar a redução do pH cerebral e disfunção celular, podendo levar à morte<sup>14</sup>.
5. Excitotoxicidade: Altos níveis de glicose pode levar a um aumento da liberação de neurotransmissores excitatórios, como o glutamato, o que pode levar a uma superativação de receptores NMDA nos neurônios, levando a influxo de ion cálcio levando a injúria neuronal e morte<sup>15</sup>.

A hipoglicemia pode levar a lesão cerebral secundária e deve ser evitada nesses pacientes, além disso, a hiperglicemia pode aumentar a lesão cerebral e diversos estudos observacionais mostraram aumentar a mortalidade em pacientes com Trauma Crânio Encefálico (TCE)<sup>16-18</sup> e hemorragia intracerebral<sup>19-21</sup>.

Em estudo prospectivo, foi observado que uma terapia com insulina visando alvo de glicemia entre 80-100mg/dL foi associado a uma redução considerável da pressão intracraniana, menor necessidade de vasopressor, quantitativo menor de crises convulsivas e melhores resultados funcionais no período de 01 ano, quando comparado a uma glicemia alvo maior que 200mg/dL<sup>22</sup>. Em outro estudo com população de pacientes com hemorragia subaracnóidea aneurismática, com meta de glicemia entre 80-140 mg/dL, com controle rigoroso, houve uma redução de chance de resultado ruim, em comparação ao controle convencional, com meta de glicemia < 200 mg/dL<sup>23</sup>. No entanto, no estudo NICE SUGAR, em que houve acompanhamento por um período de 24 meses e pacientes internados com TCE inicialmente, não houve diferença estatisticamente significativa nos grupos de controle intensivo e convencional de glicose<sup>24</sup>.

O controle intensivo de glicose foi associado a menor pressão intracraniana, menor convulsão e menor incidência de diabetes insípido<sup>14</sup>, porém, meta-análises subsequentes mostraram uma forte relação entre controle glicêmico intensivo e hipoglicemia e, há plausibilidade de que a hipoglicemia causa danos neuronais, além de aumento na mortalidade em pacientes gravemente enfermos e aumentar a disfunção neurocognitiva do doente crítico.

Diversos estudos mostraram que a hiperglicemia em pacientes com AVC agudo está associado a um desfecho ruim<sup>25-27</sup>, contribuindo para a criação de um tratamento à glicose com insulino-terapia. Diversos estudos clínicos randomizados avaliaram o efeito da Terapia insulinêmica contínua<sup>28</sup>, e incluindo um pequeno número de pacientes e sem conclusão na sua eficácia clínica. O maior ensaio clínico foi o *UK Glucose Insulin in Stroke Trial*, que avaliou quase 1000 pacientes e não mostrou benefício da terapia insulinêmica contínua (TIC)<sup>29</sup>, no entanto, foi bem criticado pela comunidade, uma vez que tinha fraqueza significativa que levava a interpretações errôneas. No estudo INSULINFARCT, 180 pacientes com AVC agudo foram randomizados para receber Tratamento com TIC ou insulina subcutânea durante as primeiras 24 horas e foi demonstrado que a TIC estava associada a um aumento da região do infarto e não era recomendada<sup>30</sup>.

Em se tratando de hemorragia subaracnóideia, um estudo demonstrou que a hiperglicemia persistente nesses pacientes é sete vezes mais propensa a resultar em desfechos desfavoráveis, do que na normoglicemia<sup>31</sup>, porém, a causa ainda necessita ser elucidada, mas é sugerido que a hiperglicemia exerce efeito deletério por aumentar complicações secundárias como infecção, isquemia cerebral e por facilitar a progressão da isquemia para infarto isquêmico irreversível<sup>32</sup>. Esses resultados instigam a necessidade de um controle glicêmico e terapia insulinêmica, uma vez que a administração de insulina *per se* reduz a glicose cebral, independente dos níveis de glicose sanguínea.

Foram comparados, em diferentes estudos, diversos protocolos de controle glicêmico convencionais *versus* rígido, em pacientes críticos com condições neurológicas<sup>33</sup> como TCE 34-37, hemorragia subaracnóideia<sup>38</sup>, acidente vascular cerebral<sup>39</sup> e neurocirurgias<sup>40</sup>. Apesar de difícil comparação em decorrência de diferentes populações e diferentes níveis alvo de glicose, a grande maioria desses estudos demonstraram aumento na taxa de hipoglicemia em pacientes com controle rígido levando a ausência de ou pequeno impacto na taxa de mortalidade ou de desfechos neurológicos<sup>40,41,43</sup>. Além disso, um grupo de pesquisadores realizaram meta-análise de 16 estudos e avaliaram que controle glicêmico rígido estava associado a melhores resultados neurológicos, mas somente quando o alvo de glicemia no grupo controle era  $> 200$  mg/dL<sup>45</sup>.

Estudos têm demonstrado os benefícios da TIC na redução da mortalidade e incidência de infecções em pacientes gravemente enfermos<sup>15,33,34</sup>. Entretanto, alguns estudos contradizem estes efeitos, mostrando que a TIC não revela benefício nesses pacientes, que não se consegue atingir o controle glicêmico e, resulta em maior incidência de hipoglicemia<sup>35-37</sup>.

Entretanto, foi reportado em uma análise retrospectiva, que uma taxa de glicose sanguínea entre 64-117 mg/dL durante a primeira semana em pacientes com TCE esteve associada com aumento significativo de hipertensão intracraniana, aumento da necessidade de noradrenalina e tendência ao aumento da mortalidade, quando comparado a um alvo de 90-144 mg/dL, enquanto na segunda semana o menor alvo pareceu mais benéfico<sup>46</sup> e pode ser em decorrência que níveis mais altos de glicose devem ser mantidos durante a fase inicial do TCE e outras condições neurológicas, e baixas taxas em estágios tardios, porém, mais estudos devem ser realizados para elucidar o motivo e mecanismo.

## CONCLUSÃO

O controle glicêmico em pacientes neurocríticos almeja alvos de glicose intermediários entre 140 a 180 mg/dL para evitar complicações como hipo e hiperglicemia. Monitorização contínua e terapia insulinêmica individualizada são estratégias essenciais para chegar ao equilíbrio, melhorando desfechos neurológicos e reduzindo mortalidade nessa população vulnerável, porém, mais estudos devem ser realizados para elucidar mecanismos de ação e mensurar melhores estratégias de controle glicêmico na população de pacientes neurocríticos

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. VAN DEN BERGHE, G. *et al.* Intensive Insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*, 345: 1359-67, 2001.
2. KRINSLEY, J.S. *et al.* Continuous glucose monitoring in the ICU: Clinical considerations and consensus. *Critical Care*, 21:197, 2017.
3. SAKR, Y. *et al.* Individually modifiable factors to improve outcome of patients with severe sepsis: a post-hoc analysis of the SOAP study database. *Critical Care*, 21(1): 254, 2017.
4. LONGHTANO, Y. *et al.* Hyperglycemia in neurocritical care: Clinical implications. *Frontiers in Neurology*, 11: 543, 2020.
5. JAUCH-CHARA, K. & Oltmanns, K.M. Glycemic control after brain injury: boon and bane for the brain. *Neuroscience*, 283:202-209, 2014.
6. American Diabetes Association. Standards of medical care in Diabetes. *Diabetes Care*, 45(1): S1-S264, 2022.
7. CHOI, I.Y. *et al.* In vivo measurements of brain glucose transport using the reversible Michaelis-Menten model and simultaneous measurements of cerebral blood flow changes during hypoglycemia. *J Cereb Blood Flow Metab*, 21:653-663, 2001.
8. SONNEVILLE, R. *et al.* Critical illness-induced dysglycemia and the brain. *Intensive Care Med*, 41:192-202, 2015.
9. SUH, S.W. *et al.* Hypoglycemic neuronal death is triggered by glucose reperfusion and activation of neuronal NADPH oxidase. *J Clin Invest*, 117(4):910-918, 2007.
10. AUER, R.N. Hypoglycemic brain damage. *Metabolic Brain Disease*, 19(3-4):169-175, 2004.
11. ARAKI, M.M. *et al.* Hypoglycemia-induced brain edema. *Journal of Critical Care*, 28(6):1091.e1-1091.e5, 2013.
12. SAKR, Y. *et al.* Individually modifiable factors to improve outcome of patients with severe sepsis: a post-hoc analysis of the SOAP study database. *Critical Care*, 21(1):254, 2017.
13. KHATRI, M. & Man, H.Y. Synaptic activity and bioenergy homeostasis: implications in brain trauma and neurodegenerative diseases. *Frontiers in Neurology*, 8-209, 2017
14. SUAREZ, J.I. Hypoglycemia in the neurocritical care unit, *Neurocritical care*, 5(2): 120-124, 2006.
15. RAO, A.M. *et al.* Neuroprotection by group I mGluR antagonists and potentiators of glutamate uptake following traumatic brain injury in rats. *Journal of Neurotrauma*, 19(4):491-500, 2012.
16. LIU-DeRyke, X. *et al.* Clinical impact of early hyperglycemia during acute phase of traumatic brain injury. *Neurocrit Care*, 11:151-7, 2009.
17. SALIM, H. *et al.* Persistent hyperglycemia in severe traumatic brain injury: an independent predictor of outcome. *Am Surg*, 75:25-9, 2009.
18. BOSARGE, P.L. *et al.* Stress-induced hyperglycemia is associated with higher mortality in severe traumatic brain injury. *J Trauma Acute Care Surg*, 79:289-94, 2015.
19. STEAD, L.G. *et al.* Emergency department hyperglycemia as a predictor of early mortality and worse functional outcome after intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care*, 13:67-74, 2010.
20. GUO, X. *et al.* Hyperglycemia and mortality risk in patients with primary intracerebral hemorrhage: a metaanalysis. *Mol Neurobiol*, 53:2269-75, 2016.
21. SAXENA, A. *et al.* Prognostic significance of hyperglycemia in acute intracerebral hemorrhage: the INTERACT2 study. *Stroke*, 47:682-8, 2016.
22. VAN DEN BERGHE, G. *et al.* Insulin therapy protects the central and peripheral nervous system of intensive care patients. *Neurology*, 64:1348-53, 2005.
23. LaTorre, J.G. *et al.* Effective glycemic control with aggressive hyperglycemia management is associated with improved outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*, 40:1644-52, 2009.

24. FINFER, S. *et al.* Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients with traumatic brain injury: long-term follow-up of a subgroup of patients from the NICESUGAR study. *Intensive Care Med*, 41:1037-47, 2015.
25. CANDELISE, L. *et al.* Prognostic significance of hyperglycemia in acute stroke. *Arch Neurol*, 42: 661-3, 1985.
26. BRUNO, A. *et al.* Acute blood glucose level and outcome from ischemic stroke. Trial of ORG 10172 in acute stroke treatment (TOAST) investigators. *Neurology*, 52:280-4, 1999.
27. FUENTES, B. *et al.* The prognostic value of capillary glucose levels in acute stroke: the glycemia in acute stroke (GLIAS) study. *Stroke*, 40:562-8, 2009.
28. STASZEWSKI, J. *et al.* Intravenous insulin therapy in the maintenance of strict glycemic control in non-diabetic acute stroke patients with mild hyperglycemia. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 20:150-4, 2011.
29. GRAY, C.S. *et al.* Glucose-potassium-insulin infusions in the management of poststroke hyperglycaemia: the UK glucose insulin in stroke trial (GIST-UK). *Lancet Neurol*, 6:397-406, 2007.
30. Rosso C, Corvol JC, Pires C, Crozier S, Attal Y, Jacqueminet S, et al. Intensive versus subcutaneous insulin in patients with hyperacute stroke: results from the randomized INSULINFARCT trial. *Stroke* (2012) 43:2343–9. doi:10.1161/STROKEAHA.112.657122
31. McGirt MJ, Woodworth GF, Ali M, Than KD, Tamargo RJ, Clatterbuck RE. Persistent perioperative hyperglycemia as an independent predictor of poor outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* (2007)
32. Kruyt ND, Biessels GJ, Devries JH, Luitse MJ, Vermeulen M, Rinkel GJ, et al. Hyperglycemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a potentially modifiable risk factor for poor outcome. *J Cereb Blood Flow Metab* (2010)
33. Green DM, O’Phelan KH, Bassin SL, Chang CW, Stern TS, Asai SM. Intensive versus conventional insulin therapy in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2009;40:1644–52.
34. Bilotta F, Caramia R, Cernak I, Paoloni FP, Doronzio A, Cuzzone V, et al. Intensive insulin therapy after severe traumatic brain injury: a randomized clinical trial. *Neurocrit Care*. 2008;9:159–66.
35. Coester A, Neumann CR, Schmidt MI. Intensive insulin therapy in severe traumatic brain injury: a randomized trial. *J Trauma*. 2010;68:904–11.
36. Yang M, Guo Q, Zhang X, Sun S, Wang Y, Zhao L, et al. Intensive insulin therapy on infection rate, days in NICU, in-hospital mortality and neurological outcome in severe traumatic brain injury patients: a randomized controlled trial. *Int J Nurs Stud*. 2009;46:753–8.
37. Cinotti R, Ichai C, Orban JC, Kalfon P, Feuillet F, Roquilly A, et al. Effects of tight computerized glucose control on neurological outcome in severely brain injured patients: a multicenter sub-group analysis of the randomized controlled openlabel CGAO-REA study. *Crit Care*. 2014;18:498.
38. Bilotta F, Spinelli A, Giovannini F, Doronzio A, Delfini R, Rosa G. The effect of intensive insulin therapy on infection rate, vasospasm, neurologic outcome, and mortality in neurointensive care unit after intracranial aneurysm clipping in patients with acute subarachnoid hemorrhage: a randomized prospective pilot trial. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2007;19:156–60.
39. Kreisel SH, Berschin UM, Hammes HP, Leweling H, Bertsch T, Hennerici MG, et al. Pragmatic management of hyperglycaemia in acute ischaemic stroke: safety and feasibility of intensive intravenous insulin treatment. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27:167–75.
40. Bilotta F, Caramia R, Paoloni FP, Delfini R, Rosa G. Safety and efficacy of intensive insulin therapy in critical neurosurgical patients. *Anesthesiology*. 2009;110:611–9
41. Kramer AH, Roberts DJ, Zygun DA. Optimal glycemic control in neurocritical care patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2012;16:R203.
42. Meier R, Bechir M, Ludwig S, Sommerfeld J, Keel M, Steiger P, et al. Differential temporal profile of lowered blood glucose levels (3.5 to 6.5 mmol/l versus 5 to 8 mmol/l) in pati

# USO DA PRESSÃO NEGATIVA NA CICATRIZAÇÃO E TRATAMENTO DE FERIDAS COMPLEXAS NO PÓS-OPERATÓRIO

*Gabriela Cordeiro Maciel, dra.gabriela.med@gmail.com, Residente de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano.*

**Área temática:** Cuidados na saúde do adulto e idoso - aspectos clínicos, biológicos e socioculturais.

## RESUMO

As feridas complexas frequentemente resultam em desafios significativos para a cicatrização, levando a hospitalizações prolongadas, aumento dos custos de tratamento e redução da qualidade de vida dos pacientes. O manejo dessas feridas é um campo controverso e, embora existam diversas abordagens, a prática clínica ideal ainda não é amplamente estabelecida. A terapia por pressão negativa (NPWT) tem emergido como uma técnica promissora para o tratamento de feridas complexas, oferecendo potencial para melhorar os resultados clínicos e reduzir custos. Este estudo tem como objetivo revisar a literatura existente sobre o uso de NPWT na cicatrização e tratamento de feridas complexas no pós-operatório. Através da revisão das bases de dados PubMed e UpToDate, foram analisados os mecanismos de ação da NPWT, seus benefícios e desafios, e comparado com outras modalidades de tratamento de feridas. As atividades desenvolvidas incluíram uma pesquisa detalhada nas bases de dados citadas, com foco na eficácia, segurança e impacto da NPWT no tempo de recuperação e nos custos hospitalares. Os resultados indicam que a NPWT é eficaz na promoção da cicatrização de feridas complexas, como infecções esternas e torácicas profundas, e na redução do tempo de internação e das complicações pós-operatórias. A técnica também mostrou benefícios em contextos específicos, como feridas associadas a implantes ortopédicos e em cirurgias complexas da parede abdominal. Os achados sugerem que a NPWT representa uma abordagem valiosa e econômica para o tratamento de feridas complexas, proporcionando uma alternativa significativa aos métodos tradicionais. A implementação desta terapia pode resultar em melhores resultados clínicos e uma redução geral dos custos de tratamento, beneficiando tanto os pacientes quanto os sistemas de saúde. Futuras pesquisas são necessárias para consolidar ainda mais a eficácia da NPWT e aprimorar as estratégias de manejo de feridas complexas.

**Palavras-chave:** Tratamento de ferimentos com pressão negativa; Cicatrização; Cuidados Pós-Operatórios.

## INTRODUÇÃO

Feridas complexas estão relacionadas a um processo de cicatrização difícil, culminando em hospitalização prolongada, aumento dos custos do tratamento e redução da capacidade de trabalho (1). No manejo de feridas, existe muita controvérsia, mas há um consenso de que a prática clínica deve ser baseada em evidências. Apesar disso, nem sempre se consegue alcançar esse ideal, devido à confusão sobre o valor das várias abordagens para o manejo de feridas (2).

Nesse sentido, se faz urgente a revisão das estratégias e abordagens para o tratamento de feridas, a fim de reduzir eficientemente o ônus dos cuidados. Identificar precocemente os pacientes em risco de cicatrização tardia das feridas e implementar intervenções agressivas antes que a condição piore e complicações surjam pode resultar em significativa redução tanto na morbidade do paciente quanto nos custos dos cuidados de saúde (2).

A terapia de feridas por pressão negativa (NPWT – do inglês *Negative Pressure Wound Therapy*), também chamada de fechamento de feridas assistido por vácuo, é um método de tratamento que utiliza curativos que aplicam pressão subatmosférica contínua ou intermitente na superfície de uma ferida. Essa técnica tem sido amplamente utilizada no tratamento de feridas agudas e crônicas, tornando-se uma opção popular para muitos pacientes com ferida complexas (3).

Essa técnica foi descrita pela primeira vez no início da década de 1990 por Fleischmann, no tratamento de 15 pacientes com fraturas expostas. Desde então, a NPWT foi adotada no tratamento de uma ampla gama de feridas e infecções. Em 2006, foi utilizada pela primeira vez no tratamento do empiema, sendo considerada uma ferramenta eficaz para o tratamento de coleções intrapleurais. Além disso, a tem sido amplamente empregada no tratamento de infecções pós-operatórias, por exemplo, após ressecção pulmonar, infecções pleuropulmonares necrosantes e mediastinite após cirurgia esofágica. Recentemente, também tem sido aplicada no tratamento de infecções profundas em feridas esternais e torácicas, além de abdominais (4).

A NPWT tem sido sugerida como um padrão-ouro para o tratamento de feridas complexas e para reduzir o tempo de cicatrização e a morbidade e mortalidade geral do paciente, gerando economia de custos hospitalares e de saúde (5).

## JUSTIFICATIVA

A escolha do foi motivada pela crescente necessidade de abordagens eficazes no manejo de feridas complexas, que apresentam desafios significativos para a recuperação do paciente e para a eficiência dos sistemas de saúde. Feridas complexas, que frequentemente surgem após cirurgias extensas ou em situações de complicações infecciosas, podem levar a um prolongamento dos períodos de hospitalização, aumento dos custos de tratamento e impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes.

A NPWT tem se destacado como uma técnica promissora, devido à sua capacidade de promover a cicatrização de feridas através da redução da pressão local, estimulação da formação de tecido de granulação e diminuição do risco de infecção. Contudo, apesar de sua crescente utilização e dos benefícios relatados em diversos estudos, a literatura ainda apresenta lacunas quanto à avaliação de seus impactos em termos de tempo de recuperação e custos hospitalares.

Este estudo busca revisar a literatura existente sobre a NPWT, proporcionando uma análise crítica das evidências disponíveis sobre sua eficácia, segurança e impacto econômico. Com isso, pretende-se contribuir para a consolidação de práticas baseadas em evidências que possam melhorar o manejo de feridas complexas e otimizar os recursos de saúde. A relevância deste estudo se estende tanto para a comunidade acadêmica, ao fornecer uma análise atualizada e detalhada da NPWT, quanto para a sociedade civil, ao oferecer informações que podem ajudar na implementação de estratégias mais eficazes e custo-efetivas no tratamento de feridas complexas.

A compreensão aprofundada dos mecanismos de ação da NPWT e sua comparação com outras abordagens de tratamento também tem o potencial de informar práticas clínicas e políticas de saúde, promovendo melhores resultados para os pacientes e uma gestão mais eficiente dos recursos hospitalares.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Revisar a literatura existente sobre o uso de terapia por pressão negativa na cicatrização e tratamento de feridas complexas no pós-operatório, avaliando sua eficácia, segurança e impacto no tempo de recuperação e nos custos hospitalares.

## Objetivos específicos

Explicar os mecanismos de ação da terapia por pressão negativa na cicatrização de feridas complexas.

Identificar os benefícios e desafios associados ao uso dessa terapia no tratamento pós-operatório de feridas complexas.

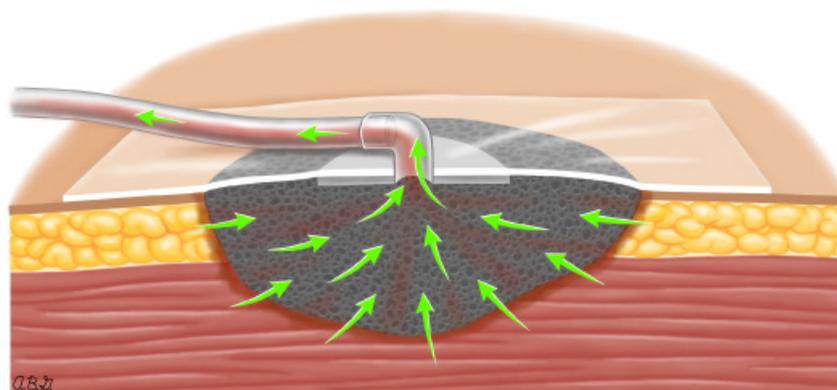
Comparar a terapia por pressão negativa com outras modalidades de tratamento de feridas, com foco na eficácia, tempo de recuperação e custos associados.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A terapia por pressão negativa, ou simplesmente NPWT, consiste em um sistema controlado de pressão negativa (subatmosférica) aplicado diretamente sobre a ferida. A ferida é preenchida com um material poroso, conhecido como preenchedor de ferida (esponja), e selada hermeticamente com um adesivo de poliuretano impermeável. Um dreno conecta o preenchedor de ferida à fonte de vácuo, que proporciona a pressão negativa necessária. A sucção é então distribuída da fonte de vácuo para o leito da ferida, resultando em pressão negativa no preenchedor e na remoção do exsudato (2).

Os sistemas disponíveis para terapia de feridas por pressão negativa incluem o dispositivo de fechamento assistido por vácuo (terapia VAC) e o kit de vedação de feridas Chariker-Jeter, sendo a terapia VAC o sistema mais estudado em ensaios randomizados. Os sistemas NPWT são compostos por uma esponja de espuma de éter de poliuretano de poros abertos, tampa adesiva semioclusiva, sistema de coleta de fluidos e bomba de sucção. A aplicação do dispositivo (Figura 1) envolve as seguintes etapas: (a) A esponja de espuma é cortada para se ajustar ao tamanho da ferida aberta e colocada na ferida, garantindo que a espuma não se estenda além da margem da ferida; (b) Em seguida, a espuma é fixada sob uma folha adesiva. Um furo é feito no adesivo e uma porta de sucção (podem ser usadas mais de uma) com tubulação é colocada; a tubulação se estende até uma vasilha de coleta descartável; (c) A bomba portátil é conectada à tubulação de sucção e aplica uma pressão de -50 a -175 mmHg, o que pode reduzir o volume da espuma em até 80%. A espuma de poliuretano porosa distribui uniformemente a pressão subatmosférica por toda a área, resultando em uma pressão positiva na superfície da ferida. Além disso, a espuma funciona como um canal para remover fluidos da superfície da ferida para o sistema de coleta (3).

Figura 1: Terapia de feridas por pressão negativa.



A inserção de espuma (esponja) é colocada dentro da ferida e coberta por um curativo de plástico transparente e permeável ao vapor. A pressão subatmosférica contínua (sucção) aplicada através do tubo faz com que o fluido flua para fora da ferida (setas).

Fonte: Gestring et al. (3).

A cicatrização normal de uma ferida progride através das seguintes fases: hemostasia, inflamação, proliferação e remodelação. A terapia de feridas por pressão negativa acelera a cicatrização de feridas, pois ela melhora o ambiente local por meio de efeitos diretos e indiretos que reduzem o tempo para o fechamento da ferida. Entre os efeitos diretos, o curativo semipermeável do sistema de pressão negativa cria um ambiente favorável à cicatrização, mantendo a ferida seca (mas com umidade natural) e aquecida. O sistema fechado gera um gradiente de pressão que promove o transporte de fluidos, reduzindo o inchaço local. A espuma porosa distribui a pressão de maneira uniforme, promovendo a cicatrização e unindo as bordas da ferida. A pressão aplicada varia de 5 a 10 mmHg e deve ser ajustada de acordo com a condição do paciente. A deformação tecidual é um estímulo importante para a remodelação das células no processo de cicatrização (3).

A NPWT estabiliza a parede torácica, remove o excesso de líquido e facilita a cicatrização (6). A aplicação de pressão subatmosférica no tecido tem como objetivo estimular a formação de novos vasos sanguíneos (angiogênese) e aumentar o fluxo sanguíneo, favorecendo a formação de tecido de granulação. Além disso, essa técnica ajuda a reduzir o acúmulo de exsudato e diminuindo a proliferação excessiva de bactérias. A pressão negativa também auxilia na cicatrização ao aproximar as bordas da ferida (4).

Portanto, entre os efeitos indiretos que promovem a cicatrização de feridas pode-se citar alterações no fluxo sanguíneo, resposta inflamatória diminuída, carga bacteriana alterada e alterações na bioquímica da ferida. Estudos mostraram que a pressão positiva aplicada na superfície da ferida inicialmente reduz a perfusão, estimulando a liberação de fatores de crescimento e outros agentes vasoativos. Além disso, a deformação mecânica causada pela NPWT altera o ambiente local, promovendo o processo de cicatrização (3).

## METODOLOGIA

Este estudo realizou uma revisão da literatura com o intuito de analisar o uso da terapia por pressão negativa na cicatrização e tratamento de feridas complexas no pós-operatório. A busca por artigos científicos foi conduzida nas bases de dados PubMed e UpToDate, utilizando os descritores: “negative pressure wound therapy”, “complex wounds”, e “postoperative”, combinados com o operador booleano AND.

Foram estabelecidos os seguintes critérios de inclusão para a seleção dos estudos: artigos com texto completo disponível, publicados em inglês ou português e com data de publicação nos últimos 10 anos. Esses critérios foram escolhidos para garantir a relevância e a atualidade das informações. Foram excluídos os estudos que não tratassem da aplicação da técnica em feridas complexas ou que não fosse administrada em feridas no pós-operatório. Os resultados da pesquisa foram analisados e sintetizados para fornecer uma visão abrangente sobre a eficácia e os desafios da terapia por pressão negativa, no contexto de feridas complexas no pós-operatório.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

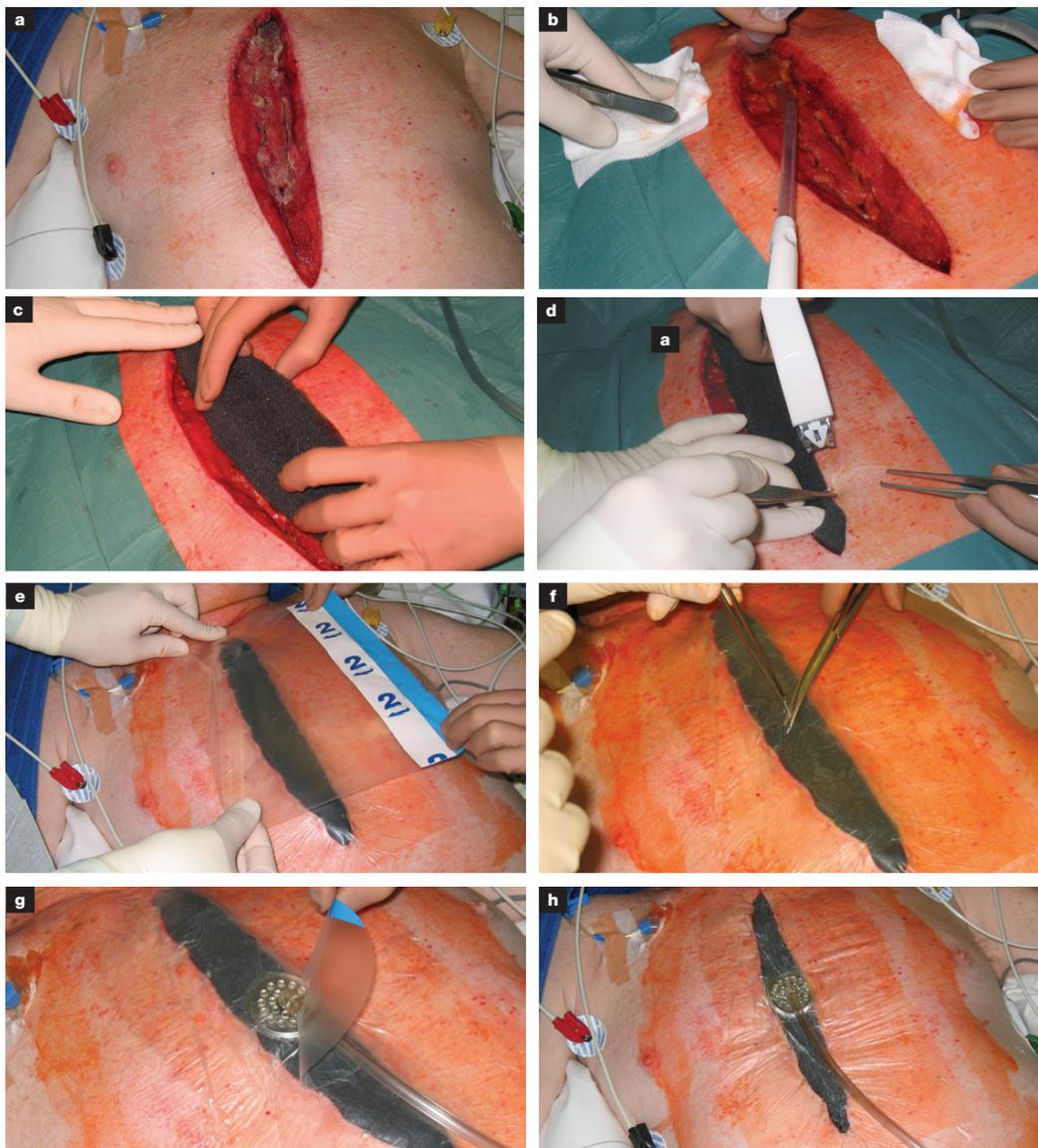
No cenário pós-cirúrgico, uma ferida complexa é a esternal, que pode ocorrer após cirurgias cardíacas. A infecção profunda da ferida esternal é uma complicação rara, mas quando ocorre envolve risco de vida, estando associada ao aumento da morbidade e mortalidade. Mas o manejo desses pacientes evoluiu ao longo dos anos e hoje pode incluir o curativo de terapia de feridas por pressão negativa (6,7).

Em um estudo que avaliou prontuários do banco de dados da Sociedade Australiana e Neozelandesa de Cirurgiões Cardíacos e Torácicos, foi observado que o uso generalizado de curativos NPWT resultou em uma redução na necessidade de fechamento da ferida esternal com retalhos devido a infecções esternais (25% *versus* 42,8%) e em menos complicações pós-operatórias após o fechamento definitivo (7,1% *versus* 28,6%). Os pesquisadores concluíram que a utilização de curativos NPWT como uma etapa intermediária para o fechamento definitivo pode diminuir a necessidade de reconstrução com retalho (que é mais dispendioso). Além disso, não atrasa o processo de reconstrução definitiva, nem prolonga a internação hospitalar, e ainda pode reduzir as complicações pós-reconstrução que exigem uma segunda operação (7).

Em outro estudo, foi feita uma revisão retrospectiva dos prontuários de todos os casos cardiotorácicos em um hospital, envolvendo o tratamento de infecções pós-operatórias de feridas operatórias complexas. Os resultados revelaram que o uso de NPWT em infecções esternais e torácicas profundas complexas é capaz de melhorar a cicatrização de feridas, encurtar o tempo de internação e reduzir a morbidade e mortalidade secundárias à infecção da ferida em pacientes cardiotorácicos (4).

Muitos cirurgiões utilizam a NPWT como uma ponte para o fechamento cirúrgico, interrompendo o curativo quando a ferida está limpa e começou a granular. No entanto, em pacientes que não são candidatos ao fechamento cirúrgico, a NPWT tem sido usada para cicatrizar completamente a ferida esternal (6). Um caso de paciente com uma ferida esternal infectada e instável é apresentado a seguir (Figura 2).

Figura 2: Exemplo de aplicação da NPWT em ferida esternal.



Legenda: (a) Ferida esternal infectada, esterno instável após esternotomia, membranas fibrinosas e necrose, particularmente na parte cranial da ferida. (b) Desbridamento e irrigação da ferida. (c) A espuma é ajustada ao formato da ferida (espuma de poliuretano preta). (d) Fixação da espuma às bordas laterais da ferida com grampos de pele (isso pode ser feito com sutura de pele ou sem nenhuma fixação). (e) Selamento da ferida com uma película adesiva transparente e impermeável. (f) Um pequeno orifício é cortado na película. (g) A almofada de conexão é aplicada sobre esse orifício. (h) Ferida após a conexão da fonte de vácuo a -125mmHg. Em comparação com a observação inicial (g), há uma evidente redução da ferida devido ao 'encolhimento' da espuma causado pela sucção.

Fonte: Apelqvist et al. (2)

A cirurgia complexa de hérnia da parede abdominal continua a ser a principal preocupação dos distúrbios de cicatrização de feridas, pois menos havendo várias modificações em técnicas ainda não foram capazes de prevenir suficientemente as deficiências ou infecções na cicatrização de feridas. Uma análise retrospectiva de 386 casos constatou que o tamanho da hérnia e o tamanho da malha foram os principais fatores de risco para ocorrências de sítio cirúrgico, mas que a utilização de NPWT era favorável para evitar essas ocorrências quando o tamanho da malha excedia 450 cm<sup>2</sup> (8).

Outro exemplo de uso da NPWT é na doença pilonidal complexa, com grandes áreas de lesão. Devido ao baixo sucesso dos tratamentos convencionais de excisão e fechamento primário, a excisão cirúrgica da área afeta seguida de cicatrização por segunda intenção com aplicação de NPWT é bastante eficaz e recomendável (9,10).

Para amputações, o tratamento das feridas dos cotos, bem como da fixação e remodelação do retalho omentonado para enxerto de pele e substitutos dérmicos, a terapia com NPWT é indicada e eficaz (5,11). Em caso de amputação e enxerto de pele, a NPWT é essencial, pois contribui diretamente para o sucesso e sobrevivência do retalho devido aos seus efeitos antibacterianos (11)

Pacientes de trauma muitas vezes podem necessitar de uma intervenção cirúrgica extensa, resultando em grandes áreas de incisão. Os sistemas de NPWT oferecem uma solução fechada para o cuidado de feridas, com foco na proteção da ferida, incisão fechada ou abdômen aberto contra o ambiente externo, além de proporcionar uma remoção eficiente de exsudato e materiais infecciosos que possam prejudicar o processo de cicatrização. Há também a terapia de pressão negativa do abdômen aberto (OA-NPT), que combina o fechamento abdominal temporário com pressão negativa contínua para remover o fluido da cavidade abdominal, unir as bordas fasciais e ajudar a proteger o conteúdo abdominal da contaminação externa (12).

A infecção após implantes ortopédicos para fixação óssea ou substituição articular também é uma ferida complexa e é sempre grave, podendo exigir a remoção do material osteossintético. Para o tratamento dessas situações existe a terapia de feridas por pressão negativa com instilação e tempo de permanência (NPWTi-d), que é uma terapia emergente para o tratamento de feridas complexas que inclui as feridas infectadas com material osteossintético. A terapia VAC-Instill é uma técnica que combina a terapia por pressão negativa com a aplicação intermitente de soluções tópicas para o tratamento de feridas. Essa abordagem permite a entrega controlada de soluções diretamente na área da ferida. A unidade de terapia possui um adesivo com dois canais: um para manter a pressão negativa e outro para fornecer o fluido na espuma que está em contato com a ferida. O processo de terapia passa por três fases: a fase de vácuo, a fase de instilação e a fase intermediária. Durante a fase de instilação, o fluido é liberado na espuma para a ferida, com o tempo de permanência variando de acordo com o tipo de fluido utilizado. Após a instilação, o fluido é aspirado para fora da espuma antes da retomada da fase de vácuo. Pesquisadores relatam os casos de quatro pacientes tratados com sucesso com essa técnica, durante um período de 12 a 35 dias em média e sem eventos adversos (13).

Em outro estudo, essa técnica foi utilizada para gerenciamento e eliminação de infecções em pacientes com e para colocação de implantes na coluna vertebral. A técnica se mostrou eficaz tanto na erradicação oportuna da infecção antes da instrumentação do *hardware* na coluna vertebral, como no salvamento do *hardware* em paciente em pós-operatório (14).

A NPWTi-d pode ser aplicada em uma série de outras feridas complexas, não apenas envolvendo *hardware*, proporcionando resultados clínicos favoráveis, com formação de tecido de granulação e reepitelização, mesmo em pacientes feridas de etiologias variadas, incluindo pacientes de idade mais avançada e nutricionalmente comprometidos, como ocorreu em um dos estudos consultados (15).

Há ainda um outro dispositivo, projetado especificamente para a aplicação de terapia de pressão negativa em incisões limpas e fechadas (terapia de pressão negativa de incisão fechada [ciNPT]), que ajuda a manter as bordas da incisão juntas, atua como uma barreira à contaminação externa e remove fluidos e materiais infec-

ciosos. Portanto, existem quatro tipos de dispositivos que podem ser encontrados: NPWT, NPWTi-d, ciNPT e OA-NPT (1).

Um estudo avaliou o resultado de 32 pacientes submetidos a terapia profilática ciNPT, para avaliar se ela reduziria infecções de feridas e outras complicações de feridas em pacientes de alto risco, submetidos a grandes reparos complexos da parede abdominal ventral. De acordo com os resultados, a técnica de incisão fechada mostra potencial para diminuir a ocorrência de infecções em feridas resultantes de cirurgias complexas na parede abdominal. Estudos clínicos randomizados são essenciais para avaliar de forma mais precisa o benefício e o custo-efetividade da terapia por pressão negativa em feridas nesse contexto de alto risco (16).

Embora os dados que sustentam o uso de NPWT em adultos sejam mais robustos, também já há vários estudos de caso e séries de casos múltiplos documentando embasando o uso de NPWT em populações pediátricas e neonatais. A técnica já foi descrita para o fechamento de feridas abdominais neonatais complexas, inclusive feridas associadas a estoma ou fístula com deiscência parcial ou completa da fâscia abdominal ou da pele. Em um dos casos descritos, foi utilizada pressão negativa de até -125 mm Hg e ela foi bem tolerada pela paciente (17).

A técnica de NPWT também pode ser aplicada para feridas complexas de pequenas áreas, como no relato do uso do NPWT para exposição da cartilagem na reconstrução auricular de microtia. No estudo, os tamanhos dos defeitos cutâneos variaram de 1 a 24 mm<sup>2</sup>. Todas as estruturas de cartilagem sobreviveram e o efeito de remoção de fluidos da NPWT foi útil, funcionando como um sistema contínuo de drenagem externa. No entanto, a formação de tecido de granulação pode ser prejudicada por uma quantidade insuficiente de tecido mole (18).

A terapia de NPWT oferece diversas vantagens clínicas em comparação com os cuidados tradicionais para feridas. Enquanto os curativos úmidos tradicionais precisam ser trocados até três vezes ao dia, a NPWT requer menos trocas, geralmente a cada dois a cinco dias. Além disso, a remoção dos curativos úmidos pode causar dor e danificar o tecido, enquanto a troca dos curativos NPWT pode ser feita de forma mais controlada, reduzindo a dor associada ao tratamento de feridas complexas (3).

Comparado a outras formas de curativos, a NPWT é mais simples de ajustar e manter na posição. Quase todos os tipos de feridas, incluindo aquelas em extremidades circunferenciais (como lesões de desenluvamento) e feridas próximas a estruturas ortopédicas de fixação, podem ser tratadas com facilidade. Como resultado, a NPWT pode facilitar procedimentos cirúrgicos reconstrutivos menos complexos. Além disso, a cicatrização acelerada de feridas com NPWT reduz consideravelmente o tempo necessário para fechar feridas em pacientes diabéticos, permitindo que voltem à sua condição inicial mais rapidamente e melhorando sua qualidade de vida (3).

A NPWT tem se destacado como uma opção econômica para o tratamento de feridas abertas complicadas, ao reduzir a necessidade de troca de curativos e diminuir o tempo de internação hospitalar. Em comparação com os curativos tradicionais, tem um impacto significativo tanto mental quanto físico nos pacientes, pois reduz a ansiedade e o desconforto causados pela troca frequente de curativos, permitindo que o paciente mantenha sua mobilidade (5).

Apesar das inúmeras vantagens, também foram relatadas algumas complicações menores relacionadas ao uso de NPWT, como sangramento no local do curativo, desconforto durante a troca da esponja, reações alérgicas leves e mudanças no odor (4).

É necessário passar por treinamento para utilizar a NPWT, assim como compreender o funcionamento da máquina, suas indicações e contraindicações, e como realizar a manutenção e cuidados necessários. Todos os profissionais envolvidos – enfermeiros, terapeutas de feridas, residentes, especialistas e consultores – devem estar preparados para oferecer esse tipo de tratamento aos pacientes (4).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados desse estudo demonstram que a NPWT não apenas melhora a cicatrização de feridas complexas, mas também contribui significativamente para a redução do tempo de recuperação e dos custos hospitalares.

Os estudos analisados mostram que a NPWT é particularmente eficaz no tratamento de feridas esternais e torácicas profundas, além de ser uma opção valiosa para a cicatrização de feridas em situações pós-operatórias complexas, como após cirurgias cardíacas e abdominais. A técnica tem se mostrado superior na redução da necessidade de procedimentos adicionais, como amputação, reconstrução com retalhos e na diminuição das complicações subsequentes.

A NPWT também demonstrou ser benéfica em contextos específicos, como em infecções pós-operatórias e em feridas associadas a implantes ortopédicos. A capacidade de promover uma cicatrização mais rápida e menos dolorosa, ao mesmo tempo em que reduz a necessidade de troca frequente de curativos, representa uma vantagem significativa em comparação com os métodos tradicionais.

Apesar dos resultados positivos, é importante destacar que a NPWT não é isenta de desafios e complicações, como o desconforto durante a troca dos curativos e a necessidade de treinamento especializado para a correta aplicação da técnica. No entanto, essas questões são superáveis com a devida preparação e cuidados adequados.

O estudo reforça a importância da NPWT como uma ferramenta valiosa no manejo de feridas complexas, oferecendo uma abordagem eficaz e econômica para melhorar a recuperação dos pacientes. As evidências sugerem que a implementação desta terapia pode levar a melhores resultados clínicos e a uma redução geral dos custos associados ao tratamento de feridas, beneficiando tanto os pacientes quanto os sistemas de saúde.

Futuras pesquisas devem continuar a explorar e comparar a NPWT com outras modalidades de tratamento para consolidar ainda mais seu papel na prática clínica e aprimorar as estratégias de tratamento de feridas complexas.

## REFERÊNCIAS

1. Kahveci R; Turkish Wound Working Group. Negative Pressure Wound Therapy for Complex Surgical Wounds in 59 Patients Across Secondary and Tertiary Care Centers in Turkey. *Eplasty*. 2022 Nov 22;22:e60.
2. Apelqvist J, Willy C, Fagerdahl AM, Fracalvieri M, Malmsjö M, Piaggese A, et al. EWMA Document: Negative Pressure Wound Therapy. *J Wound Care*. 2017 Mar 1;26(Sup3):S1-S154.
3. Gestring M. Negative pressure wound therapy. *UpToDate*, Nov 17, 2023. <https://www.uptodate.com/contents/negative-pressure-wound-therapy>
4. Aljehani Y, Alrashaid F, El-Bawab H, Alkhalidi N, Alsadery H, Alayyaf N, et al. The utility of negative pressure wound therapy in the management of complex deep cardiothoracic surgical site infections. *Wounds*. 2024 May;36(5):170-176.
5. Gupta A, Kundal A, Mani R, Gajula B, Sindhuri G, Chennat J, Kumar U, Rajput D. Negative pressure wound therapy in surgical practice: an Institutional experience from a tertiary centre of North India. *Pol Przegl Chir*. 2022 Apr 7;95(1):1-5.
6. Orgill DP. Surgical management of sternal wound complications. *UpToDate*, Nov 14, 2023. <https://www.uptodate.com/contents/surgical-management-of-sternal-wound-complications>
7. Lonie S, Hallam J, Yii M, Davis P, Newcomb A, Nixon I, et al. Changes in the management of deep sternal wound infections: a 12-year review. *ANZ J Surg*. 2015 Nov;85(11):878-81.
8. Leuchter M, Hitzbleck M, Schafmayer C, Philipp M. Use of incisional preventive negative pressure wound therapy in open incisional hernia repair: Who benefits? *Wound Repair Regen*. 2021 Sep;29(5):759-765.

9. Azevedo JM, Gaspar C, Andresen C, Barroso M, Costa H. Negative pressure wound therapy for skin graft closure in complex pilonidal disease. *Br J Nurs*. 2019 Mar 28;28(6):S24-S28.
10. Kansal R, Garg A, Arora B, Singh C, Malhotra K, Mehta M, et al. Wide Local Excision of Complex or Infected Pilonidal Sinus Followed by Negative Pressure Wound Therapy: Does It Enhance Wound Healing? *Cureus*. 2023 Oct 31;15(10):e48049.
11. Settembre N, D'oria M, Saba C, Bouziane Z, Malikov S. Negative Pressure Wound Therapy to Promote Fixation and Remodeling of Omental Flap in Patients with Revascularized Limbs: A Case Series. *Ann Vasc Surg*. 2018 Oct;52:313.e5-313.e8.
12. Fernández LG. Treatment of Complex Thoracic and Abdominal Trauma Patients: A Review of Literature and Negative Pressure Wound Therapy Treatment Options. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2023 Oct 17. doi: 10.1089/wound.2023.0113. Epub ahead of print.
13. Dettmers R, Brekelmans W, Leijnen M, van der Burg B, Ritchie E. Negative Pressure Wound Therapy With Instillation and Dwell Time Used to Treat Infected Orthopedic Implants: A 4-patient Case Series. *Ostomy Wound Manage*. 2016 Sep;62(9):30-40.
14. West JM, Jordan SW, Mendel E, Khan SN, Chandawarkar RY, Valerio IL. Instillation Negative Pressure Wound Therapy: An Effective Tool for Complex Spine Wounds. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2018 Oct 1;7(10):333-338.
15. Latouche V, Devillers H. Benefits of negative pressure wound therapy with instillation in the treatment of hard-to-heal wounds: a case series. *J Wound Care*. 2020 Apr 2;29(4):248-253.
16. Vries FEE, Atema JJ, Lapid O, Obdeijn MC, Boermeester MA. Closed incision prophylactic negative pressure wound therapy in patients undergoing major complex abdominal wall repair. *Hernia*. 2017 Aug;21(4):583-589.
17. Bayci A, Akay B. Advanced Techniques in the Use of Negative Pressure Wound Therapy for Closure of Complex Neonatal Abdominal Wounds. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2018 Sep/Oct;45(5):468-471.
18. Sasaki K, Sasaki M, Oshima J, Nishijima A, Aihara Y, Sekido M. Salvaging exposed microtia cartilage framework with negative pressure wound therapy. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2021 Jun;74(6):1355-1401.

# INDICAÇÃO DO USO DE TESTOSTERONA EM MULHERES PÓS MENOPAUSA

*Izabela Rodrigues Fonseca Resende, izabela\_fonseca@hotmail.com, médica residente do programa de Clínica Médica do HCTCO. UNIFESO*

*Renata Farinha de Souza, médica supervisora do programa de residência de clínica médica do HCTCO. UNIFESO*

**Área temática:** cuidados na saúde da mulher, da criança e do adolescente aspectos clínicos, biológicos e socioculturais.

## RESUMO

A menopausa compreende o período de 12 meses após a última menstruação, e se inicia com a diminuição da resposta ovariana às gonadotrofinas. Nesse momento o organismo feminino sofre diversas modificações, ocasionadas pela diminuição da biodisponibilidade dos hormônios. Essas alterações englobam diversos sistemas e funções, podendo influenciar negativamente na qualidade de vida da mulher, em que apenas 15% das pacientes não irão apresentar nenhum deles. Dentre os sintomas que são mais relatados estão os fogachos, osteoporose e diminuição da libido. Tendo isso em vista, o presente trabalho teve como motivação o perfil das pacientes atendidas no ambulatório de clínica médica da UNIFESO, que cada vez mais apresentam queixas relacionadas aos sintomas da menopausa. Dessa forma o objetivo principal do trabalho é realizar uma revisão bibliográfica sobre o uso testosterona em mulheres pós-menopausa, juntamente com o entendimento do eixo endócrino, as ações da testosterona no organismo feminino, indicações de reposição hormonal, suas doses e formas de aplicação. Para isso foram usados livros texto para elucidação da parte teórica e artigos retirados do banco de dados PubMed, tendo sido encontrados 277 artigos e selecionados, a partir do idioma, título e publicação nos últimos 5 anos, 11 artigos. Os principais guidelines orientam que mulheres com alterações no desejo sexual devem primeiramente fazer tratamento com estrogênio para depois ser indicada a terapia com testosterona, estando esta reservada para os casos de transtorno do desejo sexual hipotativo. Contudo não existem medicações aprovadas para o uso em mulheres. Diante disso, é possível perceber que ainda há muito a ser estudado sobre o tema, uma vez que não há ainda publicações com acompanhamento a longo prazo, bem como ausência de formulações adequadas ao uso feminino, o que se tem feito é ajustar dosagens masculinas e monitorar o aparecimento de efeitos virilizantes.

**Palavras-chave:** terapia de reposição hormonal; testosterona; menopausa

## INTRODUÇÃO

Para iniciar a discussão sobre a terapia de reposição de testosterona em mulheres pós-menopausa, primeiro é preciso entender o evento. A menopausa é definida como o último período menstrual, ou seja, 1 ano após a última menstruação, ocorrendo em média por volta dos 50 anos. Desse momento em diante a mulher entra no período do climatério, que perdura pelo restante da vida. 1

No início do climatério ocorre com a diminuição da resposta ovariana às gonadotrofinas, em que há redução dos oócitos e da produção de inibinas, sendo estas responsáveis por suprimir a liberação hipofisária do hormônio folículo-estimulante (FSH). Consequentemente, uma queda da inibina, leva ao aumento do FSH. 1

Inicialmente os níveis de FSH irão se elevar de maneira cíclica, de acordo com o ciclo menstrual, de maneira geral, os ciclos caem para 21 a 24 dias, e posteriormente se prolongam gradativamente, até que ocorra a falência da resposta ovariana. Nesse momento, o corpo lúteo tem sua função deficiente, levando a diminuição de produção de progesterona. Com a falta do desenvolvimento folicular há redução dos níveis de estradiol, resultando em um endométrio que não pode mais ser estimulado, assim provocando a amenorreia.<sup>1,2</sup>

Contudo, apesar da sua falência, o ovário continua a produzir a testosterona e androstenediona, ocasionando um excesso relativos desses hormônios, porém os valores absolutos na pós-menopausa estão reduzidos. A androstenediona é importante para que haja conversão periférica, principalmente no tecido adiposo, em estrona, sendo este o principal estrogênio circulante no climatério. <sup>1</sup>

No período perimenopausa, o corpo da mulher sofre diversas modificações, estimuladas pela alteração na disponibilidade hormonal, podendo levar a diminuição da qualidade de vida.<sup>1,3</sup> Ocorre diminuição de 90% do estradiol, enquanto a testosterona cai progressivamente após os 25 anos, na 7ª década de vida os níveis de androgênio representam apenas 10 a 20% de seu valor de pico. <sup>4,5</sup> Apenas 15% das mulheres não irão apresentar nenhum sintoma relacionado a menopausa, estando mais presente em mulheres com menopausa cirúrgica do que naquela com menopausa natural. <sup>1,4</sup>

As alterações podem envolver diversos sistemas e funções. Os sintomas vasomotores, caracterizados pelos fogachos e sudorese noturna, acontecem devido a instabilidade do sistema termorregulador hipotalâmico, dependente dos sistemas adrenérgico, dopaminérgico e opioide.<sup>1</sup> Os sintomas vasomotores, também são, em sua maioria, os principais responsáveis pela queda da qualidade do sono nesse período. Já as alterações no sistema urinário, parecem sofrer influência tanto do avanço da idade quanto das alterações hormonais, estando a queda do estrogênio relacionada diretamente ao metabolismo do colágeno. <sup>1</sup>

Um dos problemas mais prevalentes no pós-menopausa é a osteoporose, acometendo 1/3 das mulheres. É caracterizado pela desestruturação da microarquitetura e perda da qualidade óssea, ocasionando uma maior predisposição a fraturas pela fragilidade óssea. Após o climatério, há um predomínio de reabsorção óssea em relação a formação tecidual, com a maior perda evidenciada ainda nos 5 primeiros anos, subindo de 0,2 % no pré-menopausa para 5%. <sup>1,3</sup> Receptores de androgênio estão presentes nos osteoblastos, por isso baixos níveis de testosterona estão associados com diminuição da massa óssea e aumento do risco de fratura.<sup>5</sup>

Os pontos mais comuns de fratura são fêmur, punho e coluna vertebral, com 16, 15 e 32% de aumento de risco, respectivamente. Essas fraturas levam a dificuldades na vida diária, uma vez que essas mulheres muitas vezes passarão a ter necessidade de cuidados especiais em casa, principalmente após as fraturas de fêmur. Alguns fatores já foram evidenciados como protetores, como o caso de mulheres negras e uma alta massa óssea na segunda década de vida. Em contrapartida, mulheres brancas, asiáticas, magras (Índice de Massa Corporal - IMC < 21), sedentárias, fumantes, menopausa precoce (< 45 anos) e com histórico familiar de osteoporose, possuem maior risco. <sup>1</sup>

No que se diz respeito aos sintomas depressivos, estes advém de inúmeros fatores, entre eles o desconforto dos sintomas vasomotores, suporte social deficiente, estilo de vida, estresse psicossocial, características sociodemográficas e histórico de depressão. À nível hormonal, alguns autores atribuem uma parcela a queda dos níveis de estrogênio. <sup>1</sup>

## JUSTIFICATIVA

O presente trabalho teve como motivação o perfil das pacientes atendidas no Ambulatório da UNIFESO, que cada vez mais surgem com demandas relacionadas aos sintomas da menopausa e questionamentos sobre a necessidade/possibilidade de terapias de reposição hormonal.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

O objetivo geral do presente trabalho é conduzir uma revisão bibliográfica sobre o uso de testosterona em mulheres, uma vez que há uma grande divergência de pensamento entre os profissionais que atuam no atendimento a essas pacientes.

### Objetivos específicos

- Entender o funcionamento do eixo endócrino;
- Entender as funções da testosterona no corpo da mulher;
- Entender as indicações de reposição hormonal com testosterona;
- Pesquisar as doses e formas de aplicação ideais.

## METODOLOGIA

Inicialmente foram usados livros texto para melhor entendimento da fisiologia, funcionamento e regulação do eixo hormonal. Posteriormente, foi procurado no banco de dados PubMed artigos com os termos, testosterona, terapia de reposição hormonal e menopausa, em que foram encontrados 277 artigos. Filtrando por artigos completos, nas línguas inglesa e portuguesa e publicados nos últimos 5 anos, foram selecionados 18 artigos, dos quais foram excluídos 7 por não se enquadrarem no foco do presente trabalho ou não apresentarem disponibilidade do texto completo gratuito.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os principais andrógenos circulantes na mulher, são em ordem crescente, testosterona, androstenediona, deidroepiandrosterona (DHEA) e sulfato de deidroepiandrosterona (DHEAS). Sendo que a androstenediona, a DHEA e SHEAS são consideradas pré hormônios por necessitarem de conversão nas outras formas para exercerem ação androgênica. A testosterona pode ter sua ação por meio de sua ligação no receptor androgênico ou através de seu metabolismo ativo, a dehidrotestosterona. 2,5

A testosterona é produzida no ovário (25%), no córtex da adrenal (25%) e o restante provém da conversão periférica. 2,4,5,6 Além disso, a produção intracelular, nos órgãos alvo, de testosterona contribuem de forma significativa para a ação do andrógeno. Contudo, vale ressaltar, que apenas 1 a 2 % de toda testosterona circulante está na forma livre e em condições de se ligar ao receptor de androgênio, estando mais de 70% ligada a globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) e 25% acoplada a albumina. 2,4,5

A testosterona livre e aquela ligada a albumina, são as biodisponíveis e, portanto, consideradas as formas ativas. 2,5

Tanto no sistema nervoso central (SNC) quanto no periférico, o estrogênio atua na transmissão nervosa e percepção sensorial. Já a testosterona é o hormônio responsável pela motivação sexual, tendo seus receptores em grande quantidade no hipotálamo, com participação na regulação das gonadotrofinas, na motivação e resposta sexual, por isso é importante estar com níveis séricos adequados para a preservação da libido. 1,7

Dentre as disfunções sexuais, a diminuição ou falta de libido é a que mais atinge as mulheres, podendo chegar a 50% e estando relacionada a fatores psicológicos e alterações hormonais. 1,4,8 O diagnóstico é clínico, em que fatores externos devem ser afastados, dentre eles, ansiedade, depressão, diabetes, fadiga, hipertensão e

problemas no relacionamento. 1,5 Algumas drogas como os inibidores de monoaminoxidase, bupropiona, inibidores da receptação da serotonina e antidepressivos tricíclicos, tem sido apontadas como fatores que atuam negativamente na excitação sexual feminina. 1 Outros fatores que levam a diminuição da biodisponibilidade da testosterona, são o uso de estrogênio oral ou levotiroxina, IMC baixo e idade avançada, que aumentam a quantidade de SHBG, por outro lado resistência insulínica e IMC alto diminuem o nível da SHBG. 4

O tratamento com testosterona é definido como a suplementação de testosterona, contudo atualmente ainda não se há indicações formais para o seu uso e a maioria dos estudos encontrados são baseados em mulheres na pós-menopausa e com diagnóstico de transtorno do desejo sexual hipotivo (TDSH). 4,5

O TDSH é caracterizado por ausência ou diminuição de fantasias sexuais e desejo sexual, de forma contínua ou recorrente, associada a angústia ou dificuldade de relacionamento, que não pode ser explicada pelo uso de medicação ou outros acometimentos psiquiátricos. 4,6

### Indicação de reposição

Os guidelines das sociedades internacionais, dizem que mulheres com problemas relacionados ao desejo sexual, devem primeiramente ter seus tratamentos com estrogênio otimizados, bem como considerar a presença de problemas no relacionamento, depressão e uso de medicações, e apenas, posteriormente, com a falha de todas as abordagens, é que se estaria indicado iniciar reposição com testosterona. Algumas exceções são citadas, como por exemplo, deficiência androgênica relacionada com falência ovariana precoce, falência pituitária e deficiência adrenal, teriam benefício de iniciar logo a terapêutica com testosterona. 3,4,5,6,9

Baixos níveis séricos de testosterona não irão necessariamente expressar sintomas clínicos e não são preditores diretos da função sexual feminina. De acordo com o Congresso Americano de Obstetrícia e Ginecologia e A Sociedade de Endocrinologia, o TDSH é a única patologia com indicação para uso de testosterona em mulheres. 2,5

O Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos não aprovou nenhuma testosterona para uso em mulheres, devido aos poucos estudos comprovando seus eficácia e ausência de segurança a longo prazo. Associado a isso A Sociedade de Endocrinologia e a Sociedade Internacional de Menopausa, também não apoiam o uso do hormônio de forma geral, estando sua prescrição reservada para mulheres com diagnóstico de transtorno do desejo sexual hipotivo. A Sociedade Norte Americana de Menopausa, também segue a mesma vertente, contraindicando o uso para tratamento de sintomas vasomotores, melhora de massa óssea ou muscular e melhora do bem-estar. 5,7

Por esses motivos, alguns médicos relatam que preferem obter a assinatura de consentimento livre e esclarecido antes de prescrição da testosterona, por ainda se tratar de uma indicação off-label. 2,6

### Doses e formas de aplicação

O consenso global é de que antes do início do tratamento sejam dosadas as taxas de testosterona. 4,5 Entretanto, os níveis fisiologicamente baixos desse hormônio, levam a uma dificuldade considerável de se obter valores precisos, atrelado ao fator complicador de que os efeitos clínicos são órgão específicos, além de que os seus níveis variam de acordo com o ciclo menstrual e ciclo circadiano. 4,9

A maioria das prescrições de testosterona para mulheres se baseia em doses masculinas, tendo estas maiores concentrações hormonais, levando a uma dificuldade posológica. 2,4

A aplicação transdérmica propicia uma liberação contínua de testosterona, levando a níveis séricos semelhantes à pré-menopausa. 4 Os estudos mostram que mulheres recebendo uma dose de 300 µg de testosterona ao dia, relatam melhora significativa no número de relações sexuais satisfatórias, aumento no desejo sexual

e menor estresse relacionado com a vida sexual, quando comparado com o grupo placebo. 4,6,7 Não há na literatura evidências de que a dose deve ser corrigida conforme o avançar da idade. 4

Um estudo comparando doses de 150, 300 e 450 µg de testosterona ao dia e grupo placebo, evidenciou que apenas as mulheres que receberam 300 µg relataram melhora significativa nas funções sexuais. Uma explicação levantada pelos autores seria que essa dose já representaria o máximo que a curva dose x efeito pode alcançar, portanto um aumento de dose não refletiria um aumento de efeito. 4,10

O estudo APHRODITE, uma pesquisa fase III, conduzida durante 52 semanas, com o objetivo de avaliar a segurança e eficácia dos adesivos transdérmicos de testosterona em mulheres pós-menopausa, composto por 3 braços (150 µg de testosterona, 300 µg de testosterona e grupo placebo). Mostrou uma melhora significativa na função sexual feminina com 52% de aumento no grupo usando 300 µg de testosterona diária contra 31% no grupo placebo. Ambas as doses de testosterona aplicadas, levaram ao aumento de testosterona livre e a diminuição da angústia sexual, contudo a dosagem maior se mostrou mais eficaz após 12 semanas, mantendo o resultado após a 24<sup>a</sup>. Vale ainda ressaltar que a maioria das mulheres incluídas no grupo com reposição hormonal, relataram poucos efeitos adversos. 5

### Efeitos da testosterona além da sexualidade

Alguns estudos mostram que uma reposição de testosterona levaria à aumento de massa óssea e melhora na função cognitiva. 2,4,9 Entretanto, uma revisão sistemática com 36 estudos, conduzida, em 2019, por Islam et al, encontrou resultados conflitantes, como o não efeito sobre a composição corporal, melhora musculoesquelética ou cognição, concluindo que para definir a presença ou não desses efeitos ainda é preciso mais investigações. Contudo o mesmo estudo sugere que em comparação com o grupo placebo, a testosterona atua na melhora do bem-estar sexual, orgasmos, imagem pessoal e diminui a ansiedade sexual. 4,8,11 Devido a essa falta de estudos, as sociedades internacionais não recomendam o uso de testosterona para o tratamento de osteoporose. 5

Atletas recebendo doses supra-fisiológicas de testosterona, relataram melhora no ganho de massa muscular, força e performance, porém esse ganho é acompanhado de virilização, com hirsutismo, alteração de voz, acne e irregularidade menstrual. O mais preocupante dessa abordagem são as complicações com risco de vida, como, falência múltipla de órgãos, morte súbita e ruptura hepática. 5

### Efeitos adversos

Dentre os efeitos mais relatados estão aumento de acne e crescimento de pêlos, evidente apenas em uma proporção dos estudos. O uso de testosterona transdérmica não mostrou aumento de risco cardiovascular, aumento de densidade das mamas em mamografias ou risco aumentado de câncer de mama a curto prazo. 2,4,5,6 Porém, devido a falta de estudos de longo prazo, não existem testes em mulheres portadoras de mutação no gene BRCA. 2,4,5,6 Já foi evidenciado que o androgênio, em geral, possui efeito antiproliferativo sobre o tecido mamário, sendo então a quantidade de tecido inversamente proporcional ao nível sérico de testosterona. 5

Em relação ao risco de câncer de endométrio e ovário, estudos in vitro mostram que os androgênios não estimulam o endométrio diretamente. Porém, não há nenhum estudo com duração superior a 24 meses sobre a associação entre neoplasia de endométrio e ovário com o uso de testosterona exógena. Por esse motivo, qualquer mulher fazendo uso desse hormônio, caso apresente sangramento uterino anormal, deve ser avaliada com ultrassonografia transvaginal e se possível, biópsia do endométrio. 6

Quando usada em forma de adesivo, os efeitos adversos mais comuns foram, reação no local de aplicação, acne, dor em seios, cefaleia e crescimento de pêlos. Sem alterações significativas da função hepática, perfil lipídico, hemograma ou metabolismo do carboidrato.<sup>6</sup>

A reposição quando feita de forma oral, mostrou redução dos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL), efeito não evidenciando com o uso transdérmico. Alguns estudiosos acreditam que o aumento de risco cardiovascular, evidenciado em estudos, está mais atrelado a diminuição do SHBG do que ao aumento de testosterona livre em si. <sup>2,5</sup>

Para evitar o aparecimento dos efeitos colaterais, o recomendado é que a dose prescrita não ultrapasse os níveis séricos de testosterona pré-menopausa. <sup>2</sup>

Ainda não foram publicados estudos quanto a segurança a longo prazo, a maioria ficou limitada a 2 anos de intervenção com o mais longo chegando a 5 anos de acompanhamento. <sup>2,4,6</sup>

### Acompanhamento

Após 3 a 6 semanas de reposição hormonal as taxas de testosterona devem ser novamente medidas, bem como o aparecimento de efeitos colaterais. Se as mesmas permanecerem em níveis normais para mulheres pré-menopausa, a dose pode ser mantida, com repetição do exame a cada 6 meses.<sup>2,3,4,5,12</sup> É importante ressaltar que os efeitos só irão começar a aparecer com 3 meses de tratamento, porém sua ausência após 6 meses, indica falha e consequentemente a indicação de interrupção. <sup>2,4</sup>

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, fica claro que ainda há muito a ser discutido no que tange a reposição de testosterona em mulheres no pós-menopausa. Uma vez que não há ainda estudos longitudinais a longo prazo publicados e nem mesmo formulações hormonais para reposição em mulheres, apenas adaptações de dosagens baseada em medicações liberada para uso em homens.

### REFERÊNCIAS

1. FERNANDES, CE; POMPEI, LM (coord.). Endocrinologia feminina. Barueri: Manole, 2016. 1 recurso online. ISBN 9788520447192. Cap 6 e 41
2. Martínez-García A, Davis SR. Testosterone use in postmenopausal women. *Climacteric*. 2021 Feb;24(1):46-50. doi: 10.1080/13697137.2020.1796961. Epub 2020 Jul 24. PMID: 32705895.
3. Smith T, Sahni S, Thacker HL. Postmenopausal Hormone Therapy-Local and Systemic: A Pharmacologic Perspective. *J Clin Pharmacol*. 2020 Dec;60 Suppl 2:S74-S85. doi: 10.1002/jcph.1740. PMID: 33274517.
4. Johansen N, Lindén Hirschberg A, Moen MH. The role of testosterone in menopausal hormone treatment. What is the evidence? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020 Aug;99(8):966-969. doi: 10.1111/aogs.13819. Epub 2020 Mar 2. PMID: 32027015.
5. Vegunta S, Kling JM, Kapoor E. Androgen Therapy in Women. *J Womens Health (Larchmt)*. 2020 Jan;29(1):57-64. doi: 10.1089/jwh.2018.7494. Epub 2019 Nov 5. Erratum in: *J Womens Health (Larchmt)*. 2020 Nov;29(11):1487. doi: 10.1089/jwh.2018.7494.correx. PMID: 31687883.
6. Pinkerton JV, Blackman I, Conner EA, Kaunitz AM. Risks of Testosterone for Postmenopausal Women. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2021 Mar;50(1):139-150. doi: 10.1016/j.ec1.2020.10.007. Epub 2021 Jan 11. PMID: 33518182.

7. Stuursma A, Lanjouw L, Idema DL, de Bock GH, Mourits MJE. Surgical Menopause and Bilateral Oophorectomy: Effect of Estrogen-Progesterone and Testosterone Replacement Therapy on Psychological Well-being and Sexual Functioning; A Systematic Literature Review. *J Sex Med.* 2022 Dec;19(12):1778-1789. doi: 10.1016/j.jsxm.2022.08.191. Epub 2022 Sep 26. PMID: 36175351.
8. Let's talk about sex. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019 Nov;7(11):817. doi: 10.1016/S2213-8587(19)30314-6. PMID: 31621586.
9. Scott A, Holloway D, Rymer J, Bruce D. The testosterone prescribing practice of BMS menopause specialists. *Post Reprod Health.* 2021 Jun;27(2):77-88. doi: 10.1177/2053369120985743. Epub 2021 Mar 15. PMID: 33722099.
10. Braunstein GD, Sundwall DA, Katz M, et al. Safety and efficacy of a testosterone patch for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in surgically menopausal women: a randomized, placebo-controlled trial. *Arch Intern Med.* 2005;165: 1582-1589.
11. Islam RM, Bell RJ, Green S, Page MJ, Davis SR. Safety and efficacy of testosterone for women: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trial data. *Lancet Diabet Endocrinol.* 2019;7:754-766.
12. Marina L, Sojat AS, Maseroli E, Spaggiari G, Pandurevic S, Santi D. Hormonal profile of menopausal women receiving androgen replacement therapy: a meta-analysis. *J Endocrinol Invest.* 2020 Jun;43(6):717-735. doi: 10.1007/s40618-020-01192-x. Epub 2020 Feb 3. PMID: 32016915.

# FRATURA DE TORNOZELO COM LESÃO DA SINDESMOSE: ABORDAGEM COM PARAFUSO TRANSINDESMAL OU COM *ENDOBUTTON*

*Pedro Henrique Mendonça Jardim, pedrohmj@outlook.com, Residente de Ortopedia no Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano - HCTCO.*

*José Eduardo da Costa Precioso, eduardoprecioso@gmail.com, Médico Ortopedista no Ortopedia no Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano – HCTCO.*

**Área temática:** Cuidados na saúde do adulto e idoso – aspectos clínicos, biológicos e socioculturais.

## RESUMO

As fraturas de tornozelo com lesão da sindesmose representam um desafio significativo no campo da ortopedia, devido à necessidade de garantir a estabilidade da articulação e promover uma recuperação funcional adequada. Entre as técnicas utilizadas no tratamento dessas lesões, destacam-se o parafuso transindesmal e o *endobutton*. Este estudo teve como objetivo analisar comparativamente, com base na literatura, a eficácia e os resultados clínicos dessas duas abordagens. Para realizar esse estudo comparativo, escolheu-se a metodologia de revisão integrativa, com o intuito de reunir resultados de estudos originais que comparassem a eficácia dessas técnicas no tratamento de fraturas de tornozelo com lesão da sindesmose. Utilizou-se a base de dados PubMed para a pesquisa dos artigos publicados entre 2014-2024. Foram selecionados 15 artigos para compor esta pesquisa e responder aos objetivos propostos. Os resultados da revisão indicam que ambas as técnicas são eficazes, apresentando bons a excelentes resultados clínicos em curto, médio e longo prazo. No entanto, o *endobutton* destacou-se por proporcionar uma recuperação mais rápida, menor necessidade de reoperação e melhores escores funcionais a longo prazo. Além disso, o *endobutton* elimina a necessidade de um segundo procedimento para remoção do *hardware*, o que favorece uma cicatrização mais fisiológica da lesão da sindesmose. Por outro lado, a fixação com parafuso transindesmal mantém a redução da sindesmose distal, mas apresenta desvantagens como a possibilidade de sinostose e ossificação da articulação tibiofibular distal. Em conclusão, a escolha entre o parafuso transindesmal e o *endobutton* deve considerar as características individuais do paciente e o contexto clínico, com o *endobutton* apresentando vantagens significativas em termos de recuperação funcional e qualidade de vida a longo prazo.

**Palavras-chave:** Fraturas do tornozelo; Procedimentos ortopédicos; Ortopedia.

## INTRODUÇÃO

Uma sindesmose é uma articulação composta por dois ossos ligados por uma membrana fibrosa (1). No tornozelo, a sindesmose é uma estrutura formada por quatro ligamentos: o ligamento tibiofibular anteroinferior, o ligamento tibiofibular posteroinferior, o ligamento interósseo e o ligamento tibiofibular transversal inferior. Essa estrutura desempenha um papel fundamental na manutenção do espaço entre a tibia distal e a fíbula, impedindo a separação desses ossos devido a forças externas, como forças axiais, torções e cisalhamento (2).

Dessa forma, a integridade do complexo de ligamentos sindesmóticos distais contribui para a preservação da função normal da articulação do tornozelo e é essencial para sua estabilidade e funcionalidade (2,3).

Lesões sindesmóticas não diagnosticadas, tratadas tardiamente ou não tratadas podem resultar em dor e desgaste nessa articulação. A lesão da sindesmose pode ocorrer em diferentes situações, como torções em esportes como futebol e vôlei, ou por quedas de escadas e acidentes de trânsito. A maioria das lesões ocorre devido a movimentos excessivos de dorsiflexão, eversão ou rotação externa. A incidência de lesões sindesmóticas em casos de entorse de tornozelo varia de 20 a 40%, mas podendo chegar até 100% em casos de fraturas do tornozelo. (3).

As lesões sindesmóticas isoladas são frequentemente tratadas com uma abordagem conservadora, enquanto lesões concomitantes com fraturas são tratadas cirurgicamente (4). É essencial restaurar a estabilidade da sindesmose para prevenir a osteoartrite pós-traumática em casos de fraturas e lesões ligamentares agudas. O tratamento cirúrgico de uma instabilidade crônica é complexo e geralmente apresenta resultados clínicos menos satisfatórios do que o tratamento adequado de uma lesão aguda da sindesmose. O tratamento convencional para lesões agudas da sindesmose, incluindo possíveis fraturas do maléolo medial ou lateral, envolve principalmente a fixação com parafuso (3).

No entanto, a rigidez da fixação com parafuso pode impedir o movimento normal da fíbula, levando ao afrouxamento ou quebra do *hardware*, perda da redução e à necessidade de sua remoção. Por outro lado, foi desenvolvida a fixação com botão-sutura (*endobutton*) para restaurar a relação tibiofibular distal, permitindo um certo grau de movimento da fíbula (5).

## JUSTIFICATIVA

A fratura de tornozelo com lesão da sindesmose é uma condição ortopédica complexa que exige uma abordagem terapêutica eficaz para garantir a recuperação funcional e evitar complicações a longo prazo. A escolha do método de fixação, seja com parafuso transindesmal ou com *endobutton*, tem um impacto significativo nos desfechos clínicos dos pacientes. Dada a importância da função articular adequada do tornozelo para a mobilidade e qualidade de vida, identificar a técnica mais eficaz é essencial, o que justifica a relevância do tema desse estudo.

Historicamente, o parafuso transindesmal tem sido amplamente utilizado, porém, com o advento de novas técnicas, como o *endobutton*, há uma necessidade crescente de comparar essas abordagens de forma sistemática e baseada em evidências. A literatura atual apresenta resultados recentes comparando essas duas técnicas, o que motivou o interesse em realizar uma revisão integrativa para reunir e analisar criticamente esses dados.

Para a sociedade civil, este estudo pode contribuir significativamente com informações para aprimorar o tratamento de fraturas de tornozelo com lesão da sindesmose, possibilitando uma recuperação mais rápida e eficaz, e conseqüentemente, melhorando a qualidade de vida dos pacientes. Além disso, a redução de complicações e reintervenções resultará em menor sobrecarga para o sistema de saúde, otimizando recursos e serviços.

Para a comunidade acadêmica e científica, este estudo fornecerá uma análise comparativa robusta que pode servir de base para futuras pesquisas e inovações no campo da ortopedia. A identificação da técnica mais vantajosa não apenas contribuirá para a prática clínica, mas também abrirá novas linhas de investigação, promovendo avanços contínuos na área.

Assim, a escolha do tema é justificada pela necessidade de esclarecer a eficácia relativa das abordagens com parafuso transindesmal e *endobutton*, e pela potencial contribuição para o aperfeiçoamento dos protocolos de tratamento, beneficiando pacientes e profissionais da saúde.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Analisar comparativamente, com base na literatura, a eficácia e os resultados clínicos das abordagens com parafuso transindesmal e com *endobutton* no tratamento de fraturas de tornozelo com lesão da sindesmose.

### Objetivos específicos

Avaliar os desfechos funcionais a longo prazo dos pacientes tratados com parafuso transindesmal em comparação com aqueles tratados com *endobutton*.

Identificar as complicações associadas a cada técnica.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A fratura do tornozelo é uma das fraturas mais comuns, com uma incidência geral de aproximadamente 75 por 100.000 indivíduos (1). Cerca de 80% das lesões de sindesmose estão associadas a uma fratura de tornozelo. A instabilidade resultante da lesão da sindesmose pode causar dor crônica e inchaço, a menos que seja tratada de maneira adequada. Além disso, essa condição pode levar ao desenvolvimento de artrite traumática. Portanto, a presença de uma lesão de sindesmose terá um impacto significativo no tratamento e no prognóstico do paciente (2).

A lesão de sindesmose é causada pela rotação externa, resultando na ruptura do ligamento tibiofibular anteroinferior, do ligamento interósseo e, por fim, da membrana interóssea. A fíbula rotaciona em torno do ligamento tibiofibular posteroinferior, que raramente se rompe devido à sua função de dobradiça. Essa lesão é frequentemente causada por pronação-rotação externa, pronação-abdução e supinação-rotação externa, de acordo com a classificação de Lauge-Hansen. Fraturas de tornozelo podem causar danos e instabilidade na sindesmose, por isso é importante diagnosticar e tratar adequadamente (2). Quando negligenciada, podem surgir complicações derivadas dessa lesão, como artrite pós-traumática, dor crônica no tornozelo, incapacidade e instabilidade (4).

O tratamento operatório para manter a redução é geralmente aceito como princípio de tratamento para lesões de sindesmose. Diversos procedimentos cirúrgicos para lesões da sindesmose têm sido descritos. Além disso, foram desenvolvidos vários materiais cirúrgicos para garantir a estabilidade e rigidez do tornozelo após a operação. Atualmente, a técnica de fixação com parafuso transindesmal é amplamente adotada, devido à sua facilidade e segurança. Estudos mostram que essa abordagem pode resultar em excelentes desfechos para os pacientes (2).

Os parafusos de diástase são frequentemente utilizados para lesões sindesmóticas, mas os parafusos que permanecem intactos podem levar a resultados funcionais prejudicados. Por isso, geralmente opta-se pela sua remoção gerando uma nova cirurgia, mas esse procedimento acarreta um aumento da carga de trabalho, dos custos de saúde e dos riscos operacionais. Além disso, estudos anteriores constataram falhas na redução do complexo sindesmótico e instabilidade após a remoção do parafuso (6).

Com disso, a fixação com *endobutton* foi desenvolvida e seus benefícios vêm sendo comprovados em diversos países (2):

O dispositivo de *endobutton* é um implante operatório relativamente novo. Consiste em um botão retangular do lado da tibia com 6,5 mm de diâmetro, um botão do lado da fíbula com 10 x 3,4 mm de tamanho e uma sutura FiberWire nº 5 em forma de anel duplo (Arthrex). Tem uma tensão de  $888 \pm 214$  N; portanto, fornece um nível suficiente de estabilidade para fixar a articulação tibiofibular distal. Não requer uma

segunda cirurgia para remover o implante usando um fixador em forma de anel duplo. Além disso, não necessita de um autoenxerto ou aloenxerto adicional. Também fixa menos firmemente do que um parafuso metálico, permitindo micromovimento da articulação tarsal tibiofibular distal e servindo para substituir um ligamento danificado. Finalmente, não resulta em dor articular relacionada, afrouxamento ou quebra de um parafuso metálico, o que pode ocorrer ao fixar com um parafuso metálico. Portanto, a carga de peso pode ser alcançada em um estágio inicial (p.4, tradução nossa).

Existem alguns dispositivos de *endobuttons* no mercado e eles estão se tornando cada vez mais populares no tratamento dessas lesões (1). Desde que foram desenvolvidos, aproximadamente 10% das cirurgias exigiram a remoção do *endobutton* devido à irritação dos tecidos moles, mas dispositivos mais recentes, sem nós, minimizam esse problema (5).

O design do *endobutton* vêm se mostrando eficaz na manutenção da redução e na facilitação da estabilidade fisiológica do encaixe do tornozelo. Isso pode possibilitar o movimento fisiológico mais rápido, resultando em aceleração da cicatrização do ligamento e potencialmente permitindo a carga precoce, o que pode levar a melhores resultados clínicos. No entanto, esse sistema é mais dispendioso do que a técnica do parafuso e pode relaxar gradualmente em condições de suporte de peso. Portanto, ainda não está claro se esse dispositivo é uma alternativa viável e quantos dispositivos são necessários para garantir uma estabilidade adequada (6).

Entre as complicações comum que podem ocorrer no pós-cirúrgico, a osteoartrite pós-traumática é a mais comum, com taxas relatadas variando de 70% a 78%. A fratura da fíbula do tipo C de Weber, a fratura do maléolo medial e a redução da sindesmose são fatores de risco independentes para o desenvolvimento da osteoartrite pós-traumática sintomática do tornozelo. A osteoartrite pós-traumática geralmente se manifesta nos primeiros dois anos após a lesão, mas já foi relatado que a progressão pode ocorrer ao longo de um período ainda mais longo (7).

## METODOLOGIA

Para realizar esse estudo comparativo, escolheu-se a metodologia de revisão integrativa, no intuito de reunir resultados de estudos originais cujos pesquisadores tivessem comparado a eficácia do parafuso transsindesmial com o *endobutton* no tratamento de fraturas de tornozelo com lesão da sindesmose. Escolheu-se a base de dados PubMed para pesquisa dos artigos, utilizando-se combinações entre os seguintes descritores: *syndesmosis injury*; *endobutton*; *screw fixation*; *transyndesmal screw*.

Os filtros de pesquisa, para inclusão dos artigos, utilizados nas buscas foram: período de publicação 2014-2024, texto completo, idioma inglês, português ou espanhol. As combinações de descritores utilizadas se encontram na tabela 1.

Tabela 1 – Resultado da pesquisa de artigos de acordo com os descritores utilizados.

| Descritores   | PubMed     |
|---|------------|
| <b>(syndesmosis injury) AND (endobutton) AND (screw fixation)</b>         | 9          |
| <b>(syndesmosis injury) AND (suture-button) AND (screw fixation)</b>      | 99         |
| <b>(syndesmosis injury) AND (endobutton) AND (transyndesmal screw)</b>    | 0          |
| <b>(syndesmosis injury) AND (suture-button) AND (transyndesmal screw)</b> | 0          |
| <b>Total</b>  | <b>108</b> |

Fonte: Elaborada pelos autores.

Esses 108 artigos foram submetidos à análise de conteúdo. Primeiramente foram descartadas as duplicidades entre os resultados, restando 103 artigos para essa avaliação. Em seguida foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão. Os critérios de inclusão desejáveis foram para artigos com resultados originais, que trouxessem dados de ensaios clínicos, estudos de coorte, observacionais retrospectivos ou prospectivos e de custo-efetividade. Foram excluídos os artigos de revisão, relatos de caso, estudos em espécimes cadavéricos e estudos de biomecânica. Após essa análise, foram selecionados 15 artigos para compor essa pesquisa e responder aos objetivos propostos.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados da pesquisa são apresentados na Tabela 2, conforme a numeração de referência do artigo, autores e ano de publicação, tipo de estudo e resultados encontrados em relação aos dados comparativos entre a eficácia do tratamento realizado com o parafuso transindesmal ou com *endobutton* para fraturas de tornozelo com lesão da sindesmose.

Tabela 2 – Artigos comparando a eficácia do parafuso transindesmal com *endobutton* no tratamento de fraturas de tornozelo com lesão da sindesmose.

| Nº | Autor(es) e Ano        | Tipo de Estudo                          | Resultados  |
|----|------------------------|---|---|
| 1  | Yawar et al., 2021     | Coorte retrospectivo                    | Em curto prazo, houve menor incidência de problemas relacionados ao <i>endobutton</i> e a necessidade de remoção do implante, retorno mais rápido à sustentação de peso e uma estabilização radiográfica ligeiramente melhor.   |
| 2  | Kim et al., 2016       | Retrospectivo e prospectivo unicêntrico | Tanto a fixação com botão de sutura quanto a fixação com parafuso de metal são métodos eficazes de tratamento para uma fratura de tornozelo acompanhada de lesão de sindesmose.   |
| 3  | Altmeyden et al., 2022 | Prospectivo, randomizado e monocêntrico | Os pacientes foram acompanhados durante 10 anos e não houve suspeita de insuficiência sindesmótica crônica em nenhum dos pacientes. No entanto, no curto prazo, atletas, em particular, se beneficiam da fixação do <i>endobutton</i> devido ao seu retorno significativamente mais rápido às atividades esportivas.  |
| 4  | Kocadal et al., 2016   | Retrospectivo unicêntrico               | Houve diminuição estatisticamente significativa no grau de rotação da fibula e aumento na área sindesmótica superior em comparação com o membro contralateral no grupo de fixação com parafuso, enquanto do grupo <i>endobutton</i> houve aumento na área sindesmótica inferior e nos volumes tibiofibulares distais em comparação com os membros contralaterais. Contudo, não houve diferença estatisticamente significativa nos escores funcionais da articulação do tornozelo entre os grupos. |
| 5  | Elghazy et al., 2021   | Coorte retrospectivo                    | Na comparação de resultados radiográficos com tomografia computadorizada com sustentação de peso, embora nem a fixação com parafuso nem a fixação com <i>endobutton</i> tenham restaurado completamente a anatomia normal da área sindesmótica quando comparadas às medições do tornozelo normal contralateral, a má rotação externa da fibula foi associada exclusivamente à fixação do <i>endobutton</i> .  |
| 6  | Kurtoglu et al., 2021  | Coorte retrospectivo                    | Todos os desfechos radiológicos e clínicos foram estatisticamente semelhantes em todos os 3 grupos ( <i>endobutton</i> de sutura única, <i>endobutton</i> de sutura dupla e fixação com parafuso). Porém, o <i>endobutton</i> elimina a necessidade de uma segunda cirurgia para remover o hardware, o que minimiza a probabilidade de <i>rediástase</i> .  |

|    |                        |  |   |
|----|------------------------|--|---|
| 7  | Lehtola et al., 2021   | Ensaio clínico randomizado                       | Em um acompanhamento médio de sete anos, os achados sugerem que ambos os métodos resultam em taxas moderadas de osteoartrite pós-traumática e o resultado funcional foi comparável.   |
| 8  | Andersen et al., 2018  | Ensaio clínico randomizado controlado            | Os pacientes tratados com <i>endobutton</i> apresentaram pontuações mais altas de AOFAS <sup>i</sup> , OMA <sup>ii</sup> e EQ-5D <sup>iii</sup> , bem como pontuações mais baixas (melhores) de EVA <sup>iv</sup> para dor durante a caminhada e dor durante o repouso. Não foram identificadas diferenças nos escores de dor à noite ou durante as atividades diárias entre os grupos.   |
| 9  | İrek e Ulusoy, 2023    | Retrospectivo unicêntrico                        | Em avaliação por tomografia computadorizada bilateral no pós-operatório imediato, quando o implante é aplicado com a técnica correta, não há diferença entre as técnicas em termos de redução pós-operatória precoce. Mas quando o parafuso é avançado em um ângulo inadequado, afeta negativamente a redução da fibula, enquanto o <i>endobutton</i> pode tolerar melhor erros angulares até certos graus devido à sua estrutura flexível. |
| 10 | Neary et al., 2017     | Custo-efetividade                                | Para fraturas instáveis do tornozelo que necessitam de dois parafusos, bem como as taxas de remoção, a fixação com <i>endobutton</i> é mais custo-efetiva. A fixação com parafuso só se torna mais econômica quando a taxa de remoção do <i>hardware</i> é reduzida para menos de 10%.  |
| 11 | Ræder et al., 2020a    | Ensaio clínico randomizado                       | Um total de 81 pacientes foram acompanhados por 5 anos. Foram encontrados melhores escores AOFAS <sup>i</sup> e OMA <sup>ii</sup> e menor incidência de osteoartrite pós-traumática de tornozelo no grupo <i>endobutton</i> .   |
| 12 | Ræder et al., 2020b    | Ensaio clínico randomizado                       | Em período de acompanhamento de dois anos para 113 pacientes, não foram encontradas diferenças clinicamente relevantes em relação aos resultados de eficácia e complicações entre os grupos.  |
| 13 | Ramsey e Friess, 2018  | Custo-efetividade                                | Se a taxa de remoção de parafusos sintomáticos for inferior a 13,7%, os parafusos são mais econômicos. Mas se essa taxa de remoção for maior que 17,5%, o <i>endobutton</i> se torna mais custo-efetivo.  |
| 14 | Verlinsky et al., 2024 | Coorte retrospectivo pareado ao longo de 10 anos | Pacientes pediátricos submetidos à fixação com parafusos tiveram um risco seis vezes maior de reoperação e 13 vezes maior de falha do implante, em comparação com <i>endobutton</i> .   |
| 15 | Xu et al., 2022        | Retrospectivo de caso-controle, unicêntrico      | A eficácia dos resultados entre as técnicas a longo prazo foi equivalente, porém, o <i>endobutton</i> tem vantagens de permitir a descarga de peso precoce e baixa necessidade para remoção de retina.  |

i: AOFAS= Escala de Avaliação da Função do Tornozelo e Pé da Sociedade Americana de Ortopedia do Pé e Tornozelo; ii: OMA= Escala de Medição do Desempenho Ortopédico de Ottawa; iii: EQ-5D= índice de Qualidade de Vida; iv: EVA= Escala Visual Analógica.

Fonte: Elaborada pelos autores, com base nos resultados dos artigos consultados.

Com os resultados encontrados nos estudos, pode-se observar que ambas as técnicas são eficazes e possuem resultados clínicos entre bons a excelentes em curto, médio e longo prazo (1,3,7,11,12). Os estudos também indicam similaridades na duração da cirurgia, espaço livre tibiofibular, distância de sobreposição tibiofibular e taxa total de complicações (1,7,11,12,15).

Entre as diferenças que podem ser observadas é que o *endobutton* oferece uma recuperação precoce (1,3,15), com retorno significativamente mais rápido ao esporte, como apontado por um estudo, em 14 semanas em comparação com 19 semanas do grupo tratado com parafuso transindesmal (3). Outro estudo indicou que grupo de fixação com *endobutton* apresentou escores mais altos no tornozelo de Olerud-Molander em estágio inicial, o que indica uma melhor recuperação funcional e qualidade de vida (15).

Um estudo de acompanhamento de pacientes pediátricos por 10 anos constatou que aqueles submetidos à fixação com parafusos tiveram um risco seis vezes maior de reoperação e 13 vezes maior de falha do implante, o que favorece a opção pelo *endobutton* no tratamento dessas lesões para essa população. Esse resultado é importante, pois a grande maioria dos estudos é realizado em populações adultas, havendo poucos dados sobre resultados comparativos de longo prazo em populações pediátricas (14).

Outras vantagens são apontadas para o *endobutton*, como a ausência de um segundo procedimento de remoção de *hardware* (1,3,6,14,15) e ser uma fixação menos rígida (o que poderia facilitar uma cicatrização mais fisiológica da lesão da sindesmose) (3). Ser mais flexível também traz a vantagem de tolerar melhor erros angulares de aplicação, até certos graus, do que o parafuso (9).

Também houve um ensaio clínico randomizado que revelou que pacientes tratados com *endobutton* tiveram pontuações mais altas da Escala de Avaliação da Função do Tornozelo e Pé da Sociedade Americana de Ortopedia do Pé e Tornozelo (AOFAS), pontuações da Escala de Medição do Desempenho Ortopédico de Ottawa (OMA) e pontuações do índice de Qualidade de Vida EQ-5D, bem como pontuações mais baixas (melhores) na Escala Visual Analógica (EVA) para dor durante a caminhada e dor durante o repouso, além de menos alargamento observado radiograficamente em 2 anos do que os pacientes do grupo tratado com parafuso transindesmal. Contudo, não foram identificadas diferenças nas pontuações de dor à noite ou durante as atividades diárias (8). Estudo com acompanhamento maior, de 5 anos, também encontrou melhores escores AOFAS e OMA, além de menor incidência de osteoartrite pós-traumática no grupo *endobutton*. Esses resultados a longo prazo favorecem o uso de *endobutton* no tratamento de uma lesão sindesmótica aguda (11).

Por outro lado, o *endobutton* tem um custo mais alto em comparação com o procedimento realizado com parafuso transindesmal, o que seria uma desvantagem (3,12,13). Porém, ao se levar em conta taxas de reoperação, ou a necessidade do uso de dois parafusos em fraturas instáveis, o cenário financeiro do reparo da sindesmose deve ser avaliado de outra forma. Nesse contexto, se a taxa de remoção de parafusos sintomáticos for inferior a 10-13%, os parafusos ainda são mais econômicos. Mas se essa taxa de remoção for maior que 17,5%, ou se usar dois parafusos, o *endobutton* se torna mais custo-efetivo (10,13).

Além disso, um estudo que avaliou imagens de tomografia computadorizada (TC) com sustentação de peso constatou que ambos os grupos apresentaram inconsistências na restauração da anatomia normal da área sindesmótica lesionada, quando comparada à do tornozelo normal contralateral. Porém, o grupo que utilizou a fixação com *endobutton* apresentou resultados piores, com má rotação externa da fíbula. Esses pacientes revelaram uma diferença significativa na rotação externa da fíbula e na medida anterior (diferença anterior e diretamente anterior). Essas discrepâncias estão claramente relacionadas, pois uma fíbula mais rotacionada externamente provavelmente resultará no aumento dessas métricas anteriores. Portanto, no contexto de uma lesão desestabilizadora, deve-se optar pela fixação com o parafuso ou híbrida, pois irá fornecer maior estabilidade sindesmótica (5).

Também utilizando análise por TC, pesquisadores encontraram algumas diferenças anatômicas nos padrões de recuperação entre os grupos. Apesar de não ter havido diferença estatisticamente significativa nos escores funcionais da articulação do tornozelo entre os grupos, se constatou que a técnica de *endobutton* tende a aumentar o volume tibiofibular e a área sindesmótica inferior em lesões da sindesmose, enquanto a fixação por parafuso causou uma diminuição estatisticamente significativa no grau de rotação da fíbula e aumento na área sindesmótica superior em comparação com o membro contralateral. Mas a falta de estudos similares para comparar esses resultados é um fator limitante, bem como de avaliações de TC a longo prazo para investigar a precisão dessas medidas e suas consequências futuras (4).

Com relação a fixação com parafuso, sua principal vantagem é a capacidade de manter a redução da sindesmose distal independentemente das condições de peso. No entanto, é importante ressaltar que a fixação com parafuso também apresenta desvantagens, como a possibilidade de sinostose e ossificação da articulação tibiofibular distal. Além disso, durante o processo de cicatrização, a fixação com parafuso pode impedir o movimento normal da sindesmose, podendo resultar em quebra do parafuso ou dissociação. Após a remoção do parafuso, também pode ocorrer a não união da fíbula, o que pode se manifestar como diástase sindesmótica (2).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos resultados da literatura analisada, conclui-se que tanto o parafuso transindesmal quanto o *endobutton* são eficazes no tratamento de fraturas de tornozelo com lesão da sindesmose, apresentando bons a excelentes resultados clínicos em curto, médio e longo prazo. No entanto, algumas diferenças importantes foram observadas entre as duas abordagens.

O *endobutton* proporciona uma recuperação precoce e um retorno mais rápido às atividades, em especial as esportivas, sendo fundamental para atletas. Ele também evita a necessidade de um segundo procedimento para remoção do *hardware*, o que minimiza a probabilidade de rediástase e favorece uma cicatrização mais fisiológica da lesão da sindesmose devido à sua estrutura flexível. Além disso, estudos indicam que o *endobutton* tem pontuações funcionais mais altas e menor incidência de osteoartrite pós-traumática em acompanhamento a longo prazo. Outro ponto importante é que em pacientes pediátricos, o *endobutton* demonstrou ser uma escolha mais segura, com menor risco de reoperação e falha do implante e melhores resultados.

Por outro lado, o *endobutton* apresenta um custo inicial mais elevado em comparação ao parafuso transindesmal. No entanto, ao considerar a taxa de reoperação e a necessidade de uso de dois parafusos em fraturas instáveis, o *endobutton* pode se tornar mais custo-efetivo em certos cenários.

A fixação com parafuso tem a vantagem de manter a redução da sindesmose distal independentemente das condições de peso, mas apresenta desvantagens, como a possibilidade de sinostose, ossificação da articulação tibiofibular distal e a necessidade de remoção do parafuso, que pode resultar em não união da fibula.

Diante dessas observações, a escolha entre o parafuso transindesmal e o *endobutton* deve ser baseada nas características individuais do paciente, incluindo a necessidade de recuperação rápida, a possibilidade de evitar uma segunda cirurgia e a avaliação do custo-benefício. Mas o *endobutton* parece oferecer vantagens significativas em termos de recuperação funcional, qualidade de vida e menor incidência de complicações a longo prazo.

## REFERÊNCIAS

1. Yawar B, Hanratty B, Asim A, Niazi AK, Khan AM. Suture-Button Versus Syndesmotic Screw Fixation of Ankle Fractures: A Comparative Retrospective Review Over One Year. *Cureus*. 2021 Sep 8;13(9):e17826.
2. Kim JH, Gwak HC, Lee CR, Choo HJ, Kim JG, Kim DY. A Comparison of Screw Fixation and Suture-Button Fixation in a Syndesmosis Injury in an Ankle Fracture. *J Foot Ankle Surg*. 2016 Sep-Oct;55(5):985-90.
3. Altmepfen JN, Colcuc C, Balsler C, Gramlich Y, Klug A, Neun O, Manegold S, Hoffmann R, Fischer S. A 10-Year Follow-Up of Ankle Syndesmotic Injuries: Prospective Comparison of Knotless Suture-Button Fixation and Syndesmotic Screw Fixation. *J Clin Med*. 2022 Apr 30;11(9):2524.
4. Kocadal O, Yucel M, Pepe M, Aksahin E, Aktekin CN. Evaluation of Reduction Accuracy of Suture-Button and Screw Fixation Techniques for Syndesmotic Injuries. *Foot Ankle Int*. 2016 Dec;37(12):1317-1325.
5. Elghazy MA, Hagemeyer NC, Guss D, El-Hawary A, Johnson AH, El-Mowafi H, DiGiovanni CW. Screw versus suture button in treatment of syndesmosis instability: Comparison using weightbearing CT scan. *Foot Ankle Surg*. 2021 Apr;27(3):285-290.
6. Kurtoglu A, Kochai A, Inanmaz ME, Sukur E, Keskin D, Türker M, Uysal M, Sen Z, Daldal I. A comparison of double single suture-button fixation, suture-button fixation, and screw fixation for ankle syndesmosis injury: A retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Apr 2;100(13):e25328.

7. Lehtola R, Leskelä HV, Flinkkilä T, Pakarinen H, Niinimäki J, Savola O, Ohtonen P, Kortekangas T. Suture button versus syndesmosis screw fixation in pronation-external rotation ankle fractures: A minimum 6-year follow-up of a randomised controlled trial. *Injury*. 2021 Oct;52(10):3143-3149.
8. Andersen MR, Frihagen F, Hellund JC, Madsen JE, Figved W. Randomized Trial Comparing Suture Button with Single Syndesmotic Screw for Syndesmosis Injury. *J Bone Joint Surg Am*. 2018 Jan 3;100(1):2-12.
9. İğrek S, Ulusoy İ. What is the best treatment for syndesmosis fixation? Suture-button or syndesmotic screw ? Bilateral CT-based early postoperative analysis. *Foot Ankle Surg*. 2023 Feb;29(2):128-135.
10. Neary KC, Mormino MA, Wang H. Suture Button Fixation Versus Syndesmotic Screws in Supination-External Rotation Type 4 Injuries: A Cost-Effectiveness Analysis. *Am J Sports Med*. 2017 Jan;45(1):210-217.
11. Ræder BW, Figved W, Madsen JE, Frihagen F, Jacobsen SB, Andersen MR. Better outcome for suture button compared with single syndesmotic screw for syndesmosis injury: five-year results of a randomized controlled trial. *Bone Joint J*. 2020a Feb;102-B(2):212-219.
12. Ræder BW, Stake IK, Madsen JE, Frihagen F, Jacobsen SB, Andersen MR, Figved W. Randomized trial comparing suture button with single 3.5 mm syndesmotic screw for ankle syndesmosis injury: similar results at 2 years. *Acta Orthop*. 2020b Dec;91(6):770-775.
13. Ramsey DC, Friess DM. Cost-Effectiveness Analysis of Syndesmotic Screw Versus Suture Button Fixation in Tibiofibular Syndesmotic Injuries. *J Orthop Trauma*. 2018 Jun;32(6):e198-e203.
14. Verlinsky L, Heath DM, Momtaz DA, Christopher B, Singh A, Gibbons SD. A comparison of screw and suture button fixation in the management of adolescent ankle syndesmotic injuries. *J Child Orthop*. 2024 Mar 16;18(3):295-301.
15. Xu Y, Kang R, Li M, Li Z, Ma T, Ren C, Wang Q, Lu Y, Zhang K. The Clinical Efficacy of Suture-Button Fixation and Trans-Syndesmotic Screw Fixation in the Treatment of Ankle Fracture Combined With Distal Tibiofibular Syndesmosis Injury: A Retrospective Study. *J Foot Ankle Surg*. 2022 Jan-Feb;61(1):143-148.

# TRATAMENTO DA BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

*Giulia Faitanin de Moraes, Médica Residente do Programa Residência Médica em Pediatria do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano (HCTCO); giuliafaitanin@gmail.com*

*Dayanna Antas Temóteo, Médica Intensivista Pediátrica e Chefe do Serviço de Pediatria do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano (HCTCO)*

*Thais Figueiredo de Souza Mazzine, Médica Pediátrica e Pneumologista Pediátrica do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano (HCTCO)*

**Área temática:** Cuidados da mulher, da criança e do adolescente aspectos clínicos, biológicos e socioculturais.

## RESUMO

A Bronquiolite Viral Aguda (BVA) é uma doença respiratória que acomete crianças principalmente nos seus dois primeiros anos de vida, com pico de incidência abaixo dos seis meses de vida. Causada principalmente pelo Vírus Sincicial Respiratório, que se mostra responsável por aproximadamente 75% dos casos, porém outros agentes também se destacam, como: adenovírus, rinovírus, parainfluenza, influenza, metapneumovírus e *Mycoplasma pneumoniae*. Apresenta um padrão sazonal, de evolução benigna na maioria dos lactentes hígidos. Entretanto, 0,5% a 2% necessitam de hospitalização, dos quais 15% necessitam de cuidados intensivos e, destes, 3 a 8% evoluem com insuficiência respiratória necessitando de ventilação mecânica invasiva. A mortalidade entre crianças previamente hígidas está em torno de 1% dos pacientes internados. Os principais fatores de risco da doença são: prematuridade extrema (idade gestacional inferior a 29 semanas), doença pulmonar crônica (displasia broncopulmonar), cardiopatia congênita e idade inferior a 6 meses de vida. No que tange ao tratamento, atualmente, o tratamento convencional é de suporte, destacando a lavagem nasal regular e contínua, com a pressão adequada; hidratação; alimentação adequada e oxigenoterapia em casos necessários, como: esforço respiratório moderado a grave e dessaturação. Contudo, apesar dessas recomendações, muito se discute a respeito do amplo uso de certas medicações, como corticoides e antibióticos, em sua terapêutica. Nesse conceito, independente da gravidade dos casos, a terapia com corticoide é contraindicada por consensos nacionais e internacionais por não evidenciar benefícios e possuir inúmeros efeitos adversos, como a diminuição do crescimento e desenvolvimento das crianças, além de afetar o metabolismo lipídico e gerar uma deposição anormal de gordura, aumentando os casos de obesidade.

**Palavras-chave:** Bronquiolite; vírus sincicial respiratório; corticoides; tratamento.

## INTRODUÇÃO

A bronquiolite viral aguda (BVA) é uma infecção viral de acometimento das vias aéreas inferiores, constantemente relacionada ao aumento do número de internações hospitalares na pediatria, principalmente em lactentes com idade inferior a dois anos, sendo o pico de incidência abaixo de seis meses de vida. A prevalência se mostra maior durante os meses de maio a agosto no Brasil e, devido a sua alta incidência, a bronquiolite continua a ser uma das principais causas de doença clínica e de carga econômica em todo o mundo (Nordal, Ellen Berit et al., 2021).

Quanto a etiologia, sabemos que o agente etiológico mais frequente é o Vírus Sincicial Respiratório, seguido do rinovírus e parainfluenza tipo 3. Os agentes menos frequentes são os vírus da influenza A e B, vírus parainfluenza tipos 1 e 2, metapneumovírus humano, adenovírus e *Mycoplasma pneumoniae*. O quadro pode recidivar e mais de um vírus pode ser isolado durante o episódio (Aili et al., 2022).

Sobre a patogênese da doença, sabe-se que o tipo de lesão e as manifestações clínicas são, provavelmente, uma combinação da afinidade do vírus por células em segmentos específicos das vias aéreas respiratórias (tropismo), o efeito destruidor ao nível celular (virulência), o calibre das vias aéreas do hospedeiro e a resposta imunológica que ocorre, podendo causar inflamação, necrose celular, edema, aumento da produção de muco, além de broncoespasmo que ocorre no epitélio brônquico (Aili et al., 2022).

Os achados clínicos podem variar, podendo surgir quadro de febre, congestão nasal, tosse, taquipneia, esforço respiratório de graus variados, crepitações e/ou sibilância na ausculta pulmonar, diminuição do padrão alimentar e prostração. Em casos mais graves, também pode ser observado quadro de apneia (Aili et al., 2022).

Os fatores de risco para o desenvolvimento de BVA consistem em prematuridade extrema (idade gestacional inferior a 29 semanas), doença pulmonar crônica (displasia broncopulmonar) e cardiopatia congênita. Para fatores de risco de gravidade e/ou complicação, devemos considerar a prematuridade, hipoxemia, baixo peso ao nascer, idade menor que 3 meses, desnutrição, doença pulmonar crônica e/ou displasia broncopulmonar, defeitos anatômicos das vias aéreas, cardiopatia congênita com repercussão hemodinâmica, imunodeficiência, exposição passiva ou história de exposição intrauterina ao tabagismo e doença neurológica ou neuromuscular (Baraldi, Eugenio et al., 2014).

O diagnóstico de bronquiolite é clínico, baseado na história e no exame físico do paciente. Frequentemente, a criança apresenta inicialmente sintomas respiratórios das vias aéreas superiores (rinorreia, obstrução nasal), seguidos por sintomas das vias aéreas inferiores (tosse, taquipneia, sibilos, crepitações e uso da musculatura acessória). Pode haver febre também. Contactantes com sintomas gripais corroboram a hipótese diagnóstica. O comprometimento das vias aéreas inferiores pode ser leve, moderado ou grave, e pode haver evolução com apneia e insuficiência respiratória aguda. Exames complementares são reservados para quando há suspeita de outros diagnósticos ou de complicações relacionadas à doença de base (Baraldi, Eugenio et al., 2014).

Por mais que o diagnóstico da doença seja clínico, radiografia de tórax pode ser útil, principalmente nos casos graves (com necessidade de suporte intensivo), quando ocorre piora súbita do quadro respiratório, porém não é necessária de rotina, uma vez que não muda o manejo clínico, podendo levar a tratamentos sem benefício. Os principais achados radiológicos são hiperinsuflação torácica difusa, hipertransparência, retificação do diafragma e arcos costais e broncogramas aéreos com um infiltrado de padrão intersticial. Frequentemente, podem-se observar áreas de atelectasias secundárias a tampões mucosos e infiltrados de baixa densidade com discreto espessamento pleural (Baraldi, Eugenio et al., 2014).

Os exames laboratoriais como hemograma e reagentes de fase aguda (proteína C reativa, velocidade de hemossedimentação e procalcitonina) não devem ser solicitados considerando a obtenção de informações úteis para consolidação diagnóstica. Em alguns casos, pode ser necessária sua realização para exclusão de infecções bacterianas, como em recém-nascidos < 28 dias de vida com febre; lactentes até 90 dias de vida com febre, prostração e sintomas de bronquiolite; agravamento não esperado do quadro clínico, principalmente com febre alta persistente. A própria identificação do agente, seja por cultura, sorologia, imunofluorescência ou biologia molecular, não tem indicação para ser realizada de rotina (Parikh, Kavita et al., 2014).

Os critérios de internação consistem em apneia, esforço respiratório importante, cianose central observada ou relatada, saturimetria periférica persistentemente baixa, frequência respiratória superior ao limite para a faixa etária, bradicardia ou taquicardia persistente para a faixa etária, letargia ou agitação excessiva, desidratação, indisponibilidade de via oral e/ou problemas sociais ou dificuldade de acesso rápido a serviço médico, além dos fatores supracitados (Parikh, Kavita et al., 2014).

O tratamento deve englobar medidas de desobstrução das vias aéreas, manutenção da hidratação, otimização da oxigenação e prevenção/tratamento de infecções. Para isso, são usualmente utilizados: oxigênio, hidratação venosa, beta-2 agonistas, fisioterapia respiratória, glicocorticóides, entre outros (Baraldi, Eugenio et al., 2014).

A utilização do oxigênio (O<sub>2</sub>), suplementar é recomendada para aquelas crianças com esforço respiratório moderado e/ou saturação periférica de O<sub>2</sub> menor que 90% em ar ambiente. Foi visto que uma meta de saturação de oxigênio de 90% ou mais é tão segura quanto uma saturação alvo de 94% ou mais, como demonstrado em um ensaio clínico randomizado, cujo grupo intervenção usava saturímetros modificados para exibirem SATO<sub>2</sub> 94% quando a saturação real do paciente estava entre 90–94% (portanto, oxigênio não era administrado até que SatO<sub>2</sub> < 90%). No grupo controle (alvo de saturação > 94%), mais bebês iniciaram o uso de oxigenoterapia e, aqueles que tiveram indicação de uso de O<sub>2</sub>, o utilizaram por mais tempo e tiveram alta hospitalar mais tardia, sem alterações em efeitos adversos, internação em UTI e readmissões (Borchers, Andrea T et al., 2013).

O uso da ventilação não invasiva (seja VNI, BIPAP, CPAP) pode ser considerada em crianças com bronquiolite grave, esforço respiratório moderado a grave, insuficiência respiratória e/ou risco de progressão para ventilação mecânica invasiva. Pode haver redução de intubações e seus efeitos adversos como lesão pulmonar induzida por ventilação, pneumotórax, lesão laríngea, pneumonia associada à ventilação mecânica, entre outros (Borchers, Andrea T et al., 2013).

Antimicrobianos não são recomendados rotineiramente e devem ser evitados em crianças com apenas diagnóstico de bronquiolite viral aguda, a não ser que exista uma infecção bacteriana associada confirmada ou fortemente suspeita. Se houver infecção, esta deve ser tratada de acordo com sua localização e agentes etiológicos mais comuns (Borchers, Andrea T et al., 2013).

Os glicocorticóides, como budesonida, dipropionato de beclometasona e prednisona, são medicamentos antiinflamatórios que ajudam a reduzir a obstrução das vias aéreas, além de relaxar a traqueia e reduzir a fibrose no trato respiratório e, portanto, são frequentemente usados no tratamento de doenças inflamatórias das vias aéreas. Porém, a maioria das diretrizes publicadas e estudadas ainda não recomenda glicocorticóides para o tratamento de bronquiolite simples, especialmente o uso de glicocorticóides sistêmicos. Ressalta-se que os danos a longo prazo do uso destes medicamentos não estão claros, o que pode acarretar riscos para a saúde do paciente a médio e longo prazo (Cebey-López, Miriam et al., 2016).

Sobre a prevenção da doença, destacamos alguns aspectos importantes, como: aleitamento materno, higiene das mãos e a medicação palivizumabe. Essa última é um anticorpo monoclonal contra o vírus sincicial respiratório, indicado para crianças prematuras (< 29 semanas), crianças portadoras de cardiopatia congênita com repercussão hemodinâmica e crianças portadoras de doença pulmonar crônica da prematuridade (Baraldi, Eugenio et al., 2014).

Os critérios de alta hospitalar se baseiam em um paciente estável por pelo menos 12-24 horas antes da alta, com saturação de O<sub>2</sub> > 90% em ar ambiente, sem esforço respiratório, com frequência respiratória dentro da normalidade para a faixa etária. Além disso, é necessário que haja um cuidador para realizar os cuidados iniciais em casa e saiba administrar as medicações receitadas, além de uma ingestão oral adequada para prevenir a desidratação. Ademais, se mostra importante orientar os pais e/ou cuidadores sobre os sinais de gravidade da doença e orientações de retorno à unidade de pronto atendimento pediátrico, caso seja necessário (Baraldi, Eugenio et al., 2014).

## JUSTIFICATIVA

Essa revisão literária sobre a Bronquiolite Viral Aguda foi escolhida devido a sua crescente importância no âmbito pediátrico e o aumento considerável de casos e internações que ocorrem anualmente. Foi visto que, em todo o mundo, a BVA é a infecção de via aérea inferior de maior prevalência em lactentes e crianças até o

segundo ano de vida e que cerca de 1 a 3% dos lactentes que adquirem esta infecção são hospitalizados, sendo 5 a 15% destes, encaminhados para cuidados em unidade de terapia intensiva (Parikh, Kavita et al., 2014).

Ademais, existem lacunas substanciais de conhecimento e controvérsias no tratamento da bronquiolite aguda. A maioria das diretrizes recomenda principalmente tratamento de suporte. A oxigenoterapia de alto fluxo usando cânula nasal mostrou resultados promissores. Há informações conflitantes entre as diretrizes clínicas sobre o papel da solução salina hipertônica nebulizada no tratamento agudo d bronquiolite. Apenas algumas diretrizes atuais recomendam broncodilatadores. No geral, corticoides, epinefrina nebulizada ou antibióticos não são recomendados (Parikh, Kavita et al., 2014).

Visto que a bronquiolite aguda por VSR corresponde a causa mais frequentes de infecção das vias aéreas inferiores e internações de neonatos no mundo (Aili et al., 2022), faz-se necessário um entendimento e esclarecimento maior aos profissionais de saúde sobre essa doença e por isso foi escolhido como tema desse presente artigo.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Revisar a literatura sobre o tratamento da bronquiolite viral aguda.

### Objetivos específicos

- Analisar os resultados das revisões que avaliaram a relação entre o uso de corticoide na BVA e o prognóstico do paciente;
- Melhorar a qualidade do atendimento, eficiência e efetividade clínica da doença supracitada;
- Estudar e entender melhor os elementos de apoio à decisão e ao manejo clínico da bronquiolite viral aguda.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A bronquiolite é uma infecção viral, de acometimento das vias aéreas inferiores, causada principalmente pelo vírus sincicial respiratório (VSR), sendo a principal causa de hospitalização entre bebês e crianças pequenas nos Estados Unidos e no mundo. O termo bronquiolite é reservado para crianças com menos de dois anos de idade e até 50-80% das pessoas testadas terão resultados positivo pra VSR. Outros agentes etiológicos frequentes e causadores da doença são: influenza, parainfluenza, rinovírus e metapneumovírus. Esses também podem atingir gravemente as crianças mais novas e desenvolverem infecções do trato respiratório inferior, como bronquiolite e pneumonia. Sabe-se que os sintomas mais comuns são tosse, aumento da produção de muco e aumento do trabalho respiratório, com sinais de esforço respiratório de graus variados. Além disso, os lactentes mais novos podem ter um quadro clínico mais atípico, com quadro de apneia e/ou recusa alimentar. No exame físico, podemos observar a presença de sons anormais na ausculta pulmonar, com estertores e sibilos e sons de muco que podem ser facilmente mal interpretados como pneumonia bacteriana (Nordal, Ellen Berit et al., 2021).

O diagnóstico da bronquiolite viral aguda é clínico, através de uma anamnese efetiva somada ao exame físico. Na maioria dos casos, trata-se de um primeiro episódio de sibilância no lactente associado à tosse, coriza, febre e dificuldade respiratória. A radiografia de tórax é solicitada na maioria das vezes para avaliar a presença de infiltrados pulmonares e excluir diagnósticos diferenciais e complicações. No caso da BVA, é característico encontrar na radiografia de tórax o padrão de hiperinsuflação com diferentes graus de infiltrado intersticial, com retificação dos arcos costais (Cebey-López, Miriam et al., 2016).

Em relação ao tratamento da BAV, sabe-se que esse é sustentado através de medidas de suporte, como hidratação, lavagem nasal e oxigenoterapia, caso haja necessidade. Porém, é sabido que os corticosteroides são a base do tratamento para muitas doenças respiratórias pediátricas comuns. Diversos estudos que examinaram e revisaram o uso de corticosteroides demonstraram o potencial para eventos adversos de curto a longo prazo, particularmente inibição do crescimento, obesidade, doença óssea e supressão adrenal. Foi constatado que os médicos enfrentaram uma incerta considerável em relação à segurança a curto prazo, especialmente em crianças mais novas. Ademais, as revisões também se concentraram em uma condição subjacente específica na gravidade da doença ou em um corticosteroide específico e, principalmente, na administração de longo prazo (Fernandes, Ricardo M et al., 2019).

## METODOLOGIA

Para a revisão de literatura desse estudo e um melhor entendimento e desfecho sobre o uso de corticoide no tratamento da bronquiolite viral aguda e seus efeitos e consequências a curto e longo prazo, essa investigação empregou uma abordagem de revisão integrativa da literatura média documental, que foi composta por uma seleção de artigos sobre o assunto na base de dados PubMed, além de consultas a periódicos especializados.

A estratégia de busca contou com a utilização dos descritores “*Bronchiolitis*” AND “*Corticoid*” AND “*Treatment*” AND “*Virus*”, através do operador booleano “AND”. Dessa forma, tivemos o resultado de 34 artigos, onde 2 eram revisões sistemáticas, 2 estudos clínicos, 8 relatos de casos, 3 estudos observacionais, 5 estudos clínicos e 14 revisões. Doze artigos foram selecionados para desenvolver a presente revisão de literatura, uma vez que esses dissertavam e focavam mais no tratamento da doença e suas mais atuais evidências e revisões.

Para o referencial teórico do presente estudo, incluiu-se artigos produzidos entre os anos de 2012 a 2024, que dissertavam com maior afinco sobre a apresentação clínica e tratamento da bronquiolite viral aguda. Foram excluídas publicações de acesso restrito. Dessa forma, restaram — artigos de maior relevância que foram utilizados nesse estudo. A partir da leitura, estudo, análises e comparação do conteúdo existente em tais trabalhos, desenvolveu-se a presente revisão de literatura.

Como consenso entre os artigos, a bronquiolite se mostra como a principal causa de infecção do trato respiratório inferior em crianças até 2 anos de idade e é responsável por um número considerável de internações anuais no setor de pediatria dos hospitais, sejam eles privados ou públicos.

Devido a diversas convergências e variações de decisões terapêuticas e diagnósticas, a Academia Americana de Pediatria (AAP) publicou novas diretrizes de prática clínica em 2006 para fornecer recomendações baseadas em evidências para o tratamento da bronquiolite, a fim de minimizar a variação e diminuir o uso de terapias sem benefícios comprovados, incluindo suas recomendações contra o uso diário e rotineiro de exames laboratoriais e exames de imagem (principalmente raio-x) para diagnóstico e uso de broncodilatadores, corticosteroides e antibióticos para tratamento (Gong, Constance et al., 2019).

Ademais, concordou-se que a base do tratamento para a bronquiolite viral aguda é feito a partir de medidas de suporte, com controle adequado da alimentação, hidratação, lavagem nasal regular e rotineira e o uso de oxigênio, caso necessário. Um dos artigos utilizados nesse estudo destaca que, de acordo com as novas diretrizes da AAP, oxigênio suplementar só deve ser administrado se os níveis de saturação de O<sub>2</sub> estiverem persistentes abaixo de 90% em ar ambiente (as diretrizes da SIGN sugerem iniciar a terapia de O<sub>2</sub> na presença de níveis de saturação menor que 92%). Além disso, eles destacam a importância que o profissional de saúde saiba obter a medida de oximetria de pulso de forma correta, evitando a medição quando a criança estiver se movimentando e/ou em algum membro que esteja em hipotermia, tendo assim uma leitura com intensidade ampla, estável e confiável (Baraldi, Eugenio et al., 2014).

Ademais, ressaltam que a oxigenoterapia de alto fluxo com oxigênio umidificado e aquecido (cânula nasal de alto fluxo, CNAF) é uma nova modalidade de suporte ventilatório não invasivo que gera pressão positiva na faringe e diminui a carga de trabalho dos músculos respiratórios. Estudos preliminares sugeriram que o uso de oxigênio aquecido e umidificado de alto fluxo até 2L/kg/min (máximo de 10L/min) pode melhorar rapidamente a saturação de oxigênio em bebês e crianças que sofrem de bronquiolite. Uma vantagem dessa técnica de suporte ventilatório reside no fato de que ela pode ser usada também em enfermarias pediátricas e não apenas em Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica (BARALDI *et al.*, 2014). Apesar dos estudos mostrarem resultados promissores em relação à segurança do paciente, conforto e redução do esforço respiratório, a CNAF não demonstrou diminuir o tempo de internação ou diminuir a duração do suporte de oxigênio e recente estudos sugerem que o uso da CNAF aumentou as internações de crianças com bronquiolite na UTIP (UTI pediátrica) (Linssen, Rosalie S N *et al.*, 2023).

Uma preocupação comum destacada nos artigos foi a utilização dos corticosteroides em crianças e seus efeitos colaterais em relação ao crescimento destas. Os resultados de um único e pequeno ensaio de propionato de fluticasona inalado em altas doses recorrentes em pré-escolares com sibilância foram heterogêneos entre as medidas de resultados, mas sugeriram um pequeno risco significativo de supressão do crescimento. Dados observacionais também sugeriram que múltiplas doses de corticosteroides podem aumentar o risco de supressão do crescimento, fraturas, acumulação mineral óssea e osteopenia em crianças com doença respiratória adjacente (Fernandes, Ricardo M *et al.*, 2019).

Concomitantemente, outro estudo realizado na China, também chegou à conclusão de que 36% das crianças com bronquiolite que receberam tratamento com corticoterapia por mais de 29 dias no primeiro ano de vida, desenvolveram retardo de crescimento de alguma forma, se destacando principalmente em dois aspectos: retardo de crescimento e obesidade. Foi relatado que os glicocorticoides em doses altas e tratamento prolongado, pode prejudicar o crescimento e desenvolvimento normal das crianças inibindo a formação óssea, a retenção de nitrogênio e assim, interferindo na secreção endógena do hormônio do crescimento e inibindo a formação de colágeno (Aili *et al.*, 2022).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Hidratação

Bebês com bronquiolite correm o risco de hiponatremia, que pode ser aumentada pela administração de solução hipotônica. Nesses pacientes, a hiponatremia está associada a um desfecho pior, incluindo internação hospitalar prolongada e risco aumentado do uso de ventilação mecânica. Por esse motivo e, embora nenhum ensaio clínico randomizado controlado tenha comparado os dois tipos de fluidos intravenosos em bebês admitidos na UTI pediátrica por bronquiolite, se mostrou razoável a utilização de fluidos intravenosos isotônicos como infusão de manutenção em crianças para as quais a nutrição enteral não é possível ou foi adiada, de acordo com as recomendações americanas e britânicas (Milési, Christophe *et al.*, 2022).

Além disso, a superioridade de uma solução cristalóide balanceada sobre uma solução desbalanceada não foi avaliada. Os efeitos potencialmente deletérios na solução salina isotônica apresentados como motivo para preferir soluções balanceadas estão relacionados principalmente ao seu uso como solução de preenchimento vascular no período perioperatório ou em estados de choque, e não como solução de manutenção (Milési, Christophe *et al.*, 2022).

## Beta 2 agonistas

De acordo com as diretrizes internacionais atuais, duas revisões sistemáticas recentes confirmaram que os beta-agonistas inalatórios não são eficazes para a bronquiolite viral aguda pois não ajudam com a melhora da saturação de oxigênio, não diminuem a necessidade e o tempo de internação hospitalar, nem reduzem a duração geral dos sintomas. No entanto, uma resposta favorável pôde ser observada em vários casos, ou seja, um único teste terapêutico com salbutamol por aerossol pode ser considerado, em particular em fianças com histórico de alergia, asma e/ou atopia. Esta terapia não deve se continuada sem uma melhora clínica documentada (diminuição da frequência respiratória e/ou esforço respiratório) pós 15 a 30 minutos após o tratamento de inalação experimental (Baraldi, Eugenio et al., 2014).

## Corticoesteroides sistêmicos, inalatórios e nebulizados

Grandes revisões realizadas ao longo dos anos sobre o uso de glicocorticóides sistêmicos e inalatórios para bronquiolite mostraram que esses medicamentos não são eficazes na redução da incidência e duração da hospitalização ou na melhoria do prognóstico de curto e longo prazo (Fernandes, Ricardo M et al., 2019).

Além disso, foi visto em um estudo na China que a proporção de crianças com retardo de crescimento que usaram glicocorticóides por mais de 29 dias foi maior do que as de criança que usaram glicocorticóides por menos de 29 dias. Concomitantemente, a proporção de crianças obesas aumentou significativamente. A duração do tratamento com corticoide é um fator importante que afeta o crescimento e desenvolvimento. Também foi visto que crianças com retardo de crescimento devido ao uso de glicocorticóides apresentaram níveis eduzidos de IGF-1 e fósforo sérico, descontinuando mais ainda o uso desta medicação (Aili *et al.*, 2022).

Ademais, em 2013, uma revisão Cochrane mostrou que não houve benefício no uso de corticoides em relação à duração da internação hospitalar. Na população específica, dois estudos foram realizados. O primeiro, incluindo 22 pacientes e comparando dexametasona com placebo, não mostrou diferença na concentração de citocina entre os dois grupos, o que potencialmente explicaria a falta de benefício clínico dos corticoides. O segundo estudo, avaliando a mesma molécula com uma dose mais alta, foi interrompido prematuramente devido a um problema de recrutamento. Não encontrou nenhum efeito benéfico dos corticoides em termos de duração da ventilação invasiva ou duração da hospitalização em terapia intensiva (Milési, Christophe et al., 2022).

## Antibióticos

Nos casos de diagnósticos apenas de bronquiolite viral aguda, os especialistas sugerem que a terapia antibiótica não deve ser usada sistematicamente, mas deve ser reservada para suspeita de superinfecção pulmonar ou coinfeção bacteriana (Linssen, Rosalie S N et al., 2023).

Além das formas graves de bronquiolite, o uso de antibióticos não demonstrou ser de interesse. Foi visto que as infecções bacterianas são menos frequentes em bebês com bronquiolite do que em bebês com febre sem bronquiolite, mas sua incidência pode chegar a 10-25%, dependendo do estado de gravidade (Milési, Christophe et al., 2022).

Os fatores de risco de infecção bacteriana nessa população incluem a gravidade do desconforto respiratório, maiores pontuações gerais de gravidade e a necessidade de ventilação mecânica invasiva e agentes vasoativos, o que explica o amplo uso dessa classe de medicamentos nessa população (Linssen, Rosalie S N et al., 2023).

No entanto, o uso de antibióticos não é isento de consequências e deve, portanto, ser reservado para suspeita de superinfecção ou coinfeção bacteriana. Se a antibioticoterapia for justificada para suspeita de superinfecção pulmonar, recomenda-se que a Amoxicilina (100mg/kg/dia a cada 8h) seja usada como terapia de primeira linha na ausência de documentação microbiológica, levando em consideração os dados clínicos da criança (Milési, Christophe et al., 2022).

## Uso da cafeína na bronquiolite com apneia

Apneia são frequentes nessa população e a cafeína tem sido usada algumas vezes, por analogia com apneia em bebês prematuros, embora o mecanismo fisiopatológico das apneias na bronquiolite viral seja diferente. A plausibilidade biológica dessa intervenção não é clara e os dados na literatura são limitados (Milési, Christophe et al., 2022).

De quatro estudos revisados, o estudo de Alansari et al., com cerca de 90 pacientes menores de quatro meses de idade, foi o único que foi prospectivo e randomizado. Este estudo não encontrou um feito benéfico de uma dose única de 25mg/kg de caféina na ocorrência de apneias, na necessidade de suporte ventilatório ou na duração da hospitalização. No entanto, este estudo foi criticado pela técnica de randomização e pelo médio subjetivo de detecção de apneia (Milési, Christophe et al., 2022).

Os outros três estudos observacionais envolveram um pequeno número de pacientes com menos de 3 a doze meses de idade, com doses varando de 10 a 25 mg/kg de caféina. Esses estudos também concluíram que não houve efeito benéfico na prevenção da ventilação mecânica ou no tempo de internação hospitalar (Milési C, Baudin F, Durand P et al., 2022).

Na ausência de um estudo multicêntrico randomizado prospectivo direcionado à população com menos de dois meses de idade com um protocolo incluindo doses de manutenção, é, no entanto, difícil afirmar a não eficácia da caféina para a prevenção ou tratamento de apneias nessa população.

## Outras terapias

Ribavirina, desoxirribonuclease (DNAse), antileucotrienos, sulfato de magnésio e óxido nítrico inalado não devem ser usados.

Três ensaios randomizados avaliando a ribavirina foram identificados na literatura. O primeiro sugeriu uma redução na duração da ventilação, mas com um tempo de ventilação particularmente longo no grupo controle (10 dias), que recebeu aerossóis de água potencialmente deletérios como placebo. Os outros dois estudos de baixa potência não mostraram nenhuma diferença significativa na ventilação e no tempo de internação. Deve-se notar que os aerossóis de ribavirina podem causar complicações, em particular obstrução de tubos de intubação, e também por sua toxicidade (Milési, Christophe et al., 2022).

Uma revisão sistemática Cochrane do uso de desoxirribonuclease (DNAse) em formas moderadas de bronquiolite foi publicada em 2012. Nenhum benefício foi encontrado, e o grupo controle teve até mesmo um tempo de internação hospitalar mais curto e um curso mais favorável dos sintomas respiratórios. Como nenhum estudo foi realizado especificamente em pacientes com bronquiolite grave, o efeito do DNAse ainda precisa ser determinado nessa população (Milési, Christophe et al., 2022).

A terapia com antileucotrieno não demonstrou ser eficaz na bronquiolite aguda leve a moderada. Nenhum estudo foi realizado em pacientes com bronquiolite grave.

Em relação ao sulfato de magnésio, identificamos quatro estudos controlados randomizados avaliando sua eficácia nos quais nenhum efeito positivo foi encontrado em termos de duração da hospitalização, embora Kose et al. tenham observado uma melhora nos sintomas respiratórios (Milési, Christophe et al., 2022).

Também foram identificados dois estudos controlados randomizados da mesma equipe comparando o efeito de “pulsos” de óxido nítrico versus placebo. Nenhum efeito benéfico foi identificado para nenhum dos desfechos, embora uma análise post hoc tenha mostrado uma duração menor de hospitalização em pacientes hospitalizados por mais de 24 h (Milési, Christophe et al., 2022).

## Prevenção

A prevenção da BAV em pacientes pediátricos envolve basicamente dois aspectos: a profilaxia ambiental e a farmacológica. Dessa maneira, medidas de higiene, especialmente no início da vida, são essenciais para minimizar o risco de infecções, visto sua elevada taxa de transmissão, principalmente por gotículas de sálvia e superfícies contaminadas. A profilaxia ambiental, portanto, inclui: higiene das mãos com soluções alcoólicas; limpeza de superfícies sólidas com água e desinfetantes; evitar grandes multidões e creches; evitar exposição ao fumo passivo (Baraldi, Eugenio et al., 2014).

Já em relação à profilaxia farmacológica, o Palivizumabi é a principal droga indicada. Este medicamento consiste em um anticorpo monoclonal humanizado eficaz contra a proteína do Vírus Sincicial Respiratório, indicado em lactentes de alto risco, como recém-nascidos prematuros, com displasia broncopulmonar (DBP) e/ou com cardiopatia congênita cianótica (CBALLERO, POLACK, STEIN et al., 2017). A administração da Palivizumabi deve ocorrer durante o período epidêmico do VSR m até 5 doses mensais, sendo administrados 15mg/kg, via intramuscular (Baraldi, Eugenio et al., 2014)

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Concluindo, compreende-se que a bronquiolite viral aguda é uma doença benigna, autolimitada e que, por mais que seja uma das principais causas de internação no setor pediátrico, o prognóstico da mesma se mostra relativamente bom e com poucas sequelas permanentes. Porém, cabe aos profissionais de saúde, aos familiares e aos órgãos de saúde pública, a contribuição para intervir nos fatores de risco modificáveis por meio da prevenção primária, como, por exemplo, o incentivo ao aleitamento materno, bem como orientações sobre os prejuízos da exposição ativa e/ou passiva e contínua e severa ao tabagismo durante a gestação e após o nascimento e o conhecimento e prescrição, quando necessária, da Paliviumabe.

O uso excessivo dessas medicações na bronquiolite pode causar danos aos pacientes e gerar custos médicos desnecessários, com os beta-agonistas levando ao aumento do consumo de oxigênio; os corticosteroides podem causar irritabilidade e imunossupressão; os antibióticos podem causar reações alérgicas, alterações no micróbio a aumento da resistência antimicrobianos; e a radiografia de tórax pode aumentar o risco de certas doenças malignas e levar ao excesso de diagnóstico e aumento de custos.

Ademais, concluímos que, após o diagnóstico da bronquiolite viral aguda, é necessário que todos os profissionais de saúde e hospitais, sejam públicos ou particulares, realizem uma conduta de tratamento baseada nas mais novas recomendações e atualizações de pediatria, para que, além de prover o melhor apoio possível ao doente durante a evolução natural da doença, as complicações e exacerbações sejam manejadas da maneira mais eficiente e menos traumática possível. Assim algumas medidas devem ser descontinuadas, uma vez que inúmeros estudos, resumidos em meta-análises e revisões sistemáticas, provaram efeitos colaterais não benéficos, como por exemplo, no uso de glicocorticóides, sejam venosos, orais e/ou inalatórios, beta-agonistas e antibióticos para esses pacientes, assim como a administração de antimicrobianos sem que haja uma infecção associada.

## REFERÊNCIAS

- 1 - Aili, Zha-Yidan, and Abulaiti Abuduhaer. “Effect of glucocorticoid therapy on long-term growth and development of children with bronchiolitis.” “糖皮质激素治支气管炎患儿长期生长发育的影响.” *Zhongguo dang dai er ke za zhi = Chinese journal of contemporary pediatrics* vol. 24,3 (2022): 261-265. doi:10.7499/j.issn.1008-8830.2110071. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35351255/>.
- 2 - Fernandes, Ricardo M et al. “Safety of corticosteroids in young children with acute respiratory conditions: a systematic review and meta-analysis.” *BMJ open* vol. 9,8 e028511. 1 Aug. 2019, doi:10.1136/bmjopen-2018-028511. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31375615/>.
- 3 - Gong, Constance et al. “Emergency Department Management of Bronchiolitis in the United States.” *Pediatric emergency care* vol. 35,5 (2019): 323-329. doi:10.1097/PEC.0000000000001145. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28441240/>.
- 4 - House, Samantha A et al. “Trends Over Time in Use of Nonrecommended Tests and Treatments Since Publication of the American Academy of Pediatrics Bronchiolitis Guideline.” *JAMA network open* vol. 4,2 e2037356. 1 Feb. 2021, doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.37356 . Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33587138/>.
- 5 - Nordal, Ellen Berit et al. “Bronchiolitis should not be treated with glucocorticoids or antibiotics.” “Bronkiolitt skal ikke behandles med glukokortikoider eller antibiotika.” *Tidsskrift for den Norske laegeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny raekke* vol. 141,2 10.4045/tidsskr.21.0862. 30 Dec. 2021, doi:10.4045/tidsskr.21.0862. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35107946/>.
- 6 - Baraldi, Eugenio et al. “Inter-society consensus document on treatment and prevention of bronchiolitis in newborns and infants.” *Italian journal of pediatrics* vol. 40 65. 24 Oct. 2014, doi:10.1186/1824-7288-40-65. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25344148/>.
- 7 - Borchers, Andrea T et al. “Respiratory syncytial virus--a comprehensive review.” *Clinical reviews in allergy & immunology* vol. 45,3 (2013): 331-79. doi:10.1007/s12016-013-8368-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23575961/f>
- 8 - Cebey-López, Miriam et al. “Bacteremia in Children Hospitalized with Respiratory Syncytial Virus Infection.” *PloS one* vol. 11,2 e0146599. 12 Feb. 2016, doi:10.1371/journal.pone.0146599. Disponível em: Bacteremia in Children Hospitalized with Respiratory Syncytial Virus Infection - PMC (nih.gov)
- 9 - Parikh, Kavita et al. “Bronchiolitis management before and after the AAP guidelines.” *Pediatrics* vol. 133,1 (2014): e1-7. doi:10.1542/peds.2013-2005. Disponível em:
- 10 - Milési, Christophe et al. “Clinical practice guidelines: management of severe bronchiolitis in infants under 12 months old admitted to a pediatric critical care unit.” *Intensive care medicine* vol. 49,1 (2023): 5-25. doi:10.1007/s00134-022-06918-4. Disponível em: Clinical practice guidelines: management of severe bronchiolitis in infants under 12 months old admitted to a pediatric critical care unit - PubMed (nih.gov)
- 11 - Enriquez, Annabelle et al. “Nebulised deoxyribonuclease for viral bronchiolitis in children younger than 24 months.” *The Cochrane database of systematic reviews* vol. 11,11 CD008395. 14 Nov. 2012. Disponível em: Nebulised deoxyribonuclease for viral bronchiolitis in children younger than 24 months - PMC (nih.gov)
- 12 - Linszen, Rosalie S N et al. “Bronchiolitis therapies and misadventures.” *Paediatric respiratory reviews* vol. 46 (2023). Disponível em: Bronchiolitis therapies and misadventures - PubMed (nih.gov)

# PREVENÇÃO DA SÍNDROME DO TÚNEL DO CARPO EM PÓS-OPERATÓRIO DE FRATURA DO RÁDIO DISTAL

*Fernando Gomes Silva, nandogomes.f11@hotmail.com, Residente de Ortopedia do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano.*

*Leonardo Bresciani Rodrigues, leobresciani@hotmail.com, Médico Ortopedista do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano.*

**Área temática:** Cuidados na saúde do adulto e idoso - aspectos clínicos, biológicos e socioculturais.

## RESUMO

As fraturas do rádio distal são frequentes e apresentam um risco elevado de desenvolver síndrome do túnel do carpo no pós-operatório. Este trabalho visa relacionar as medidas de prevenção para reduzir a incidência da síndrome do túnel do carpo em pacientes submetidos à cirurgia para correção de fratura do rádio distal. Os objetivos específicos incluem descrever as técnicas de prevenção utilizadas durante a cirurgia e avaliar a eficácia dessas técnicas com base na literatura existente. A metodologia adotada foi uma revisão integrativa da literatura, que reuniu dados de estudos originais e revisões sistemáticas publicados nos últimos 10 anos. Foram selecionados nove artigos que abordam diferentes técnicas de prevenção da síndrome do túnel do carpo no pós-operatório de fraturas do rádio distal. Esses artigos foram analisados quanto aos métodos de estudo, técnicas avaliadas, amostras e eficácia das técnicas. Os resultados mostraram que o uso de hastas intramedulares, em comparação com placas volares bloqueadas, pode reduzir a incidência de síndrome do túnel do carpo sem comprometer os resultados funcionais. A liberação profilática do túnel do carpo durante a fixação da fratura apresentou resultados variados, sendo eficaz em alguns contextos específicos, mas potencialmente aumentando a incidência da síndrome em outros. Além disso, a combinação de deflazacorte e Nevridol®800 (suplemento alimentar utilizado no tratamento dos sintomas da síndrome do túnel do carpo aguda) demonstrou ser uma abordagem promissora para reduzir a prevalência da síndrome do túnel do carpo aguda. Conclui-se que a personalização das estratégias de prevenção, considerando o perfil do paciente e o tipo de fratura, é essencial para melhorar os resultados pós-operatórios. A revisão sugere a necessidade de estudos prospectivos adicionais para validar essas abordagens e garantir uma melhor qualidade de vida e recuperação para os pacientes.

**Palavras-chave:** Síndrome do Túnel Carpal; Fraturas do Rádio; Ortopedia.

## INTRODUÇÃO

As fraturas do rádio distal são as mais comuns no membro superior (1). A maioria dessas fraturas ocorre como lesões únicas em dois grupos populacionais diferentes: jovens atletas que caem de uma altura relativamente alta e idosos com ossos frágeis que caem de uma altura baixa (2). Devido ao aumento da população em países desenvolvidos e ao crescimento da expectativa de vida, é esperado um aumento de 50% na incidência de fraturas relacionadas à fragilidade até 2030. Especialmente mulheres brancas com idade acima de 60 anos têm um risco 15% maior de sofrer esse tipo de fratura do que homens na mesma faixa etária, cujo risco ao longo da vida é de aproximadamente 2%. Além disso, em idosos, as fraturas relacionadas à fragilidade estão frequentemente ligadas a problemas de qualidade óssea e osteoporose (3).

Cerca de um terço dessas fraturas em adultos necessitam de tratamento cirúrgico. Suas complicações pós-operatórias variam conforme o tipo de tratamento adotado e podem ser classificadas em pré e pós-cirúrgicas, ocorrendo em curto, médio e longo prazos. Entre as complicações mais frequentes estão a síndrome do túnel do carpo, irritação e ruptura tendínea, síndrome dolorosa crônica regional, neuropatia ulnar ou radial, síndrome compartimental, má união, fixação inadequada ou perda de fixação, problemas com o *hardware* (complicações associadas aos dispositivos médicos implantados durante a cirurgia), artrite pós-traumática, rigidez e infecção. Um planejamento meticuloso, aliado à escolha apropriada do tratamento e dos pacientes, pode reduzir a incidência dessas complicações (1).

Interessa a esse estudo a síndrome do túnel do carpo, causada pela compressão do nervo mediano enquanto ele passa pelo túnel do carpo, resultando em sintomas como dor, formigamento e, em casos menos frequentes, fraqueza na área afetada. Esta é a mononeuropatia focal compressiva mais comum encontrada na prática médica. A síndrome do túnel do carpo pode ocorrer por variadas etiologias. No contexto do trauma, por fraturas do rádio distal, pode resultar em lesão do nervo mediano. Nesse caso, a síndrome do túnel do carpo pode surgir como consequência do trauma de forma aguda ou tardia, após o tratamento da fratura (4).

A ocorrência da síndrome do túnel do carpo aguda em associação com uma fratura do rádio distal varia de 3% a 17%, podendo causar danos permanentes no nervo mediano ou evoluir para uma síndrome complexa de dor regional se não for identificada e tratada adequadamente (5). A prevenção da síndrome do túnel do carpo no pós-operatório é, portanto, uma área de grande interesse clínico. Diversas técnicas e abordagens preventivas têm sido propostas e implementadas durante a cirurgia de fratura do rádio distal (5,6). No entanto, a eficácia dessas técnicas ainda é um tema de debate na literatura médica, evidenciando a necessidade de estudos que consolidem essas práticas e orientem os profissionais de saúde. Diante disso, este estudo buscou relacionar as medidas de prevenção mais eficazes para reduzir a incidência da síndrome do túnel do carpo no pós-operatório de fratura do rádio distal. Para isso, foi feita uma pesquisa sobre as técnicas preventivas utilizadas durante a cirurgia e avaliada sua eficácia com base na literatura disponível.

## JUSTIFICATIVA

A escolha desse tema foi motivada pelo fato de a prevenção da síndrome do túnel do carpo em pós-operatório de fratura do rádio distal ser um assunto de grande relevância, tanto para a sociedade civil quanto para a comunidade acadêmica. Do ponto de vista social, fraturas do rádio distal são comuns, podendo afetar tanto jovens quanto idosos, e muitas vezes resultam em complicações que podem afetar significativamente a qualidade de vida dos pacientes. A síndrome do túnel do carpo, em particular, pode levar a dores crônicas, redução da funcionalidade da mão e, em casos mais graves, incapacidade permanente. Ao investigar e divulgar técnicas eficazes de prevenção dessa condição, este estudo contribui diretamente para a melhoria da saúde pública, reduzindo a incidência de complicações pós-operatórias e promovendo uma recuperação mais rápida e eficiente dos pacientes.

Para a comunidade acadêmica, este trabalho oferece uma análise aprofundada das técnicas preventivas durante a cirurgia de fratura do rádio distal, proporcionando uma base sólida, baseada em evidências, para futuras pesquisas e avanços na área. A identificação e avaliação da eficácia dessas técnicas não apenas enriquecem o corpo de conhecimento existente, mas também incentivam a prática de abordagens cirúrgicas mais seguras e eficazes. Além disso, ao abordar um problema clínico comum, este estudo pode inspirar novas linhas de investigação e desenvolvimento de métodos inovadores, contribuindo para o avanço da ortopedia e da medicina em geral.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Relacionar as medidas de prevenção para redução da incidência de síndrome do túnel do carpo em pós-operatório de fratura do rádio distal.

### Objetivos específicos

- Descrever técnicas de prevenção que podem ser realizadas durante a cirurgia de fratura de rádio distal, para prevenir a síndrome do túnel do carpo no pós-operatório.
- Indicar a eficácia dessas técnicas, de acordo com a literatura.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Embora existam diversos sistemas de classificação para fraturas do rádio distal, nenhum é universalmente adotado. Essas fraturas podem ser descritas usando uma classificação específica para os fragmentos ou a classificação padrão de Frykman. O sistema de Frykman divide as fraturas em quatro grupos principais, com base no envolvimento articular. Dentro de cada grupo principal, as fraturas numeradas com pares envolvem uma fratura concomitante da estilóide ulnar. As categorias de Frykman são: (i) Tipos I/II, completamente extra-articulares – complicações são raras quando o alinhamento anatômico é alcançado; (ii) Tipos III/IV, estendem-se para a articulação radiocárpica; (iii) Tipos V/VI, estendem-se para a articulação radioulnar distal (ARUD); (iv) Tipos VII/VIII, envolvem as superfícies articulares radiocárpicas e ARUD, sendo altamente instáveis. Além disso, as fraturas do rádio distal são frequentemente associadas aos epônimos de Colles e Smith. As fraturas de Colles são caracterizadas pelo deslocamento dorsal do fragmento do rádio distal, enquanto as fraturas de Smith apresentam deslocamento palmar do fragmento do rádio distal (2).

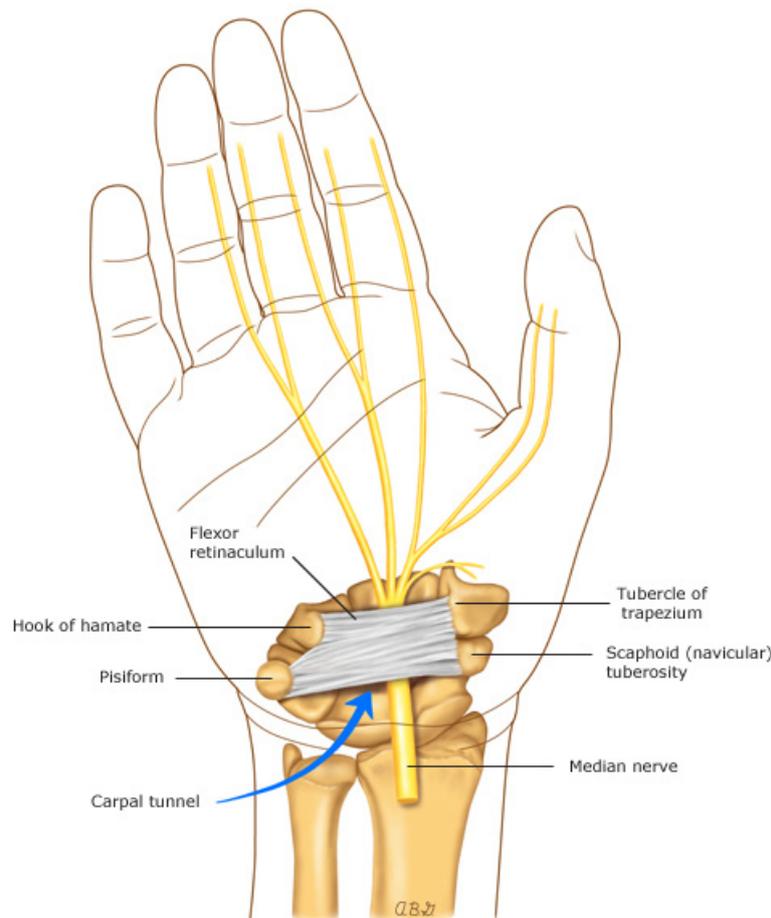
As lesões traumáticas causadas pelas fraturas desencadeiam uma resposta inflamatória em cascata a nível celular, resultando em inchaço clinicamente perceptível. A inflamação aguda que causa esse inchaço é dividida em estágios precoce (0-4 dias) e tardio (até 2 semanas). Durante o estágio inicial, os mediadores químicos recrutam sangue, plasma e proteínas necessárias para a coagulação no local da lesão. Como resultado secundário, os coágulos de fibrina formados a partir desses mediadores inflamatórios bloqueiam os canais linfáticos, levando ao inchaço devido ao aumento da osmolaridade e à falta de drenagem. Clinicamente, o aumento do líquido intersticial é frequentemente visível em fraturas agudas do rádio distal durante cirurgias (7).

As lesões traumáticas nas extremidades do punho têm semelhanças com as lesões no tornozelo devido à falta de tecidos moles ao redor. Os resultados funcionais dessas fraturas dependem da capacidade dos tendões deslizarem pelas áreas traumatizadas, assim como a cicatrização da pele e a formação de cicatrizes ao redor da articulação. Estudos sobre trauma nos membros inferiores mostraram diferenças significativas nas taxas de complicações, dependendo do momento da cirurgia. Diante disso, existe a suposição de que o momento da cirurgia pode afetar o resultado funcional após uma fratura no rádio distal, ajudando a evitar complicações como a síndrome do túnel do carpo (7).

Além disso, as fraturas metafisárias e intra-articulares do rádio distal podem levar a sintomas de compressão do nervo mediano. Isso pode ocorrer devido ao deslocamento volar dos fragmentos fraturados, ao aumento da pressão intracompartimental causada pelo inchaço após o trauma, à lesão direta do nervo mediano pelo deslocamento do fragmento, resultando em contusão, hemorragia, ou uma combinação desses fatores. O grau de deslocamento do fragmento fraturado é considerado um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de sintomas agudos do nervo mediano em pacientes com fraturas do rádio distal que passam por redução aberta e fixação interna. A incidência de neuropatia do nervo mediano associada a fraturas do rádio distal varia consideravelmente na literatura, com relatos entre 0,5% e 21% (8).

Para compreender a síndrome do túnel do carpo é importante entender a anatomia do túnel do carpo, que é formado pelo ligamento transversal do carpo (retináculo flexor) superiormente, com os ossos do carpo inferiormente (figura 1). O nervo mediano, acompanhado pelos nove tendões flexores da musculatura do antebraço, deve passar por esse túnel anatômico. Portanto, a compressão do nervo mediano nesse túnel pode levar à isquemia e ruptura mecânica (4).

Figura 1 – Representação esquemática da mão direita.



Legenda: Representação da superfície volar da mão direita mostrando a relação do nervo mediano com o ligamento transversal do carpo (retináculo flexor). O ligamento se liga aos ossos do carpo, incluindo o hamato, pisiforme, trapézio e tuberosidade do escafoide (navicular).

Fonte: (4)

A elevação da pressão no canal intracárpico é fundamental no desenvolvimento da síndrome do túnel do carpo. A compressão anatômica e a inflamação são fatores que contribuem para esse processo. A elevação da pressão no túnel do carpo pode resultar em danos diretos ao nervo, interferir no transporte de substâncias ao longo do axônio ou comprimir os vasos sanguíneos no perineuro, levando à isquemia do nervo mediano. A compressão no túnel do carpo pode levar ao edema endoneural por congestão venosa e inflamação após lesão do sistema capilar endoneural (4).

Os sintomas da síndrome do túnel do carpo geralmente se manifestam nos dedos inervados pela mediana, mas podem variar significativamente. A dor e a sensação de formigamento/parestesia podem se concentrar no pulso ou se estender por toda a mão. É comum que os sintomas se irradiem para o antebraço e, em casos menos frequentes, se estendam até o ombro, mas o pescoço não é afetado. Em casos mais graves, a fraqueza muscular pode causar dificuldades ao segurar objetos, girar chaves, abotoar roupas ou abrir tampas de frascos. Os sinais

clínicos podem incluir fraqueza na abdução do polegar e na oposição, além de atrofia na região do músculo tenar (eminência tenar) (9).

Os sintomas são comumente desencadeados por atividades que envolvem a flexão ou extensão prolongada do punho, como dirigir, ler, digitar e segurar o telefone. Alguns pacientes relatam alívio temporário ao apertar ou torcer as mãos, ou ao colocá-las sob água morna corrente. É comum que esses sintomas tenham início à noite, causando dor ou formigamento que acorda os pacientes. À medida que a condição avança, os sintomas também podem ser percebidos durante o dia, especialmente durante atividades que envolvem posições prolongadas do braço afetado ou movimentos repetitivos. Em alguns casos, as queixas intermitentes de formigamento podem se tornar persistentes e evoluir para perda de sensibilidade na mão. A perda de sensibilidade permanente geralmente é um sinal tardio, caracterizado por um padrão clínico específico que afeta os dedos inervados pelo nervo mediano, poupando a região do polegar. Isso ocorre porque o nervo cutâneo sensorial palmar emerge proximal ao punho e passa por cima, em vez de através do túnel do carpo (9).

Existem alguns fatores de risco já identificados que predisõem alguns pacientes a desenvolverem a síndrome do túnel do carpo no pós-operatório de fratura do rádio distal. Essa síndrome é mais propensa a se desenvolver em pacientes mais velhos, acima de 60 anos. Um histórico médico de doença renal, condições psiquiátricas e doença vascular periférica também estão associados ao seu desenvolvimento. Portanto, cuidados especiais devem ser tomados para monitorar esses pacientes para síndrome do túnel do carpo no período pós-operatório após uma redução aberta do rádio distal (10).

Com relação ao tratamento cirúrgico, na última década houve uma grande mudança no tratamento de fraturas do rádio distal, com a substituição de fios de Kirschner e fixadores externos por placas de bloqueio angularmente estáveis (3,11). Com essa evolução, essas fraturas deslocadas dorsalmente podem ser estabilizadas pela parte palmar, sem aumentar o risco de irritação dos tendões dorsais. Além disso, as placas de bloqueio palmar oferecem estabilidade suficiente para permitir o tratamento funcional pós-cirúrgico sem imobilização. Isso resulta em melhorias significativas na amplitude de movimento e nos resultados funcionais em comparação com a imobilização. No entanto, com o aumento no número de casos de fraturas do rádio distal, os métodos de estabilização e as complicações tornaram-se temas de interesse na literatura. Muitos estudos relatam taxas de complicação de até 39% em fraturas do rádio distal estabilizadas pela parte palmar, o que inclui a síndrome do túnel do carpo (3). Além das placas de bloqueio, também há a opção das hastes intramedulares, sendo importante estudos que comparem os resultados de ambas (12,13).

## METODOLOGIA

Revisão integrativa da literatura, reunindo dados de estudos originais e revisões sistemáticas, publicados nos últimos 10 anos, que avaliaram a eficácia de técnicas como a liberação do túnel do carpo profilática, deflazacort associado ou não a Nevridol®800, e comparativos entre diferentes técnicas cirúrgicas na prevenção da síndrome do túnel do carpo no pós-operatório de fratura de rádio distal.

Para encontrar os artigos de interesse, foi feita uma busca no PubMed, SciELO, UpToDate e na Biblioteca Virtual em Saúde, utilizando a seguinte combinação de descritores: (distal radius fracture) AND (carpal tunnel syndrome) AND (postoperative). Os critérios de inclusão foram: texto completo, publicações do período entre 2015 e 2024, em português ou inglês, estudos transversais, estudos de caso-controle, revisões sistemáticas e meta-análises. Os critérios de exclusão foram: trabalhos de conclusão de curso, revisões narrativas ou integrativas. Também foram excluídos estudos que não avaliassem a eficácia de técnicas preventivas da síndrome do túnel do carpo no pós-operatório de fratura de rádio distal.

No total, foram encontrados 78 artigos, descartados 34 por duplicidade e outros 35 por critérios de exclusão, sendo selecionados 9 artigos que corresponderam aos critérios de inclusão. Esses 9 trabalhos são apresentados e discutidos a seguir, respondendo aos objetivos desse estudo.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com a seleção dos nove artigos, suas informações de interesse, que informam sobre medidas que podem ser utilizadas para prevenir a síndrome do túnel do carpo no pós-operatório de fraturas do rádio distal, foram extraídas e são apresentadas a seguir. Os artigos podem ser consultados na Tabela 1, enquanto seus resultados são discutidos na sequência.

Tabela 1 – Artigos sobre prevenção da síndrome do túnel do carpo no pós-operatório de fraturas do rádio distal.

| Ano  | Autores            | Método do estudo                     | Técnica avaliada   | Amostra Avaliada | Eficácia da Técnica   |
|------|--------------------|--------------------------------------|--|------------------|---|
| 2015 | Tannan et al. (14) | Estudo comparativo                   | Comparação de uma inovação (abordagem estendida do flexor radial do carpo) da técnica de liberação profilática do túnel do carpo no momento da osteossíntese da placa volar para fratura do rádio distal | 27               | Não houve diferenças significativas em nenhum desfecho medido, com ambas sendo seguras e eficazes na prevenção, mas a abordagem flexora permitiu uma retração mais fácil do conteúdo do túnel do carpo. |
| 2016 | Wang et al. (12)   | Revisão sistemática com meta-análise | Comparar o resultado do uso de hastes intramedulares e placas volares bloqueadas nas fraturas do rádio distal  | 369              | A síndrome do túnel do carpo ocorreu com menos frequência após a haste intramedular.  |
| 2017 | Médice et al. (8)  | Caso-controle                        | Liberação do túnel do carpo durante a fixação das fraturas AO 23-C2 do rádio distal  | 35               | A liberação rotineira do ligamento transversal do carpo no momento da fixação da fratura pode reduzir a incidência de disfunção do nervo mediano pós-operatório.  |
| 2017 | Zhang et al. (13)  | Revisão sistemática com meta-análise | Comparar os resultados da fixação com haste intramedular e placa de bloqueio volar para o tratamento de fraturas extra-articulares ou simples do rádio distal intra-articular                            | 463              | A haste intramedular pode fornecer melhores resultados funcionais pós-operatórios precoces e reduzir a incidência da síndrome do túnel do carpo.  |
| 2018 | Al-Amin et al. (6) | Revisão Sistemática                  | Liberação profilática do túnel do carpo em pacientes com fratura do rádio distal fixada com placa volar  | 172              | A liberação do túnel do carpo não teve valor profilático para a síndrome do túnel do carpo pós-operatório nesses pacientes, podendo aumentar sua incidência.  |
| 2022 | Ahmad et al. (7)   | Transversal retrospectivo            | Tempo para a intervenção cirúrgica: 0-3 dias, 4-10 dias e 10-14 dias   | 190              | Não houve diferença estatística na taxa de complicações entre os grupos de intervalo de tempo.  |

|      |                     |                           |  |     |  |
|------|---------------------|---------------------------|--|-----|--|
| 2022 | Rothman et al. (15) | Caso-controle             | Liberação profilática do túnel do carpo concomitantemente com a fixação interna de redução aberta da fratura do rádio distal                                   | 769 | A liberação do túnel do carpo só deve ser realizada profilaticamente em pacientes com maior probabilidade de desenvolver a síndrome, como aqueles com fraturas intra-articulares com múltiplos fragmentos. |
| 2024 | Kazez et al. (16)   | Transversal retrospectivo | Liberação profilática do túnel do carpo em pacientes com fratura do rádio distal de alta energia fixada com placa volar  | 54  | A liberação do túnel do carpo não teve valor profilático para a síndrome do túnel do carpo e não melhorou os desfechos clínicos.   |
| 2024 | Meccariello (5)     | Transversal prospectivo   | Deflazacorte associado ao Nevridol®800 (suplemento alimentar utilizado no tratamento dos sintomas da síndrome do túnel do carpo aguda) ou deflazacorte isolado | 64  | Deflazacorte associado ao Nevridol®800 pode reduzir a prevalência de disfunção do nervo mediano pós-operatório.  |

Fonte: Elaborada pelos autores.

No tratamento das fraturas do rádio distal, as placas volares bloqueadas têm sido bastante utilizadas, porém o uso de hastes intramedulares também vem sendo preconizado. Uma revisão sistemática com meta-análise foi realizada comparando os resultados de 17 estudos, que avaliaram um total de 369 pacientes, concluindo que não houve diferenças estatisticamente significativas na incapacidade do braço, ombro e mão, nos escores de Gartland e Werley, parâmetros radiográficos, amplitude de movimento do punho, força de preensão, taxa total de complicações e incidência de ruptura tendínea entre os dois grupos. No entanto, a síndrome do túnel do carpo foi menos frequente após a utilização da haste intramedular, sendo essa a única diferença encontrada entre as técnicas (12). Resultado similar foi encontrado em uma nova meta-análise realizada por outros pesquisadores, que avaliaram seis ensaios clínicos randomizados, com 463 pacientes, concluindo que a haste intramedular oferece melhores resultados funcionais pós-operatórios precoces, além de reduzir a incidência da síndrome do túnel do carpo, em comparação com a placa bloqueada (13).

Em relação ao tempo entre a fratura e o tratamento cirúrgico, apesar da crescente popularidade da intervenção cirúrgica precoce para fraturas do rádio distal, os parâmetros ideais para maximizar os resultados dos pacientes ainda não foram claramente definidos. Há estudos cujo tempo para intervenção não afetou a taxa de complicação pós-operatória nem a amplitude de movimentos. Nesse caso, embora os processos inflamatórios evoluam de forma previsível, eles não parecem estar associados à amplitude de movimento final, não sendo significativos para o desenvolvimento posterior da síndrome do túnel do carpo (7).

Uma técnica que vem sendo sugerida por variados autores é a liberação profilática do túnel do carpo durante a cirurgia da fratura do rádio distal. Um estudo de caso-controle foi conduzido para investigar se pacientes com fraturas 23-C2 AO teriam resultados superiores com a liberação do túnel do carpo durante a fixação da fratura, em comparação com aqueles que não passaram pelo procedimento. A fixação das fraturas em todos os pacientes foi realizada com placas e fios, utilizando a abordagem anterior de Henry para o punho. No caso dessa técnica específica, a fixação de fraturas C2 do rádio distal em pacientes jovens com uma placa volar, juntamente com a liberação profilática do túnel do carpo, pode ser realizada com segurança, e liberação regular

do ligamento transversal do carpo durante a fixação da fratura pode ajudar a reduzir a ocorrência de disfunção do nervo mediano após a cirurgia, evitando o surgimento da síndrome do túnel do carpo (8).

Em outro estudo, aplicou-se uma inovação na técnica, utilizando-se uma abordagem estendida do flexor radial do carpo, com liberação profilática do túnel do carpo no momento da osteossíntese da placa volar, para fratura do rádio distal, por meio de uma única incisão na abordagem tradicional volar de Henry. A comparação feita entre os pacientes submetidos entre a técnica original e a inovadora demonstrou que não houve diferenças estatisticamente significativas em nenhum desfecho medido no pré ou pós-operatório, sendo tão segura e eficaz quanto a tradicional. No entanto, essa nova abordagem permite uma retração mais fácil do conteúdo do túnel do carpo, sendo preferida pelos cirurgiões (14).

Contudo, outros estudos sugerem que a liberação profilática do túnel do carpo, além de não ter valor profilático, pode aumentar a taxa de síndrome do túnel do carpo, em pacientes com fratura do rádio distal fixada com placa volar. Portanto, sugerem que realizar a liberação do túnel do carpo durante a fixação volar de fraturas do rádio distal seria um procedimento cirúrgico desnecessário. Esses resultados indicam que mais estudos prospectivos são necessários para apoiar esses achados (6,16).

Ainda nesse contexto, um estudo de base populacional sugere que a liberação do túnel do carpo só deve ser realizada profilaticamente naqueles pacientes que apresentem maior probabilidade de desenvolver a síndrome, como aqueles com fraturas intra-articulares com múltiplos fragmentos. Nesse caso, mais estudos ainda se fazem necessários para definir melhor quais os fatores de risco que podem auxiliar os cirurgiões na decisão e no aconselhamento aos pacientes, sobre a necessidade da liberação profilática do túnel do carpo (15).

Outra técnica analisada foi a utilização de deflazacorte associado ao Nevridol®800 ou o deflazacorte isolado. O deflazacorte é um pró-fármaco glicocorticoide heterocíclico pertencente à classe dos esteroides oxazolinicos. Os esteroides são eficazes na redução do inchaço devido à sua ação anti-inflamatória, sendo razoável o uso de esteroides orais no tratamento da síndrome do túnel do carpo aguda. O deflazacorte é um glicocorticoide sintético que tem poucos efeitos adversos sobre o metabolismo da glicose e do cálcio, além de menos efeitos prejudiciais sobre as células neuronais. Suas características estruturais podem explicar algumas de suas atividades farmacológicas, incluindo forte atividade anti-inflamatória/imunossupressora e menor interferência com o metabolismo dos carboidratos e do fosfocálcio em comparação com os corticosteroides mais antigos. Assim, uma dose baixa de deflazacorte é útil em lesões ou doenças nervosas. Já o Nevridol®800 é um suplemento alimentar à base de ácido  $\alpha$ -lipoico, curcumina, óleo de borragem e *Salvia miltiorrhiza*, que é proposto para controlar sintomas e melhorar a evolução da síndrome do túnel do carpo aguda, especialmente em um estágio inicial da doença. O ácido  $\alpha$ -lipoico é um antioxidante amplamente estudado para o tratamento de sintomas dolorosos em diversas condições. A curcumina é um polifenol extraído das raízes da *Curcuma longa*, dotado de propriedades anti-inflamatórias. O óleo de borragem natural é fonte de ácido gama-linolênico, utilizado para corrigir anormalidades na velocidade de condução nervosa periférica. E a *Salvia miltiorrhiza* tem como principal constituindo o ácido salvianólico A, que aumenta a perfusão sanguínea periférica, as atividades vasculares e melhorando a função do nervo periférico (5).

Com isso, propôs-se que seu uso combinado seria útil na prevenção da síndrome do túnel do carpo aguda, após a fratura do rádio distal em adultos, o que foi comprovado em estudo com 64 pacientes, divididos em três grupos (controle, deflazacorte, e deflazacorte + Nevridol®800), em que a administração associada de ambos reduziu significativamente a prevalência da síndrome entre os pacientes. No primeiro grupo, 12 de 26 (46,15%) desenvolveram síndrome do túnel do carpo aguda, no segundo grupo 7 de 20 (35%), enquanto no terceiro grupo apenas 2 de 18 (11%) pacientes (5).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise das medidas de prevenção para a redução da incidência da síndrome do túnel do carpo no pós-operatório de fraturas do rádio distal revelou algumas abordagens eficazes. As técnicas analisadas incluíram a utilização de hastas intramedulares em vez de placas volares bloqueadas, a liberação profilática do túnel do carpo durante a fixação da fratura, e a administração combinada de deflazacorte e Nevridol®800.

Os resultados destacam que a utilização de hastas intramedulares pode reduzir a incidência da síndrome do túnel do carpo em comparação com as placas volares, sem comprometer os resultados funcionais pós-operatórios. A liberação profilática do túnel do carpo apresentou resultados mistos, sendo eficaz em alguns contextos específicos, como em fraturas intra-articulares com múltiplos fragmentos, mas potencialmente aumentando a incidência da síndrome em outros casos. Já a combinação de deflazacorte e Nevridol®800 mostrou-se promissora na redução da prevalência da síndrome do túnel do carpo aguda, sugerindo uma abordagem eficaz na gestão pós-operatória.

Essas conclusões indicam a necessidade de personalizar as estratégias de prevenção de acordo com o perfil do paciente e o tipo de fratura, levando em consideração os riscos e benefícios de cada técnica. Além disso, ressaltam a importância de estudos prospectivos adicionais para validar e refinar essas abordagens, garantindo uma melhor qualidade de vida e recuperação para os pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Townsley SH, Pulos N, Shin AY. Complications of operatively treated distal radial fractures. *J Hand Surg Eur Vol.* 2024 Feb;49(2):215-225. doi: 10.1177/17531934231192836.
2. Petron, DJ. Distal radius fractures in adults. *UpToDate*, Apr 01, 2024. Available in: <https://www.uptodate.com/contents/distal-radius-fractures-in-adults>
3. Quadlbauer S, Pezzei C, Jurkowitsch J, Rosenauer R, Pichler A, Schättin S, Hausner T, Leixnering M. Early complications and radiological outcome after distal radius fractures stabilized by volar angular stable locking plate. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2018 Dec;138(12):1773-1782. doi: 10.1007/s00402-018-3051-5.
4. Kothari MJ. Carpal tunnel syndrome: Pathophysiology and risk factors. *UpToDate*, Jul 02, 2024. Available in: <https://www.uptodate.com/contents/carpal-tunnel-syndrome-pathophysiology-and-risk-factors>
5. Meccariello L. Deflazacort and Nevridol 800 to prevent acute carpal tunnel syndrome in adult distal radius fractures. *Med Glas (Zenica).* 2024 Feb 1;21(1):229-235. doi: 10.17392/1679-23.
6. Al-Amin Z, Senyürek SA, Van Lieshout EMM, Wijffels MME. Systematic review and pooled analysis of the rate of carpal tunnel syndrome after prophylactic carpal tunnel release in patients with a distal radius fracture. *Hand Surg Rehabil.* 2018 Jun;37(3):155-159. doi: 10.1016/j.hansur.2018.02.004.
7. Ahmad F, Neral M, Hoyen H, Simcock X, Malone K. Does Time to Operative Intervention of Distal Radius Fractures Influence Outcomes? *Hand (N Y).* 2022 Dec;17(1\_suppl):135S-139S. doi: 10.1177/15589447211072219.
8. Médici A, Meccariello L, Rollo G, De Nigris G, McCabe SJ, Grubor P, Falzarano G. Does routine carpal tunnel release during fixation of distal radius fractures improve outcomes? *Injury.* 2017 Oct;48 Suppl 3:S30-S33. doi: 10.1016/S0020-1383(17)30654-X.
9. Kothari MJ. Carpal tunnel syndrome: Clinical manifestations and diagnosis. *UpToDate*, Oct 13, 2023. Available in: <https://www.uptodate.com/contents/carpal-tunnel-syndrome-clinical-manifestations-and-diagnosis>

10. McEntee RM, Tulipan J, Beredjikian PK. Risk Factors and Outcomes in Carpal Tunnel Syndrome Following Distal Radius Open Reduction Internal Fixation. *J Hand Surg Am.* 2023 Nov;48(11):1157.e1-1157.e7. doi: 10.1016/j.jhsa.2022.03.016.
11. Zong SL, Kan SL, Su LX, Wang B. Meta-analysis for dorsally displaced distal radius fracture fixation: volar locking plate versus percutaneous Kirschner wires. *J Orthop Surg Res.* 2015 Jul 15;10:108. doi: 10.1186/s13018-015-0252-2.
12. Wang J, Zhang L, Ma J, Yang Y, Jia H, Ma X. Is intramedullary nailing better than the use of volar locking plates for fractures of the distal radius? A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hand Surg Eur Vol.* 2016 Jun;41(5):543-52. doi: 10.1177/1753193415625606.
13. Zhang B, Chang H, Yu K, Bai J, Tian D, Zhang G, Shao X, Zhang Y. Intramedullary nail versus volar locking plate fixation for the treatment of extra-articular or simple intra-articular distal radius fractures: systematic review and meta-analysis. *Int Orthop.* 2017 Oct;41(10):2161-2169. doi: 10.1007/s00264-017-3460-z.
14. Tannan SC, Pappou IP, Gwathmey FW, Freilich AM, Chhabra AB. The Extended Flexor Carpi Radialis Approach for Concurrent Carpal Tunnel Release and Volar Plate Osteosynthesis for Distal Radius Fracture. *J Hand Surg Am.* 2015 Oct;40(10):2026-2031.e1. doi: 10.1016/j.jhsa.2015.07.001.
15. Rothman A, Samineni AV, Sing DC, Zhang JY, Stein AB. Carpal Tunnel Release Performed during Distal Radius Fracture Surgery. *J Wrist Surg.* 2022 Nov 9;12(3):211-217. doi: 10.1055/s-0042-1756501.
16. Kazez M, Agar A, Key S, Ayas O, Gürbüz MÜ. Is Carpal Tunnel Release Necessary in High-Energy Distal Fractures of the Radius? *Cureus.* 2024 Feb 1;16(2):e53404. doi: 10.7759/cureus.53404.

# PNEUMOPERITÔNIO SECUNDÁRIO À ÚLCERA GÁSTRICA PERFURADA EM HÉRNIA INCISIONAL ENCARCERADA: UM RELATO DE CASO

*Ana Luíza Ramos Oliveira, analuizaroliveira1999@gmail.com, Médica Residente do Segundo Ano de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano – HCTCO*

*Karine Garcia Pires, Médica Residente do Segundo Ano de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano – HCTCO*

*Andrés Ricardo Quintero Garcia, Médico Residente do Segundo Ano de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano – HCTCO*

*Felipe Ximenes Barreto, Médico Cirurgião Geral pelo Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano – HCTCO*

**Área temática:** Cuidados na Saúde do Adulto e Idoso – Aspectos Clínicos, Biológicos e Socioculturais.

## RESUMO

**Introdução:** A hérnia ventral consiste em uma protrusão através da parede abdominal, podendo ser classificada como espontânea ou adquirida. As hérnias incisionais podem ocorrer em qualquer sítio abdominal previamente incisado, muitas vezes cronicamente encarceradas, com graus variáveis de incômodo ao paciente. Pode evoluir com encarceramento agudo ou estrangulamento, necessitando de intervenção cirúrgica de urgência. **Objetivo:** O trabalho tem como objetivo apresentar o caso de uma paciente com hérnia incisional subcostal direita encarcerada, que evoluiu com pneumoperitônio devido a úlcera gástrica perfurada em conteúdo herniário. **Metodologia:** Trata-se de um estudo observacional do tipo descritivo, em que foram utilizados dados clínicos, laboratoriais e de imagem obtidos no prontuário da paciente. Para pesquisa, foram selecionados artigos indexados nas bases de dados do PubMed, SciELO e *UpToDate*. **Relato de caso:** O caso se refere a uma paciente do sexo feminino, 54 anos, que apresentou quadro de pneumoperitônio devido à úlcera gástrica perfurada em hérnia incisional subcostal direita encarcerada. **Discussão:** A hérnia incisional é um tipo de hérnia ventral adquirida, definida como abertura na parede abdominal na área de uma cicatriz cirúrgica. Os fatores de risco são multifatoriais e estão relacionados ao perfil do paciente, ao ato operatório e às intercorrências no pós. Podem ser assintomáticas, redutíveis, encarceradas ou estranguladas. Considera-se como encarcerada quando o conteúdo herniário torna-se irreduzível. Embora raro, a hérnia incisional encarcerada está associada a uma alta mortalidade, podendo evoluir para estrangulamento, quando o suprimento sanguíneo fica comprometido, ocasionando isquemia, necrose e perfuração de vísceras. **Conclusão:** As hérnias incisionais ocorrem devido à fragilidade na parede abdominal. A maioria dos casos tende a ser assintomático, no entanto, pode evoluir com encarceramento ou estrangulamento, conferindo maior morbimortalidade ao quadro, necessitando de intervenção cirúrgica imediata.

**Palavras-chave:** Hérnia incisional; Úlcera gástrica; Pneumoperitônio.

## INTRODUÇÃO

A hérnia ventral consiste em uma protrusão através da fáscia da parede abdominal, que pode ser classificada de acordo com o mecanismo causador em espontânea ou adquirida, assim como de acordo com a sua localização no abdome<sup>1,2,3</sup>. No que tange aos dados epidemiológicos, de acordo com artigos publicados pelo *UpToDate*, estima-se que um quarto de toda a população nasça ou apresente uma hérnia ventral durante a vida<sup>2</sup>.

Em relação às classificações das hérnias ventrais, estas podem ser primárias, como as epigástricas, umbilicais e hipogástricas, ou adquiridas, como as incisionais, incluindo as paraestomais<sup>1,2</sup>. No que se refere à localização na parede abdominal, as hérnias umbilicais, como o próprio nome já diz, são aquelas que ocorrem na cicatriz umbilical, enquanto as epigástricas estão situadas entre o processo xifoide e o umbigo, e as hipogástricas são raras e ocorrem abaixo do umbigo, mas na linha média<sup>1,2</sup>. Já as hérnias incisionais são aquelas adquiridas após incisão cirúrgica, podendo se desenvolver em qualquer lugar da parede<sup>1,2</sup>.

De acordo com estatísticas americanas, publicadas pelo Tratado de Cirurgia do Sabiston, as hérnias epigástrica e umbilical representam 10% dos casos de hérnias ventrais, enquanto as incisionais correspondem a 15 a 20%, sendo duas vezes mais prevalente em mulheres que homens<sup>1,2</sup>.

Como citado anteriormente, as hérnias incisionais podem ocorrer em qualquer sítio abdominal previamente incisado para procedimentos cirúrgicos, incluindo incisões paramedianas, medianas, subcostais, Pfannenstiel, McBurney, em flanco, assim como em locais de realização de portais para videolaparoscopia<sup>1,2,4,5</sup>.

Em relação às manifestações clínicas, o principal sintoma da hérnia incisional é o abaulamento no local da incisão, muitas vezes cronicamente encarceradas, com graus variáveis de incômodo ao paciente<sup>2,4,5</sup>. Essas hérnias podem aumentar de tamanho gradativamente, ocasionando perda de domicílio do conteúdo herniário<sup>5</sup>.

Em alguns casos, pacientes com hérnia incisional podem evoluir com encarceramento agudo ou estrangulamento, necessitando de intervenção cirúrgica de urgência<sup>2,5</sup>. Esses quadros tentem a ser incomuns, uma vez que geralmente o anel herniário é grande, evitando o encarceramento agudo de alças intestinais, omento ou outras vísceras abdominais<sup>2,4,5</sup>. Nos casos de hérnias no andar superior do abdome, como subcostal, anéis com menos de 1 centímetro e mais de 7 centímetros tendem a ser menos suscetíveis à agudização e, embora raros, pode haver herniações de vísceras desse andar abdominal, como, por exemplo, o estômago e fígado<sup>5</sup>. Nos casos agudos, indica-se cirurgia devido ao risco de infarto e perfuração de vísceras ocas, assim como pelos quadros de obstrução do trato gastrointestinal<sup>2,4,5</sup>.

Embora seja infrequente o encarceramento agudo ou estrangulamento de hérnias incisionais e, quando presente, comumente o conteúdo herniário consiste em epiplon e alças de intestino delgado, no caso apresentado neste trabalho, houve o encarceramento do estômago, conteúdo da hérnia incisional subcostal direita, que, evoluiu com perfuração do mesmo, possivelmente ocasionado por redução do fluxo sanguíneo e isquemia em uma área já vulnerável devido a úlcera péptica<sup>6</sup>.

As úlceras pépticas ocorrem devido a um defeito na mucosa gástrica ou duodenal, resultante da ação corrosiva do suco gástrico no epitélio vulnerável<sup>5,7</sup>. A doença ulcerosa péptica é um grande problema de saúde pública, com uma prevalência estimada em torno de 5 a 15% nas populações ocidentais<sup>1,4</sup>.

As úlceras pépticas podem ser assintomáticas, correspondendo a cerca de 70% dos casos, ou sintomáticas, em que os pacientes se apresentam com quadro de dor abdominal, plenitude pós prandial, náuseas, entre outros<sup>7</sup>. Dentre as complicações que podem estar relacionadas a essa patologia, podemos citar hemorragia e/ou perfuração, que geralmente está mais associada a pacientes com úlceras pépticas silenciosas, podendo ser a primeira manifestação clínica da doença<sup>7</sup>.

Considera-se como úlcera perfurada quando há extravasamento de líquido na cavidade peritoneal e deve-se suspeitar desse quadro em pacientes com dor abdominal de início súbito, taquicardia e rigidez abdominal, que consiste na tríade clássica da perfuração<sup>5,7,8,9</sup>. Essa complicação ocorre em cerca de 2 a 10% dos casos e

a maioria acontece na região pré pilórica/ parede anterior do estômago, entre o piloro e a incisura angular<sup>5,7,8</sup>. Esta complicação é a que apresenta a maior taxa de mortalidade, em torno de 15%<sup>1</sup>.

A perfuração consiste em uma emergência cirúrgica e, de forma geral e sempre que possível, nos casos de perfurações pequenas, o tratamento indicado consiste na realização da ulcerorrafia primária, associado ao reforço da sutura com retalho de omento vascularizado/ patch de omento<sup>1,5</sup>. No entanto, existem situações em que a rafia primária não é possível, sendo necessário proceder com gastrectomia subtotal ou total com reconstrução do trânsito gastrointestinal<sup>1,5</sup>.

## OBJETIVO

O presente trabalho tem como objetivo apresentar o caso de uma paciente do sexo feminino que evoluiu com pneumoperitônio devido a úlcera gástrica perfurada em hérnia incisional subcostal direita (de Kocher) encarcerada.

## METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional do tipo descritivo. O caso relatado ocorreu em janeiro de 2024 no Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO), no município de Teresópolis, estado do Rio de Janeiro. Foram utilizados dados clínicos, laboratoriais e de imagem obtidos no prontuário da paciente.

Para estudo sobre o tema, foram utilizados artigos indexados nas bases de dados do PubMed/MEDLINE (*National Library of Medicine*), *UpToDate* e SciELO (*Scientific Electronic Library Online*), assim como Tratados de Cirurgia, Livros de Técnica Cirúrgica Abdominal, materiais publicados pela Universidade de São Paulo (USP) e artigos da Sociedade de Cirurgia do Aparelho Digestivo.

Durante a pesquisa, foram escolhidos os seguintes descritores médicos na língua inglesa associados ao operador booleano “AND”: “*Incisional Hernia*”, “*Subcostal Incisional Hernia*”, “*Perforated Gastric Ulcer*”, “*Treatment*”. Foram empregados como critérios de inclusão à pesquisa: artigos em inglês, português e espanhol, artigos de revisão, revisão sistemática e metanálise, “*free full text*”, além de publicação nos últimos dez anos. Os trabalhos que não se enquadravam na proposta da discussão do presente estudo foram excluídos.

Na busca por artigos na plataforma PubMed/MEDLINE, utilizando os descritores “*Incisional Hernia*”, “*Treatment*” e o operador booleano “AND”, ao aplicar os critérios de inclusão adotados para esta pesquisa, foram encontrados 1.351 artigos, sendo selecionados três que mais se adequavam ao objetivo deste estudo.

Empregando os mesmos descritores, na base de dados SciELO, encontrou-se um total de 27 resultados, sendo escolhido três artigos. Ao serem utilizados no *UpToDate*, foram selecionados três artigos dessa base de dados.

Ao associar os descritores “*Subcostal Incisional Hernia*” e “*Treatment*”, junto ao operador booleano “AND”, na base de dados *UpToDate*, foi selecionado um artigo.

Utilizando os seguintes termos “*Perforated Gastric Ulcer*” e “*Treatment*” no *UpToDate*, foram escolhidos três artigos como estudo para o presente trabalho. Com os mesmos descritores na plataforma PubMed/MEDLINE, houve 365 trabalhos como resultado da pesquisa, sendo selecionado um.

## RELATO DE CASO

O presente relato de caso refere-se a uma paciente do sexo feminino, 54 anos, branca, sem comorbidades, tabagista, encaminhada para avaliação pelo Serviço de Cirurgia Geral devido à presença de hérnia incisional encarcerada.

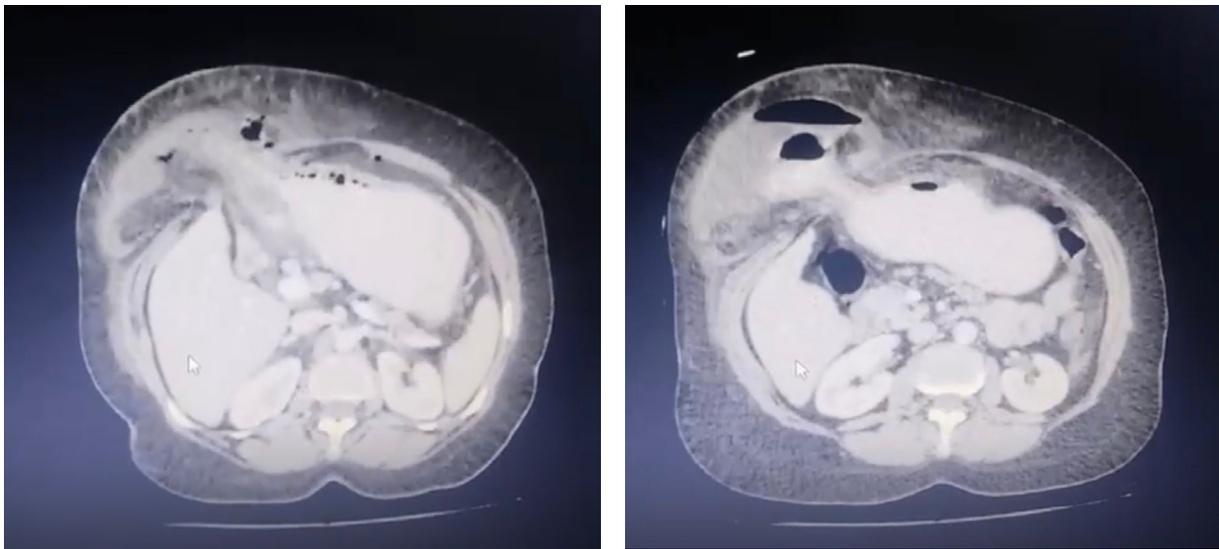
Paciente comparece à unidade hospitalar referindo quadro de dor abdominal, associado à parada de eliminação de flatos e fezes, não sabendo informar exatamente o início dos sintomas. Ao exame físico, encontra-

va-se em regular estado geral, lúcida, orientada, normocorada, hipohidratada, anictérica, acianótica, eupneica em ar ambiente e abdome flácido, com volumosa hérnia em incisão subcostal direita (de Kocher), irreduzível/encarcerada e dolorosa à palpação.

No que tange aos exames laboratoriais, paciente apresentava leucocitose de 16.170, com 6% de bastonetes, proteína C reativa (PCR) de 146,2 e procalcitonina de 14,1, sem outras alterações importantes.

Durante o atendimento inicial, foi solicitada Tomografia Computadorizada (TC) de abdome total com contraste venoso, que evidenciou: “importante hérnia no hipocôndrio direito, contendo parte do antro gástrico e moderada quantidade de líquido. Focos de pneumoperitônio no abdome superior, perihepático e no interior da hérnia descrita, nesta mais evidente, formando nível hidroaéreo. Estômago com conteúdo denso, não se podendo afastar componente hemático. Pequena ascite” (Figuras 1 a 3).

Ademais, devido ao quadro de paciente e alterações em exames laboratoriais, foi iniciado o uso de Ceftriaxona, cefalosporina de terceira geração, associado ao Metronidazol.



**Figuras 1 e 2 .** Corte axial em tomografia computadorizada, sendo evidenciada volumosa hérnia em hipocôndrio direito contendo antro gástrico e focos de pneumoperitônio em seu interior.



**Figura 3.** Corte coronal em tomografia computadorizada, sendo evidenciada hérnia volumosa contendo antro gástrico.

Paciente foi submetida a procedimento cirúrgico, sendo realizada incisão em cicatriz cirúrgica de Kocher prévia, com dissecação por planos até a identificação de saco herniário. Após abertura, foi evidenciado estômago como conteúdo da hérnia, assim como presença de líquido purulento no abdome. Devido ao pneumoperitônio visualizado em tomografia, foi optado por realizar o teste com azul de metileno, através do uso de uma sonda nasogástrica passada durante ato operatório, sendo evidenciado extravasamento do mesmo em terço distal de estômago, próximo de antro gástrico, compatível com o quadro de úlcera gástrica perfurada (Figura 4).



**Figura 4.** Úlcera perfurada em topografia de antro gástrico corada por azul de metileno.

Procedeu-se, portanto, com a realização de biópsia dos bordos da úlcera e posterior ulcerorrafia em dois planos com Prolene 3-0. Posteriormente, optou-se por fazer novo teste com azul de metileno, não sendo visualizados novos pontos de extravasamento. Dessa forma, sucedeu-se com ressecção de saco herniário e redução de conteúdo sem intercorrências. Após lavagem exaustiva de cavidade com soro fisiológico aquecido, definiu-se que a cavidade seria drenada com dreno de blake, com extremidade voltada para ulcerorrafia, e o subcutâneo foi drenado com dreno de hemovac.

No dia seguinte ao procedimento cirúrgico, paciente apresentava boa evolução pós operatória, em regular estado geral, lúcida, orientada, normocorada, hidratada, anictérica, acianótica, eupneica em ar ambiente e estável hemodinamicamente. O abdome encontrava-se flácido, timpânico, sem evidências de peristalse, discretamente doloroso à palpação próximo de incisão cirúrgica, compatível com status pós operatório, sem sinais de irritação peritoneal. Ferida operatória em bom aspecto, sem sinais flogísticos e sem saída de secreções. Dreno de blake com presença de secreção sero-hemática e débito de 50 mililitros (ml), enquanto o débito do dreno de hemovac foi de 20 ml.

Paciente com adequada evolução, tendo dieta por via oral liberada após 72 horas da cirurgia. Ao longo dos dias em que esteve internada, apresentou boa aceitação da dieta oferecida, com progressão gradativa durante este período. Ademais, em relação aos exames laboratoriais, houve melhora da leucometria e dos marcadores inflamatórios durante a internação.

No sexto dia de pós-operatório, paciente estava aceitando dieta branda, já eliminando flatos, evacuando e sem queixas. Abdome encontrava-se flácido, peristáltico, timpânico, indolor à palpação superficial e profunda, sem sinais de irritação peritoneal. Ferida operatória em bom aspecto, sem sinais flogísticos e sem saída de secreções. Dreno de blake com baixo débito, em torno de 10 ml em 24 horas, e com conteúdo seroso, sendo optado pela retirada do mesmo. Em relação ao dreno de hemovac, seu débito foi de 55 ml, sero-hemático. Neste dia decidiu-se por dar alta hospitalar à paciente com orientações e encaminhamento para ambulatório para reavaliação.

Uma semana após a alta hospitalar, paciente comparece à consulta ambulatorial. No momento sem queixas, relatando estar aceitando a dieta oferecida e exame físico sem alterações. Devido ao baixo débito de dreno de hemovac, foi optado pela sua retirada na consulta.

Em relação ao resultado histopatológico da excisão da úlcera, foi evidenciada mucosa gástrica ulcerada com hiperplasia foveolar regenerativa, tecido de granulação e infiltrado inflamatório na lâmina própria, além de permeação epitelial por neutrófilos, sem evidências de malignidade na amostra colhida.

## DISCUSSÃO

Como referido anteriormente, as hérnias são definidas como protrusão, projeção ou protuberância de um órgão ou parte dele através da parede abdominal<sup>1,3</sup>. Diante desse conteúdo, é sempre importante discutir sobre a anatomia da parede abdominal.

A parede abdominal é formada por camadas sobrepostas de tecido conjuntivo e músculos que protegem os órgãos intra-abdominais, se estendendo desde o processo xifoide e as margens costais até a sínfise púbica e as cristas ilíacas<sup>3</sup>. Os dois pilares centrais do músculo reto abdominal se fundem na linha média, formando a linha alba e lateralmente estes músculos se juntam ao oblíquo externo, oblíquo interno e transversos do abdome<sup>3</sup>. A irrigação da parede abdominal é fornecida pelas artérias intercostais e lombares, assim como pelo ramo circunflexo da artéria ilíaca, enquanto a inervação é promovida pelos nervos intercostais e lombares que penetram a parede abdominal entre o músculo oblíquo interno e transversos do abdome<sup>3</sup>.

A maioria dos casos de hérnias ocorrem devido à perda da integridade mecânica da parede abdominal, que podem acontecer em consequência de distúrbios genéticos, sistêmicos da matriz extracelular ou devido à cicatrização defeituosa, como nos casos de hérnias incisionais<sup>3</sup>. Do ponto de vista biomecânico, qualquer pressão gerada dentro da cavidade abdominal é transmitida igualmente para todas as regiões da parede, que, como resposta, gera contração dos músculos<sup>3</sup>. Caso a pressão intra-abdominal exceda a pressão da parede abdominal, o local mais frágil se rompe, causando a formação da hérnia, que pode continuar aumentando de tamanho pelo aumento da tensão no ponto<sup>3</sup>.

Como referido anteriormente, a hérnia incisional é um tipo de hérnia ventral adquirida, definida como abertura na parede abdominal com ou sem protuberância na área de uma cicatriz cirúrgica perceptível ao exame clínico ou de imagem<sup>10</sup>. Esses defeitos acontecem meses a anos após o procedimento cirúrgico e podem ser resultados de denervação ou enfraquecimento progressivo da parede abdominal<sup>11</sup>.

Em relação aos fatores de risco para a ocorrência de hérnia incisional, estes são multifatoriais e estão relacionados ao perfil do próprio paciente, ao ato operatório (técnicos) e às intercorrências no pós<sup>10,12</sup>. Dentre os fatores de risco referentes ao paciente, pode-se citar: sexo masculino, obesidade, desnutrição, idade avançada, tabagismo, imunossupressão, distúrbios de tecido conjuntivo, doença pulmonar obstrutiva crônica, apneia do sono, diabetes mellitus, uso de glicocorticoides, hipoalbuminemia<sup>1,10,12-14</sup>. A obesidade vem sendo considerada como um fator muito importante para a ocorrência de hérnia incisional, devido à maior tensão exercida na parede abdominal pelo panículo espesso e pela grande massa omental, estando também associada a um maior risco de encarceramento e complicações após reparo da mesma<sup>1,10</sup>.

Fatores técnicos associados à cirurgia abdominal também podem favorecer a ocorrência de hérnia incisional, como: infecção de ferida operatória, que interfere no processo normal de cicatrização cirúrgica e aumenta o risco para 25% de ocorrência de hérnia; técnica de fechamento da ferida, com excesso de tensão, por exemplo; deiscência da fâscia abdominal; presença de seromas e hematomas no pós operatório; e tipo de cirurgia abdominal<sup>10,12,13,15</sup>.

Devido à grande heterogeneidade e diversidade das hérnias incisionais, tem-se havido uma certa dificuldade para elaborar um sistema de classificação, no entanto, existem três parâmetros os quais podemos classi-

ficá-las que são relacionados ao número de recidivas, ao tamanho e à localização<sup>10,13</sup>. A hérnia com largura do defeito inferior a 5 centímetros (cm) é considerada pequena, entre 5 e 10 cm grande, de 10 a 15 cm muito grande e acima de 15 cm gigante<sup>13</sup>.

Em relação à localização da hérnia incisional, a classificação da *European Hernia Society* (EHS) divide o abdome em zona medial, que compreende a margem lateral da bainha do reto, e zona lateral<sup>10</sup>. A região medial é subdividida em cinco subzonas, que são: epigástrica, subxifoide, umbilical, infraumbilical e suprapúbica<sup>10</sup>. Já a zona lateral é subdividida em quatro subzonas, que são: subcostal, flanco, ilíaco e lombar<sup>10</sup>.

A incisão subcostal é classificada como uma incisão transversa e fornece uma boa apresentação do trato biliar<sup>16</sup>. Traz benefícios como boa exposição do andar superior do abdome, facilidade na síntese por planos da parede abdominal e menor incidência de hérnia incisional, no entanto, devido às características referentes às fibras musculares, confere maior dificuldade técnica para correção de eventuais hérnias incisionais<sup>16</sup>.

No que tange às apresentações clínicas, as hérnias incisionais podem ser assintomáticas, redutíveis, encarceradas ou estranguladas<sup>10</sup>. Considera-se como encarcerada quando o conteúdo herniário torna-se irreduzível devido a um defeito pequeno ou por aderências entre o conteúdo e o saco herniário<sup>10</sup>. Embora raro, a hérnia incisional encarcerada está associada a uma alta morbimortalidade, podendo evoluir para estrangulamento, que acontece quando o suprimento sanguíneo para o conteúdo herniário fica comprometido<sup>10</sup>. A identificação e a intervenção precoce são extremamente importantes, uma vez que o estrangulamento de uma hérnia pode evoluir com isquemia, necrose e perfuração de vísceras, aumentando a morbimortalidade do quadro<sup>10</sup>.

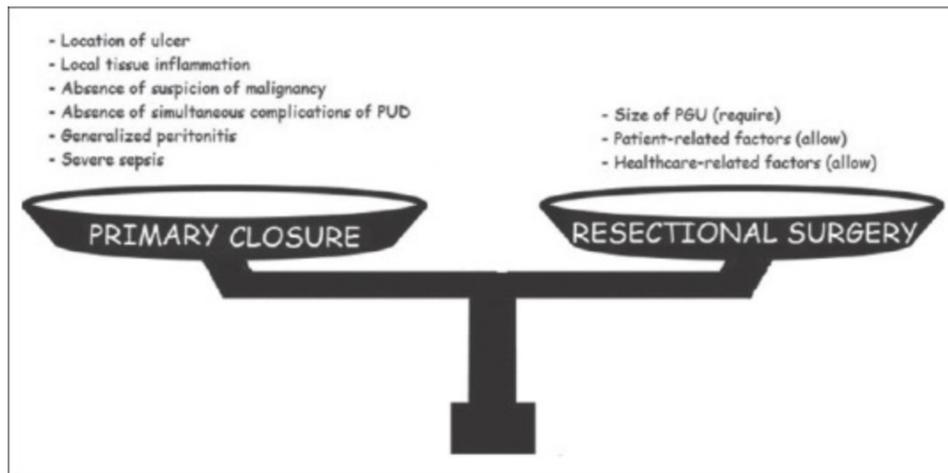
Como citado no presente trabalho, o conteúdo herniário pode variar e como já referido anteriormente, no relato de caso apresentado, o conteúdo do saco herniário consistia no estômago, que, devido ao encarceramento e redução do suprimento sanguíneo, evoluiu com perfuração da úlcera péptica prévia, uma região já vulnerável, com pneumoperitônio evidenciado em exame de imagem realizado durante atendimento médico.

A úlcera péptica consiste em insultos que ocorrem na mucosa gástrica, que se estende até as camadas submucosas<sup>7,17</sup>. Raramente se desenvolve antes dos 40 anos e o pico de incidência acontece entre 55 e 65 anos<sup>1</sup>. Dentre os fatores de risco, pode-se citar: idade acima dos 40 anos, sexo feminino, uso de AINEs, infecção pelo *H. pylori*, anormalidades na secreção de ácido ou pepsina, estase gástrica por retardo no esvaziamento, refluxo gastroduodenal de bile, úlcera duodenal coexistente, ingestão crônica de álcool, tabagismo, uso de corticosteroides, isquemia da mucosa gástrica, fatores alimentares, ansiedade<sup>1,17</sup>.

Embora a maioria dos casos possa ser assintomático, conforme a doença vai evoluindo, os pacientes podem começar a apresentar quadro de dor ou desconforto abdominal superior/ dor epigástrica, associado a náuseas, vômitos, distensão abdominal, plenitude pós prandial, saciedade precoce, entre outros<sup>9</sup>.

A história natural da úlcera péptica varia desde a cicatrização sem intervenção até a ocorrência de complicações importantes, acarretando um aumento significativo da morbimortalidade<sup>7</sup>. A complicação mais frequente consiste na perfuração, sendo que a maioria ocorre ao longo da face anterior da curvatura menor do estômago, gerando um quadro de dor súbita e intensa, rigidez abdominal e taquicardia, como relatado previamente<sup>1,8</sup>.

No passado, o procedimento cirúrgico de escolha nos casos de úlcera perfurada consistia na ressecção gástrica, no entanto, hoje em dia, a conduta de escolha compreende excisão da úlcera, fechamento primário da mesma e confecção do patch omental<sup>18</sup>. Entretanto, existem diversos fatores que podem influenciar na escolha cirúrgica diante de um quadro de úlcera péptica perfurada, que são: fatores associados à doença, como tamanho e localização da úlcera perfurada, inflamação do tecido local, suspeita de malignidade; presença de complicações, como grau de contaminação peritoneal e sepse/ choque séptico; e fatores associados ao paciente, como idade avançada e presença de comorbidades associadas (Figura 5)<sup>18</sup>.



**Figura 5.** Fatores que influenciam a estratégia cirúrgica para úlcera gástrica perfurada<sup>18</sup>.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

As hérnias incisionais consistem em um tipo de hérnia adquirida que acontece em incisões cirúrgicas prévias e ocorrem pela fragilidade na parede abdominal. Apresenta etiologia multifatorial, que compreende a fatores relacionados ao paciente, ao ato cirúrgico e às intercorrências no pós-operatório.

Em relação às manifestações clínicas, a maioria dos casos tende a ser assintomático, no entanto, alguns pacientes podem evoluir com quadro de encarceramento ou estrangulamento, o que confere maior morbimortalidade ao caso. Devido à redução do suprimento sanguíneo, pode evoluir com isquemia, necrose e perfuração de vísceras, necessitando, dessa forma, de intervenção cirúrgica de urgência.

## REFERÊNCIAS

1. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattos KL. **Sabiston Tratado de Cirurgia: A base biológica da prática cirúrgica moderna**. 20 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2019.
2. Brooks DC, Petro CC. **Management of ventral hernias**. Rosen M, Raghavendran K, Chen W, ed. *UpToDate*. Waltham, MA: 2023.
3. Brooks DC. **Overview of abdominal wall hernias in adults**. Rosen M, Chen W, ed. *UpToDate*. Waltham, MA: 2024.
4. Zinner MJ, Ashley SW. **Cirurgia Abdominal de Maingot**. 11 ed. Rio de Janeiro: Thieme Revinter; 2015.
5. Junior JOCA, Yu L. **Série Manuel do Médico-Residente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Volume Cirurgia Geral**. Utiyama EM, Otoch JP, Rengel LC, Ghaffar SA. 1 ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2019.
6. Sociedade Brasileira de Hérnia. **Estrangulamento x encarceramento: qual a diferença das complicações de uma hérnia?** Disponível em: <https://sbhernia.org.br/estrangulamento-x-encarceramento-qual-a-diferenca-das-complicacoes-de-uma-hernia/>

7. Vakil NB. **Peptic ulcer disease: Epidemiology, etiology, and pathogenesis.** Laine L, Swenson S, ed. *UpToDate*. Waltham, MA: 2024.
8. Vakil NB. **Overview of complications of peptic ulcer disease.** Laine L, Soybel DI, Sweson S, ed. *UpToDate*. Waltham, MA: 2024.
9. Vakil NB. Peptic ulcer disease: Clinical manifestations and diagnosis. Laine L, Swenson S, ed. *UpToDate*. Waltham, MA: 2022.
10. Brooks DC. **Clinical features, diagnosis, and prevention of incisional hernias.** Rosen M, Chen W, ed. *UpToDate*. Waltham, MA: 2024.
11. Kapur SK, Baumann D. **Lateral abdominal wall hernia repair.** Rosen M, Colwell AS, Chen W, ed. *UpToDate*. Waltham, MA: 2024.
12. Ramos FZ, Signore FL, Ribas-Filho JM et al. **Perfil epidemiológico de pacientes com hérnia incisional.** *ABCD, Arq. Bras. Cir. Dig.* 2014.
13. Speranzini MB, Deutshch CR. **Grandes hérnias incisionais.** *ABCD Arq. Bras. Cir. Dig.* 2014.
14. Walming S, Angenete E, Block M et. al. **Retrospective review of risk factors for surgical wound dehiscence and incisional hernia.** *BMC Surg.* 2017. doi: 10.1186/s12893-017-0207-0
15. Deerenberg EB, Henriksen NA, Antoniou GA et. al. **Updated guideline for closure of abdominal wall incisions from the European and American Hernia Societies.** *Br. J. Surg.* 2022. doi: 10.1093/bjs/znac302
16. Peres MAO, Aguiar HR, Anderollo NA. **Tratamento cirúrgico da hérnia incisional subcostal com tela de polipropileno – análise de resultados tardios.** *Rev. Col. Bras. Cir.* 2014.
17. Stern E, Sugumar K, Journey JD. **Peptic Ulcer Perforated.** *StatPearls.* 2023.
18. Gachabayoy M, Babyshin V, Durymanoy O et. al. **Surgical Scales: Primary Closure versus Gastric Resection for Perforated Gastric Ulcer – A Surgical Debate.** *Niger J. Surg.* 2017. doi: 10.4103/1117-6806.199959

# IMPACTOS DA INFECÇÃO POR CITOMEGALOVÍRUS NO TRANSPLANTADO RENAL

*Isabella Cristina Vargas Antunes, isavantunes@gmail.com, discente do programa de Residência Médica em Medicina Intensiva do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano.*

*Jorge André Marcos Bravo, docente do Curso de Medicina do UNIFESO — Centro Universitário Serra dos Órgãos.*

**Área temática:** Cuidados na saúde do adulto e do idoso.

## RESUMO

**Introdução:** O transplante de rim é comum globalmente e, apesar de resultados positivos, requer uso prolongado de imunossuppressores, que podem causar efeitos adversos e complicações infecciosas. A infecção por citomegalovírus (CMV) é uma das principais complicações, podendo ocorrer como primo-infecção via enxerto ou reativação em receptores soropositivos. Clinicamente, a infecção pode ser assintomática ou se manifestar como síndrome viral ou doença invasiva. O diagnóstico do vírus é feito por exame de viremia, como antígenoemia ou PCR, sendo este último mais sensível. Fatores de risco incluem compatibilidade sorológica e uso de anticorpos anti-linfócito. Pacientes de alto risco podem receber tratamento preemptivo ou profilaxia para evitar infecções. A resistência ao ganciclovir é uma preocupação crescente, com alternativas como valganciclovir, foscarnet ou cidofovir. Avanços no monitoramento imunológico, como a identificação de clones de células T específicas contra o CMV, podem melhorar o manejo pós-transplante. **Objetivo:** Apresentar um caso clínico de uma jovem com histórico de transplante simultâneo rim-pâncreas em outubro de 2023 que desenvolveu doença invasiva por CMV. A análise abordará os aspectos clínicos da infecção por CMV em transplantes renais, fatores de predisposição e seu impacto na progressão clínica, focando na terapia intensiva e suas perspectivas. **Métodos:** As informações foram coletadas por meio de revisão de prontuário, entrevista com a paciente, registro dos métodos diagnósticos e revisão narrativa da literatura. **Conclusão:** É crucial que o intensivista considere infecção por CMV em pacientes transplantados renais com sinais sugestivos. Medidas rigorosas são necessárias para reduzir o risco em pacientes de alto risco, e o acompanhamento adequado é fundamental para minimizar complicações e morbimortalidade, podendo exigir terapia empírica em casos graves.

**Palavras-chave:** Infecções por citomegalovírus; Transplante de rim; Unidades de Terapia Intensiva.

## ABSTRACT

**Introduction:** Kidney transplantation is common globally and, despite positive results, requires prolonged use of immunosuppressants, which can cause adverse effects and infectious complications. Cytomegalovirus (CMV) infection is one of the main complications and can occur as primo infection via the graft or reactivation in seropositive recipients. Clinically, the infection can be asymptomatic or manifest as a viral syndrome or invasive disease. The virus is diagnosed by a viremia test, such as antigenemia or PCR, the latter being more sensitive. Risk factors include serological compatibility and the use of anti-lymphocyte antibodies. High-risk patients can receive preemptive treatment or prophylaxis to prevent infection. Resistance to ganciclovir is a growing concern, with alternatives such as valganciclovir, foscarnet or cidofovir. Advances in immune

monitoring, such as the identification of CMV-specific T-cell clones, could improve post-transplant management. **Objective:** To present a clinical case of a young woman with a history of simultaneous kidney-pancreas transplantation in October 2023 who developed invasive CMV disease. The analysis will address the clinical aspects of CMV infection in kidney transplants, predisposing factors and their impact on clinical progression, focusing on intensive therapy and its prospects. **Methods:** Information was collected by reviewing medical records, interviewing the patient, recording diagnostic methods and a narrative review of the literature. **Conclusion:** It is crucial for the intensivist to consider CMV infection in kidney transplant patients with suggestive signs. Strict measures are needed to reduce the risk in high-risk patients, and adequate follow-up is essential to minimize complications and morbidity and mortality and may require empirical therapy in severe cases.

**Keywords:** *Cytomegalovirus infections; Kidney transplantation; Intensive Care Units.*

## INTRODUÇÃO

O transplante renal é o tipo de transplante de órgão sólido mais comum no mundo. Embora esses transplantes frequentemente resultem em desfechos positivos, o período pós-transplante apresenta diversos riscos, como a rejeição do órgão transplantado, que sublinha a importância da terapia imunossupressora contínua e do monitoramento adequado. A administração prolongada de medicamentos imunossupressores pode ter efeitos adversos, uma vez que reduz intencionalmente a atividade do sistema imunológico, tornando o paciente mais vulnerável a complicações, especialmente infecções.

Os primeiros meses após o transplante são críticos, pois é quando a terapia imunossupressora é mais intensa e, conseqüentemente, o risco de complicações infecciosas é maior. Cerca de 80% dos pacientes submetidos a um transplante renal enfrentam problemas infecciosos durante o primeiro ano pós-operatório. Uma das complicações mais significativas é a infecção por citomegalovírus (CMV), que frequentemente surge nos primeiros três meses após a cirurgia e representa um importante fator de morbidade. Estudos indicam que entre 50% e 80% dos pacientes desenvolvem infecção ativa por CMV, e de 20% a 60% evoluem para a doença citomegálica. O perfil sorológico do doador e do receptor, assim como o regime imunossupressor utilizado, são fundamentais na avaliação do risco de infecção e da doença. As manifestações clínicas podem variar de acordo com o nível de imunossupressão e o tipo de infecção (primária ou secundária).

A infecção por CMV pode aumentar o risco de rejeição do órgão transplantado e pode levar ao desenvolvimento de complicações adicionais, como a doença linfoproliferativa pós-transplante, nefropatia crônica do enxerto e outras infecções oportunistas. Outro problema significativo é que os sintomas causados pela infecção por CMV podem mimetizar os sinais de rejeição do enxerto, devido às suas propriedades imunomoduladoras. Portanto, é essencial realizar um diagnóstico diferencial preciso e precoce.

A antigenemia pp65 tem sido uma ferramenta amplamente utilizada desde a década de 1980 para detectar infecção ativa por CMV e desempenha um papel crucial na definição da terapia preventiva. No entanto, apesar dos avanços recentes na amplificação de ácidos nucleicos, que revolucionaram a prática clínica na virologia, ainda há debates sobre a capacidade desses métodos em distinguir entre infecção latente e ativa.

Detectar precocemente a infecção ativa por CMV e compreender o quadro clínico do paciente são fundamentais para iniciar um tratamento eficaz e evitar complicações graves no transplante de órgãos.

## JUSTIFICATIVA

O manuseio do paciente de alto risco para infecção por citomegalovírus no transplante de rim ainda é um desafio, as estratégias para prevenção e tratamento estão avançando e precisam ser consolidadas. A infecção pelo citomegalovírus representa uma das principais complicações infecciosas enfrentadas pelos pacientes que

passam por transplante renal, resultando em altos índices de morbimortalidade. Através desde relato de caso, o que se traduziu em um desafio no seguimento, este trabalho se justifica, para orientar o clínico e o intensivista para a direção diagnóstica, terapêutica e perspectivas da doença.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

O objetivo deste estudo é relatar a evolução clínica, laboratorial e radiológica de uma paciente diagnosticada e tratada para infecção por CMV pós transplante, destacando os desafios e o sucesso do manejo terapêutico através de uma revisão narrativa da literatura sobre a infecção por citomegalovírus em pacientes transplantados de rim.

### Objetivos específicos

Realizar exposição dos aspectos clínico-epidemiológicos relevantes no contexto da doença por citomegalovírus no paciente transplantado renal.

Discutir os fatores de risco e o impacto na paciente, a escolha entre o método mais eficaz para o diagnóstico da infecção ativa, além das estratégias de tratamento atualmente empregadas.

## METODOLOGIA

Este trabalho consiste em um relato de caso referente ao manejo bem-sucedido de uma paciente com quadro de doença invasiva por CMV no departamento de Medicina Intensiva do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano (HCTCO), em paciente imunocomprometida, transplantada em outubro de 2023. As informações utilizadas foram obtidas, após realização de termo de consentimento, por revisão do prontuário, entrevista com a paciente, registro fotográfico dos métodos diagnósticos aos quais a paciente foi submetida.

Foi realizada uma revisão narrativa de literatura por diversas bases de dados como PubMed, SciELO, LILACS e Science Direct, a fim de selecionar os artigos publicados a partir de 2009. Foram empregados os seguintes termos como fonte de pesquisa: “Citomegalovírus”, “Transplante de rim/complicações”, “Transplante de rim/ terapia intensiva” e “Infecção por citomegalovírus após transplante renal”.

## RELATO DE CASO

Uma jovem de 32 anos, é admitida no departamento de emergência do HCTCO em 08/05/2024, após ter recebido alta deste local há 48 horas. As queixas foram as mesmas apresentadas nas últimas buscas por atendimento médico, após a realização do transplante. Relato de náuseas, vômitos incoercíveis, dor abdominal e diarreia, pior nos últimos dias evoluindo com febre, redução do volume urinário e queda do estado geral.

Foi encaminhada à Unidade de Terapia Intensiva do HCTCO apresentando hiperglicemia, choque hipovolêmico, com confusão mental, disfunção renal, do trato gastrointestinal e suspeita de infecção associada.

Apresenta história pregressa de diabetes mellitus insulino-dependente de difícil controle, com doença renal crônica terminal, neuropatia diabética e pielonefrite de repetição. Sobre procedimentos prévios, passou por nefrectomia à direita devido a hidronefrose e confecção de fístula arteriovenosa para hemodiálise.

Foi submetida ao transplante simultâneo pâncreas-rim em outubro de 2023, com perda do enxerto pancreático por injúria isquêmica-reperusão grave, onde intercorre com sangramento pronunciado na reperusão do enxerto e choque hemorrágico. Foi optado pela transplantectomia do enxerto pancreático, o rim foi implantado em fossa ilíaca direita com duplo J, passando também por apendicectomia e colecistectomia táctica. Sofreu acidente vascular isquêmico agudo bilateral em cerebelo e tálamo, no quarto dia de pós-operatório.

Complementando o histórico, apresentou alguns exames realizados no pré-operatório, em agosto de 2023, como: ecocardiograma, ultrassonografia de rins e vias urinárias, dopplers venosos e arteriais, imagem de tórax e exames laboratoriais complementares. As principais alterações detectadas foram nefrectomia à direita prévia, alterações crônicas pós-trombóticas em veia ilíaca comum esquerda, sorologias mostrando IGG reagente para toxoplasmose, rubéola e citomegalovírus.

Recebeu alta da internação onde realizou o transplante em dezembro de 2023, fez dois retornos hospitalares anteriormente, sendo em março de 2024 por pielonefrite, com a clínica semelhante à descrita neste relato, realizado esquema antimicrobiano guiado pela urocultura com Meropenem, detectado *Pseudomonas Fluorescens* sensível a carbapenem.

Seguindo com o histórico das internações recorrentes, em abril de 2024, no Hospital das Clínicas de Teresópolis, necessitou de cuidados intensivos por choque séptico devido à pielonefrite. Isolado *Pseudomonas Fluorescens*, resistente a carbapenem em urocultura e duas amostras de hemoculturas, recebeu antibioticoterapia com Ceftazidima-Avibactam evoluindo com melhora clínica e alta da UTI.

Diante do contexto e complexidade do caso, na internação atual foram realizados contatos telefônicos com a equipe do transplante que orientou transferência hospitalar para seguimento junto ao hospital de referência. Complementando com a paciente os dados referentes ao transplante e a internação no hospital onde foi realizado, ambos apresentaram sentimento de dúvidas, frustrações e problemas no relacionamento entre médico-paciente-operadora de saúde. Isso impossibilitou o seguimento no hospital de referência, a coleta de dados e análise de prontuário médico completo sobre o transplante, inclusive relacionados ao doador e a receptora, que acrescentariam neste estudo.

Desse modo, o manuseio na terapia intensiva foi direcionado a estratificação infecciosa deste quadro refratário e tratamento do choque e suas complicações. Para a investigação diagnóstica foram realizados exames laboratoriais, incluindo novas amostras de hemocultura para bactérias aeróbias e anaeróbias, fungos, urocultura, além de sorologias virais, tomografia computadorizada de crânio, tórax, abdome total e ecocardiograma. Pela gravidade do quadro, com risco de perda do enxerto e morbimortalidade, iniciado o protocolo de sepse com antibiótico guiado pela cultura prévia, sendo suspeitado uma reinfecção ou falha terapêutica. Postergados exames endoscópicos, acompanhando a evolução clínica, para momento oportuno.

O quadro de choque foi revertido assim como o desmame de oxigênio nas primeiras 48 horas de internação, sem progressão e sem necessidade de suspensão da terapia imunossupressora instituída após o transplante, com tacrolimus, micofenolato de sódio e prednisolona. O quadro inflamatório ainda perpetuou, assim como as queixas iniciais, sendo a febre, disfunção renal e do trato gastrointestinal refratárias. Apresentou melhora da confusão mental, permanecendo lúcida e orientada.

As tomografias de tórax e abdome total revelaram: opacidades configurando árvore em brotamento no segmento apical e posterior do lobo superior direito, bem como os campos posteriores das bases pulmonares, que pode estar relacionada ao processo inflamatório/infeccioso. Enxerto renal de dimensões aumentadas, localizada no flanco / fossa ilíaca à direita, apresentando dilatação do sistema coletor, com lâminas líquidas ao redor, que se estendem a goteira parietocólica correspondente.

Os exames laboratoriais investigativos complementam com hemoculturas e urocultura negativos, antigenemia para CMV, Igm e Igg reagentes, PCR para citomegalovírus detectado em amostra urinária além da quantificação do PCR para CMV no sangue constar mais de 1000 cópias/ml. Apresentou também leucopenia

com linfocitose, elevação de biomarcadores para infecção como Proteína c reativa, VHS, escórias nitrogenadas e enzimas hepáticas. A dosagem sérica de Tacrolimus foi realizada, estando em níveis terapêuticos.

A partir da análise clínica e exames complementares, considerou-se o diagnóstico de infecção ativa pelo citomegalovírus com comprometimento do trato urinário, e, presumidamente gastrointestinal e pulmonar. Iniciado terapia guiada com ganciclovir, proposta inicial de vinte e oito dias de tratamento.

Após instituída a terapêutica, com controle de intercorrências, a paciente evolui com melhora clínica, laboratorial e imagens, com alta da terapia intensiva após dez dias de internação, em 17/05/2024. Mesmo com todas as orientações quanto à transferência hospitalar, o que foi sugerido pela equipe de transplante para acompanhamento direto, a operadora de saúde encontrou dificuldade. Diante da melhora evolutiva, a paciente foi direcionada a clínica médica, orientada da importância do retorno ao ambulatório de referência com a equipe do transplante, assim como gastroenterologista devido à sintomatologia refratária do trato gastrointestinal e avaliação quanto a indicação de exames endoscópicos. A jovem permaneceu na clínica médica até 05/06/2024, completando a terapia proposta com ganciclovir venoso e monitorização, sem outras complicações, recebendo alta hospitalar para reabilitação e seguimento ambulatorial junto às especialidades competentes.

## DISCUSSÃO

O citomegalovírus é um vírus DNA que faz parte da família Herpesviridae. Essa família inclui vírus que têm partículas grandes formadas por quatro componentes principais: envelope, tegumento, nucleocapsídeo e genoma viral. Por suas características biológicas e organização genômica, ele é classificado na subfamília dos betaherpesvirus, ao lado do herpesvírus humano 6 e 7. Similarmente aos outros betaherpesvirus, o citomegalovírus passa por um ciclo replicativo prolongado, disseminando-se lentamente em meio de cultura e permanecendo latente em vários tecidos.

O citomegalovírus (CMV), assim como outros tipos de herpesvírus, pode ocasionar doença de duas maneiras distintas: causando danos diretos nos tecidos ou promovendo respostas imunopatológicas. Em certas circunstâncias, esses mecanismos podem estar interligados. Durante o estágio agudo da infecção, o vírus consegue ser detectado em monócitos/macrófagos, linfócitos T e B, bem como neutrófilos circulantes. A interação dessas células brancas do sangue com as células endoteliais dos órgãos desencadeia uma resposta inflamatória, ocasionando o aumento da expressão de moléculas que facilitam a aderência dos leucócitos e a sua passagem através das células endoteliais para os órgãos. Como resultado, a disseminação do vírus para diferentes órgãos ocorre, tais como baço, glândulas adrenais, fígado, pulmões e glândulas salivares. Os polimorfonucleares são as primeiras células a expressar antígenos, de maneira mais abundante, o antígeno estrutural pp65 (UL83), utilizado para monitorar pacientes com risco de desenvolver a doença.

Uma das características distintivas do CMV é a sua habilidade de permanecer em estado latente. O material genético do vírus pode estar presente em células e tecidos sem desencadear uma resposta inflamatória ou causar sintomas aparentes, embora a transmissão possa ocorrer por meio de transfusões sanguíneas e transplante de órgãos. Durante a fase latente da infecção, o DNA viral pode ser detectado em diversas partes do corpo, como sangue, tecido uterino, artérias, coração, pulmões, fígado, baço, glândulas salivares, próstata, pele, células dendríticas e mieloides. Contudo, as principais áreas de latência são as células do sangue e do endotélio.

Estudos epidemiológicos indicam que a infecção por CMV é amplamente disseminada, afetando quase todas as regiões do planeta. Nos pacientes transplantados (aqueles que receberam medula óssea ou órgãos sólidos), o citomegalovírus pode ser contraído via infecção primária, reinfeção (ou superinfecção) ou reativação viral. Caso não haja profilaxia antiviral, a infecção geralmente ocorre nos primeiros seis meses após o transplante, com destaque para os primeiros quatro meses (com uma média de 35 dias), sendo responsável por cerca de dois terços das síndromes febris reportadas nesse período. A ocorrência da doença causada pelo

CMV é bastante comum entre pacientes transplantados de rins, embora a prevalência varie significativamente nos estudos, variando de 5,8% a 100%. Essa discrepância nos resultados pode ser atribuída a diversos fatores, incluindo a constituição da população estudada, o nível de imunossupressão e o tipo de teste diagnóstico empregado. Estudos revelam que a prevalência da infecção por CMV em pacientes hospitalizados varia de 13,3% a 39,2%, enquanto em pacientes que frequentam ambulatórios a prevalência é de 5,8%.

Os fatores de risco relacionados à infecção por CMV após um transplante de rim estão principalmente ligados ao tipo de supressão imunológica e à situação sorológica do doador e receptor em relação ao CMV. A combinação de um doador positivo e receptor negativo é considerada a situação de maior risco. A citomegalovirose causa disfunção no sistema imunológico e aumenta o risco de rejeição do órgão, ao passo que o tratamento da rejeição também eleva significativamente a probabilidade de desenvolver a doença por CMV, sendo utilizadas estratégias de prevenção e tratamento pós-transplante. Apesar dos estudos mencionados terem se concentrado em pacientes hospitalizados, não abordaram especificamente aqueles em unidades de terapia intensiva (UTI). Pesquisas recentes demonstram que até mesmo pacientes sem histórico de imunossupressão internados em UTI podem estar propensos a contrair a infecção por CMV.

A contaminação inicial por CMV acontece em pacientes sem anticorpos contra o vírus antes do transplante e pode afetar de 50 a 75% dos casos. Em cerca de 90% das situações, a infecção é transmitida através do próprio órgão transplantado (de doadores com sorologia positiva), embora outras formas de contágio também possam ocorrer, como, por exemplo, por contato sexual, secreções respiratórias e transfusão sanguínea. Já a reinfeção (ou superinfecção) acontece quando o receptor já possui anticorpos contra o CMV antes do procedimento cirúrgico e adquire uma nova cepa do vírus do doador. Pesquisas que utilizam técnicas de biologia molecular para analisar o DNA viral indicam que a superinfecção ocorre em pelo menos metade dos pacientes soropositivos antes do transplante.

Quando o receptor é soropositivo para o vírus, pode ocorrer reativação da infecção latente devido ao uso de medicamentos imunodepressores. No Brasil, devido à alta prevalência de soropositividade para CMV na população em geral, a maioria das infecções em pacientes transplantados provém desse fenômeno de reativação viral.

Apesar da frequência elevada de infecções ativas, apenas uma minoria dos pacientes manifesta sintomas relacionados. Cerca de aproximadamente metade dos casos de infecção primária e aproximadamente 10 a 20% dos casos de reativação do vírus latente, resultam em doença sintomática.

As manifestações clínicas em pacientes transplantados podem ser separadas em dois tipos: diretas e indiretas. As manifestações indiretas surgem como consequência do efeito imunomodulador e patogênico do vírus, enquanto as manifestações diretas são causadas pela ação direta do vírus nos tecidos, podendo resultar em doença aguda ou crônica.

Os impactos secundários da reprodução do CMV estão relacionados a sintomas clínicos graves em pacientes receptores de órgãos sólidos. Pesquisas demonstram que o CMV atua como um vírus imunomodulador, podendo resultar em supressão significativa da imunidade celular devido à liberação de citocinas e fatores de crescimento em resposta à replicação viral e invasão tecidual. As principais consequências clínicas desse efeito incluem: aumento na ocorrência de pneumonia por *P. carinii*, aspergilose pulmonar invasiva e colonização do trato respiratório superior por bacilos gram negativos; septicemia por *Listeria monocytogenes*, *Candida* sp e bacilos gram negativos; reativação de toxoplasmose e aumento na carga viral de outros vírus, como herpes humano tipo 6 (HHV 6), hepatite C (HCV) e vírus da imunodeficiência humana (HIV). A prevenção dessas infecções tem se mostrado eficaz.

Diversas pesquisas apontam para a conexão entre a infecção pelo CMV e a rejeição aguda e crônica do enxerto. Esse fenômeno pode ser desencadeado pela lesão tecidual direta causada pelo vírus, pelo seu efeito indireto imunomodulador — que inclui a produção de citocinas e fatores de crescimento — ou ainda pela isquemia. Em pacientes transplantados de rins, há registros de uma ligação entre a infecção ativa pelo CMV e a ocorrência de

rejeições agudas, sendo o aumento na produção de citocinas, em especial de interferon-gama, o mecanismo fisiopatológico mais plausível. Algumas fontes literárias sugerem que a infecção pelo CMV também pode contribuir para o surgimento de certos tipos de câncer, como o linfoma pós-transplante, o carcinoma colorretal e o câncer de próstata. Contudo, mais pesquisas são necessárias para confirmar essa relevante associação.

A Síndrome ligada ao CMV é descrita como parecida com a Mononucleose (“Síndrome Mononucleose-like”), sendo mais frequente em receptores de transplante renal, especialmente aqueles com infecção primária. Os sintomas incluem febre, mal-estar, falta de energia, falta de apetite, dores musculares, nas articulações e dores de cabeça. Tosse seca é observada em cerca de 1/3 dos casos. Ao contrário de pessoas com sistema imunológico saudável, não costumam apresentar aumento no fígado e baço nem inchaço dos gânglios linfáticos. Cerca de 25% dos pacientes apresentam alterações no sangue, como baixa contagem de glóbulos brancos (2000-3000/mm<sup>3</sup>) e de plaquetas (30.000-60.000/mm<sup>3</sup>). Nos tempos passados, a presença intensa e prolongada de neutropenia estava relacionada a outras infecções graves. Hoje em dia, devido à identificação e diagnóstico precoces da infecção, bem como ao tratamento específico disponível, essa associação é menos comum. A presença de atipia linfocitária pode variar, mas geralmente a proporção de linfócitos atípicos é inferior a 10% (5 a 10%). Cerca de 30 a 50% dos casos apresentam hepatite com um aumento de duas vezes nos valores normais de transaminases.

Em pacientes transplantados, as manifestações clínicas da doença invasiva pelo CMV variam conforme o órgão afetado e o tipo de transplante, estando associadas ao órgão transplantado. Por exemplo, a hepatite é mais comum em receptores de transplante de fígado, a pancreatite é mais comum em receptores de transplante de pâncreas, e a pneumonite é mais comum em receptores de transplante de pulmão e coração-pulmão. Embora rara, a miocardite é uma apresentação característica em pacientes transplantados do coração.

Outros locais afetados incluem: sistema digestivo, vesícula biliar, ducto biliar, retina, endométrio e sistema nervoso central. Os principais fatores de risco para desenvolver doença invasiva são: idade acima de 50 anos, uso de medicação imunossupressora, doador com resultados positivos para CMV e receptor com resultados negativos para CMV, além de transplante de doador falecido. O uso de micofenolato mofetil (MMF) parece aumentar o risco de contrair doença invasiva. Nos pacientes transplantados renais, as complicações mais comuns são: pneumonia, hepatite e problemas gastrointestinais, sendo esta última a mais comum entre as doenças invasivas. Algumas complicações renais e urológicas causadas pelo CMV incluem: nefrite tubulointersticial, glomerulopatias, inflamação e necrose ureteral, síndrome hemolítico-urêmica, microangiopatia trombótica, glomerulonefrite necrotizante progressiva e trombose na artéria renal.

O comprometimento gastrointestinal causado pelo CMV pode afetar diversas partes do sistema digestivo, desde a boca até o ânus, sendo uma causa significativa de problemas de saúde e mortalidade em pacientes que passaram por transplantes. Além da inflamação da mucosa local que afeta fibroblastos, células do endotélio vascular, epitélio glandular e músculo liso, a supressão do sistema imunológico local e fatores autoimunes também desempenham um papel na origem da doença. A incidência desse problema varia conforme os protocolos de imunossupressão usados, o tipo de transplante e o estado sorológico do receptor e do doador antes da cirurgia. Estudos com pacientes que receberam transplantes renais indicam uma incidência de 13 a 17%, e de 26,8% em receptores de transplantes duplos (rim-pâncreas). Os critérios usados para o diagnóstico da doença também podem afetar esses índices.

As manifestações clínicas ocorrem devido às mudanças anatômicas e funcionais causadas pela invasão viral nos tecidos e estão associadas à área do trato digestivo afetada. Os sintomas mais comumente observados são: dificuldade para engolir, dor ao engolir, enjoos, vômitos, dor na parte superior do abdômen, sensação de empachamento após comer, dor abdominal difusa, diarreia, sangramento no sistema digestivo superior ou inferior. Os achados endoscópicos frequentemente descritos incluem: inflamação e erosões generalizadas, úlceras localizadas (múltiplas ou única) com ou sem hemorragias e perfurações. Pneumatose intestinal também pode ser identificada. Efeitos menos comuns da infecção por CMV no trato gastrointestinal abrangem: obstrução co-

lônica falsa, íleo persistente, colite pseudomembranosa, pseudo-linfoma duodenal, doença localizada imitando um tumor maligno, colite isquêmica, inflamação nas hemorroidas e inflamação na vesícula biliar.

Em cerca de 10% dos casos, podem surgir complicações graves, como hemorragia digestiva (alta ou baixa) e perfuração intestinal, são as mais comumente observadas. É fundamental realizar o diagnóstico precocemente e adotar um tratamento cirúrgico agressivo nesses cenários para melhorar a perspectiva de recuperação. De acordo com relatos na literatura, a evolução desfavorável pode levar à morte devido a complicações diretas (como choque hipovolêmico causado pela hemorragia digestiva ou perfuração intestinal) ou indiretas (como choque séptico decorrente de infecções bacterianas secundárias) da doença. Alguns especialistas apontam que o uso de imunossupressores mais potentes pode aumentar a gravidade das manifestações clínicas. A análise histopatológica da biópsia revela mudanças e inclusões citomegálicas em células epiteliais ou endoteliais do trato digestivo.

Por outro lado, o citomegalovírus tem uma reprodução intensa no sistema gastrointestinal, resultando em uma alta taxa de detecção deste agente em biópsias e superestimando sua importância em condições clínicas menores, como dispepsias, diarreias e úlceras pépticas. Estudos descritivos evidenciam uma incidência elevada de infecção assintomática (30 a 50%) pelo CMV na mucosa gastrointestinal, mesmo quando endoscopicamente normal nos primeiros meses após o transplante. Assim, o diagnóstico de doença gastrointestinal causada pelo CMV deve basear-se na correlação entre os sinais e sintomas clínicos, os achados endoscópicos e histopatológicos. Adicionalmente, é relevante salientar que indivíduos submetidos a transplantes podem manifestar desconforto abdominal e apresentar modificações na mucosa gástrica e duodenal (como ulcerações e erosões) devido ao emprego de imunossupressores, corticosteróides e MMF. Em certos casos, a atividade viral pode ficar restrita ao órgão afetado, resultando em baixa carga viral sem viremia detectável, dificultando, portanto, o diagnóstico por meio dos métodos laboratoriais convencionais. A incidência de recorrência de doença invasiva por CMV é considerável, com taxas variando entre 20 e 30% em pacientes submetidos a transplante renal (rim e rim-pâncreas), abrangendo manifestações primárias e secundárias.

Os principais fatores de risco para a recorrência de doença invasiva são: doador cadáver, utilização de terapia antirrejeição e persistência de DNA viral (identificado por PCR) no final do tratamento, número de células positivas na antigenemia antes do tratamento ( $\geq 10$  células/50.000 polimorfonucleares (PMN) e demora da redução do número de células positivas durante o tratamento antiviral. O transplante duplo (rim-pâncreas) e o diabetes mellitus têm o potencial de aumentar o risco de recidiva da doença.

Existem poucos estudos na literatura sobre a recorrência da doença gastrointestinal por CMV, especialmente em pacientes transplantados renais. Alguns pesquisadores indicam que a doença recorrente com acometimento do trato gastrointestinal pode se manifestar de forma mais severa, sugerindo assim que um tratamento prolongado seja considerado para esse grupo de pacientes. O período ideal de tratamento para reduzir a recorrência da doença ainda não está definido. No Brasil, até o momento, não foram encontrados estudos publicados que destaquem os aspectos clínicos e epidemiológicos da doença gastrointestinal por CMV em pacientes transplantados renais.

Nos pacientes com sistema imunológico comprometido, a detecção da infecção por CMV precisa ser ágil e precoce, e pode ser realizada por meio de quatro métodos diferentes. A primeira abordagem a ser utilizada foi a cultura viral em células humanas, que ainda é considerada por muitos como padrão-ouro devido à sua grande sensibilidade quando comparada a novas técnicas. No entanto, é um método tecnicamente complexo e demorado, levando de 1 a 6 semanas para obter resultados, limitando sua aplicabilidade na prática clínica. Já em indivíduos com sistema imunológico saudável, a presença de anticorpos IgM específicos no sangue, um aumento de, pelo menos, quatro vezes nos níveis de IgG, ou a soroconversão são indicativos do diagnóstico clínico de infecção por CMV. Por outro lado, em pacientes submetidos a transplantes, a sorologia é um método altamente sensível, porém com baixo valor preditivo positivo para detectar uma infecção ativa por CMV, podendo ser bastante útil na avaliação do perfil sorológico do doador e receptor, pré-transplante.

A detecção de antígenos em circulação, conhecida como antígenemia, surgiu em 1988 como uma inovação para diagnóstico e monitoramento das infecções por CMV em pacientes com imunossupressão. Esse método é ágil, fornecendo resultados em até 5 horas, de fácil execução e capaz de oferecer dados quantitativos. Para realizar o teste, utilizam-se leucócitos polimorfonucleares (PMN) retirados do sangue periférico, sendo as principais células responsáveis pela expressão de antígenos virais durante a infecção ativa por CMV. A técnica consiste em identificar o antígeno viral circulante (pp65) por meio de anticorpos monoclonais desenvolvidos para essa proteína. A antígenemia demonstra maior sensibilidade na detecção de infecção ativa em comparação com métodos de cultura (tanto clássicos como com uso de anticorpos monoclonais), presumivelmente devido à sua capacidade de identificar cargas virais mais baixas, embora seja tão sensível quanto ou menos sensível que a sorologia. Além disso, a detecção de antígenos pode ser útil no acompanhamento do tratamento da infecção por CMV, permitindo um diagnóstico precoce, visto que os resultados positivos podem surgir de 7 a 9 dias antes dos sintomas clínicos se manifestarem. Dessa forma, é viável uma intervenção terapêutica antecipada, o que pode reduzir a morbidade e mortalidade associadas à doença.

Por outro lado, a técnica de amplificação de DNA viral por PCR é amplamente empregada para diagnosticar infecções ativas por CMV em indivíduos imunodeprimidos. Entretanto, seu custo é considerável e requer materiais específicos com rigorosas diretrizes de manipulação para evitar contaminação das amostras. Além disso, é altamente sensível, conseguindo detectar até mesmo pequenas quantidades de DNA viral latente, o que pode levar a resultados de falsos positivos.

Existem duas abordagens possíveis, qualitativa ou quantitativa, e o processo pode ser conduzido com o uso de sangue total, leucócitos (subgrupos ou totais periféricos) ou plasma/soro. As principais vantagens em comparação com os métodos de PCR mencionados anteriormente incluem um tempo de execução mais rápido, menor risco de contaminação devido à eliminação da manipulação pós-PCR e capacidade de lidar com grandes volumes, pois mais amostras podem ser analisadas ao mesmo tempo.

Existem duas formas de diminuir o risco da doença causada pelo CMV em pacientes de alto risco: o tratamento preemptivo e a profilaxia universal. Indivíduos de alto risco são identificados por sorologia, doador positivo e receptor negativo ou por receberem antígeno leucocitário humano (HLA). Já pacientes com IgG positivo são considerados de risco moderado e podem se beneficiar dessas estratégias. Na profilaxia universal, um antiviral é administrado por 3 a 6 meses. Estudos indicam que o valaciclovir não é ideal para a profilaxia, sendo preferíveis o ganciclovir oral e o valganciclovir. Além dos riscos de resistência e efeitos colaterais com o uso prolongado, a profilaxia universal pode resultar em doença tardia, com uma incidência de até 18% após a interrupção do tratamento.

A terapia preventiva consiste na monitorização cuidadosa da presença do vírus no sangue semanalmente, durante a terceira até a décima segunda semana após a cirurgia, podendo ser prolongada conforme necessário, com início do tratamento utilizando ganciclovir intravenoso ou valganciclovir em pacientes com resultados positivos para o vírus. Além de ser mais econômica e resultar em menor uso de medicamentos, a estratégia preventiva está associada a um menor índice de complicações tardias. Uma possível desvantagem desse método é a chance de maior exposição à viremia em comparação com a profilaxia, o que não eliminaria os efeitos indiretos do vírus. No entanto, estudos comparativos indicam que a viremia também pode ocorrer durante a profilaxia, porém com menor incidência.

O tratamento da infecção pelo CMV deve ser feito com ganciclovir intravenoso por um período de 14 a 28 dias. Para pacientes sem sintomas ou com doença leve, o valganciclovir é uma opção adequada. Caso a viremia seja avaliada através da antígenemia, é aconselhável seguir o tratamento por uma semana adicional após resultados negativos, uma vez que o PCR ainda pode detectar o vírus. Em casos de doença invasiva, o tratamento deve durar de 21 a 28 dias. Em crianças ou pacientes com baixos níveis de imunoglobulinas, a imunoglobulina policlonal ou específica para o CMV pode ser utilizada como terapia adicional. Tanto a profilaxia universal quanto a prevenção podem resultar na exposição prolongada ao ganciclovir, o que aumenta o risco

de desenvolvimento de resistência do CMV à droga. Além de ficar exposto ao antiviral por um longo período, o descompasso sorológico doador positivo e receptor negativo, juntamente com a persistência do vírus após o início do tratamento, são apontados como os principais fatores de risco para a resistência ao tratamento. O tratamento da infecção por CMV resistente pode ser feito com altas doses de ganciclovir intravenoso (até 10 mg/kg/dose) ou, mais apropriadamente, com foscarnet ou cidofovir. Uma preocupação ao utilizar estas duas últimas drogas é o risco de toxicidade renal. Em um estudo realizado por Câmara et al., nove pacientes que passaram por transplante renal ou pancreático-renal e apresentaram infecção por CMV resistente foram analisados. Nessas situações, o inibidor da calcineurina ou o micofenolato foram substituídos por sirolimo, que é um inibidor da mammalian target of rapamycin (mTOR). O uso do ganciclovir foi continuado e, nesse grupo de pacientes, somente um deles teve que utilizar o foscarnet, o que sugere que os bloqueadores da mTOR podem ter um papel adicional no combate à infecção por CMV resistente.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo constatou uma alta incidência de citomegalovírus (CMV) em pacientes transplantados renais internados na UTI que apresentam sintomas suspeitos. Nos estudos analisados, os pacientes com infecção por CMV não apresentaram piora clínica em comparação com aqueles sem a infecção. O diagnóstico deve ser ativo, utilizando métodos sensíveis para detectar a viremia, como a antigenemia ou a reação em cadeia da polimerase (PCR). Um desafio crescente no tratamento de pacientes com CMV é a infecção resistente ao ganciclovir, embora esta possa ser combatida com outros antivirais ou inibidores da mTOR. A vigilância imunológica surge como uma ferramenta promissora para identificar pacientes em risco de evolução desfavorável, devendo ser amplamente integrada à prática clínica.

A infecção por citomegalovírus continua a ser uma preocupação significativa nos centros de transplante ao redor do mundo. Apesar dos avanços tecnológicos no diagnóstico e tratamento, a incidência da infecção em pacientes transplantados renais não diminuiu significativamente. Além disso, há um aumento nos casos de reativação viral mesmo após um ano de tratamento preventivo, assim como uma crescente resistência aos antivirais. Assim, o desafio atual é determinar a abordagem mais adequada em termos de diagnóstico e protocolos antivirais para cada caso clínico, com foco na otimização do tratamento. Este estudo apresenta as diversas formas clínicas da doença, oferecendo clareza aos clínicos. Até a data de conclusão deste relato de caso, a paciente não apresentou complicações após a alta hospitalar, estando em recuperação e acompanhamento ambulatorial, sem prejuízos significativos à funcionalidade renal.

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). Transplantation: Human organ transplantation. 2014. Disponível em: <<http://www.who.int/transplantation/organ/en/>>
2. Kasiske BL, Zeier MG, Chapman JR, Craig JC, Ekberg H, Garvey CA, Green MD, Jha V, Josephson MA, Kiberd BA, Kreis HA, McDonald RA, Newmann JM, Obrador GT, Vincenti FG, Cheung M, Earley A, Raman G, Abariga S, Wagner M, Balk EM; Kidney Disease: Improving Global Outcomes. Clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients: a summary. *Kidney International*. 2010;77(4):299-311.
3. Davi-Neto E, Triboni AH, Paula FJ, Vilas Boas LS, Machado CM, Agena F, et al. A double-blinded, prospective study to define antigenemia and quantitative real-time polymerase chain reaction cutoffs to start preemptive therapy in low-risk, seropositive, renal transplanted recipients. *Transplantation*. 2014;98(10):1077-81.

4. Cordero E, Casasola C, Ecarma R, Danguilan R. Cytomegalovirus disease in kidney transplant recipients: incidence, clinical profile, and risk factors. *Transplant Proc.* 2012;44(3):694-700.
5. Coli Pinto CH, Sandes-Freitas TV, Tedesco-Silva H, Medina-Pestana JO, Felipe CR. História natural de infecção e doença por citomegalovírus (CMV) entre receptores de transplante renal. *Braz J Nephrol.* 2014;36(3 Suppl 1):53-71.
6. De Keyzer K, Van Laecke S, Peeters P, Vanholder R. Human cytomegalovirus and kidney transplantation: a clinician's update. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation.* 2011;58(1):118-26. DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.04.010>
7. Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, Asberg A, Chou S, Danziger-Isakov L, et al. Updated international consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid-organ transplantation. *Transplantation.* 2013;96(4):333-60. PMID: 23896556 DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0b013e31829df29d>
8. Kuo HT, Ye X, Sampaio MS, Reddy P, Bunnapradist S. Cytomegalovirus serostatus pairing and deceased donor kidney transplant outcomes in adult recipients with antiviral prophylaxis. *Transplantation.* 2010;90(10):1091-8.
9. Asberg A, Jardine AG, Bignamini AA, Rollag H, Pescovitz MD, Gahlemann CC, Humar A, Hartmann A; VICTOR Study Group. Effects of the Intensity of Immunosuppressive Therapy on Outcome of Treatment for CMV Disease in Organ Transplant Recipients. *Am J Transplant.* 2010;10(8):1881-8.
10. Davi-Neto E, Triboni AH, Paula FJ, Vilas Boas LS, Machado CM, Agena F, et al. A double-blinded, prospective study to define antigenemia and quantitative real-time polymerase chain reaction cutoffs to start preemptive therapy in low-risk, seropositive, renal transplanted recipients. *Transplantation.* 2014;98(10):1077-81.
11. Momin N, Telisinghe PU, Chong VH. Cytomegalovirus colitis in immunocompetent patients. *Singapore Med J.* 2011;52(9):e170-
12. Ono G. Guia de condutas em infecção e doença por citomegalovírus em transplante de rim e rim/pâncreas 2010. São Paulo: Escola Paulista de Medicina; 2010
13. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int (Suppl).* 2012; 2 Suppl 1:S19-36
14. Rhee JY, Peck KR, Lee NY, Song JH. Clinical usefulness of plasma quantitative polymerase chain reaction assay: diagnosis of cytomegalovirus infection in kidney transplant recipients. *Transplant Proc.* 2011;43(7):2624-9.
15. Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, Asberg A, Chou S, Danziger-Isakov L, et al. Updated international consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid-organ transplantation. *Transplantation.* 2013;96(4):333-60. PMID: 23896556 DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/TP.0b013e31829df29d>
16. Felipe C, Ferreira AN, Bessa A, et al. The current burden of cytomegalovirus infection in kidney transplant recipients receiving no pharmacological prophylaxis. *J Bras Nefrol.* 2017;39(4):413-423.
17. Myhre HA, Dorenberg DH, Kristiansen KI, Rollag H, Leivestad T, Asberg A, et al. Incidence and outcomes of ganciclovir-resistant cytomegalovirus infections in 1244 kidney transplant recipients. *Transplantation.* 2011;92(2):217-23.

# LRELAÇÃO ENTRE SLUDGE AMNIÓTICO E PARTO PREMATURO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

*Anna Livia de Moraes Maciel*

*annaliviamm@gmail.com*

*Residente de Ginecologia e Obstetrícia do HCTCO*

*Ana Oliva da Fonseca Soares Bacil*

*anaolivabacil@gmail.com*

*Ginecologista e Obstetra no HCTCO*

*Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Otaviano - HCTCO*

**Área temática:** Cuidados na saúde da mulher, da criança e do adolescente, aspectos clínicos, biológicos e socioculturais.

## RESUMO

**Introdução:** A prematuridade corresponde a principal causa de morbimortalidade neonatal, sendo 75% dos casos. O histórico pessoal de parto prematuro anterior é o fator de risco mais importante para um novo evento. O colo curto e o sludge amniótico são fatores de risco que devem ser identificados e conduzidos durante o pré-natal visando minimizar o número de partos prematuros. O colo curto é considerado fator de risco quando menor que 2,5 cm em avaliação por ultrassonografia transvaginal. O sludge amniótico é um achado ultrassonográfico que sugere infecção e inflamação, que também se associa a risco. **Objetivo:** O objetivo do trabalho é analisar o sludge amniótico como fator de risco para trabalho de parto prematuro. **Metodologia:** O estudo consiste em uma revisão bibliográfica de literatura utilizando a base de dados do *PubMed*. Foram selecionados artigos publicados entre 2019 e 2024, em inglês, com os descritores “amniotic sludge”, “prematurity infection”, “premature birth”. Foram selecionados 13 artigos que se relacionavam com o objetivo do trabalho. **Discussão:** O nascimento prematuro é uma das principais causas de morbimortalidade neonatal, responsável por 70% das mortes com suas diferentes etiologias associadas. O sludge amniótico é a presença de material hiperecogênico flutuante próximo ao colo uterino, indicativo de infecção e inflamação amniótica. Um biofilme microbiano se forma por agregação de bactérias, sendo as mais comuns *Ureaplasma urealyticum*, *Streptococcus mutans* e *Mycoplasma hominis*. O biofilme consiste em bactérias incorporadas a material amorfo e células inflamatórias, isso faz com que haja uma barreira de defesa contra o próprio hospedeiro e os antibióticos. **Conclusão:** O sludge amniótico é um fator de risco que quando associado a outros fatores de risco para parto prematuro aumenta a chance de nascimentos antes de 37 semanas, e se relaciona a maior chance de internação em UTI neonatal e prejuízos a longo prazo.

**Palavras-chave:** Sludge amniótico 1; parto prematuro 2; prematuridade 3.

## INTRODUÇÃO

O parto prematuro é definido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como nascimento antes de 37 semanas de gestação, independente do peso fetal. A prematuridade corresponde a principal causa de morbimortalidade neonatal, sendo 75% dos casos<sup>1</sup>, responsável por complicações que levam a mortalidade infantil ou desfechos ruins a longo prazo<sup>2</sup>. Os riscos a curto prazo incluem imaturidade múltipla de órgãos, alterações

neurológicas, como paralisia cerebral, deficiência intelectual e auditiva. Nos primeiros anos de vida está relacionada a principal causa de anos de vida ajustados por incapacidade (número de anos perdidos por problema de saúde e incapacidade)<sup>3</sup>, evidenciando que os bebês prematuros tem dez vezes mais risco de complicações neonatais que os que nascem a termo<sup>1</sup>.

Vários fatores estão associados ao parto prematuro, sendo eles sociais, sanitários e econômicos, ou obstétricos, como aborto, procedimento cirúrgico no colo uterino e anomalias congênitas do útero<sup>4</sup>. O histórico pessoal de parto prematuro anterior é o fator de risco mais importante para um novo evento<sup>1</sup>. O colo curto e o sludge amniótico também são fatores de risco que devem ser identificados e conduzidos durante o pré-natal visando minimizar o número de partos prematuros<sup>2</sup>.

O colo curto é considerado fator de risco para parto prematuro quando menor que 2,5 cm em avaliação por ultrassonografia transvaginal<sup>2</sup>, sendo aconselhado rastreamento de mulheres assintomáticas com medida entre 18 e 24 semanas, com parte do morfológico de segundo trimestre<sup>5</sup>. O fator causal não é bem conhecido, mas sabe-se que se trata de uma incapacidade do colo uterino em permanecer fechado durante a gestação<sup>1</sup>. A dilatação cervical pode ser causada por defeito na estrutura de força e tração na junção istmo-cervical<sup>1</sup>, e facilitada por algum processo infeccioso/inflamatório<sup>2</sup>.

O sludge amniótico é um achado ultrassonográfico que sugere infecção e inflamação, podendo se relacionar a trabalho de parto prematuro<sup>2</sup>. Definido como material hiperecogênico próximo ao orifício cervical, tem se relacionado a prematuridade<sup>2,5</sup>, principalmente quando associado a colo curto e histórico de parto prematuro<sup>5,6</sup>. O achado do exame de imagem é pouco frequente, com incidência de 1%, mas com aumento para 23% em pacientes que já tenham outro risco de nascimento antes do termo<sup>7</sup>.

## JUSTIFICATIVA

O parto prematuro é responsável por 10% da morbimortalidade neonatal, não tendo sido determinada conduta muito eficaz para sua diminuição até hoje. O sludge amniótico tem sido uma condição obstétrica de manejo desafiador, principalmente em pacientes com colo curto. O conhecimento desse achado ultrassonográfico e seus impactos no nascimento pré-termo é fundamental para minimizar desfechos gestacionais ruins.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Analisar o sludge amniótico como fator de risco para trabalho de parto prematuro.

### Objetivos específicos

- Apontar a associação do sludge amniótico com colo curto;
- Avaliar o uso de antibiótico e seu impacto em minimizar o risco de parto prematuro;
- Elucidar o diagnóstico ultrassonográfico correto de sludge amniótico.

## METODOLOGIA

O estudo consiste em uma revisão bibliográfica de literatura utilizando a base de dados do *PubMed*. Foram selecionados artigos publicados entre 2019 e 2024, em inglês, com os descritores “amniotic sludge”, “prematurity infection”, “premature birth”. Foram selecionados 13 artigos que se relacionavam com o objetivo

do trabalho, que não estavam duplicados, que tinham acesso gratuito e completo do texto. Outras bases de dados, como SciELO e Google Acadêmico não apresentaram resultados expressivos em número de trabalhos ou apresentaram as mesmas fontes do *PubMed* que foi a utilizada.

Para elegibilidade do estudo foram excluídos relatos de caso, restando nove publicações que abordavam o sludge amniótico e a prematuridade como tema central. Além dos trabalhos selecionados nos últimos cinco anos, foi incluída uma publicação da revista *Science* de 2014 que aborda as diversas causas de parto prematuro, por conter conteúdo fundamental para a discussão.

Foram avaliados cinco estudos retrospectivos que analisaram a relação de sludge amniótico e parto prematuro, com ou sem colo curto e cerclagem. Um estudo transversal que julgou a característica do líquido amniótico a partir do diagnóstico de material hiperecogênico em ultrassonografia em pacientes em trabalho de parto prematuro ou a termo. Um Guideline sobre cerclagem e um Guideline que aborda a ultrassonografia como preditor de prematuridade. Foi selecionada também uma publicação que aborda a prematuridade de uma maneira geral. A partir daí, foram elencados os fatores relacionados ao objetivo dessa revisão de literatura para elaboração da discussão do trabalho.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O American College of Obstetricians and Gynecologists- ACOG define prematuridade como o parto que ocorre após 20 semanas e 7 dias e antes de 37 semanas. Pode ser espontâneo, após trabalho de parto prematuro, rotura prematura de membranas ovulares (RPMO) ou insuficiência cervical, ou causado por uma complicação materna ou fetal específica. Nascimento antes de 34 semanas é considerado pré-termo precoce e entre 34 semanas e 37 semanas, pré-termo tardio<sup>5</sup>.

O nascimento prematuro é uma das principais causas de morbimortalidade neonatal, responsável por 70% das mortes com suas diferentes etiologias associadas<sup>8</sup>. Acomete 10-20% das gestações e representa uma condição desafiadora para a obstetrícia, que busca identificar fatores de risco a fim de reduzir o número de novos casos<sup>7</sup>.

O nascimento pré-termo é a principal causa de mortalidade neonatal e dos sobreviventes pode ser responsável por importante morbidade ao longo da vida. A curto prazo pode levar a síndrome respiratória, displasia pulmonar, hemorragia intracraniana, enterocolite necrotizante, retinopatia da prematuridade e sepse. Dentre as complicações a longo prazo podemos destacar paralisia cerebral, défices cognitivos, sociais ou comportamentais<sup>5</sup>.

A fisiopatologia da prematuridade ainda não é bem conhecida, mas acredita-se que a infecção e inflamação são os principais mecanismos a serem considerados como possíveis causas, uma vez que a detecção de patógenos intramnióticos é relativamente fácil. Outro fator que também foi bem descrito como causador de parto prematuro é a insuficiência cervical<sup>5</sup>.

O sludge amniótico é a presença de material hiperecogênico flutuante próximo ao colo uterino, indicativo de infecção e inflamação amniótica. O sludge deve se mover na imagem vista em ultrassonografia com movimentação fetal ou estímulo abdominal artificial e se agregar novamente em um minuto para correto diagnóstico, sendo ele dinâmico<sup>6</sup>. A avaliação deve ser feita no mínimo por 3 minutos e no máximo 5 minutos<sup>8</sup>. Essa é uma importante fragilidade dos estudos selecionados para essa revisão, que avaliaram imagens retrospectivas.



Figura 1: Imagem de sludge amniótico, agregado denso próximo ao colo8.

A presença de sludge amniótico foi descrita pela primeira vez por Espinoza et al. sugerindo que estaria mais frequentemente presente em mulheres em trabalho de parto prematuro com bolsa íntegra quando comparadas as gestações a termo (22% x 1%). A infecção amniótica predispõe a trabalho de parto prematuro, RPMO, corioamnionite8 infecção neonatal, recém nascidos (RN) pequenos para idade gestacional, internação em unidade de terapia intensiva (UTI) e morte fetal4.

Processo infeccioso materno leva a liberação de citocinas pró-inflamatórias que estimulam a produção de prostaglandinas, desencadeando alterações cervicais, contrações, RPMO e sludge1.

Um biofilme microbiano se forma por agregação de bactérias, sendo as mais comuns *Ureaplasma urealyticum*, *Streptococcus mutans* e *Mycoplasma hominis*6. O biofilme consiste em bactérias incorporadas a material amorfo e células inflamatórias, isso faz com que haja uma barreira de defesa contra o próprio hospedeiro e os antibióticos. Isso dificulta isolar a bactéria em cultura e torna o tratamento um desafio, pois parece que os antimicrobianos são inativados pelas bactérias e não conseguem atingir elas por conta do biofilme9.

Os micro-organismos invadem a membrana por via ascendente através do trato genital inferior ou por via hematogênica por bacteremia materna, que é menos frequente7. A identificação desse material particulado tem como diagnóstico diferencial mecônio, sangue ou o sludge, a depender da história clínica e da idade gestacional para melhor diferenciação9.

Um estudo transversal realizado no Chile teve como objetivo fazer uma análise visual do líquido amniótico das pacientes que foram admitidas em trabalho de parto, prematuro ou a termo, com material particulado identificado em ultrassonografia. Foi realizada amniocentese transvaginal, coletando esse líquido que foi enviado de maneira estéril para cultura aeróbia e anaeróbia ao laboratório. Foi feita também análise de glicose, leucócitos e coloração de gram. Um total de 25 mulheres foram incluídas, com idade gestacional entre 18 e 41 semanas. A aparência do líquido foi dividida em pus, vérnix ou mecônio. Todas as pacientes com parto antes de 33 semanas (13 pacientes) tinham líquido com aspecto semelhante a pus. Após 33 semanas (12 pacientes), apenas uma apresentou característica de pus, todas as outras tinham aparência de vérnix. A cultura teve crescimento bacteriano em 10 das 13 pacientes com parto prematuro (77%), contra 3 das pacientes próximas do termo (25%). Os micro-organismos mais isolados foram: *Ureaplasma urealyticum* (46% 6/13); *Mycoplasma Homis* (31% 4/13) e a *Candida albina*s (15% 2/13). Em 54% (7/13) a infecção foi polimicrobiana9.

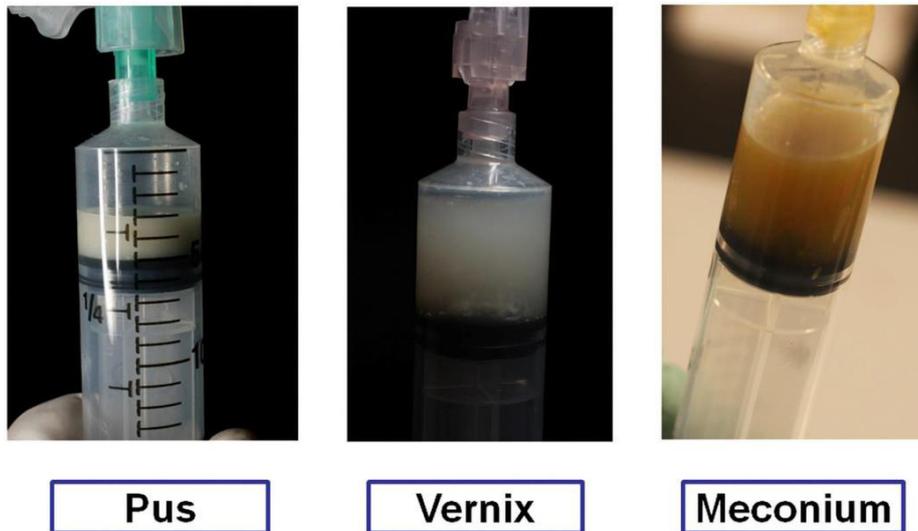


Figura 2: Matéria ultrassonográfica do líquido foi identificada como semelhante a pus, vérnix ou mecônio<sup>9</sup>.

O principal achado do estudo é concluir que a maioria dos achados ultrassonográficos de sludge em trabalho de parto prematuro acontecem por um processo inflamatório, e nas gestações a termo está mais associado a vérnix ou a mecônio. Sendo assim, o diagnóstico está intimamente relacionado a idade gestacional de diagnóstico<sup>9</sup>.

A insuficiência cervical é um fator complicante grave da gestação, pois pode levar a aborto tardio e parto prematuro<sup>6</sup>. Pacientes com fatores de risco para trabalho de parto pré-termo que se mantem assintomáticas se beneficiam de rastreo ultrassonográfico com avaliação do colo uterino e se for identificado colo < 2,5 mm se beneficiam da cerclagem. Deve, portanto, ser feito rastreamento do comprimento cervical para pacientes com alto risco<sup>6</sup>, a partir de 14-16 semanas até 24 semanas, já que a cerclagem habitualmente não é feita após essa idade gestacional<sup>5</sup>, visando melhorar a assistência pré-natal e o desfecho gestacional<sup>6</sup>. O procedimento também pode ser feito de resgate naquelas pacientes que já apresentam dilatação cervical associada ao encurtamento do colo<sup>10</sup>. A cerclagem é uma intervenção que consiste em uma sutura no colo uterino, geralmente pela técnica de Mc Donald, a fim de evitar a dilatação prematura e consequentemente o parto<sup>10</sup>. Mesmo quando submetidas a cerclagem para prolongar a gestação essas pacientes continuam sob alto risco de parto prematuro<sup>6</sup>.

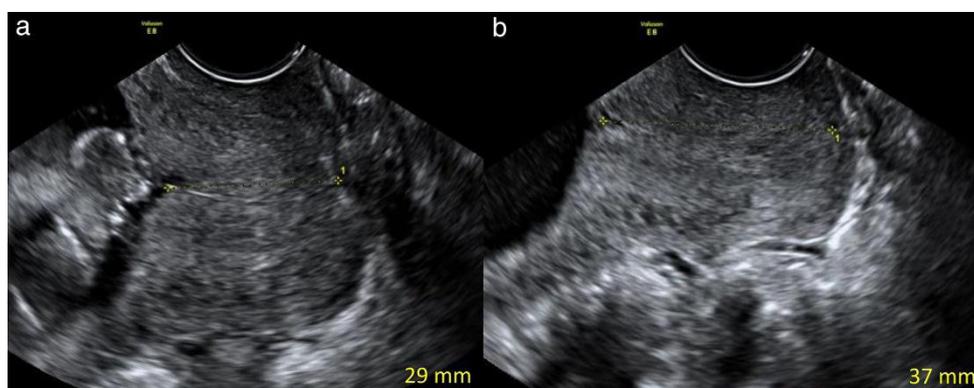


Figura 3: Medida ultrassonográfica transvaginal do comprimento do colo na mesma paciente, ilustrando o efeito na medida quando exercida pressão pela sonda: a figura (a) é a correta, não realizando pressão; a figura (b) de maneira incorreta aplicando pressão excessiva na sonda, alongando o colo do útero e criando uma diferença na largura e entre os lábios cervicais<sup>5</sup>.

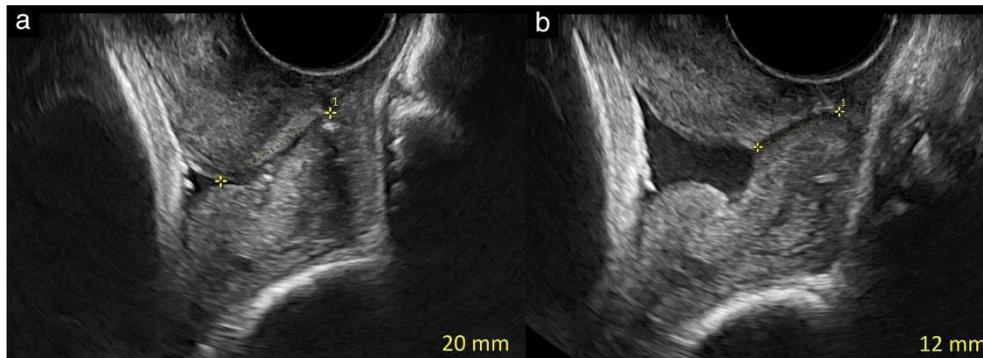


Figura 4: Medida ultrassonográfica do comprimento do colo da mesma paciente com intervalo de 1 minuto, mostrando a importância de realizar três medidas com a mesma técnica para observar as alterações dinâmicas. Ambos os lábios cervicais apresentam a mesma largura<sup>5</sup>.

Foi realizado um estudo retrospectivo em um hospital afiliado da universidade de Guangzhou, na China, entre 2018 e 2021. Um estudo de coorte que incluiu 296 mulheres submetidas a cerclagem cervical que fizeram acompanhamento com ultrassonografia transvaginal até duas semanas após o procedimento para avaliar a cerclagem e o colo curto. As pacientes com gestação múltipla, complicações obstétricas ou anomalias fetais foram excluídas. A cerclagem foi retirada entre 36-37 semanas ou em vigência de trabalho de parto. As ultrassonografias foram realizadas entre 14-24 semanas avaliando nas imagens a presença de sludge<sup>6</sup>.

Das 296 mulheres 33 pariram antes de 28 semanas (11,1%), 47 antes de 32 semanas (15,9%) e 83 antes de 36 semanas (28%). A prevalência de sludge foi de 45 mulheres (15%). Das que nasceram antes de 28 semanas 15 das 45 com sludge (33,3%) e 18 as outras 251 (7,2%) sem sludge. Antes das 32 semanas foram 18 nascimentos das 45 com sludge (40%) contra 29 das 251 (11,6%) sem sludge. Antes de 36 semanas 28 nascimentos das 45 com sludge (62,2%) contra 55 das 251 (21,9%) sem o achado, ou seja, foi maior que as sem sludge. A prevalência das pacientes com colo curto < 2,5 mm foi de 32% (94 pacientes das 296 do estudo). Dessas tiveram parto antes de 28 semanas 24 delas (25,5%) contra 9 do restante, 202 (4,5%); antes de 32 semanas, 31 pacientes (33%) com colo curto contra 16 (7,9%); 36 semanas 50 (53,2) com colo curto contra 33 (16,3%), sendo maior o número de parto prematuros em quem tem < 2,5 mm de colo<sup>6</sup>. A análise estatística então concluiu que cerclagem e sludge são fatores de risco independentes para parto prematuro com menos de 28 ou 36 semanas, mas não para nascimentos com menos de 32 semanas. O colo < 2,5 mm foi um fator independente para parto com menos de 28 semanas e 36 semanas, mas não para menos de 32 semanas<sup>6</sup>.

A associação entre a presença de sludge e a idade gestacional do parto foi estatisticamente significativa para mulheres com colo curto. Para aquelas com sludge e colo < 2,5 mm tiveram menor idade gestacional do parto do que aquelas com colo curto, mas sem sludge, sendo o corte 33 e 36 semanas respectivamente. As pacientes com sludge e colo > 2,5 mm tiveram idade gestacional de nascimento médio de 38 semanas. A análise das pacientes com colo > 2,5 mm e sem sludge também tiveram parto em média com 38 semanas. Sendo assim, a presença associada de sludge e colo curto são um fator de risco importante para parto prematuro após a cerclagem<sup>6</sup>.

Outro estudo que deve ser visto com atenção é uma revisão sistemática que reuniu 17 estudos, dentre eles observacionais e randomizados, tendo um número total de 2.432 mulheres. Os trabalhos utilizados avaliaram diferentes resultados maternos e fetais relacionados ou não ao sludge, além de outros fatores de risco para trabalho de parto prematuro, como histórico de parto prematuro, colo curto ou cerclagem. Dentre as pacientes avaliadas 699 mulheres (27,3%) tinham evidências de sludge na ultrassonografia<sup>4</sup>. A maioria dos estudos identificou que as gestações de alto risco para parto prematuro que se associaram com sludge tem idade gestacional de nascimento menor. Além disso, um dos estudos identificou o aumento da incidência em partos com menos de 24 semanas. Foram observadas evidências significativas quanto ao peso de nascimento ao nascer,

que diminui na presença de sludge, assim como o aumento do risco de internação neonatal em UTI, síndrome do desconforto respiratório, intubação e morte neonatal que também se relaciona com a própria prematuridade. Com isso, as evidências extraídas dessa revisão concluem que as mulheres com sludge apresentam resultados perinatais adversos em maior prevalências do que aquelas sem o achado<sup>4</sup>.

Uma outra revisão com 14 estudos, incluiu 546 mulheres e dividiu em com sludge e sem sludge, divididas em 3 grupos de acordo com a presença ou não dos fatores de risco para trabalho de parto prematuro, como colo curto, histórico de parto prematuro ou insuficiência cervical. A partir daí, o risco do sludge foi analisado considerando as seguintes variáveis: RPMO no parto prematuro, corioamnionite clínica ou histológica, mortalidade neonatal e perinatal, admissão em UTI e sepse neonatal. Avaliando os estudos concluiu-se que a presença de sludge foi importante marcador de risco para trabalho de parto prematuro para as pacientes com alto risco<sup>1</sup>. Embora o sludge não seja considerado estéril, sua presença foi associada a risco de desenvolvimento de corioamnionite clínica e histológica, o que reforça a teoria de que o local possui marcadores de infecção bacteriana como sendo a principal causa da prematuridade nesse caso. O uso de antibiótico terapia não foi possível ser avaliado pois faltam estudos sobre o assunto. Em 2021 foi realizado um estudo de coorte retrospectivo por Jin et al. que 58 pacientes com sludge e contração, que receberam ceftriaxona EV uma vez ao dia, claritromicina 500 mg VO 12/12h e metronidazol 500 mg EV 8/8h por até 4 semanas. Acompanhadas até o parto foi observado que o sludge não desapareceu após o uso da medicação, e ainda assim houve maior índice de parto prematuro e complicações neonatais<sup>1</sup>.

Uma meta-análise menor com 4 estudos incluiu 369 mulheres, 246 (66,6%) receberam antibiótico e 123 (33,4%) foi o controle. O sludge foi identificado entre 15-35 semanas. O tempo de uso de antibiótico foi subnotificado e outros fatores como uso de progesterona, tocolise e comprimento cervical também, considerando o nascimento prematuro como desfecho primário. A análise revelou que as mulheres de alto risco que receberam antibiótico não tiveram redução significativa em relação ao parto prematuro em comparação com aquelas que não receberam. Quanto ao desenvolvimento de corioamnionite demonstrou uma melhora não significativa entre as mulheres que receberam antibiótico e aquelas que não receberam. Sendo assim, a meta-análise chegou a conclusão que o uso de antibiótico em paciente com sludge não beneficia o risco prognóstico de parto prematuro quando vista como um fator independente<sup>7</sup>.

Já a análise das pacientes que possuem alto risco de parto prematuro associados ao sludge o uso de antibiótico foi associado a uma redução significativa no trabalho de parto prematuro antes de 28, 32 e 34 semanas. A subanálise relacionada a corioamnionite também não conseguiu demonstrar melhora após o uso do antibiótico. Como esquema antibiótico não foi o mesmo usado entre os estudos é difícil determinar que ele foi o fator causal que melhorou o risco. Se as investigações revelarem que seu uso reduz o risco, deve ser proposto um esquema padrão a ser usado na prática clínica<sup>7</sup>.

Foram analisadas três maternidades diferentes entre 2015 e 2020, de maneira retrospectiva, avaliando mulheres com colo curto de 1,5 mm em ultrassonografia entre 13 e 24 semanas de gestação, identificando sludge ou não. Um total de 374 mulheres foram incluídas no estudo, 129 receberam azitromicina e 245 não receberam nenhum antibiótico. O objetivo era comparar o uso da medicação e o desfecho gestacional com trabalho de parto prematuro, RPMO, corioamnionite ou morbidade neonatal. As pacientes que receberam azitromicina no esquema de 7 dias foram as que apresentavam algum fator de risco para trabalho de parto prematuro, como histórico pessoal, cerclagem, afunilamento cervical ou sludge. A conclusão foi de que o resultado não se altera de acordo com o antibiótico, não mudando o desfecho prematuro ou de morbidade neonatal<sup>2</sup>.

Foi realizado um estudo observacional pelo hospital da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) no Brasil entre 2012 a 2015, comparando o uso ou não de antibiótico e o desfecho gestacional e neonatal. As pacientes com idade gestacional entre 16 e 26 semanas com sludge não receberam antibiótico entre 2010 e 2012. Já as com diagnóstico entre 2012 e 2015 receberam o instituído pelo protocolo assistencial. Foram incluídas no estudo 86 mulheres, que foram divididas em dois grupos. As mulheres de alto risco foram aquelas com colo

menor ou igual a 2,5 cm, malformação uterina (mullerianas), história de parto prematuro espontâneo, aborto tardia ou cirurgia no colo do útero. Gestantes de baixo risco receberam clindamicina oral 300 mg 6/6h e cefalexina 500 mg 6/6h por 7 dias. Já as de alto risco receberam clindamicina EV 600 mg 8/8h e cefazolina 1g 8/8h por 5 dias, e depois o tratamento oral<sup>8</sup>.

O estudo percebeu diferença de peso de nascimento entre as pacientes que usaram antibiótico e as que não usaram, sendo menor o peso nas que não receberam a medicação (2.961 g x 2.554 g). Peso ao nascer menor que 2.000 g foi mais significativo em pacientes que não receberam antibiótico. Nas pacientes consideradas de alto risco que receberam antibiótico, houve uma redução de partos espontâneos com menos 34 semanas (13,2% 5/38 contra 38,5% 5/13), e também resultou em redução no número de nascimentos com peso menor que 2.000g (13,2% 5/38 contra 46,2% 6/13)<sup>8</sup>.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A prematuridade é considerada uma importante intercorrência obstétrica, que afeta não só o histórico obstétrico materno, mas impacta também nos desfechos neonatais adversos, trazendo repercussões a curto e longo prazo. O conhecimento de fatores de risco e o cuidado pré-natal são fundamentais para minimizar os efeitos da prematuridade.

O rastreamento de colo curto deve ser feito em pacientes de baixo risco durante o exame morfológico de segundo trimestre, realizado entre 20 e 24 semanas no Brasil, avaliando o benefício da cerclagem. Já as pacientes de alto risco, devem ser acompanhadas mais de perto, podendo ser rastreadas e receberem cerclagem antes mesmo de 20 semanas.

O sludge amniótico é um fator de risco que quando associado a outros fatores de risco para parto prematuro aumenta a chance de nascimentos antes de 37 semanas, e se relaciona a maior chance de internação em UTI neonatal e prejuízos a longo prazo. Os estudos não concluíram que existe relação do achado com prematuridade em pacientes de baixo risco.

O manejo antibiótico é controverso e não há um esquema terapêutico que seja consenso e tenha benefício comprovado no manejo do sludge. Seu uso não fez com que o material particulado desaparecesse ou que evitasse o encurtamento do colo em pacientes após cerclagem. Pode ser considerado o uso de macrolídeos e cefalosporinas, sendo discutido caso a caso com a paciente. De maneira geral, a proposta é que seja feito um protocolo assistencial de cada instituição.

São necessários estudos randomizados e não somente observacionais para avaliação adequada do sludge como fator de risco, diagnóstico dinâmico e comprovação antibiótica que seja capaz de reduzir o índice de parto prematuro.

## REFERÊNCIAS

1. Pannain GD, Pereira AMG, Rocha MLTLFD, Lopes RGC. Amniotic Sludge and Prematurity: Systematic Review and Meta-analysis. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2023 Aug;45(8):e489-e498. doi: 10.1055/s-0043-1772189. Epub 2023 Sep 8. PMID: 37683661; PMCID: PMC10491474.
2. Giles ML, Krishnaswamy S, Metlapalli M, Roman A, Jin W, Li W, Mol BW, Sheehan P, Said J. Azithromycin treatment for short cervix with or without amniotic fluid sludge: A matched cohort study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2023 Jun;63(3):384-390. doi: 10.1111/ajo.13648. Epub 2023 Feb 8. PMID: 36752049.
3. Roberto Romero *et al.* Preterm labor: One syndrome, many causes. *Science* **345**,760-765(2014). DOI:10.1126/science.1251816

4. Pergialiotis V, Bellos I, Antsaklis A, Loutradis D, Daskalakis G. Presence of amniotic fluid sludge and pregnancy outcomes: A systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020 Nov;99(11):1434-1443. doi: 10.1111/aogs.13893. Epub 2020 Jun 4. PMID: 32367525.
5. Coutinho, C. M., Sotiriadis, A., Odibo, A., Khalil, A., D'antonio, F., Feltovich, H., ... & da Silva Costa, F. (2022). ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in the prediction of spontaneous preterm birth. *Ultrasound in obstetrics & gynecology: the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 60(3), 435-456.
6. Huang Y, Liang X, Liao J, Li Y, Chen Z. Relationship of Amniotic Fluid Sludge and Short Cervix With a High Rate of Preterm Birth in Women After Cervical Cerclage. *J Ultrasound Med*. 2022 Nov;41(11):2687-2693. doi: 10.1002/jum.15952. Epub 2022 Feb 2. PMID: 35106799; PMCID: PMC9790537.
7. Sapantzoglou, I., Pergialiotis, V., Prokopakis, I. *et al.* Antibiotic therapy in patients with amniotic fluid sludge and risk of preterm birth: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* **309**, 347–361 (2024). <https://doi.org/10.1007/s00404-023-07045-1>
8. Hatanaka, A. R., Franca, M. S., Hamamoto, T. E. N. K., Rolo, L. C., Mattar, R., & Moron, A. F. (2019). Antibiotic treatment for patients with amniotic fluid “sludge” to prevent spontaneous preterm birth: A historically controlled observational study. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, 98(9), 1157-1163.
9. Kusanovic JP, Jung E, Romero R, Mittal Green P, Nhan-Chang CL, Vaisbuch E, Erez O, Kim CJ, Gonçalves LF, Espinoza J, Mazaki-Tovi S, Chaiworapongsa T, Diaz-Primera R, Yeo L, Suksai M, Gotsch F, Hassan SS. Characterization of amniotic fluid sludge in preterm and term gestations. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022 Dec;35(25):9770-9779. doi: 10.1080/14767058.2022.2053102. Epub 2022 Mar 27. PMID: 35341439; PMCID: PMC10291738.
10. Shennan, A., Story, L., Jacobsson, B., Grobman, W. A., FIGO Working Group for Preterm Birth, Simpson, J. L., ... & Mol, B. W. (2021). FIGO good practice recommendations on cervical cerclage for prevention of preterm birth. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 155(1), 19-22.

# O USO DE PROBIÓTICOS PARA O TRATAMENTO DA DIARREIA INFECCIOSA AGUDA EM ADULTOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

*Eduardo de Serpa Pinto Fairbanks; fairbankseduardo@gmail.com; Médico Residente de Clínica Médica do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano*

*Patricia da Silva Barbosa; patriciabarbosa@hctco.com.br; Médica Chefe da Clínica Médica do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano*

**Área temática:** Ciências biológicas básicas e suas interfaces com a saúde.

## RESUMO

A diarreia infecciosa aguda no adulto é uma condição que acomete milhões de pessoas em todo o mundo, principalmente em países subdesenvolvidos. Tema de grande relevância e questão de saúde pública, seu tratamento com hidratação e reposição de eletrólitos, quando necessário, já é bem estabelecido. Além desses pilares, uma medida de intervenção amplamente utilizada é a dos probióticos. Este trabalho tem como objetivo auxiliar o médico clínico a tomar decisões baseadas em evidência, julgando, a partir de revisões sistemáticas quando, e se, devem prescrever probióticos para adultos sem comorbidades intestinais com diarreia aguda na emergência. Foi realizada uma busca nas bases de dados da Cochrane, Pubmed e SciELO, por um analisador independente, sem conflitos de interesses e seguindo uma padronização descrita para a seleção dos artigos encontrados. A partir dos dados colhidos, não foi encontrada evidência que contraindique de forma relativa ou absoluta seu uso, apontando para o uso seguro dos probióticos estudados. Por outro lado, quanto à eficácia do objeto revisado, não há nenhuma comprovação na literatura que sustente sua prescrição, seja pelo tamanho do efeito, pela forma de condução dos ensaios clínicos randomizados analisados pelas revisões sistemáticas e também pela heterogeneidade estatística.

**Palavras-chave:** Diarreia; tratamento; probiótico.

## INTRODUÇÃO

A doença diarreica é uma das principais causas de morte no mundo, tendo maiores índices epidemiológicos em países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento. Segundo a OMS, acontecem cerca de 1,7 bilhão de casos por ano. Esse número se explica pela facilidade da proliferação dos agentes causadores, visto que são transmitidos principalmente através da água e de indivíduos contaminados para sadios. No Brasil, segundo o Ministério da Saúde, os casos são de notificação compulsória em unidades sentinelas, para monitorar e identificar de forma precoce possíveis focos de surtos.<sup>1,2</sup>

Sendo de grande relevância no cenário prático do médico no Brasil, a diarreia infecciosa aguda se caracteriza por pelo menos 3 episódios de evacuação em 24 horas, tendo conteúdo aquoso ou líquido, por um período de até 14 dias. Em sua grande maioria, se apresenta como uma doença autolimitada, sendo causada por vírus, bactérias e protozoários, estando as bactérias mais relacionadas a quadros mais severos da doença.<sup>1,3</sup>

Os objetivos mais evidentes do manejo da diarreia aguda infecciosa são o controle da desidratação, redução do período da doença e também o tempo de contaminação do indivíduo acometido. Por ser na maioria das vezes autolimitada, seu tratamento consiste em medidas gerais, como reposição hídrica e de eletrólitos, além

de nutrição adequada. Quanto ao uso de antibioticoterapia empírica, geralmente tem melhor indicação quando há gravidade na evolução da doença, tendo em vista a baixa frequência de patógenos que dependem de terapia específica para a resolução do quadro.<sup>1,3</sup>

Outra linha de terapia amplamente utilizada é a dos probióticos, que são definidos como microrganismos vivos que conferem algum benefício à saúde de quem os utiliza.<sup>4</sup>

O mecanismo de ação é explicado através da estimulação de efeitos imunológicos diretos, redução da resposta inflamatória e também por processos antipatógenos, através da competição por local de instalação e disputa por nutrientes no intestino, produzindo substâncias que afetam diretamente os microrganismos que habitam o hospedeiro.<sup>1</sup>

Quanto às espécies mais comuns presentes nos probióticos, estão incluídas as espécies de bactérias *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* e as espécies de levedura *Saccharomyces*.<sup>1</sup>

No entanto, ainda não há um consenso acadêmico acerca da prescrição de probióticos para o tratamento da diarreia aguda infecciosa, tendo em vista a questionável qualidade metodológica dos estudos, bem como a quantidade de ensaios clínicos randomizados em adultos que justifiquem sua prescrição.

Desta forma, a discussão sobre a indicação do uso ou não de probióticos na diarreia infecciosa aguda se mostra de tamanha importância não só pelo estímulo do raciocínio crítico quanto aos níveis de evidência e grau de recomendações, mas, também, pela realidade socioeconômica do país, considerando que a população é orientada diariamente a utilizar tal intervenção.

## JUSTIFICATIVA

De forma que o Brasil é um país com má distribuição de renda entre sua população, onde, em 2022, os 10% mais ricos concentraram 51% da renda total do país, a escolha da melhor opção terapêutica deve não só abordar a melhor evidência, mas, também, a realidade socioeconômica dos pacientes.<sup>5</sup>

A produção deste presente estudo foi realizada com o intuito não só de trazer à discussão o uso ou não de probióticos para o tratamento da diarreia infecciosa aguda, mas sim, do médico clínico levar em consideração aspectos socioeconômicos de nossa população, bem como estimular a análise crítica das análises de artigos científicos que norteiam nossa tomada de decisão.

A relevância deste estudo se baseia tanto na discussão da relação entre custo e benefício de uma opção terapêutica frente uma patologia de grande incidência e prevalência, bem como no estímulo do pensamento e análise crítica dos médicos prescritores em relação aos estudos que regem as diretrizes das áreas em que atuamos, levando em consideração não só as conclusões dos autores de artigos escolhidos, mas, sim, na análise estatística.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Avaliar a eficácia do uso de probióticos no tratamento da diarreia infecciosa aguda em adultos, valorizando o perfil socioeconômico do Brasil, levando em consideração o custo e benefício de sua prescrição.

### Objetivos específicos

Estimular o pensamento crítico quanto ao nível de evidência que norteia as diretrizes de práticas clínicas, especificamente, no caso, quanto à orientação do uso de probióticos no manejo da diarreia infecciosa aguda em adultos.

## METODOLOGIA

Este trabalho foi realizado através da busca de artigos para uma revisão de literatura sobre a eficácia do uso de probióticos no tratamento da diarreia aguda em adultos. Para esse fim, foram utilizados os seguintes bancos de dados: Cochrane, Pubmed e Scielo, com os seguintes descritores: diarrhea AND treatment AND probiotics. Quanto aos filtros, foram selecionados somente artigos com 5 anos ou menos da data de publicação em todas as plataformas. Na Cochrane, foi também utilizado como filtro Revisões Cochrane. Na Pubmed, foram utilizados os filtros: estudos em seres humanos, na população a partir de 19 anos e estudos sendo revisões sistemáticas e meta-análises. Por fim, na Scielo, os filtros foram: estudos em todas as línguas, dentro de todas as áreas temáticas e somente artigos de revisão. Assim, foram encontrados 38 artigos, sendo 13 na plataforma Cochrane, 23 na Pubmed e 2 na Scielo.

Pelo fato da proposta dessa revisão ser o uso específico de probióticos para a diarreia aguda infecciosa em adultos, os métodos de exclusão foram: artigos que abordaram a intervenção para outras condições que não diarreia infecciosa aguda, artigos que abordaram outras intervenções para outras condições, faixas etárias não correspondentes e artigos repetidos nas distintas bases de dados. Ao final, foi selecionado 1 artigo que preenche todos os critérios pré-estabelecidos para a seleção.

Os artigos excluídos por abordarem a intervenção para outras condições, nas bases de dados Cochrane, Pubmed e Scielo, respectivamente foram: Probiotics for people with cystic fibrosis; Probiotics for induction of remission in ulcerative colitis; Probiotics for induction of remission in Crohn's disease; Probiotics for maintenance of remission in ulcerative colitis; Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections; Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhoea: a systematic review and meta-analysis; Early use of probiotics might prevent antibiotic-associated diarrhea in elderly (>65 years): a systematic review and meta-analysis; Probiotics for the Prevention of Antibiotic-associated Diarrhea in Adults: A Meta-Analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials; Outcome-Specific Efficacy of Different Probiotic Strains and Mixtures in Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-Analysis; Probiotics therapy for adults with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis of 10 RCTs; Which probiotic has the best effect on preventing Clostridium difficile-associated diarrhea? A systematic review and network meta-analysis; The safety and efficacy of probiotic supplementation for critically ill adult patients: a systematic review and meta-analysis; Probiotics in hospitalized adult patients: a systematic review of economic evaluations; Perioperative or Postoperative Probiotics Reduce Treatment-Related Complications in Adult Colorectal Cancer Patients Undergoing Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis; The effects of probiotics on reducing the colorectal cancer surgery complications: A periodic review during 2007-2017; The Effects of Probiotic Supplementation on the Incidence of Diarrhea in Cancer Patients Receiving Radiation Therapy: A Systematic Review with Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials; Probiotics for the Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials; Saccharomyces boulardii as an adjuvant therapy for Helicobacter pylori eradication: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis.

Quanto à abordagem de outras intervenções para outras condições, foram: Synbiotics, prebiotics and probiotics for people with chronic kidney disease; Synbiotics, prebiotics and probiotics for solid organ transplant recipients; Treatment and prevention of pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis; Antibiotics for the induction and maintenance of remission in ulcerative colitis; Prebiotics for induction and maintenance of remission in ulcerative colitis; Dietary supplements for chronic gout; Interventions for maintenance of surgically induced remission in Crohn's disease: a network meta-analysis; Synbiotics, prebiotics and probiotics for people with chronic kidney disease; Benefits and harm of probiotics and synbiotics in adult critically ill patients. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with trial sequential analysis; Probiotics and synbiotics for preventing postoperative infectious complications in colorectal cancer

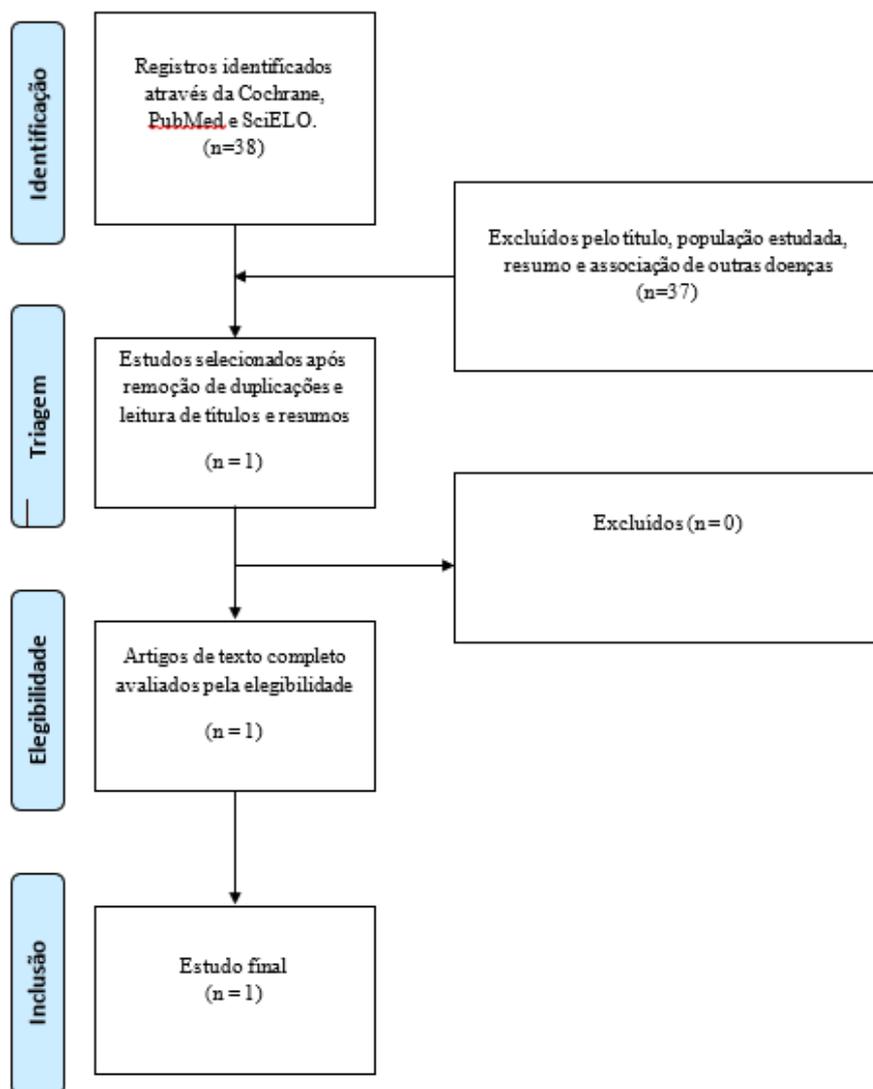
patients: a systematic review and meta-analysis; Add-on interventions for the prevention of recurrent Clostridioides Difficile infection: A systematic review and network meta-analysis; The Use of Prebiotic and Probiotic Interventions for Treating Gastrointestinal and Psychosocial Health Symptoms in Cancer Patients and Survivors: A Systematic Review; Risk factors for acquisition of multidrug-resistant Enterobacterales among international travellers: a synthesis of cumulative evidence; The Effect of Probiotic and Synbiotic Consumption on the Most Prevalent Chemotherapy-related Complications: A Systematic Review of Current Literature.

Referente aos artigos devido faixa etária, os 2 artigos encontrados na SciELO foram excluídos pela população estudada ter sido exclusivamente de crianças, sendo estes: Probiotics, prebiotics, and synbiotics in childhood diarrhea e Uso de probióticos en el tratamiento y la prevención de diarrea aguda en niños.

Por fim, os artigos repetidos na Cochrane e Pubmed foram: Synbiotics, prebiotics and probiotics for people with chronic kidney disease; Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections; Dietary supplements for chronic gout.

Vale ressaltar que o artigo mantido, Probiotics for treating acute infectious diarrhoea, utilizado como literatura para este presente estudo, também foi encontrado tanto na Cochrane como na Pubmed.

Figura 1 Fluxograma de seleção de estudos. Adaptado do fluxograma PRISMA group 2009.



## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A diarreia infecciosa aguda é um desafio rotineiro na prática médica no Brasil, sendo responsável por cerca de 90% de todas as diarreias e tem como principais etiologias os vírus, bactérias e protozoários.<sup>6</sup> É caracterizada por pelo menos três episódios de evacuações líquidas ou aquosas, em um intervalo de 24 horas por um período de até 14 dias.<sup>1,3,6</sup>

Suas manifestações clínicas são predominantemente gastrointestinais, cursando com náuseas, vômitos, inapetência, anorexia, dor abdominal e eventualmente febre. Em casos mais graves, há maior intensidade nos episódios de vômitos e evacuações, com presença de sangue e/ou pûs nas fezes, evoluindo com maior nível de desidratação e piora dos sintomas.<sup>6</sup>

O tratamento consiste em terapia de reposição oral, com menor custo e menor taxa de complicação, sem grandes restrições alimentares, no qual a restrição é um conceito antigo e equivocado com manejo da diarreia infecciosa aguda. Outra opção de reposição é a parenteral, indicada para os grupos que não conseguem atingir metas hídricas e calóricas adequadas ou pacientes com evolução mais severa da doença, cursando com hipotensão, rebaixamento do nível de consciência, vômitos incoercíveis e desidratação grave. Já a reposição de eletrólitos não é feita rotineiramente, visto que não há orientação para dosagem de eletrólitos em pacientes que não apresentam critérios de gravidade.<sup>3,6</sup>

Visando interferir na história natural da doença, o tratamento é baseado na reposição supracitada das perdas, porém, há também a terapia com sintomáticos, com objetivo de garantir conforto ao paciente, sendo amplamente indicado o uso de antieméticos e analgésicos. Outras opções para auxílio no controle dos sintomas são os antissecretores, como a Loperamida, e também o Racecadotril, que por sua vez, age inibindo a secreção de eletrólitos e a perda de líquidos, porém, não devem ser utilizados rotineiramente pelo baixo benefício.<sup>3,6</sup>

Quanto ao uso de antibióticos, uma pequena porção de pacientes será beneficiada, tendo em vista o caráter autolimitado desta doença e pela etiologia não ser predominantemente bacteriana. No caso de persistência do quadro, com evolução desfavorável, como na manifestação de fezes mucossanguinolentas e importante queda do estado geral, bem como em alguns casos de pacientes imunossuprimidos, pode-se haver a indicação do uso empírico de antibioticoterapia, tendo como opções mais indicadas: as fluoroquinolonas, cefalosporinas de segunda ou terceira geração ou azitromicina.<sup>6</sup>

Por fim, tema central deste presente estudo, os probióticos, que são definidos por microrganismos que conferem ao hospedeiro benefícios à sua saúde, não possuem uma indicação clara do seu uso, conforme discutido a seguir.

O artigo principal utilizado como base para esta revisão de literatura, uma revisão sistemática Cochrane, foi baseado em ensaios clínicos randomizados que tiveram como efeito comparativo entre probióticos, placebo ou nenhuma intervenção para o tratamento de indivíduos com diarreia infecciosa aguda comprovada ou fortemente provável, levando em consideração 82 estudos com uma população de 12.127 participantes, onde nesse total, 412 eram adultos, 11.526 crianças e o restante de 189 indivíduos entre crianças e adultos sem especificação das faixas etárias.<sup>1</sup> A partir desta análise, foi exposto que:

Em relação à segurança do seu uso, nenhum resultado adverso foi observado no grupo de probióticos em indivíduos saudáveis, exceto nos grupos específicos de crianças com tratamento invasivo e adultos com pancreatite aguda grave, no qual foi atribuído o aumento do risco de diarreia, vômitos e também constipação, assim como episódios de síbilos em crianças.<sup>1</sup>

Quanto à qualidade metodológica e análises estatísticas dos ensaios clínicos randomizados avaliados, foi evidenciado um alto risco de viés nos estudos com bom resultado, bem como heterogeneidade acentuada ocasionada possivelmente pela grande variabilidade presente nos desenhos de estudo. Quando feita análise nos estudos com baixo risco de viés, foi corrigida a heterogeneidade, porém, o efeito foi nulo (RR: 1,00; IC 95% 0,91 - 1,09; I<sup>2</sup> = 0%).<sup>1</sup>

Em consonância, para fins didáticos, de acordo com a GRADE Working Group, podemos dividir a qualidade da evidência em 4 grandes grupos, conforme a tabela a seguir:

|                     |  |
|---------------------|--|
| Certeza Alta        | Alta confiança: o efeito verdadeiro está próximo da estimativa do efeito   |
| Certeza Moderada    | Moderada confiança na estimativa do efeito: o efeito verdadeiro provavelmente está próximo da estimativa do efeito, mas há uma possibilidade de ser substancialmente diferente |
| Certeza Baixa       | Confiança limitada na estimativa do efeito: o efeito verdadeiro pode ser substancialmente diferente da estimativa.   |
| Certeza Muito Baixa | Muito pouca confiança na estimativa do efeito: o efeito verdadeiro provavelmente será substancialmente diferente da estimativa.  |

Conforme a avaliação do estudo, os probióticos provavelmente fazem pouca ou nenhuma diferença no número de indivíduos que têm diarreia com duração maior ou igual a 48 horas e, o efeito verdadeiro na redução do tempo dos sintomas no grupo intervenção, provavelmente será substancialmente diferente da estimativa do efeito.<sup>1</sup>

Vale ressaltar que a recomendação do uso de probióticos possui divergência entre as autoridades ao redor do mundo. Por exemplo, a Sociedade Europeia de Gastroenterologia Pediátrica e Nutrição recomenda o uso de probióticos mesmo com baixa qualidade de evidência, assim como a Sociedade Brasileira de Pediatria. Por outro lado, a Associação Americana de Gastroenterologia afirma que não há suporte suficiente na literatura para a indicação deste tratamento na diarreia infecciosa aguda, contraindicado o uso. Em outras fontes literárias, como o livro de Medicina de Emergências da USP, bem como as plataformas The NNT e UpToDate, também discorrem que não há evidência suficiente para indicar formalmente o uso de probióticos.<sup>1,3,7,8</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir do exposto, conclui-se que o nível de evidência que sustente a prescrição de probióticos para o tratamento da diarreia infecciosa em adultos é fortemente questionável, ficando a critério do médico prescritor a tomada de decisão. Não podemos afirmar que o uso de probióticos faz alguma diferença na quantidade de pessoas portadoras de diarreia com mais de 48 horas de duração, nem que o tempo de duração da diarreia seja afetado por esta intervenção.

Quanto ao manejo da diarreia infecciosa aguda, há consenso na literatura sobre a importância da reposição via oral, sendo indicada por via parenteral em casos específicos, bem como o uso acessório de sintomáticos, como analgésicos e antieméticos e, em casos de maior gravidade, aventar a possibilidade de introduzir antibioticoterapia.

Por fim, pela população menos favorecida economicamente ser afetada pela doença de forma majoritária, cabe ao clínico julgar a relação entre custo e benefício da prescrição dos probióticos, baseando-se nas evidências disponíveis atualmente e em sua expertise clínica, levando em consideração a realidade socioeconômica do país e de seus pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Collinson S, Deans A, Padua-Zamora A, Gregorio GV, Li C, Dans LF, Allen SJ. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 12. Art. No.: CD003048. DOI: 10.1002/14651858.CD003048.pub4. Acesso em 10 de julho de 2024.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dda/situacao-epidemiologica>. Acesso em 10 de julho de 2024.

3. LaRocque R, Harris JB. Approach to the adult with acute diarrhea in resource-abundant settings. Uptodate. Retrieved Jul 02, 2024. Disponível em <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-adult-with-chronic-diarrhea-in-resource-abundant-settings>. Acesso em 10 de julho de 2024.
4. ANVISA. Guia de Instrução Processual de Petição de Avaliação de Probióticos para Uso em Alimentos, Guia nº 21/2021 – versão 2, de 05/05/2021. Disponível em <https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/5280930/guia+21+v2.pdf/dac5bf5f-ae56-4444-b53c-2cf0f7c15301>. Acesso em 10 de julho de 2024.
5. Agência. Brasil. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/radioagencia-nacional/economia/audio/2024-01/10-mais-ricos-concentraram-51-da-renda-em-2022>. Acesso em 10 de julho de 2024
6. Velasco, IT et al. Medicina de emergência: abordagem prática. Barueri, SP: Manole. 2019. Acesso em 30 de julho de 2024
7. THE NNT GROUP. The NNT. 2024. Probiotics for Acute Infectious Diarrhea. Disponível em: <https://thennt.com/nnt/probiotics-for-acute-infectious-diarrhea>. Acesso em 30 de julho de 2024.
8. Departamento Científico de Gastroenterologia (Gestão 2022-2024). Sociedade Brasileira de Pediatria. Guia Prático de Atualização: Diarreia Aguda Infeciosa. Nº 74, 06 de Junho de 2023. Disponível em: [www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/sbp/2023/junho/14/24048aPRESS-GPA-Diarreia\\_Aguda\\_Infecciosa-pSITE.pdf](http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/sbp/2023/junho/14/24048aPRESS-GPA-Diarreia_Aguda_Infecciosa-pSITE.pdf). Acesso em 30 de julho de 2024.

# VISÃO HISTÓRICA SOBRE A ANALGESIA DE PARTO: ALTERAÇÕES NA CARDIOTOCOGRAFIA FETAL E SEGUIMENTO OBSTÉTRICO

*Daniela Dias Goncalves Cisari, danieladiasgn@gmail.com, residente médica em Ginecologia e Obstetrícia do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano - HCTCO*

*Ana Luísa de Moraes Matta, ginecologista e obstetra, preceptora da Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano - HCTCO*

*Paula Dias Gonçalves, anesthesiologista formada no Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano - HCTCO*

**Área temática:** Cuidados na Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente: Aspectos Clínicos, Biológicos e Socioculturais

## RESUMO

**Introdução:** Em 2015 a OMS apontou o Brasil como líder mundial em cesarianas, com uma taxa de aproximadamente 55% entre os partos. A analgesia de parto, apesar de não ser rotineira em nosso país, é uma forte aliada ao parto vaginal e está intimamente relacionada às taxas reduzidas de cesarianas em países desenvolvidos. Um dos fatores que limitam o seu uso no Brasil são as alterações cardiotocográficas que constituem um grande desafio para os obstetras, pediatras e anestesistas. **Objetivo:** Comparar diferentes tipos de analgesia de parto e seu acompanhamento obstétrico, principalmente, sua associação com alterações identificadas em cardiotocografia. **Metodologia:** Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica com análise de artigos sobre alterações em cardiotocografia em analgesia de parto. **Resultados e Discussões:** Em um estudo foram identificadas alterações transitórias no padrão da cardiotocografia em 22 (56%) no grupo em posição supina e 4 (10%) no grupo em decúbito lateral esquerdo. Uma revisão sistemática realizada pela Cochrane concluiu que a analgesia epidural apresentou um alívio mais eficaz da dor do que outros métodos de analgesia de parto. Além disso, as taxas de cesariana não foram estaticamente significativas (RR 1.10, 95% CI 0.97 - 1.25), assim como avaliação de Apgar menor que 7 no quinto minuto (RR 0.80, 95% CI 0.54 - 1.20). **Considerações Finais:** Apesar da analgesia neuroaxial utilizar opióides, sua ação é principalmente regional e, mesmo em baixas doses, é capaz de apresentar alívio da dor de forma satisfatória para as pacientes com menor interferência possível em sua mobilidade, além de não influenciar significativamente no desfecho neonatal apesar das alterações de frequência cardíaca em cardiotocografia.

**Palavras-chave:** fetal distress, cardiotocography e obstetric analgesia

## INTRODUÇÃO

O aumento do número de cesarianas ao longo das décadas tem se tornado um importante problema de saúde pública. A Organização Mundial de Saúde (OMS) determina que a taxa ideal de cesariana não deve ultrapassar 10-15% dos partos, considerando que acima desse valor as taxas de morbidade e mortalidade materna

e fetal aumentam 1. Além das possíveis complicações maternas em cesarianas como infecção, sangramento e lesão de órgãos adjacentes, cesarianas sucessivas também apresentam aumento do risco de ruptura uterina, placenta prévia, acretismo placentário e aumento da incidência de histerectomia 2. Já as complicações fetais incluem principalmente a prematuridade iatrogênica com aumento das taxas de síndrome do desconforto respiratório neonatal, taquipneia transitória do recém-nascido e sepse neonatal<sup>3</sup>. Dessa forma, a prevenção da cesariana primária é de extrema importância na promoção da saúde materna e fetal 2.

Em 2015 a OMS apontou o Brasil como líder mundial em cesarianas, com uma taxa de aproximadamente 55% de cesarianas em relação ao número total de partos, enquanto a Europa apresentou uma taxa de 20 a 22% e os Estados Unidos 32,8%<sup>4</sup>. Em 2023 foram registrados 2.532.053 partos no Brasil dos quais 59,6% foram cesarianas e, até maio de 2024, já foram registrados 779.927 partos dos quais 60,25% foram cesarianas, sinalizando o número crescente de cesarianas em nosso país 5. Esse número crescente deve-se, em parte, a questões políticas, econômicas, culturais, institucionais e profissionais, entre outros, tornando-se cada vez mais comum o parto de via alta sem indicação médica e, sim, por desejo materno (medo da dor, receio de complicações para a mãe e o bebê etc) e/ou conveniência médica 6.

Para a maioria das mulheres, o trabalho de parto causa intensa dor devido às contrações uterinas e dilatação cervical, o que pode ser manejado com a analgesia de parto<sup>7</sup>. Os métodos não-farmacológicos de alívio de dor incluem acupressão, acupuntura, reflexologia, aromaterapia, massagens, imersão em água como banheiras e chuveiros, música, técnicas de respiração, entre outros 8. Já os métodos farmacológicos incluem anestesia paracervical, óxido nitroso inalatório, medicações parenterais e anestesia neuroaxial, como raquianestesia, peridural e a analgesia combinada raqui-peridural 8. Na obstetrícia moderna, a analgesia de parto farmacológico é um dos métodos mais comuns de manejo da dor durante o trabalho de parto, sendo que a anestesia peridural chega a ser realizada em 70% dos partos vaginais nos Estados Unidos 9.

Há aspectos controversos relacionados à segurança materna e fetal em relação às medicações utilizadas na analgesia de parto desde o início do seu surgimento 10. A analgesia neuroaxial, por exemplo, induz um bloqueio simpático, que resulta na diminuição da resistência vascular sistêmica materna e diminui a pressão arterial (PA) materna. Além disso, há um desbalanço transitório nos níveis maternos de catecolaminas, resultando em aumento do tônus uterino. Estes fatores contribuem para diminuir o fluxo sanguíneo útero-placentário e, como consequência, induzem padrões anormais de frequência cardíaca fetal após o início da anestesia 9, 11.

Uma das principais alterações após a analgesia de parto são as anormalidades transitórias identificadas nos batimentos cardíacos fetais em cardiocorografias, como diminuição da variabilidade fetal, desacelerações e bradicardia fetal. Essas alterações são descritas em até 15% a 30% dos casos de analgesia de parto, incluindo analgesia peridural, raquianestesia, anestesia combinada raqui-peridural e opióides parenterais, o que dificulta a interpretação da cardiocorografia fetal, podendo prever uma acidemia fetal ao nascimento ou, até mesmo, agindo como um fator de confundimento de sofrimento fetal 7, 10.

Na maior parte das vezes essas alterações são autolimitadas e geralmente duram até 10 minutos. Estas alterações podem ser amenizadas utilizando condutas conservadoras, como posicionar a gestante em decúbito lateral esquerdo, fornecer oxigênio à paciente, diminuir a infusão de ocitocina venosa ou administrar tocolítics 11 - 13. Apesar dos estudos indicarem que não há dados estatisticamente significativos que evidenciem repercussões neonatais ou aumento da taxa de cesariana por essas alterações em cardiocorografia, a sua ocorrência deve ser evitadas quando possível para diminuir a ansiedade da parturiente e equipe multidisciplinar, além de evitar fator de confundimento de um sofrimento fetal 13.

## JUSTIFICATIVA

A analgesia de parto, apesar de não ser rotineira em nosso país, é uma forte aliada ao parto vaginal e está intimamente relacionada às taxas reduzidas de cesarianas em países desenvolvidos. Um dos fatores que limitam o seu uso no Brasil são as alterações cardiotocográficas que constituem um grande desafio para os obstetras, pediatras e anestesistas na atualidade em relação ao seu desfecho e manejo. O presente trabalho reúne dados científicos e comparações entre tipos de analgesias, alterações cardiotocográficas e seus desfechos a fim de avaliar a segurança destas intervenções. Através da análise de tais dados pode-se planejar protocolos atualizados visando aumentar a taxa de analgesias de parto e reduzir o número de cesarianas e sua morbidade materna e fetal no Brasil.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

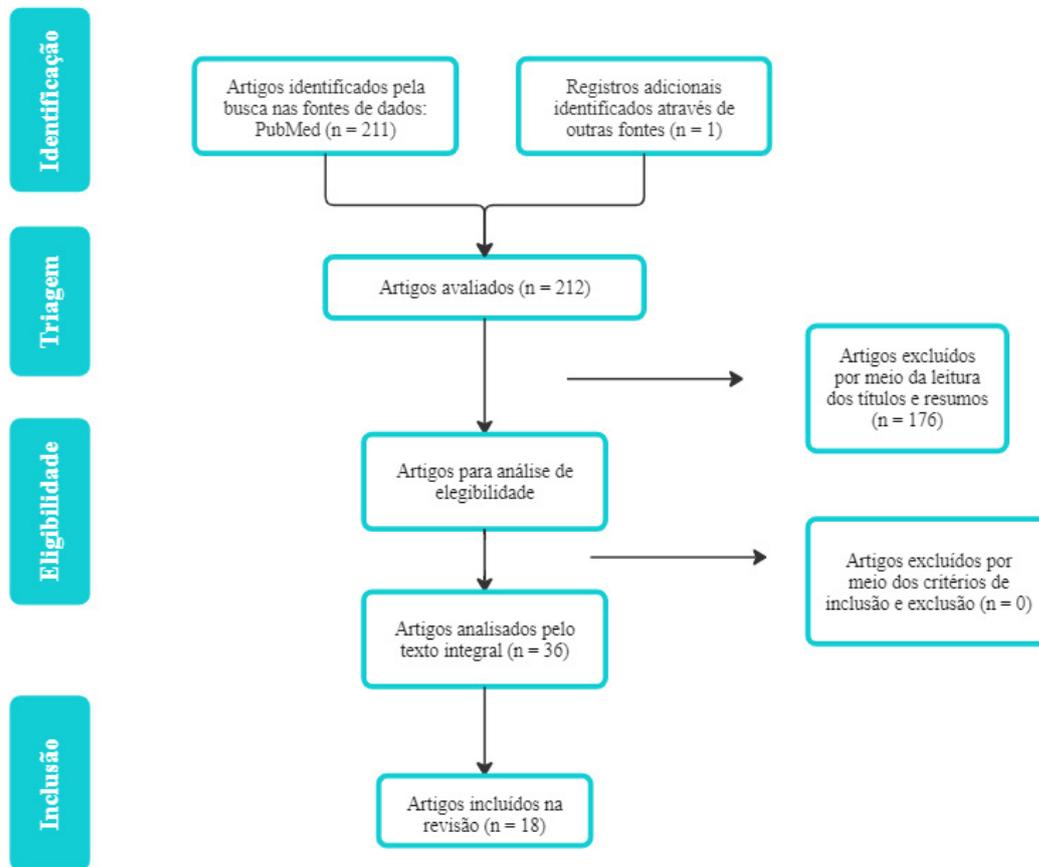
Comparar diferentes tipos de analgesia de parto e seu acompanhamento obstétrico, principalmente, sua associação com alterações identificadas em cardiotocografia.

### Objetivos específicos

- Avaliar desfechos neonatais de acordo com alterações identificadas em cardiotocografia em analgesias de partos;
- Sintetizar manejo de alterações cardiotocográficas em analgesias de partos.

## METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica com análise de artigos sobre alterações em cardiotocografia durante a analgesia de parto. A pesquisa foi realizada por meio de busca na base de dados indexada PubMed. Os seguintes descritores foram utilizados a fim de limitar a pesquisa: “fetal distress” ou “cardiotocography” e “labor analgesia”. Foram encontrados 211 artigos, dentre eles estudos randomizados, estudos comparativos e metanálises, dos quais 17 foram selecionados para compor o presente estudo. Além disso, foi adicionado um artigo sobre uso do óxido nítrico na analgesia de parto, pois não foi encontrado na base de dados utilizando os descritores já citados. A pesquisa bibliográfica foi realizada entre maio e julho de 2024. ,



Fluxograma da Metodologia de Pesquisa, 2024.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Óxido nítrico

O uso do óxido nítrico inalado como analgesia de parto foi iniciado no final do século XIX, sendo que a autoadministração foi introduzida na Inglaterra em 1934, quando se tornou popular principalmente nos países europeus e nos Estados Unidos. É um anestésico fraco em altas doses e ansiolítico em baixas doses, mas apresenta benefícios como o baixo custo, rápido início de ação e rápida reversão após descontinuação do seu uso, não necessita de monitorização devido à segurança do método, é autoadministrado auxiliando o relaxamento, fornecendo um senso de controle, e reduzindo/distraíndo a percepção da dor. Além disso, não interfere com a fisiologia do parto nem altera a contratilidade uterina, não altera APGAR e o risco de depressão neonatal é menor do que quando observado com opióides 14.

### Mepiridina intramuscular

Meperidina, comercialmente conhecida como Dolantina, já foi altamente utilizada para analgesia de parto com dosagem de 100mg intramuscular. É classificada como opióide e seu uso pode causar desconforto respiratório neonatal a depender de sua dosagem e intervalo entre aplicação e parto, sendo mais comum quando esse intervalo ultrapassa uma hora. Estudos sugerem que este intervalo seria o tempo necessário para a formação da norpetidina, metabólito tóxico da meperidina, que pode ser transferido para o feto, resultando em depressão respiratória 15.

Apesar de ter sido muito utilizado, ao longo dos anos foi substituído no mercado por outras formas de analgesia de parto mais eficientes - até um terço das pacientes que foram submetidas à meperidina intramuscular solicitaram epidural por controle de dor ineficaz - e com menos efeitos colaterais observados com a meperidina, como controle inadequado da dor, sedação materna, náuseas e desconforto respiratório neonatal 16.

### Fentanil intravenoso

Comparado com outros opióides, o fentanil apresenta rápido início de ação e curta duração, tendo seus possíveis efeitos adversos revertidos com naloxone. Na obstetria possui vantagens como ausência de ação no tônus uterino ou no fluxo sanguíneo. A dose de 50-100 µg intravenoso por hora mostrou bons resultados sem interferência em desfechos neonatais, como Apgar ou depressão respiratória neonatal. Foi reportado apenas diminuição transitória da variabilidade da frequência cardíaca fetal. Estudos prévios mostraram que o fentanil intravenoso é superior à meperidina intramuscular ao avaliar a necessidade de usar naloxone para reverter efeitos colaterais, além de menor taxa de conversão para epidural para controle da dor 16, 17.

Nikkola et al. (1997) realizou um estudo na Finlândia e comparou dois pequenos grupos de dez parturientes saudáveis com fetos saudáveis - um grupo fez uso de fentanil intravenoso com dose inicial de 50 µg com doses bolus de 20 µg de até de 5 em 5 minutos controlado pela paciente versus grupo que fez uso de epidural com bupivacaína 0,5%. O grupo que usou fentanil intravenoso apresentou menor controle da dor e maior taxa de cansaço e tontura comparado com o outro grupo. Não foram observadas alterações cardiotocografias em nenhum dos dois grupos antes e após analgesia e os desfechos neonatais foram similares entre os grupos, não sendo necessário uso de naloxone ou suprimento de oxigênio em nenhum dos casos. Apesar desses achados, o estudo sugere manter disponível oxigênio e naloxone pelo risco de depressão respiratória neonatal 17.

Posteriormente, Nikkola et al. (2000) realizou um estudo similar, comparando dois grupos inicialmente de dez parturientes saudáveis com fetos saudáveis - um grupo usou fentanil intravenoso com dose inicial de 50 µg com doses bolus de 50 µg de até de 5 em 5 minutos controlado pela paciente versus grupo que fez uso do bloqueio paracervical com 10 ml de bupivacaína 0,25%. O estudo foi interrompido devido a um caso de dessaturação neonatal importante no grupo com uso de fentanil intravenoso, revertido com naloxone, sendo possível avaliar apenas cinco parturientes no primeiro grupo e sete no segundo. O estudo não mostrou diferenças significativas entre os grupos em relação à cardiotocografia computadorizada, porém o caso de dessaturação neonatal que interrompeu o estudo apresentou uma redução temporária da microscilação na cardiotocografia de controle após início da analgesia 18.

### Bloqueio paracervical

O uso do bloqueio cervical é um método barato, rápido que exige poucos recursos para preparação e utilização, mas seu uso é controverso em relação à sua segurança. Na década de 60 houve associação entre o seu uso e aumento das taxas de bradicardia fetal e mortes intra-uterinas, porém estudos escandinavos apresentaram bons resultados após ajuste da dose. Na Finlândia, o bloqueio paracervical com bupivacaína é a forma mais comum de analgesia local durante o trabalho de parto 19.

Em 1992 foi realizado um estudo para avaliar bloqueio paracervical na Finlândia com 248 mulheres, sendo 84 primíparas e 164 múltiparas. Em posição ginecológica, o obstetra toca o colo uterino, protegendo a apresentação cefálica, e infunde 5 ml de bupivacaína 0,25% às 3h e 9h com agulha Kobak com profundidade de até 3 mm nos fôrnices laterais da vagina. A paciente é posicionada em decúbito lateral à esquerda em seguida para melhor perfusão útero-placentária. Na média, as pacientes apresentavam 5 cm de dilatação no início do bloqueio 19.

Foi observado redução do nível da dor de oito para cinco em uma escala de nível de dor de zero à 10, sendo a média de seis até chegar ao período expulsivo; variações na frequência cardíaca fetal incluíram redução da variabilidade fetal em 3,6%, desacelerações em 19,4%, taquicardia fetal em 2,4% e bradicardia fetal em 2%, sendo que os 5 recém-nascidos que apresentaram bradicardia fetal nasceram de parto vaginal com Apgar inicial de 9; o parto vaginal ocorreu em 96% dos casos, sendo que em 5% foi necessário uso do vácuo extrator; Apgar do primeiro minuto apresentou uma média de 8,73 - variando entre 5 e 10 - e no quinto minuto uma média de 9,13 - variando entre 8 e 10 -; ao avaliar desfechos neonatais, 88% não necessitaram de nenhuma intervenção, 11% necessitaram de oxigênio adicional e 1% foi intubado 19.

Em 2005, um ensaio clínico também realizado na Finlândia, avaliou 341 pacientes submetidas ao bloqueio paracervical com bupivacaína durante o primeiro estágio do trabalho de parto. Ao avaliar cardiocografias, a bradicardia fetal foi encontrada em 2,3% de 3 a 20 minutos após o bloqueio com melhora espontânea após 2 a 8 minutos, evoluindo com parto vaginal sem complicações em até 4 horas e meia. Outras alterações na cardiocografia foram raras e transitórias, como ausência de reatividade, variabilidade reduzida e desacelerações tardias. Neste estudo 0,6% das pacientes necessitaram ser submetidas a cesarianas por razões obstétricas, 3,5% necessitaram utilizar o vácuo extrator e 95,9% evoluíram para o parto vaginal espontâneo 20.

O bloqueio paracervical é uma alternativa para alívio da dor em gestantes que desejam métodos menos invasivos, gestantes com necessidade de rápido alívio, mulheres que possuem contraindicações para analgesia regional, como plaquetopenia ou infecções, ou em serviços que não possuem analgesia regional disponível 24h. Além disso, o bloqueio paracervical não depende da equipe de anestesiologistas e não interfere na evolução do trabalho de parto, pois não interfere na contratilidade uterina, assim como pode ocorrer na analgesia peridural 20. Estudos que compararam o bloqueio paracervical com a raquianestesia não mostraram diferenças em desfechos neonatais, mas mostraram um melhor controle algico com a raquianestesia, assim como mais efeitos colaterais, como náuseas e cefaleia 21.

## Raquianestesia

A analgesia regional ou espinal é considerada atualmente como padrão ouro na analgesia de parto, apresentando ação imediata e prolongada, eficaz para controle da dor com menor bloqueio motor possível. Os principais efeitos colaterais dos opióides como prurido, depressão respiratória neonatal e alterações no batimento cardíaco fetal, são dose-dependentes. Estudos sugerem que doses baixas são suficientes para a analgesia sem desencadear seus efeitos colaterais. A raquianestesia apresenta boa ação quando o trabalho de parto está apresentando uma rápida evolução ou quando já está avançado, já a anestesia epidural se torna importante em trabalhos de partos iniciais ou prolongados, já que o mesmo permite repiques de anestesia. A anestesia peridural, no entanto, muitas vezes se encontra restrita nas maternidades 1.

Um estudo de coorte observacional realizado no Irã em 2021 avaliou 1.055 candidatas elegíveis ao parto vaginal para realizar raquianestesia como forma de analgesia de parto. A raquianestesia foi realizada quando a dilatação encontrava-se em  $4,12 \pm 1,71$  cm e foi realizada entre L3-L4 e L4-L5 com sufentanil  $0,1 \mu\text{g}/\text{kg}$  em todas as participantes e, após a anestesia, as pacientes permaneceram monitorizadas na posição supina inclinadas para o lado esquerdo 1.

Nenhuma gestante apresentou bloqueio motor durante a analgesia e a sua duração média foi de  $125 \pm 27,32$  minutos, sendo que o período expulsivo durou uma média de  $31,29 \pm 11,82$  minutos. Das 1.055 pacientes que participaram do estudo, 52 (4,9%) evoluíram para cesariana por sofrimento fetal (57,7%), parada de progressão de trabalho de parto (36,5%), prolapso de cordão (3,8%) e taquicardia fetal (1,9%). Contudo, o intervalo entre a anestesia e o surgimento do sofrimento fetal foi, na média, de 80,56 minutos, indicando que a anestesia não foi a causa do sofrimento fetal. O Apgar médio entre os partos foi de  $9,0 \pm 0,47$  1.

Estudos indicam que a raquianestesia com sufentanil 7,5 µg apresenta maiores taxas de alterações não tranquilizadoras nas cardiocografias e aumento da hiperatividade uterina quando comparado a técnica combinada raqui-peridural ou peridural utilizando bupivacaína com 1,5 µg de sufentanil 22.

### Técnica combinada raqui-peridural

A técnica combinada raqui-peridural, ou duplo bloqueio, tem sido associada a mais anormalidades cardiocográficas, especialmente desacelerações prolongadas e bradicardia fetal, quando comparada à analgesia peridural. O bloqueio duplo é principalmente desejado quando a analgesia é iniciada no período expulsivo, já que seu início de ação é mais rápido quando comparada à analgesia peridural. Uma das hipóteses para justificar as alterações cardiocografias sugere que a rápida analgesia desregula temporariamente os níveis maternos de catecolaminas, podendo levar em um primeiro momento à hipertonia uterina e, como consequência, levando a desacelerações e/ou bradicardia fetal 23.

Considerando que essas alterações são autolimitadas, deve-se avaliar cuidadosamente a administração de ocitocina intravenosa nesse período, pois pode potencializar o efeito uterotônico da analgesia. Apesar da bradicardia e as desacelerações prolongadas causarem insegurança na equipe que acompanha o trabalho de parto com analgesia, a literatura aponta que não há repercussão em desfechos neonatais que avaliam hipóxia neonatal, como índices de Apgar ou pH do cordão umbilical 23.

Foi realizado um ensaio clínico em Roma em 2012 com 86 mulheres admitidas em trabalho de parto e submetidas a analgesia combinada raqui-peridural com 2,5 µg de sufentanil com 2 mg de ropivacaína e monitoradas com cardiocografia para avaliação de bem-estar fetal. No total, 16,3% apresentaram anormalidades na frequência cardíaca fetal com início em até 20 minutos da analgesia, não relacionados à pressão arterial materna, e 5,7% das mulheres foram submetidas a cesarianas por cardiocografia não tranquilizadora, principalmente por desacelerações tardias e redução da variabilidade fetal. Esses fetos apresentaram boa evolução clínica com Apgar normal 24.

Outro estudo realizado na Bélgica avaliou três grupos - no 1º grupo (EPD) com 100 gestantes foi realizado anestesia peridural com aplicação de 10 ml de bupivacaína 0,125% com 7,5 µg de sufentanil e 12,5 µg de epinefrina no espaço epidural; no 2º grupo (BSE) com 98 gestantes foi realizada técnica combinada raqui-peridural utilizado 2 ml, sendo 2,5 mg de bupivacaína, 1,5 µg de sufentanil e 2,5 µg de epinefrina no espaço subaracnóide (raquianestesia); e no 3º grupo (SUF) com 98 gestantes foi realizada técnica combinada raqui-peridural utilizado 2 ml apenas com 7,5 µg de sufentanil no espaço subaracnóide. A manutenção foi realizada por analgesia epidural controlado pela paciente com uma solução de 4 ml de bupivacaína 0,125% com sufentanil 0,75 µg/ml e 1,12 µg/ml de epinefrina com intervalo mínimo de 15 minutos 22.

Foram realizadas cardiocografias 15 minutos antes e 60 minutos após a analgesia para avaliação das anormalidades nos batimentos cardíofetais. Caso a cardiocografia apresentasse anormalidades, medidas conservadoras eram tomadas, como mudança de decúbito para decúbito lateral esquerdo, máscara de oxígeno, hidratação venosa, suspensão de ocitocina venosa, uso de efedrina intravenosa se hipotensão materna e uso de tocolítico intravenoso (ritodrina 10 mg). Cesarianas foram realizadas se a bradicardia fetal (frequência cardíaca abaixo de 100 bpm por mais de 90 segundos) persistisse acima de 10 minutos 22.

O número total de cesarianas por frequência cardíaca não tranquilizadora foi similar entre os grupos (4 versus 4 versus 3, respectivamente) e nenhuma ocorreu na primeira hora de analgesia. Frequências cardíacas não tranquilizadoras foi significativamente mais comum no terceiro grupo (11% versus 12% versus 24%, respectivamente), assim como hiperatividade uterina (2% versus 2% versus 12%, respectivamente). Não foi vista relação entre hipotensão (31% versus 33% versus 33%, respectivamente) e anormalidades dos batimentos cardíacos. O resultado da escala de Apgar menor que 7 foi semelhante entre os grupos (7% versus 5% versus 7%, respectivamente) 22.

Como conclusão, o estudo apontou que o sufentanil em doses elevadas no espaço subaracnóide é responsável por maiores taxas de bradicardia fetal, o que está de acordo com os demais estudos que avaliam a raquianestesia e a técnica combinada de raqui-peridural, não havendo, porém, diferença significativa entre os desfechos neonatais. O valor da monitorização contínua do batimento cardíaco fetal ao ser comparado com ausculta intermitentes é questionável, levando a mais partos cesarianas e partos vaginais operatórios sem haver, necessariamente, benefícios aos desfechos neonatais 22.

Além disso, foi enfatizado que a maior dosagem de sufentanil não reflete em maior eficiência na analgesia, já que o início do alívio da dor foi semelhante entre os dois últimos grupos (1035 versus 268 versus 321 segundos, respectivamente) e a manutenção do controle da dor foi semelhante ao longo do trabalho de parto 22.

Já um estudo realizado na Bélgica em 2014 avaliou a cardiocografia fetal 15 minutos antes e 45 minutos após o início da analgesia combinada raqui-peridural. No primeiro grupo (SIT), com 160 pacientes, foi utilizado 3 mg de ropivacaína com 2.5 µg sufentanil no espaço subaracnóide e no segundo grupo (SEP), com 209 pacientes, foi utilizado 4 mg de ropivacaína no espaço subaracnóide com 7.5 µg sufentanil no espaço epidural. Nos dois grupos a manutenção foi realizada por analgesia epidural contínua de 6 ml/h de solução de 1,4 mg/ml de ropivacaína e 0,5 µg/mL de sufentanil associado a analgesia epidural controlado pela paciente com 6 ml da solução com intervalos mínimos de 8 minutos e dosagem máxima de 50 ml em 4 horas 13.

Quando avaliado as pacientes com cardiocografias sem anormalidades prévias à analgesia, o primeiro grupo apresentou maiores taxas de taquicardia fetal (11,4% vs. 3,5%), desacelerações (22,1% vs. 17,0%) e bradicardia (14,1% vs. 7,5%), além da duração da bradicardia no 1º (14,09% vs. 7,5%), 2º (12,08% vs 6,5%), 5º (6,7% vs. 2,5%) e 10º minuto (2,01% vs. 1,0%) após a analgesia. Não houve diferença no número de cesarianas, parto vaginais operatórios e partos espontâneos, assim como não houve diferença significativa entre pontuação de Apgar ou cuidados neonatais 13.

## Peridural

Nos últimos anos, a analgesia epidural tem sido uma das analgesias mais frequentes no momento do trabalho de parto. Ele configura uma rápida e eficaz analgesia tanto para o trabalho de parto quanto para o período expulsivo 25. Atualmente a tendência é usar dosagens menores de anestésicos combinados para fornecer uma analgesia eficiente sem impedir a mobilidade da parturiente, o que aumenta a satisfação materna em relação à analgesia, encurta o período de trabalho de parto, reduz a necessidade de repiques de analgesia, e diminui anormalidades dos batimentos cardíacos fetais 8, 26.

Um dos efeitos adversos da anestesia epidural é a hipotensão arterial. Quando a hipotensão é severa, pode reduzir o fluxo uteroplacentário, afetar a oferta de oxigênio para o feto e levar ao sofrimento fetal por acidemia fetal principalmente em fetos com pouca reserva de oxigênio. Também pode interferir na progressão do trabalho de parto, podendo estar associado ao aumento do uso de ocitocina e de partos instrumentais. Outros efeitos adversos, embora incomum, são prurido, sonolência, tremores, febre e cefaleia (caso tenha perfuração da dura-máter) 8.

Um estudo realizado em 1979 na Suécia avaliou a cardiocografia em 79 parturientes submetidas à analgesia epidural com etidocaína 50 a 100 mg. Das 79 mulheres, 39 permaneceram em posição supina durante e após analgesia e 40 permaneceram em decúbito lateral esquerdo. Foram identificadas alterações transitórias no padrão da cardiocografia em 22 (56%) no grupo em posição supina e 4 (10%) no grupo em decúbito lateral esquerdo, incluindo alterações como desacelerações tardias em 2 ou mais contrações consecutivas, bradicardia prolongada (por mais de 2 contrações ou 5 minutos) e diminuição da variabilidade entre os batimentos por no mínimo um minuto. Essas alterações iniciaram entre 8 e 23 minutos após o início do bloqueio e duraram em média 10 a 25 minutos 27.

Na Austrália, em 1993, foi realizado um ensaio com 460 mulheres para avaliar a relação entre a hidratação venosa prévia à analgesia epidural com bupivacaína 0,25% com pressão arterial materna e alterações em cardiocografias. Os grupos foram divididos em 157 mulheres sem hidratação venosa e 303 com hidratação venosa - com uma média de 800 ml 28.

Não houve diferença significativa entre pressão arterial e desfechos neonatais entre os grupos, porém houve diferença entre as taxas de alterações em cardiocografia, incluindo bradicardia prolongada, diminuição da variabilidade dos batimentos cardíacos e desacelerações tardias. No grupo sem hidratação venosa prévia, 14% das pacientes apresentaram alterações em cardiocografias e, em contrapartida, apenas 7,3% do grupo com hidratação venosa prévia apresentou alguma alteração em cardiocografia. Esse resultado evidencia de que a hipoperfusão uterina relacionada ao sofrimento fetal nem sempre está associada à hipotensão arterial materna, podendo estar associada apenas à compressão parcial da aorta-cava inferior. Outra causa de hipoperfusão uterina é a hipercontratibilidade 28.

Mais recentemente, um ensaio clínico randomizado em 2015 nos Estados Unidos com 338 mulheres avaliou o volume de hidratação venosa antes da analgesia peridural e sua relação com pressão arterial materna e cardiocografia fetal durante a primeira hora após analgesia. As mulheres foram divididas em dois grupos, sendo que o primeiro grupo - com 139 mulheres - recebeu 500 ml de ringer lactato e o segundo grupo - com 137 mulheres - recebeu 1.500 ml de ringer lactato. O primeiro grupo apresentou maiores taxas de hipotensão sistólica (34,5% vs. 10,2% RR 0.30, 95% CI 0.17–0.51) e diastólica (72,7% vs. 55,5% RR 0.73, 95% CI 0.62–0.88) quando comparada ao segundo grupo, assim como maiores taxas de cardiocografia com categoria 2 e 3 (51,8% vs. 38,0% RR 0,73 95% CI 0,56 - 0,96) 9.

Uma revisão sistemática realizada pela Cochrane em 2011 analisou 38 ensaios clínicos - com um total de 9.658 mulheres - para avaliar desfechos relacionados ao uso de analgesia peridural. A revisão concluiu que a analgesia epidural apresentou um alívio mais eficaz da dor do que outros métodos de analgesia de parto. Outros achados incluem o aumento do período total do período expulsivo (diferença média de 13.66 minutos, 95% CI 6.67 - 20.66), aumento do uso de ocitocina (RR 1.19, 95% CI 1.03 - 1.39) durante o trabalho de parto e aumento da instrumentalização do parto vaginal (RR 1.42, 95% CI 1.28 - 1.57). Além disso, as taxas de cesariana não foram estaticamente significativas (RR 1.10, 95% CI 0.97 - 1.25), assim como avaliação de Apgar menor que 7 no quinto minuto (RR 0.80, 95% CI 0.54 - 1.20) 8.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista o crescente número de cesarianas no Brasil, principalmente por desejo materno pelo medo da dor do trabalho de parto, a analgesia de parto pode aumentar as taxas de parto vaginais pelo alívio da dor além de diminuir a ansiedade materna. No decorrer dos anos, inúmeras técnicas foram propostas para analgesia de parto. Atualmente, a analgesia mais estudada e praticada na obstetrícia moderna é a analgesia neuroaxial, que inclui a raquianestesia, peridural e a técnica combinada raqui-peridural. Apesar da analgesia neuroaxial utilizar opióides, sua ação é principalmente regional e, mesmo em baixas doses, é capaz de apresentar alívio da dor de forma satisfatória para as pacientes com menor interferência possível em sua mobilidade, além de não influenciar significativamente no desfecho neonatal apesar das alterações de frequência cardíaca em cardiocografia. Além de serem alterações autolimitadas, os estudos apresentados avaliaram que algumas medidas podem ser utilizadas para prevenir estas alterações, como hidratação venosa prévia à analgesia e manter a gestante em decúbito lateral esquerdo.

Apesar de ser a forma de analgesia mais comum, principalmente a peridural, existem algumas contra-indicações para realizar a analgesia neuroaxial, como plaquetopenia e infecções. Além das contra-indicações, outro fator limitante para seu uso é a sua disponibilidade em todos os centros obstétricos. Nestes casos, outras

formas de analgesia podem ser consideradas, como uso de óxido nitroso inalatório, bloqueio paracervical e medicações parenterais, como a meperidina intramuscular e fentanil intravenoso. As medicações parenterais, no entanto, devem ser utilizadas de forma criteriosa, já que são dose-dependentes e seu uso em doses aumentadas podem causar desconforto respiratório e sedação materna. Já o uso do óxido nitroso e o bloqueio paracervical apresentam como vantagem o baixo custo e a dispensabilidade do serviço de anestesia e monitoramento contínuo da paciente, porém são menos eficazes que os demais métodos de analgesia.

Apesar do consenso na literatura internacional sobre os benefícios da analgesia de parto quando realizada de forma segura, não há estudos brasileiros suficientes que avaliem o bem-estar materno e fetal com a analgesia de parto. Desta forma, é necessário mais estudos e ensaios clínicos na população brasileira para definir a melhor analgesia de parto de acordo com o perfil de cada paciente e suas implicações clínicas maternas e fetais. Em especial, deve-se avaliar os desfechos e manejo das possíveis alterações dos batimentos cardíacos em cardiocografias, já que este pode agir como um fator de confundimento de sofrimento fetal. Nestes casos pode haver tanto a evolução para uma cesariana desnecessária, como também esse achado pode não ser valorizado evoluindo com acidemia fetal e desfechos negativos para o feto quando não identificado o sofrimento fetal, evidenciando a importância da necessidade de mais investigação neste campo para melhor condução do trabalho de parto em vigência da analgesia na obstetrícia moderna.

## REFERÊNCIAS

1. k - Minayo MCS. Existe solução para o excesso de cesarianas no Brasil? Revista Ciência & Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, February 18, 2022. [acesso em 13 jul 2024]. Disponível em <https://pressreleases.scielo.org/blog/2022/02/18/existe-solucao-para-o-excesso-de-cesarianas-no-brasil/>
2. e - Lin, R., Shi, P., Li, H., Liu, Z., & Xu, Z., 2021. Association between epidural analgesia and indications for intrapartum caesarean delivery in group 1 of the 10-group classification system at a tertiary maternity hospital, Shanghai, China: a retrospective cohort study. BMC Pregnancy and Childbirth, 21(1).
3. p - Ahmed, B., & Konje, J. C., 2021. Fetal lung maturity assessment: A historic perspective and Non – invasive assessment using an automatic quantitative ultrasound analysis (a potentially useful clinical tool). European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 258, 343–347.
4. o - Estadão, OMS e Folha de S.Paulo. Declaração da OMS sobre Taxas de Cesáreas, 2015. [acesso em 13 jul 2024] Disponível em: <https://www.unasus.gov.br/noticia/declaracao-da-oms-sobre-taxas-de-cesareas>.
5. m - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Painel de Monitoramento de Nascidos Vivos, 2024. Plataforma Integrada de Vigilância em Saúde. [acesso em 13 jul 2024] Disponível em: <http://plataforma.saude.gov.br/natalidade/nascidos-vivos/>
6. n - Nakano, A. R., Bonan, C., & Teixeira, L. A., 2015. A normalização da cesárea como modo de nascer: cultura material do parto em maternidades privadas no Sudeste do Brasil. Physis: Rev de Saúde Coletiva, 25 (3), 885–904.
7. d - Yang, L., Wan, L., Huang, H., & Qi, X., 2019. Uterine hypertonus and fetal bradycardia occurred after combined spinal-epidural analgesia during induction of labor with oxytocin infusion. Medicine, 98 (28), e16282.
8. V - Anim-Somuah M, Smyth RMD, Jones L. Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 12. Art. No.: CD000331.

9. c - Lappen, J. R., Myers, S. A., Bolen, N., Mercer, B. M., & Chien, E. K. S., 2017. Maternal Pulse Pressure and the Risk of Postepidural Complications. *Obstetrics & Gynecology*, 130(6), 1366–1376.
10. h - Giannubilo SR, Amici M, Pizzi S, Simonini A, Ciavattini A. Maternal hemodynamics and computerized cardiotocography during labor with epidural analgesia. *Arch Gynecol Obstet*. 2023 Jun;307(6):1789-1794.
11. J - Albright GA, Forster RM. Does combined spinal-epidural analgesia with subarachnoid sufentanil increase the incidence of emergency cesarean delivery? *Reg Anesth*. 1997 Sep-Oct;22(5):400-5.
12. F - Preston R, Crosby ET, Kotarba D, Dudas H, Elliott RD. Maternal positioning affects fetal heart rate changes after epidural analgesia for labour. *Can J Anaesth*. 1993 Dec; 40(12):1136-41.
13. b - Everaert N, Coppens M, Vlerick P, Braems G, Wouters P, De Hert S. Combined spinal epidural analgesia for labor using sufentanil epidurally versus intrathecally: a retrospective study on the influence on fetal heart trace. *J Perinat Med*. 2015 Jul;43(4):481-4.
14. pp - Goncalves PD, Nunes CP. O uso do óxido nitroso por autoadministração na analgesia do trabalho de parto. XXXV Jornada Científica do Internato Médico. *Anais./ Fundação Educacional Serra dos Órgãos. Teresópolis: UNIFESO, 2020. 745-756.*
15. D - Belfrage P, Boréus LO, Hartvig P, Irestedt L, Raabe N. Neonatal depression after obstetrical analgesia with pethidine. The role of the injection-delivery time interval and of the plasma concentrations of pethidine and norpethidine. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1981;60(1):43-9.
16. Y - Wilson M, MacArthur C, Gao Smith F, Homer L, Handley K, Daniels J; RESPITE Collaborative Group. The RESPITE trial: remifentanyl intravenously administered patient-controlled analgesia (PCA) versus pethidine intramuscular injection for pain relief in labour: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2016 Dec 12;17(1):591.
17. K - Nikkola EM, Ekblad UU, Kero PO, Alihanka JJ, Salonen MA. Intravenous fentanyl PCA during labour. *Can J Anaesth*. 1997 Dec;44(12):1248-55.
18. L - Nikkola EM, Jahnukainen TJ, Ekblad UU, Kero PO, Salonen MA. Neonatal monitoring after maternal fentanyl analgesia in labor. *J Clin Monit Comput*. 2000;16(8):597-608.
19. G - Ranta P, Jouppila P, Spalding M, Kangas-Saarela T, Jouppila R. Paracervical block--a viable alternative for labor pain relief? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1995 Feb;74(2):122-6.
20. R - Palomäki O, Huhtala H, Kirkinen P. What determines the analgesic effect of paracervical block? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2005 Oct;84(10):962-6.
21. T - Junttila EK, Karjalainen PK, Ohtonen PP, Raudaskoski TH, Ranta PO. A comparison of paracervical block with single-shot spinal for labour analgesia in multiparous women: a randomised controlled trial. *Int J Obstet Anesth*. 2009 Jan;18(1):15-21.
22. Q - Van de Velde M, Teunkens A, Hanssens M, Vandermeersch E, Verhaeghe J. Intrathecal sufentanil and fetal heart rate abnormalities: a double-blind, double placebo-controlled trial comparing two forms of combined spinal epidural analgesia with epidural analgesia in labor. *Anesth Analg*. 2004 Apr;98(4):1153-1159.
23. U - Abrão KC, Francisco RP, Zugaib M. Alterações cardiotocográficas após analgesia obstétrica combinada raqui-peridural [Changes in cardiotocography following combined spinal-epidural labor analgesia]. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009 Feb;31(2):51-3.

24. a - Valensise H, Lo Presti D, Tiralongo GM, Pisani I, Gagliardi G, Vasapollo B, Frigo MG. Foetal heart rate deceleration with combined spinal-epidural analgesia during labour: a maternal haemodynamic cardiac study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(12):1980-6.
25. S - Caracostea G, Stamatian F, Lerintiu M, Herghea D. The influence of maternal epidural analgesia upon intrapartum fetal oxygenation. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2007 Feb;20(2):161-5.
26. I - Al-Mufti R, Morey R, Shennan A, Morgan B. Blood pressure and fetal heart rate changes with patient-controlled combined spinal epidural analgesia while ambulating in labour. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997 May;104(5):554-8.
27. C - Huovinen K, Teramo K. Effect of maternal position on fetal heart rate during extradural analgesia. *Br J Anaesth.* 1979 Aug;51(8):767-73.
28. E - Umstad MP, Ross A, Rushford DD, Permezel M. Epidural analgesia and fetal heart rate abnormalities. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1993 Aug;33(3):269-72.

# USO DOS INIBIDORES DE SGLT2 NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA DE FRAÇÃO DE EJEÇÃO PRESERVADA: ABORDAGEM TERAPÊUTICA

*Bruno C. Cisari, bcisari@hotmail.com, médico residente de Clínica Médica no Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano*

*Annelise C. Costanza, annelisecostanza@unifeso.edu.br, professora de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos*

*Enzo C. Costanza, eccostanza@gmail.com, acadêmico de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos*

*Antonella C. Costanza, costanzalive15@gmail.com, acadêmica de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos*

**Área Temática:** Saúde do Adulto e do Idoso

## RESUMO

**Objetivos:** O presente estudo tem como principal foco construir uma revisão integrativa de literatura sobre o uso da classe de medicamentos inibidores de cotransportador sódio-glicose 2 (ISGLT2) no tratamento da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada (ICFEP). **Métodos:** Nesta revisão foi realizada uma pesquisa em bancos de dados do PubMed, UpToDate, SciELO e Revistas das Sociedades Brasileira, Europeia e Americana de Cardiologia, entre os anos de 2014 a 2024. **Resultados:** Os resultados indicaram benefícios em relação ao uso desta classe farmacológica em pacientes diabéticos e não diabéticos portadores de ICFEP, sem contraindicações absolutas, porém com benefício ainda não comprovado para redução de mortalidade nos pacientes avaliados. Foram analisados grandes ensaios clínicos, como o DELIVER e o EMPEROR-Preserved, os quais evidenciaram melhora dos desfechos em pacientes sintomáticos e estáveis portadores de ICFEP e Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Intermediária ou Levemente Reduzida (ICFEI) com o uso dos ISGLT2. **Conclusão:** O benefício do uso das medicações pertencentes à classe dos ISGLT2 mostrou-se evidente para compor o arsenal terapêutico da ICFEP, reduzindo sintomatologia, melhorando qualidade de vida, reduzindo hospitalização, no entanto, não houve comprovação na redução absoluta de mortalidade.

**Palavras-chave:** Insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada; Inibidores de SGLT2; Arsenal terapêutico

## ABSTRACT

**Objectives:** The main focus of the present study is to develop an integrative literature review on the use of the sodium-glucose cotransporter 2 (ISGLT2) inhibitor class of medications in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (HFpEF). **Methods:** In this review, a search was carried out in databases from PubMed, UpToDate, SciELO and Journals of the Brazilian, European and American Cardiology Societies, between the years 2014 and 2024. **Results:** The results indicated benefits in relation to the use of this pharmacological class in diabetic and non-diabetic patients with HFpEF, without absolute contraindications, but with an unproven benefit in reducing mortality in the patients evaluated. Large clinical trials were analyzed, such as DELIVER and EMPEROR-Preserved, which showed improved outcomes in symptomatic and stable patients with HFpEF and heart failure with mid-range or mildly reduced ejection fraction (HFmrEF) with the use of ISGLT2. **Conclusion:** The benefit of using medications belonging to the ISGLT2 class was evident in composing the therapeutic arsenal for HFpEF, reducing symptoms, improving quality of life, reducing hospitalization, however, there was no evidence of an absolute reduction in mortality.

**Keywords:** Heart failure with preserved ejection fraction; SGLT2 inhibitors; Therapeutic arsenal

## INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica que resulta em disfunção no enchimento e/ou na ejeção ventricular, decorrente de alterações tanto estruturais quanto funcionais, sendo conhecida por ser a via final de diferentes tipos de doenças que acometem o coração. Estima-se que cerca de 37 milhões de pessoas no mundo sejam portadoras de IC. Estudos de prevalência mostraram que o nível socioeconômico é um grande fator de influência para o desenvolvimento de IC. Atenta-se, ainda, para a população idosa, a qual é particularmente acometida, devido ao envelhecimento cardiovascular por fatores de risco específicos 1.

Frente a esse contexto, foram realizados estudos na Europa e Estados Unidos para traçar o perfil epidemiológico destes pacientes. No Brasil, o estudo BREATHE, que incluiu 1263 indivíduos, com objetivo de avaliar as características clínicas, o manejo e os desfechos dos pacientes hospitalizados com IC aguda, a média de idade foi de 64 anos, e a taxa de mortalidade foi 12,6 % maior do que nos estudos internacionais 1.

Diversas etiopatogenias estão relacionadas a esta síndrome, como hipertensão, doença coronariana, diabetes *mellitus* e obesidade, sendo sua definição fundamental para a melhor condução terapêutica de cada caso. Os mecanismos fisiopatológicos relacionados são: ativação neuro-hormonal e inflamatória, congestão venosa e disfunção endotelial, além de disfunções secundárias a outros órgãos como fígado, pulmões e rins 1.

Os principais sintomas associam-se à congestão pulmonar e sistêmica, associados ou não a sinais de baixo débito cardíaco. Pode ser classificada, com relação ao débito cardíaco, em IC com fração de ejeção reduzida (ICFER), preservada (ICFEP) ou intermediária/ levemente reduzida (ICFEI). Outras classificações incluem o estágio e a classe funcional, segundo a New York Heart Association (NYHA) e, nos quadros clínicos de descompensação da doença de base, ela pode ser identificada de acordo com a classificação de Stevenson, a partir do perfil hemodinâmico do paciente 1.

A ICFEP tem apresentado significativo aumento da sua prevalência, em parte devido à maior acurácia dos métodos diagnósticos. Com um menor arsenal terapêutico que a ICFER, a ICFEP é tratada de maneira semelhante, de acordo com o preconizado pelas evidências científicas, para controle de sintomas e redução de hospitalização e desfechos graves, porém ainda sem comprovação para redução de mortalidade 2.

Dentre os principais fármacos disponíveis para o tratamento da IC, destacam-se os betabloqueadores, os inibidores da enzima conversora de angiotensina, os bloqueadores dos receptores de angiotensina, inibidores da neprilisina, os inibidores de aldosterona e, mais recentemente, os inibidores de SGLT2. Os ISGLT2 atuam na redução da reabsorção de glicose nos túbulos proximais renais e possuem benefícios no sistema renal e cardiovascular, reduzindo a mortalidade e o número de reinternações decorrentes de ICFER, porém ainda sem comprovação de redução de mortalidade na ICFEP, a despeito de seus importantes benefícios na evolução da doença 3.

## JUSTIFICATIVA

A insuficiência cardíaca é uma doença de elevada prevalência, principalmente com o envelhecimento populacional progressivo e a ampliação do seu diagnóstico, considerando o maior esclarecimento fisiopatológico aliado ao crescente avanço tecnológico na Medicina. O debate sobre o uso das medicações pertencentes à classe dos inibidores de SGLT2 foi realizado de modo a realizar uma análise sobre sua utilização no cenário atual, que vem se mostrando promissor em todos os tipos de IC, porém com maior impacto na ICFER.

Portanto, foi feita uma comparação dos estudos realizados com os diferentes tipos de inibidores de SGLT2 visando determinar suas particularidades e sua eficácia nos pacientes portadores de ICFEP.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Comprovar o benefício da utilização da classe dos ISGLT2 na ICFEP, com base em grandes periódicos previamente publicados, apresentando os diferentes tipos de medicamentos desta classe e suas atuações frente ao paciente portador de ICFEP ou ICFEL.

### Objetivos específicos

- Citar grandes trabalhos que favorecem a análise dos diferentes tipos de ISGLT2.
- Mostrar o uso de cada tipo de ISGLT2, além de suas particularidades e desfechos frente ao paciente portador de ICFEP.
- Comprovar a eficácia do uso contínuo dos ISGLT2 nos pacientes portadores de ICFEP.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Realizou-se uma revisão integrativa, com busca bibliográfica para avaliar os artigos sobre o tema proposto. Os artigos foram consultados nas bases de dados do UpToDate, PubMed, SciELO e Revistas das Sociedades Brasileira, Americana e Europeia de Cardiologia. Também foram usados livros referência sobre o tema, assim como estudos que foram sugeridos pelas bases de dados. Desse modo, foram incluídos periódicos originais, pesquisas quantitativas e qualitativas, estudos retrospectivos e artigos de revisão sobre o tema.

## RESULTADOS

Foram analisados diversos estudos, dentre eles destaca-se o estudo DELIVER, o qual indica que a dapagliflozina foi superior ao placebo na melhora dos desfechos de insuficiência cardíaca (IC) entre pacientes sintomáticos e estáveis, que são portadores de ICFEP ou fração levemente reduzida ( $FE > 40\%$ ), independentemente do status de diabetes, uso contínuo de betabloqueadores, duração do uso de diuréticos para IC, níveis basais de NT-proBNP ou pacientes com hipertensão resistente ao tratamento. O benefício foi impulsionado principalmente pela redução das hospitalizações por IC e não pela mortalidade, sendo consistente em todos os subgrupos pré-especificados 4.

O estudo DELIVER foi realizado em fase 3, sendo caracterizado como um periódico internacional, multicêntrico, randomizado, duplo-cego controlado, de grupos paralelos, no qual paciente portadores de ICFEP ( $FE > 40\%$ ) receberam dapagliflozina ou placebo, sem retirada de medicações de uso contínuo. O ensaio foi analisado em uma mediana de 2,3 anos, em que o desfecho primário (redução estatisticamente significativa de morte CV, hospitalização ou visita urgente por IC em pacientes com ICFEP) ocorreu em 512 dos 3.131 pacientes (16,4%) no grupo dapagliflozina e em 610 dos 3.132 pacientes (19,5%) no grupo placebo (taxa de risco, 0,82; intervalo de confiança de 95% [IC], 0,73 a 0,92 4).

O agravamento da insuficiência cardíaca ocorreu em 368 pacientes (11,8%) no grupo dapagliflozina e em 455 pacientes (14,5%) no grupo placebo (taxa de risco, 0,79; IC 95%, 0,69 a 0,91); morte cardiovascular ocorreu em 231 pacientes (7,4%) e 261 pacientes (8,3%), respectivamente (taxa de risco, 0,88; IC 95%, 0,74 a 1,05). O total de eventos e a carga de sintomas foram menores no grupo dapagliflozina do que no grupo placebo. Os resultados foram semelhantes entre pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo de 60% ou mais, e aqueles com fração de ejeção do ventrículo esquerdo inferior a 60%, foram semelhantes em subgrupos pré-especificados, incluindo pacientes com ou sem diabetes. A incidência de eventos adversos foi semelhante nos dois grupos 4.

O estudo EMPEROR-Preserved demonstrou resultados positivos com o uso da empagliflozina em pacientes com ICFEP, de modo a reduzir o risco de morte cardiovascular, internação hospitalar ou visita à emergência por IC, a partir do 18º dia após randomização. Com base nos resultados, um evento de desfecho primário ocorreu em 415 dos 2.997 pacientes (13,8%) no grupo da empagliflozina e em 511 dos 2.991 pacientes (17,1%) no grupo do placebo (taxa de risco, 0,79; intervalo de confiança de 95% [IC], 0,69 a 0,90. Este efeito esteve principalmente relacionado com um menor risco de hospitalização por insuficiência cardíaca no grupo da empagliflozina, no qual se mostrou consistente em pacientes com ou sem diabetes 5.

O número total de hospitalizações por insuficiência cardíaca foi menor no grupo da empagliflozina do que no grupo do placebo (407 com empagliflozina e 541 com placebo; taxa de risco, 0,73; IC 95%, 0,61 a 0,88;  $P < 0,001$ ). Infecções genitais e do trato urinário não complicadas e hipotensão foram relatadas com mais frequência com empagliflozina 5.

Apesar da consistência na redução de hospitalizações nesses cenários, não houve impacto sobre morte cardiovascular isoladamente ou sobre morte total. Assim, o desfecho primário combinado mostrou-se estatisticamente significativo às custas do impacto nas internações, o que não subestima o efeito do medicamento para a ICFEP 5.

No ensaio clínico CHIEF-HF foi testada a canagliflozina em comparação ao placebo a partir da análise do Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ). O TSS KCCQ basal foi de  $58 \pm 21$  em participantes randomizados para placebo e  $57,4 \pm 21$  em participantes randomizados para canagliflozina. Em 12 semanas, ambos os grupos tiveram melhorias em suas pontuações, para  $63,2 \pm 22$  e  $67,1 \pm 22$ , com mudanças de  $5,2 \pm 20$  e  $8,9 \pm 20$  nos grupos placebo e canagliflozina, respectivamente. A diferença média nas mudanças nas pontuações em 12 semanas foi de 4,3 pontos (intervalo de confiança de 95% (IC), 0,8–7,8;  $P = 0,016$ ) em favor da canagliflozina 6.

Os resultados do estudo demonstraram que a canagliflozina resultou numa melhora rápida e clinicamente significativa dos sintomas de pacientes com IC, conforme quantificado pelo KCCQ, independente do nível de fração de ejeção ou diabetes 6.

Desfechos clínicos - Dapagliflozina x Placebo

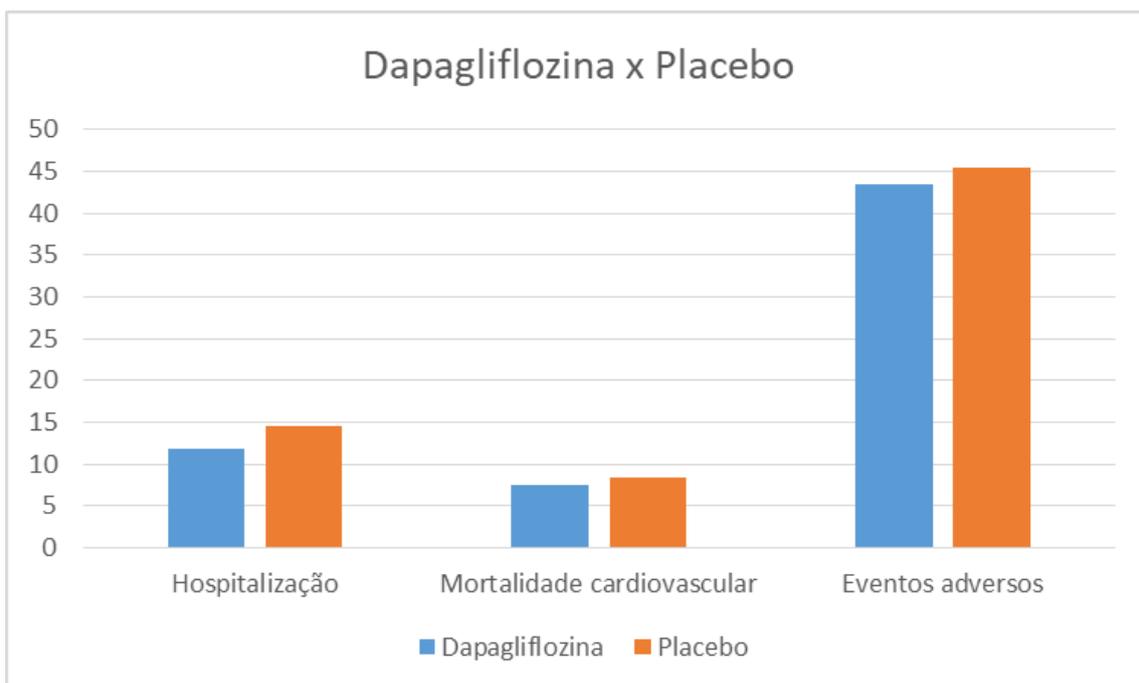


Gráfico baseado na análise do estudo DELIVER

Desfechos clínicos - Empagliflozina x Placebo

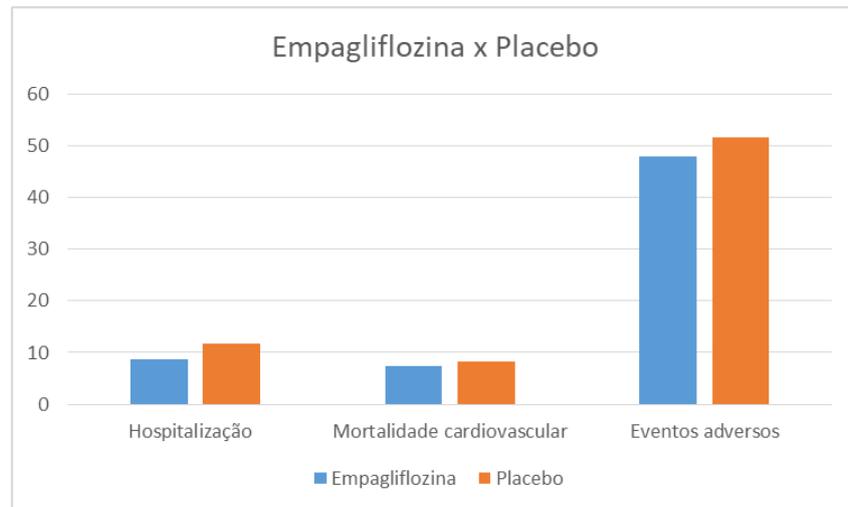


Gráfico baseado na análise do estudo EMPEROR-Preserved

| Medicamentos          | Estudo                   | Particularidades  | Desfechos  |
|-----------------------|--------------------------|---|--|
| <u>Dapagliflozina</u> | <u>DELIVER</u>           | Estudo internacional, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Incluídos pacientes com IC classe funcional II-IV NYHA e FE > 40 %. Uso de <u>dapagliflozina</u> durante 2-3 anos. | Redução do risco combinado de morte cardiovascular ou agravamentos de eventos pela IC em pacientes com ICPEP ou ICFEI  |
| <u>Empagliflozina</u> | <u>EMPEROR-Preserved</u> | Estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Incluídos pacientes com IC classe funcional II-IV NYHA e FE > 40 %. Uso de <u>empagliflozina</u> 10 mg ou placebo.                | Redução de desfechos primários e internações por IC, além de melhora de sintomas e na qualidade de vida, abrangendo amplo espectro etário.                             |
| <u>Canagliflozina</u> | <u>CHIEF-HF</u>          | Estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo. Participantes com IC, sem considerar FE ou diabetes. Uso de <u>canagliflozina</u> 100 mg ou placebo.                              | Melhora rápida e clinicamente significativa dos sintomas de IC, abrangendo toda gama de fração de ejeção, em pacientes diabéticos ou não.                              |
| <u>Ipragliflozina</u> | <u>Akasaka</u>           | Estudo multicêntrico, prospectivo, aberto, randomizado e controlado. Incluídos apenas pacientes DM2 com ICPEP, sem uso de ISGLT2 nos últimos 3 meses e HbA1c > 7,0 %.                     | Redução do índice de massa ventricular esquerda em pacientes com idade maior ou igual a 70 anos, com tratamento de 24 semanas, sem melhora da função diastólica do VE. |

Tabela comparativa dos estudos sobre a classe de medicamentos ISGLT2. Realizada em 2024.

## DISCUSSÃO

Entre os pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção levemente reduzida ou preservada, a dapagliflozina resultou em menor risco do desfecho composto primário menor agravamento de eventos de insuficiência cardíaca e mortes cardiovasculares, e em menor carga de sintomas, sem excesso de eventos adversos. Os resultados foram consistentes em todos os subgrupos pré-especificados, incluindo aqueles definidos de acordo com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Tal análise se baseou em ensaios clínicos, como o estudo DELIVER e o PRESERVED-HF, os quais evidenciaram o grande sucesso do uso dos ISGLT2 para os pacientes portadores de IC 4.

O estudo EMPEROR-Preserved foi um dos maiores trabalhos realizados para o tratamento da ICFEP, uma vez que demonstrou uma redução significativa no risco combinado de morte cardiovascular ou hospitalizações por IC e uma desaceleração da taxa de filtração glomerular com o uso da empagliflozina, a qual também mostrou grande benefício para pacientes diabéticos ou não diabéticos, sendo capaz de reduzir os desfechos da IC e melhorar a qualidade de vida dos pacientes submetidos ao ensaio 5.

A utilização da Canaglifozina também mostrou benefício para seu uso na ICFEP, com base no estudo clínico CHIEF-HF, um ensaio duplo-cego, randomizado e controlado por placebo, o qual demonstrou que o consumo da canagliflozina trouxe uma rápida e significativa melhora clínica do paciente, independentemente da presença de diabetes ou do nível de fração de ejeção 6. Embora tenha mostrado eficácia na redução dos níveis glicêmicos e benefícios cardiovasculares, a canagliflozina enfrentou alguns desafios que podem ter dificultado sua ampla adoção, como os relacionados aos efeitos colaterais (risco aumentado de amputações de membros inferiores, cetoacidose diabética, fraturas ósseas e infecções do trato urinário) e a concorrência com outros medicamentos da mesma classe, que se mostraram igualmente eficazes, mas com um perfil de segurança mais favorável 6.

As demais medicações, como ipraglifozina e ertuglifozina, por possuírem menos estudos, ainda não entram no arsenal terapêutico utilizado no Brasil para tratamento de ICFEP. A Ipragliflozina, com sua eficácia analisada no estudo Akasaka, se mostrou como uma medicação que pode reduzir o índice de massa ventricular e níveis de NT-proBNP em pacientes com 70 anos ou mais, porém sem melhora do desfecho primário da função diastólica do ventrículo esquerdo ou demais desfechos secundários frente à análise ecocardiográfica 2.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão considera as evidências que possibilitam uma terapêutica mais efetiva da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. Nesse contexto, conclui-se que o uso dos inibidores de SGLT2 apresenta evidências que justificam seu uso no tratamento da ICFEP, reduzindo seus efeitos deletérios sistêmicos. Desse modo, corrobora-se a dapagliflozina sendo o fármaco que resultou na maior taxa de melhora dos sintomas relacionados à insuficiência cardíaca e limitações físicas nos pacientes estudados. Destaca-se também a canagliflozina, a qual trouxe resultados clinicamente significativos e com rápida melhora dos sintomas de IC.

A empagliflozina também demonstrou benefício, com redução significativa no risco combinado de morte cardiovascular ou hospitalizações por IC. Por fim, verificou-se que a ipragliflozina pode contribuir na redução do índice de massa ventricular esquerda em pacientes com 70 anos ou mais e, ainda, uma redução dos níveis de NT-proBNP, usado para avaliar disfunção ventricular.

Dessa forma, conclui-se que os inibidores de SGLT2, no contexto atual, podem ser considerados como medicações essenciais para a terapêutica efetiva da ICFEP e de melhores desfechos clínicos para os pacientes que fazem seu uso contínuo e regular, independentemente da presença ou ausência de diabetes mellitus tipo 2 ou da fração de ejeção do ventrículo esquerdo.

## REFERÊNCIAS

1. Castro, I et al. Livro-Texto da Sociedade Brasileira de Cardiologia. 3ª ed. São Paulo, Manole, 2021.
2. Arnaud Júnior, FS. et al. Tratamento e prognóstico da insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada. Brazilian Journals of Health Research, 2020. Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v. 6, n.1, p.286-300, jan/feb, 2023.
3. Braunwald E et al.. Braunwald: Tratado de Doenças Cardiovasculares. 8ª ed., Vol 1. Rio de Janeiro, Elsevier; 2010.
4. Solomon, SD et al. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med 2022;387:1089-1098.
5. Mourilhe-Rocha, R. O Estudo EMPEROR-Preserved: Resultados que Inovam o Tratamento da Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada. ABC Heart Failure, 2020. ABC Heart Fail Cardiomyop. 2022; 2(1):64-66.
6. Spertus J. et al. The SGLT2 inhibitor canagliflozin in heart failure: the CHIEF-HF remote, patient-centered randomized trial. Nat Med. 2022 Apr;28(4):809-813.

# PLANEJAMENTO CIRÚRGICO NO TRAUMA COMPLEXO DE ACETÁBULO, PREVENINDO COMPLICAÇÕES E OTIMIZANDO RESULTADOS: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

*Renato Barbalho Reid; Renatoreiddm@gmail.com, residente do 3º ano do serviço de Ortopedia e Traumatologia do HCTCO*

*Alan Pedrosa Viegas de Carvalho; Alanpedrosa@hotmail.com, Especialista em Ortopedia do Programa de Residência Médica do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano, Serviço de Ortopedia e Traumatologia Dr. Marco Antonio N. Mibielli*

**Área temática:** cuidados em enfermagem médico-cirúrgica - estudos, diagnósticos e intervenções

## RESUMO

O conhecimento ortopédico está presente desde os tempos dos egípcios, ao mostrarem registros antigos em escrituras de como realizar órteses para tratamentos de fraturas, orientações para manobras de redução de luxações agudas. Há evidências em cadáveres que mostram que seus respectivos fósseis passaram por alguma remodelação, sugerindo o início das civilizações ao mostrar o cuidado com o próximo. Sendo possível notar que havia um planejamento de tratamento perante as lesões ortopédicas esses princípios estavam começando a ser desenvolvidos e usados durante os tempos primitivos. [1]. A cirurgia ortopédica é um avanço rápido no campo médico com vários avanços recentes observados dentro das subespecialidades ortopédicas, [2, 3] ciências básicas, [4] e pesquisa clínica princípios estavam começando a ser desenvolvidos e usados durante os tempos primitivos. Diante tanto estudo, na atualidade como o planejamento cirúrgico poderia otimizar os resultados e diminuir complicações? O planejamento envolve desde a posição que o paciente irá ficar durante o ato, as vias de acessos escolhidas, o material que será usado, prevenção de possíveis complicações, se há necessidade de complementação com outros exames e até mesmo de outro colega para auxílio da cirurgia, introdução de novas tecnologias e terapias, podendo assim o doente ter uma reabilitação precoce, menor risco de infecções e tempo de internação, diminuição do risco de sangramento e do tempo anestésico, diminuindo a mortalidade e morbidade. Por fim, o autor discute temas importantes e pertinentes ao planejamento cirúrgico do trauma ortopédico.

**Palavras-chaves:** planejamento cirúrgico, complicações, cirurgia ortopedica, trauma ortopédico

## ABSTRACT

Orthopedic knowledge has been present since the times of the Egyptians, as they show ancient records in scriptures on how to perform orthoses for treating fractures, guidelines for maneuvers to reduce acute dislocations. There is evidence in corpses that show that their respective fossils underwent some remodeling, suggesting the beginning of civilizations by showing care for others. It is possible to note that there was treatment planning for orthopedic injuries, these principles were beginning to be developed and used during primitive times. [1] Orthopedic surgery is a rapid advancement in the medical field with several recent advances noted

within orthopedic subspecialties, [2, 3] basic sciences,[4] and clinical research principles were beginning to be developed and used during primitive times. Given so much study, how could surgical planning optimize results and reduce complications today? Planning involves everything from the position the patient will be in during the procedure, the access routes chosen, the material that will be used, prevention of possible complications, whether there is a need for additional tests and even another colleague to assist with the surgery. , introduction of new technologies and therapies, allowing the patient to have early rehabilitation, lower risk of infections and length of stay, reduced risk of bleeding and anesthetic time, reducing mortality and morbidity. Finally, the author discusses important topics relevant to surgical planning for orthopedic trauma.

**Keywords:** surgical planning, complications, orthopedic surgery, orthopedic trauma

## INTRODUÇÃO

Diversas são as opções de tratamento no que tange às lesões ortopédicas, desde a tratamentos conservadores com restrição de movimento com auxílio de órteses a procedimentos mais invasivos com altas taxas de complicações, tendo impacto na morbidade e mortalidade dos doentes.

É importante reconhecer o papel da história no que diz respeito à inovação e pesquisa, especialmente para jovens estagiários e médicos estudantes interessados em uma especialidade médica específica. Mais especificamente, é importante compreender os sucessos e fracassos do passado para para avançar na pesquisa e na prática e, em última análise, melhorar o atendimento ao paciente e os resultados. [1]

O termo moderno ortopedia deriva de a palavra mais antiga *orthopedia*, que era a título de um livro publicado em 1741 por Nicholas Andry, professor de medicina na Universidade de Paris. <sup>1</sup>. Vindo do grego em que *orthos* significa "reto e livre de deformidade" e *paidios* significa criança.

Embora as evidências sejam limitadas, a prática da ortopedia remonta ao homem primitivo.[5]

Evidências fósseis sugerem que a patologia ortopédica de hoje, como fraturas e amputações traumáticas, existia em tempos primitivos.[ 8]

A união de fraturas em alinhamento justo também foram observadas, que enfatiza a eficácia do tratamento não operatório ortopedia e sugere o uso precoce de talas e práticas de reabilitação.[9, 10]

Como uma disciplina dinâmica, a cirurgia ortopédica testemunhou uma evolução significativa ao longo dos anos, marcada por um continuum de abordagens que moldam o cenário do atendimento ao paciente. Historicamente, o campo tem sido ancorado em técnicas cirúrgicas convencionais, enfatizando a precisão e os princípios biomecânicos. [6]

O advento de procedimentos minimamente invasivos no final do século XX, como exemplificado pelo trabalho de Mithany (2023), inaugurou uma nova era, reduzindo o trauma cirúrgico e acelerando a recuperação pós-operatória. [7]

O acetábulo é uma cavidade hemisférica, incompleta, localizada na face lateral do osso inominado que é composto pela fusão do ílio, ísquio e púbis, sendo o íleo a parte superior, o ísquio na parte posterior, e o púbis na região anterior. Composto por duas colunas, anterior e posterior, duas paredes anterior e posterior, o teto acetabular e a placa quadrilátera.

A coluna anterior é composta pela asa anterior do íliaco, ramo pubico superior e parede anterior do acetábulo, já a coluna posterior é composta pelo ísquio, tuberosidade isquiática e parede posterior do acetábulo. Judet e Letournel, propuseram a teoria da coluna em "Y" invertido, o acetábulo apoiado por duas colunas, anterior e posterior e o vértice dessa coluna possui o cortilóide região de carga. Boa parte da sua vascularização é derivada da artéria ilíaca interna e seus ramos, iliolumbar, glútea superior, glútea inferior e obturatória.

Classificação de Leutornet, proposta na década de 60 é usada até hoje, que divide as fraturas em elementares, que abrange: parede posterior, coluna posterior, parede anterior, coluna anterior e transversal. E as

associadas, colunas posterior e parede posterior, transversal e parede posterior, tipo T, coluna anterior e hemitransversa posterior e ambas as colunas.[11]

Sabe-se que atualmente, fraturas do acetábulo com um elevado grau de descolamento, possuem a maior tendência para evolução em tratamento cirúrgico pois apresenta menores índices de complicações, dentre elas a mais comum a osteoartrite, outras tardias, incluem: ossificação heterotópica e necrose avascular da cabeça femoral.[11]

Podendo cursar com queixas algícas crônicas e novas intervenções cirúrgicas posteriores, ressalta-se a necessidade de realização de uma artroplastia total do quadril como uma das principais intervenções. [12]

Ademais, fatores como redução articular mínima, fixação precoce das fraturas, abordagem cirúrgica mínima, com menor agressão os planos superficiais e profundos, estão relacionados a menores taxas de complicações. [12]

Radiografias e tomografias podem ser úteis para elaboração do diagnóstico e programação cirúrgica, dentre elas, o raio x ap da bacia, as oblíquas alar e obturatriz, e in let o out let essa que pode ser observado o sinal do esporão patognomônico para fraturas de ambas as colunas. A tomografia auxilia na avaliação do comprometimento articular.

Pela dificuldade de realização dos acessos, o tratamento cirúrgico das fraturas do acetábulo, está entre os mais difíceis do trauma ortopédico sendo recomendado ser feito por um cirurgião experiente, sendo necessário o conhecimento amplos das estruturas relaciona podendo estar auxiliado por uma equipe multidisciplinar, por isso um bom planejamento pré-operatório é necessário, posicionar o paciente na mesa radiopaca para não atrapalhar a fluoroscopia durante o movimento, é preciso que seja permitido um espaço para serem obtidos durante o intra-operatório, radiografias oblíquas. [14]

## JUSTIFICATIVA

Fraturas acetabulares são raras, cerca de uma porcentagem mínima e comparação com outras fraturas, proveniente muitas vezes de traumas contusos envolvendo alta energia cinética, além de estarem associadas ao elevado óbito devido a lesões associadas.

Portanto a soma desses fatores contribuem para que essa fratura não seja tratada por qualquer ortopedista, pois não é a mais comum das fraturas além de ser necessário experiência prévia com o tratamento anterior de fraturas do acetábulo com menores desvios, poucos são os serviços que possuem equipe do trauma-ortopédico apta a tratar essa lesão.[16]

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Buscar na literatura científica evidências que comprovam como um bom planejamento cirúrgico pode otimizar os resultados nas cirurgias no trauma ortopédico, a dificuldade e as complicações relacionadas aos acessos cirúrgicos da fratura dupla coluna do acetábulo.

### Objetivos específicos

Provar que na literatura existem informações que afirmam que o planejamento cirúrgico é de suma importância para a prevenção de complicações.

Ressaltar a importância do conhecimento anatômico das estruturas próximas à área lesada que será submetida a invasão, pois é a partir desse conhecimento que vamos optar pela posição do paciente, seja em decúbito dorsal, lateral ou ventral, e pelas vias de acesso. Conhecendo a configuração de suas estruturas neurovasculares, podemos identificar as possíveis complicações caso sejam violadas e se essas complicações podem ser abordadas no mesmo tempo cirúrgico ou em outra abordagem.

Salientar que é possível realizar um melhor planejamento com exames de imagem que auxiliam no estudo radiológico das lesões, principalmente aquelas com comprometimento articular. Por exemplo, o uso de tomografias, além da inteligência artificial, pode ser bastante útil.

Evidenciar qual tipo de material será usado na cirurgia, como material sintético e biodegradável, o tamanho dos parafusos e tipos, e quais placas podem ser usadas. O cirurgião ortopédico, ao entrar em uma cirurgia, deve estar ciente de qual material deverá usar.

Provar que o planejamento cirúrgico implica em um menor tempo cirúrgico, diminuindo assim o risco de sangramentos e infecções, complicações que podem ser observadas em algumas cirurgias, possibilitando ao paciente uma melhor recuperação e mobilidade precoce.

Comprovar que lesões da pelve que envolvem o acetábulo estão se tornando cada vez mais frequentes no trauma ortopédico, visto que a energia cinética dos traumas está aumentando, associada ao fácil acesso aos meios de automóveis, principalmente motocicletas.

Mostrar a necessidade de preparar e capacitar o cirurgião de traumas, que é surpreendido pelas fraturas, tornando-o apto a ajudar os pacientes, evitando assim complicações e intervenções cirúrgicas posteriores.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Esses tipos de fraturas estão relacionados a trauma de alta energia cinética, sendo assim possuindo elevada mortalidade.[13]

Além da lesão das estruturas ósseas pode haver lesão de estruturas nobres, como vasos sanguíneos, que podem levar a perda sanguíneas, causando hipovolemia que se não tratada de forma precoce, pode levar ao óbito.

Os mecanismos mais comuns para fraturas pélvicas incluem colisões de veículos motorizados e acidentes de motocicleta, pedestres atropelados por um veículo motorizado e quedas.[18,19,20]

Mecanismos semelhantes levam a fraturas acetabulares, mas a porcentagem causada por colisões de veículos automotores e acidentes de motocicleta é maior. [15]

## METODOLOGIA

As informações obtidas para efetivação do presente trabalho, foram através de informações contidas nos artigos nacionais e internacionais disponíveis no SCIELO, PUBMED, MEDLINE, Up to date.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Analisando os artigos para elaboração do trabalho é possível concluir que o tratamento cirúrgico quando bem indicado está relacionado a uma menor taxa de complicações, precoce retorno às atividades e menores índices de sequelas.

Como toda cirurgia possui seus riscos, desde a infecção como lesões iatrogênicas, essas que podem ser evitadas através de um perfeito conhecimento anatômico.

O tempo para realização do tratamento definitivo possui bons resultados quando é feito nos primeiros quinze dias da lesão, após isso, é preciso avaliar os prós e contras.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O planejamento no trauma ortopédico não se resume apenas ao ato cirúrgico; ele já se inicia a partir do momento em que é notório que o tratamento mais invasivo será o melhor para o paciente. É necessário escolher o tipo de dieta a que esse paciente será submetido no pré-operatório, jejum de no mínimo 6 horas, qual o tempo necessário para preparar o paciente, as necessidades de antibioticoterapia, os índices hematimétricos, se é realizada transfusão pré ou perioperatória, a necessidade de analgesia prolongada no pós-operatório, orientações ao manuseio das trocas de curativos e retirada dos pontos, prevenção de trombose venosa profunda, a posição que o paciente ocupará na mesa e de que forma se pode posicionar o intensificador de imagem para auxiliar durante a cirurgia.

Adotando esse método na prática cirúrgica, é possível proporcionar ao paciente uma reabilitação precoce, um dos principais conceitos do trauma ortopédico moderno, impactando assim em menores complicações, entre elas a redução de infecções e intercorrências vasculares. Uma vez que o cirurgião, dependendo do grau e do tempo da lesão, poderá realizar de forma minimamente invasiva, diminuindo o tempo cirúrgico, com menor exposição do paciente e menores riscos de sangramentos e infecções. Ao realizar um template, o cirurgião do trauma estuda quais vias de acesso cirúrgico serão planejadas para a realização do tratamento e o material a ser usado na cirurgia, prevenindo e prevendo possíveis intercorrências e impactando de forma positiva na mortalidade e morbidade do paciente.

O planejamento pré-operatório também pode ser usado em outros contextos, como nas cirurgias eletivas, tais como as artroplastias, em que é feita a substituição artificial de uma articulação danificada, que está rígida, causando dor e mobilidade reduzida. Nesse caso, deve-se escolher qual anestesia o paciente será submetido, geral ou local, o tipo de incisão a ser realizada e quanto da articulação danificada pode ser removida, através dos estudos realizados por meio de exames de imagem, como radiografias e tomografias computadorizadas.

Ademais, ao otimizar os resultados da cirurgia, diminuindo o tempo de internação, pode-se impactar na economia, tanto do paciente quanto do convênio de saúde, seja privado ou público, devido ao menor tempo internado, gerando menos custos para internação e melhores desfechos para o paciente.

Portanto, é possível notar a importância do planejamento cirúrgico, principalmente no trauma ortopédico. São vários os fatores aos quais o cirurgião deve se atentar. A complexidade envolvida nas lesões muitas vezes demandará do profissional uma experiência significativa, fazendo com que ele esteja sempre aprimorando seus conhecimentos e suas técnicas. As técnicas cirúrgicas vão se aprimorando com o tempo, e o profissional de excelência estará sempre buscando o que é melhor para seus pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. SWARUP, Ishaan; O'DONNELL, Joseph F. Uma visão geral da história da cirurgia ortopédica. *Am J Orthop*, v. 45, n. 7, p. 434-8, 2016
2. Ninomiya JT, Dean JC, Incavo SJ. What's new in hip replacement. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97(18):1543-1551.
3. Ricci WM, Black JC, McAndrew CM, Gardner MJ. What's new in orthopedic trauma. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97(14):1200-1207
4. Rodeo SA, Sugiguchi F, Fortier LA, Cunningham ME, Maher S. What's new in orthopedic research. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96(23):2015-2019.
5. Colton CL. The history of fracture treatment. In: Browner BD, Jupiter JB, Levine AM, Trafton PG, Krettek C, eds. *Skeletal*

6. Liang W, Zhou C, Bai J, Zhang H, Jiang B, Wang J, Fu L, Long H, Huang X, Zhao J, Zhu H. Avanços atuais em abordagens terapêuticas em cirurgia ortopédica: uma revisão das tendências recentes. *Front Bioeng Biotechnol.* 2024 9 de fev;12:1328997. doi: 10.3389/fbioe.2024.1328997. PMID: 38405378; PMCID: PMC10884185.
7. MITHANY, Reda H. et al. Revolucionando o cuidado cirúrgico: o poder da recuperação aprimorada após a cirurgia (ERAS). *Cureus*, v. 15, n. 11, 2023.
8. Colton CL. The history of fracture treatment. In: Browner BD, Jupiter JB, Levine AM, Trafton PG, Krettek C, eds. *Skeletal Trauma: Basic Science, Management, and Reconstruction*. 4th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2009:3-3
9. Brakoulias,V. History of orthopaedics. WorldOrtho Web site. <http://pioa.net/documents/Historyoforthopaedics.pdf>. Accessed October 6, 2016.
10. Bishop WJ. *The Early History of Surgery*. New York, NY: Barnes & Noble Books; 1995.
- 11:Letournel E. Acetabulum fractures: classification and management. *Clin Orthop Relat Res* 1980; :81.
- 12:Giannoudis PV, Grotz MR, Papakostidis C, Dinopoulos H. Operative treatment of displaced fractures of the acetabulum. A meta-analysis. *J Bone Joint Surg Br* 2005; 87:2.
- 13: Yoshihara H, Yoneoka D. Demographic epidemiology of unstable pelvic fracture in the United States from 2000 to 2009: trends and in-hospital mortality. *J Trauma Acute Care Surg* 2014; 76:380.
- 14: Ellis H. Applied anatomy of abdominal incisions. *Br J Hosp Med (Lond)* 2007; 68:M22.
- 15:. Gänsslen A., Frink M., Hildebrand F., Krettek C. Both column fractures of the acetabulum: epidemiology, operative management and long-term-results. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2012;79(2):107–113.
- 16: Hauschild O, Strohm PC, Culemann U, et al. Mortality in patients with pelvic fractures: results from the German pelvic injury register. *J Trauma* 2008; 64:449.
- 17: Primatesta P, Goldacre MJ. Inguinal hernia repair: incidence of elective and emergency surgery, readmission and mortality. *Int J Epidemiol* 1996; 25:835.
- 18: Giannoudis PV, Grotz MR, Tzioupis C, et al. Prevalence of pelvic fractures, associated injuries, and mortality: the United Kingdom perspective. *J Trauma* 2007; 63:875.
- 19: Balogh Z, King KL, Mackay P, et al. The epidemiology of pelvic ring fractures: a population-based study. *J Trauma* 2007; 63:1066.
- 20: Smith W, Williams A, Agudelo J, et al. Early predictors of mortality in hemodynamically unstable pelvis fractures. *J Orthop Trauma* 2007; 21:31.

# CLAMPEAMENTO OPORTUNO DO CORDÃO UMBILICAL: UMA REVISÃO E PERSPECTIVAS RECENTES

*Tamyres Souza Rodrigues, Médico residente do programa de Pediatria do  
HCTCO*

*Vivian Quintella Rutherford Malta, Médica neonatologista, preceptora do  
programa de residência médica de pediatria do HCTCO*

**Área temática:** Cuidados na saúde da mulher, da criança e do adolescente - Aspectos clínicos, biológicos e socioculturais.

## RESUMO

O clampeamento oportuno do cordão umbilical, definido como a prática de esperar de 1 a 3 minutos nos recém-nascidos a termo e 30 a 60 segundos nos recém-nascidos pré termo após o nascimento para clampear e cortar o cordão umbilical, tem sido objeto muita discussão nos últimos anos, uma vez que foram evidenciados inúmeros benefícios tanto para recém-nascidos prematuros quanto a termo. Porém ainda é muito questionado se os potenciais riscos, como a hiperbilirrubinemia, seriam mais prejudiciais do que os benefícios citados. Pensando nisso, foi realizada uma revisão bibliográfica visando discutir os benefícios, riscos e desafios na implementação de tal prática e diretrizes atuais de organização de saúde.

**Palavras-chave:** Palavra-chave 1; palavra-chave 2; palavra-chave 3. (no máximo 5)

## INTRODUÇÃO

O clampeamento tardio ou oportuno do cordão umbilical é definido como a ato de esperar de 1 a 3 minutos nos recém-nascidos a termo e 30 a 60 segundos nos recém-nascidos pré termo após o nascimento antes de clampear e cortar o cordão umbilical. Tem sido um tema de crescente interesse na medicina nos últimos anos devido aos seus benefícios potenciais tanto para recém-nascidos a termo quanto prematuros, incluindo aumento dos níveis de hemoglobina e reservas de ferro, melhoria nos resultados de neurodesenvolvimento e redução de anemia neonatal.

Tal prática tem sido objeto de intenso debate, com evidências que sugerem benefícios importantes para a saúde do recém-nascido. No entanto, existem também desafios associados, como a necessidade de ajustes práticos e possíveis riscos. Compreender o equilíbrio entre riscos e benefícios e como as práticas podem ser adaptadas para diferentes contextos, é crucial para otimizar os cuidados neonatais.

Esta revisão bibliográfica se propõe a fornecer uma visão abrangente sobre os avanços recentes na pesquisa e prática do clampeamento tardio, discutindo as evidências atuais, as implicações para a prática clínica e as áreas que ainda requerem investigação adicional.

## JUSTIFICATIVA

Estudos recentes têm demonstrado que o clampeamento tardio pode oferecer benefícios significativos, como a melhoria nos níveis de hemoglobina, a redução da incidência de anemia neonatal e potenciais vanta-

gens no neurodesenvolvimento. Apesar dessas evidências, ainda há resistência para realização de tal prática, e a implementação pode variar entre diferentes instituições e regiões.

Embora os benefícios sejam evidentes, existem também desafios associados ao clampeamento tardio. Isso inclui preocupações com a hiperbilirrubinemia e a necessidade de ajustes em situações de parto emergencial. A falta de consenso e a variabilidade nas práticas destacam a necessidade de uma análise crítica e de diretrizes claras para a adoção dessa prática.

As diretrizes sobre clampeamento tardio variam entre organizações de saúde e podem estar desatualizadas em relação às evidências mais recentes. Uma revisão abrangente das recomendações atuais e das diretrizes práticas pode fornecer clareza para profissionais de saúde e instituições sobre a melhor forma de implementar essa prática.

Com o avanço contínuo da pesquisa, é crucial que os protocolos clínicos sejam atualizados para refletir as evidências mais recentes. Este artigo visa fornecer uma análise detalhada das práticas atuais e das recomendações, auxiliando na atualização dos protocolos de forma que se alinhem com as melhores práticas baseadas em evidências.

O clampeamento tardio pode ter implicações significativas para a saúde dos recém-nascidos, especialmente para aqueles que nascem prematuramente ou com baixo peso. Compreender os impactos dessa prática pode contribuir para melhores desfechos de saúde e qualidade de vida para os neonatos, justificando a necessidade de uma revisão detalhada da literatura e análise crítica.

Dado o crescente corpo de evidências e a relevância prática do clampeamento tardio, este artigo se justifica pela necessidade de uma revisão atualizada e abrangente das evidências existentes, discussão dos desafios e implicações para a prática clínica. Através desta análise, pretende-se fornecer insights valiosos para a prática obstétrica e orientar futuras pesquisas e desenvolvimentos nas diretrizes de cuidado neonatal.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Avaliar os efeitos do clampeamento tardio do cordão umbilical na saúde neonatal, através da revisão de literatura científica recente, para fornecer uma análise crítica dos benefícios e desafios associados à prática

### Objetivos específicos

Revisar e sintetizar as evidências científicas dos últimos cinco anos sobre os benefícios do clampeamento tardio do cordão umbilical, incluindo impacto na hemoglobina neonatal, níveis de ferro e no neurodesenvolvimento.

Analisar os possíveis riscos e complicações associados ao clampeamento tardio, como a hiperbilirrubinemia e outros efeitos adversos.

Examinar as diretrizes e recomendações atuais de organizações de saúde internacionais e nacionais, e como estas têm sido implementadas em diferentes contextos clínicos.

Discutir as barreiras e desafios práticos na implementação do clampeamento tardio do cordão umbilical em diferentes configurações clínicas e situações de parto.

Identificar lacunas na pesquisa atual e sugerir futuras direções de investigação que possam contribuir para um melhor entendimento dos impactos a longo prazo do clampeamento tardio na saúde infantil.

Fornecer recomendações práticas para a adoção de protocolos de clampeamento tardio em instituições de saúde, baseando-se nas melhores práticas e evidências mais recentes.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Estudos recentes têm demonstrado que o clampeamento tardio do cordão umbilical permite uma maior transferência de sangue da placenta para o recém-nascido estando associado a níveis significativamente mais altos de hemoglobina no recém-nascido, quando comparado ao clampeamento imediato. Boyer et al. (2022) indicaram uma redução de 50% na incidência de anemia em neonatos submetidos ao clampeamento tardio. Além disso, Rabe et al. (2023) identificaram que essa prática reduz a necessidade de transfusões de sangue nos primeiros dias de vida, especialmente em prematuros, pois, de acordo com McAdams et al., (2018), tal prática resulta em maior volume sanguíneo e níveis de hemoglobina no recém-nascido, promovendo melhor oxigenação tecidual. Esses achados sugerem que o clampeamento tardio pode proporcionar uma reserva de ferro mais adequada, promovendo uma melhor saúde hematológica no início da vida.

A anemia infantil está associada a déficits no desenvolvimento cognitivo e físico. De acordo com Andersson et al. (2019), crianças que tiveram clampeamento tardio do cordão umbilical apresentaram menores taxas de anemia aos quatro meses de idade, demonstrando os benefícios de longo prazo dessa prática.

Os dados analisados no estudo de Mojoka et. al (2024) indicam que o clampeamento tardio do cordão umbilical está associado a níveis melhorados de hemoglobina e hematócrito em bebês até seis meses de idade. Esses achados são particularmente benéficos para reduzir o risco de anemia tanto em bebês a termo quanto em prematuros. Em neonatos a termo e com peso normal, o atraso de dois minutos no clampeamento mostrou uma melhora no volume corpuscular médio, persistindo até os seis meses de idade. Essa melhoria sugere que o clampeamento tardio pode proporcionar uma base hematológica mais robusta durante o período crítico de desenvolvimento pós-natal.

Os benefícios do clampeamento tardio também se estendem ao desenvolvimento neurocognitivo. Higgins et al. (2021) mostraram que a prática está associada a melhores resultados no neurodesenvolvimento em prematuros, incluindo aumentos nas pontuações de desenvolvimento motor e cognitivo aos dois anos de idade. Smith et al. (2020) encontraram evidências de uma menor prevalência de paralisia cerebral em prematuros com clampeamento tardio, sugerindo uma proteção adicional para o cérebro do recém-nascido. Estes resultados sublinham a importância do clampeamento tardio como uma intervenção simples, mas potencialmente crucial, para melhorar os desfechos do neurodesenvolvimento.

Além dos benefícios hematológicos e no neurodesenvolvimento, o clampeamento tardio pode também influenciar positivamente o sistema imunológico dos recém-nascidos. Higgins et al. (2021) relataram que neonatos submetidos ao clampeamento tardio apresentam uma maior quantidade de leucócitos ao nascer, o que pode contribuir para uma melhor resposta imunológica precoce. Adicionalmente, uma revisão por Rabe et al. (2023) indicou uma redução na incidência de infecções neonatais, possivelmente devido ao aumento das reservas de ferro e melhores níveis de hematócrito, proporcionando uma defesa imunológica mais robusta.

Os benefícios se estendem também para recém-nascidos prematuros, como demonstra os estudos de Yao et al. (2019) que descreve que esta prática está associada a uma melhor estabilidade hemodinâmica, menor incidência de enterocolite necrosante, além de menor necessidade de ventilação mecânica, e de Rabe et al. (2019) que descobriu que o clampeamento tardio em bebês prematuros estava relacionado a uma redução significativa na necessidade de transfusões de sangue e menor incidência de hemorragia intraventricular.

O clampeamento tardio do cordão umbilical, realizado entre 30 a 60 segundos após o nascimento, tem demonstrado melhorar a pressão arterial nos primeiros dias de vida dos recém-nascidos prematuros. De acordo com um estudo randomizado controlado, recém-nascidos submetidos a tal prática apresentaram pressões arteriais mais estáveis nas primeiras 24 horas de vida, reduzindo a necessidade de intervenções médicas para manutenção da hemodinâmica Andersson et al., (2019).

Na vida fetal, o sangue oxigenado da placenta flui pela veia umbilical até o átrio direito, preferencialmente passando pelo forame oval em direção ao átrio esquerdo, contribuindo para a pré-carga do ventrículo

esquerdo. Simultaneamente, o retorno venoso sistêmico entra no átrio direito pelas veias cava inferior e superior, dirigindo-se ao ventrículo direito. Devido à alta resistência vascular pulmonar, a maior parte do sangue ejetado pelo ventrículo direito é desviada para a aorta descendente através do canal arterial, com apenas uma fração atingindo os pulmões.

Ao nascimento, as primeiras respirações eliminam o líquido pulmonar, permitindo a aeração dos pulmões e a consequente diminuição da resistência vascular pulmonar. Isso facilita o fluxo sanguíneo do ventrículo direito para os pulmões, reduzindo o desvio pelo canal arterial. A transição hemodinâmica inclui a mudança bidirecional dos shunts vasculares pelo forame oval e canal arterial, promovida pela aeração pulmonar.

Se o cordão umbilical não for clampeado imediatamente após o nascimento, a transição respiratória da placenta para os pulmões ocorre gradualmente, acompanhada por transfusão placentária, equilibrando a circulação com a vasodilatação pulmonar. Após o clampeamento do cordão, ocorre um aumento abrupto da resistência vascular sistêmica e cessação do fluxo placentário, reduzindo o shunt direita-esquerda pelo forame oval e favorecendo o shunt esquerda-direita pelo canal arterial.

A redução da resistência vascular pulmonar, resultante da respiração do RN, aumenta o fluxo pulmonar, tornando o sangue das veias pulmonares o principal componente da pré-carga do ventrículo esquerdo. Esse aumento do volume sanguíneo pulmonar leva a um retorno venoso adequado ao átrio esquerdo, restabelecendo a pré-carga ventricular esquerda, o débito cardíaco e a pressão sistêmica.

Em casos de emergência obstétrica, como hemorragia pós-parto ou necessidade de reanimação imediata do recém-nascido, o clampeamento precoce pode ser necessário para garantir a segurança materna e neonatal. A recomendação de clampeamento tardio deve ser equilibrada com a necessidade de intervenções emergenciais, conforme observado por Katheria et al. (2020).

Em relação aos resultados maternos, Mojoka et al. (2024) não encontraram efeitos adversos significativos associados ao clampeamento oportuno. Embora algumas pesquisas sugiram uma possível redução na perda de sangue e na dor durante a sutura de lacerações perineais, esses resultados ainda requerem maior confirmação. A ausência de efeitos adversos significativos nos resultados maternos apoia a implementação pois os benefícios neonatais não vêm acompanhados de riscos aumentados para a mãe.

Embora o clampeamento tardio ofereça muitos benefícios, existem riscos potenciais associados à prática. Boyer et al. (2022) identificaram um aumento leve na incidência de icterícia neonatal em alguns estudos, que pode ser atribuído ao maior volume de sangue no recém-nascido. No entanto, Smith et al. (2020) observaram que, apesar do aumento da icterícia, a maioria dos casos não necessitou de tratamento intensivo, e os benefícios do clampeamento tardio geralmente superam os riscos.

A implementação do clampeamento tardio pode ser desafiadora em certas situações, como partos emergenciais ou em ambientes com recursos limitados. Rabe et al. (2023) destacaram que a necessidade de treinamento adicional e ajustes nos protocolos clínicos são barreiras significativas. Essas dificuldades logísticas podem impedir a adoção universal da prática, especialmente em contextos em que a rapidez no atendimento é crucial.

A prática de clampeamento tardio varia amplamente entre diferentes países e até mesmo dentro de instituições. Higgins et al. (2021) relataram que algumas regiões adotaram o clampeamento tardio como padrão, enquanto outras mantêm a prática de clampeamento imediato. Esta variabilidade reflete diferenças nas diretrizes nacionais, nos recursos disponíveis e nas percepções dos profissionais de saúde sobre os benefícios e riscos do clampeamento tardio.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) atualizou suas diretrizes em 2022 para recomendar o clampeamento tardio para todos os recém-nascidos, exceto em situações específicas onde a saúde do recém-nascido ou da mãe está em risco. A OMS enfatiza os benefícios do clampeamento tardio, particularmente para prematuros, onde os benefícios são mais evidentes e críticos para a saúde a longo prazo.

Sociedades de obstetrícia e pediatria, como a Sociedade de Obstetrícia e Ginecologia dos EUA (ACOG) e a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), têm recomendado a prática de clampeamento tardio como padrão. Estas organizações fornecem orientações específicas sobre monitoramento e manejo para prevenir complicações, garantindo que os benefícios do clampeamento tardio sejam maximizados enquanto os riscos são minimizados.

Muitos hospitais estão atualizando seus protocolos clínicos para incorporar o clampeamento tardio, baseando-se nas evidências mais recentes sobre seus benefícios e segurança. Essas mudanças e adaptações refletem um compromisso crescente com a melhoria dos cuidados neonatais e a implementação de práticas baseadas em evidências para promover a saúde e o bem-estar dos recém-nascidos.

## METODOLOGIA

A revisão bibliográfica foi realizada de forma sistemática, utilizando os termos “clampeamento oportuno do cordão umbilical”, “clampeamento tardio do cordão umbilical”. Pesquisados no banco de dados periódicos, artigos de atualização e revisões nacionais e internacionais, NBCI/Pubmed e BVS nos últimos 5 anos.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

As evidências sugerem que o clampeamento tardio efetivamente aumenta os níveis de hemoglobina no nascimento e reduz a incidência de anemia neonatal. O estudo de Boyer et al. (2022) demonstrou que a prática pode diminuir significativamente a necessidade de transfusões de sangue em recém-nascidos. Isso pode ter implicações positivas para a saúde a longo prazo, dado o papel crucial do ferro no desenvolvimento cognitivo e físico.

No entanto, é importante considerar que a eficácia do clampeamento oportuno do cordão umbilical pode variar dependendo da saúde materna e das condições do parto. Em casos de partos complicados ou prematuros extremos, os benefícios podem ser moderados e devem ser ponderados contra possíveis riscos, como a necessidade de intervenções emergenciais.

Estudos como o de Higgins et al. (2021) mostram melhorias nos resultados do desenvolvimento neurológico para prematuros com clampeamento tardio, sugerindo uma proteção potencial contra danos cerebrais e deficiências a longo prazo. Esses resultados são particularmente relevantes considerando o aumento da taxa de prematuridade e a necessidade de estratégias eficazes para melhorar os desfechos no neurodesenvolvimento.

**É importante reconhecer que as melhorias observadas podem ser influenciadas por outros fatores, como a qualidade do cuidado neonatal e o ambiente pós-natal. Estudos futuros devem tentar isolar o impacto do clampeamento tardio dos outros cuidados prestados, para obter uma avaliação mais precisa dos benefícios específicos do clampeamento tardio do cordão umbilical.**

A pesquisa indica que o clampeamento tardio pode estar associado a uma melhor resposta imunológica, o que pode reduzir a incidência de infecções neonatais. Estudos recentes mostram uma tendência a menos complicações infecciosas, o que é um benefício significativo para a saúde neonatal.

Embora a evidência seja promissora, mais estudos são necessários para compreender plenamente os mecanismos subjacentes e garantir que os benefícios observados sejam consistentes em diferentes contextos clínicos. Uma compreensão mais profunda desses mecanismos ajudará a otimizar as práticas de clampeamento tardio para maximizar os benefícios imunológicos.

Com base nas evidências atuais, muitos hospitais estão atualizando suas diretrizes para incluir o clampeamento tardio como prática padrão. A integração eficaz dessa prática requer treinamento adequado das equipes obstétricas e neonatais, além de ajustes nos protocolos de parto.

Como destacado por Rabe et al. (2023), existem desafios logísticos e práticos, especialmente em situações de emergência. É crucial desenvolver protocolos flexíveis que possam ser adaptados conforme necessário para garantir segurança e eficácia, assegurando que todos os profissionais de saúde estejam preparados para implementar o clampeamento oportuno de maneira eficiente.

A prática de clampeamento tardio exige que os profissionais de saúde estejam bem-informados sobre os benefícios e os procedimentos associados. Programas de educação e treinamento contínuo são essenciais para garantir que os protocolos sejam seguidos corretamente e para minimizar riscos. Isso inclui a atualização constante dos conhecimentos à medida que novas pesquisas e evidências surgem.

Embora os estudos atuais mostrem benefícios imediatos e a curto prazo do clampeamento tardio, mais pesquisas são necessárias para avaliar os efeitos a longo prazo na saúde das crianças. Estudos longitudinais poderiam fornecer informações mais profundas sobre os benefícios duradouros e potenciais desvantagens, especialmente em diferentes populações.

A maioria dos estudos foca em populações específicas, como prematuros ou partos complicados. As pesquisas futuras devem explorar como o clampeamento tardio afeta diferentes grupos, incluindo neonatos a termo e aqueles em diversas condições socioeconômicas, para garantir que os benefícios sejam amplamente aplicáveis.

A variabilidade nas metodologias dos estudos existentes pode dificultar a generalização dos resultados. Futuras pesquisas devem buscar uma maior uniformidade nos métodos e medidas para permitir comparações mais diretas e robustas. A padronização dos protocolos de pesquisa contribuirá para uma compreensão mais clara e abrangente dos benefícios e limitações.

Estudos futuros devem incluir análises de custo-benefício para avaliar a viabilidade econômica do clampeamento tardio em diferentes contextos clínicos e regionais. A análise deve considerar não apenas os custos diretos, mas também os benefícios a longo prazo em termos de saúde e qualidade de vida, proporcionando uma base sólida para a tomada de decisões políticas e institucionais.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O clampeamento tardio do cordão umbilical tem se estabelecido como uma prática recomendada em diversos contextos clínicos, com evidências recentes reforçando seus benefícios para a saúde neonatal. A prática tem sido associada a aumentos significativos nos níveis de hemoglobina e reservas de ferro, melhor desenvolvimento neurocognitivo, e potencial redução nas complicações infecciosas. Estes benefícios são particularmente relevantes para neonatos prematuros e de baixo peso ao nascer, onde o impacto positivo pode ser mais pronunciado.

No entanto, a implementação de clampeamento tardio não está isenta de desafios. Questões como a necessidade de adaptações práticas em partos emergenciais e a gestão de possíveis riscos, como a hiperbilirrubinemia, devem ser cuidadosamente consideradas. A variação nas práticas e protocolos ao redor do mundo destaca a necessidade de diretrizes claras e flexíveis que possam ser adaptadas a diferentes cenários clínicos.

O alinhamento das práticas clínicas com as evidências mais recentes, bem como a educação contínua dos profissionais de saúde, são fundamentais para garantir que os benefícios do clampeamento tardio sejam plenamente realizados. Além disso, há uma necessidade contínua de pesquisa para abordar lacunas existentes, como a análise dos efeitos a longo prazo e as variações nas populações estudadas.

Em suma, o clampeamento tardio representa uma intervenção simples com o potencial para impactar positivamente a saúde neonatal. A implementação bem-sucedida dessa prática exige uma abordagem equilibrada, que considere tanto os benefícios documentados quanto os desafios práticos. As futuras pesquisas devem focar na resolução das questões pendentes e na otimização das estratégias para melhorar os cuidados neonatais globalmente.

## REFERÊNCIAS

1. Yao, A. C., Moinian, M., & Lind, J. (2019). Distribution of blood between infant and placenta after birth. *The Lancet*, 293(7626), 871-873.
2. Rogers, L. K., & Velten, M. (2020). Maternal inflammation, growth retardation, and preterm birth: insights into adult cardiovascular disease. *Life Sciences*, 234, 116789.
3. World Health Organization. (2020). Delayed clamping of the umbilical cord to reduce infant anaemia. WHO Recommendations.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2020). Committee Opinion No. 814: Delayed Umbilical Cord Clamping After Birth. *Obstetrics & Gynecology*, 135(1), e35-e41.
5. Andersson, O., Lindquist, B., Lindgren, M., Stjernqvist, K., Domellöf, M., & Hellström-Westas, L. (2021). Effect of delayed cord clamping on neurodevelopment at 4 years of age: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatrics*, 175(3), 262-269.
6. Andersson, O., Hellström-Westas, L., Domellöf, M. (2019). Effect of delayed versus early umbilical cord clamping on iron status and neurodevelopment at age 12 months: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatrics*, 173(7), 631-637.
7. Rabe, H., Diaz-Rossello, J. L., Duley, L., & Dowswell, T. (2019). Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (7), CD003248.
8. Mercer, J. S., Erickson-Owens, D. A., & Skovgaard, R. L. (2020). Cardiac asystole at birth: associated with the clamp early and cut early (Clamp early–cut early) umbilical cord management protocol. *Neonatology*, 117(2), 167-172.
9. Katheria, A. C., Leone, T. A., & Woelkers, D. (2020). The neonatal resuscitation and outcomes associated with delayed cord clamping in preterm infants: a randomized controlled trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 223(5), 741.e1-741.e8.
10. World Health Organization. (2020). Delayed clamping of the umbilical cord to reduce infant anaemia. WHO Recommendations.
11. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2020). Committee Opinion No. 814: Delayed Umbilical Cord Clamping After Birth. *Obstetrics & Gynecology*, 135(1), e35-e41.
12. MAJOKA, Muhammad Adnan et al. Impact of delayed cord clamping on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, [s.l.], v. 300, n. 4, p. 809-823, 2019.
13. Boyer, K. M., et al. (2022). Impact of Delayed Cord Clamping on Neonatal Outcomes: A Systematic Review. *Journal of Pediatrics*, 237, 32-40.
14. Higgins, R. D., et al. (2021). Delayed Umbilical Cord Clamping in Preterm Infants: A Meta-Analysis. *Obstetrics & Gynecology*, 137(4), 702-712.
15. Rabe, H., et al. (2023). Timing of Umbilical Cord Clamping and Neurodevelopmental Outcomes: A Review. *Early Human Development*, 164, 105485.
16. Smith, L., et al. (2020). Current Guidelines for Umbilical Cord Clamping: What Are the Best Practices? *Journal of Perinatal Medicine*, 48(6), 559-568.
17. World Health Organization. (2022). Guidelines on Delayed Umbilical Cord Clamping. *WHO Guidelines*.

# ASPECTOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS DO MANEJO DA CETOACIDOSE DIABÉTICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

*Marina Sobreira Figueira, Médica Residente do Programa de Pediatria do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Otaviano (HCTCO), marisfigueira33@gmail.com.*

*Mariana Aragão Ribeiro, Médica Pediatra do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Otaviano (HCTCO).*

**Área temática:** Cuidados na saúde da mulher, da criança e do adolescente aspectos clínicos, biológicos e socioculturais.

## RESUMO

**Introdução:** A Cetoacidose Diabética (CAD) é a urgência endócrino-metabólica mais comum na infância e adolescência e a principal causa de hospitalização e óbito de pacientes diabéticos nessa faixa etária. Portanto, faz-se necessários revisar o manejo adequado para compreender o motivo da prevalência de internações se tratando de um quadro muito recorrente. **Objetivos:** Apresentar a cetoacidose diabética nas crianças e nos adolescentes e como tais problemas podem repercutir de maneira sistêmica, a fim de evidenciar um manejo adequado para tal condição. **Métodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica da literatura médica nacional e internacional de trabalhos originais, protocolos terapêuticos locais e consensos sobre o tema disponíveis de 2006 até 2023, nas línguas portuguesa e inglesa, a partir de busca pelo PubMed e Scielo. **Resultados:** Foram selecionados 15 trabalhos como base do estudo após aplicar os critérios de inclusão e exclusão instituídos e os critérios de elegibilidade do estudo. **Conclusão:** Conclui-se que o diagnóstico precoce e um bom acompanhamento ambulatorial do diabetes mellitus tipo 1 diminui a incidência dos episódios de CAD em crianças e adolescentes, bem como o manejo adequado diminui os riscos de complicações e sequelas permanentes.

**Palavras-chave:** Diabetes Mellitus; Complicações; Tratamento.

## INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus do tipo 1 (DM1) decorre da destruição de células beta pancreáticas, acarretando diminuição da insulina circulante no organismo e, por isso, resulta em diversas complicações metabólicas, dentre elas, em fase aguda, a Cetoacidose Diabética (CAD). A urgência endócrino-metabólica mais comum nessa faixa-etária e a principal causa de hospitalização e óbito de pacientes diabéticos na infância. No Brasil, aproximadamente 20% dos pacientes abrem o quadro de DM I com CAD, o que piora o prognóstico do quadro.<sup>1</sup>

Seu desenvolvimento é progressivo, podendo cursar com manifestações clínicas específicas incluindo hálito cetônico, desidratação, taquicardia, taquipneia (Kussmaul), náuseas e vômitos, mas também com sintomas mais inespecíficos como dor abdominal, desidratação, fraqueza e letargia. Porém, para fechar o diagnóstico cetoacidose diabética faz-se necessário a presença de 3 parâmetros laboratoriais: (1) Hiperglicemia (glicose sanguínea >200mg / dl); (2) Acidose (pH inferior a 7,3 ou nível de bicarbonato sérico inferior a 15 mEq/L) e (3) cetonemia e cetonúria.<sup>1,2,3</sup>

Desse modo, os profissionais de saúde, são imprescindíveis na identificação dos sinais e sintomas sugestivos de imediato, pois possibilitam o tratamento imediato e efetivo o mais precoce possível. O diagnóstico correto e o tratamento rápido e eficaz da CAD são fundamentais na redução da morbimortalidade, como também a atuação de uma equipe de saúde capacitada, pois favorece a redução do tempo de hospitalização e eventos adversos. 1,2,3,4,5,6

## JUSTIFICATIVA

À vista disso, a equipe disponível nos serviços de emergência que atendam o público infantil devem ser capazes de identificar os pacientes em risco, reconhecer sinais e sintomas comuns e iniciar o tratamento imediato, a fim de minimizar os riscos de morbidade a longo prazo. Ademais, apesar dos números consideráveis de casos, a produção de material científico acerca deste tema ainda é escassa, o que dificulta a formação de uma padronização em relação ao tratamento mais adequado e o entendimento dos pacientes e de seus cuidadores acerca da doença originária, o que gera mais inseguranças e incertezas no convívio dela. Dessa forma, faz-se necessário revisar esses aspectos com o fito de facilitar o entendimento sobre o assunto e, desse modo, aprimorar o atendimento, melhorando, assim, a qualidade de vida a longo prazo desses pacientes

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Apresentar a cetoacidose diabética nas crianças e nos adolescentes e como tais problemas podem repercutir de maneira sistêmica, a fim de evidenciar um manejo adequado para tal condição.

### Objetivos específicos

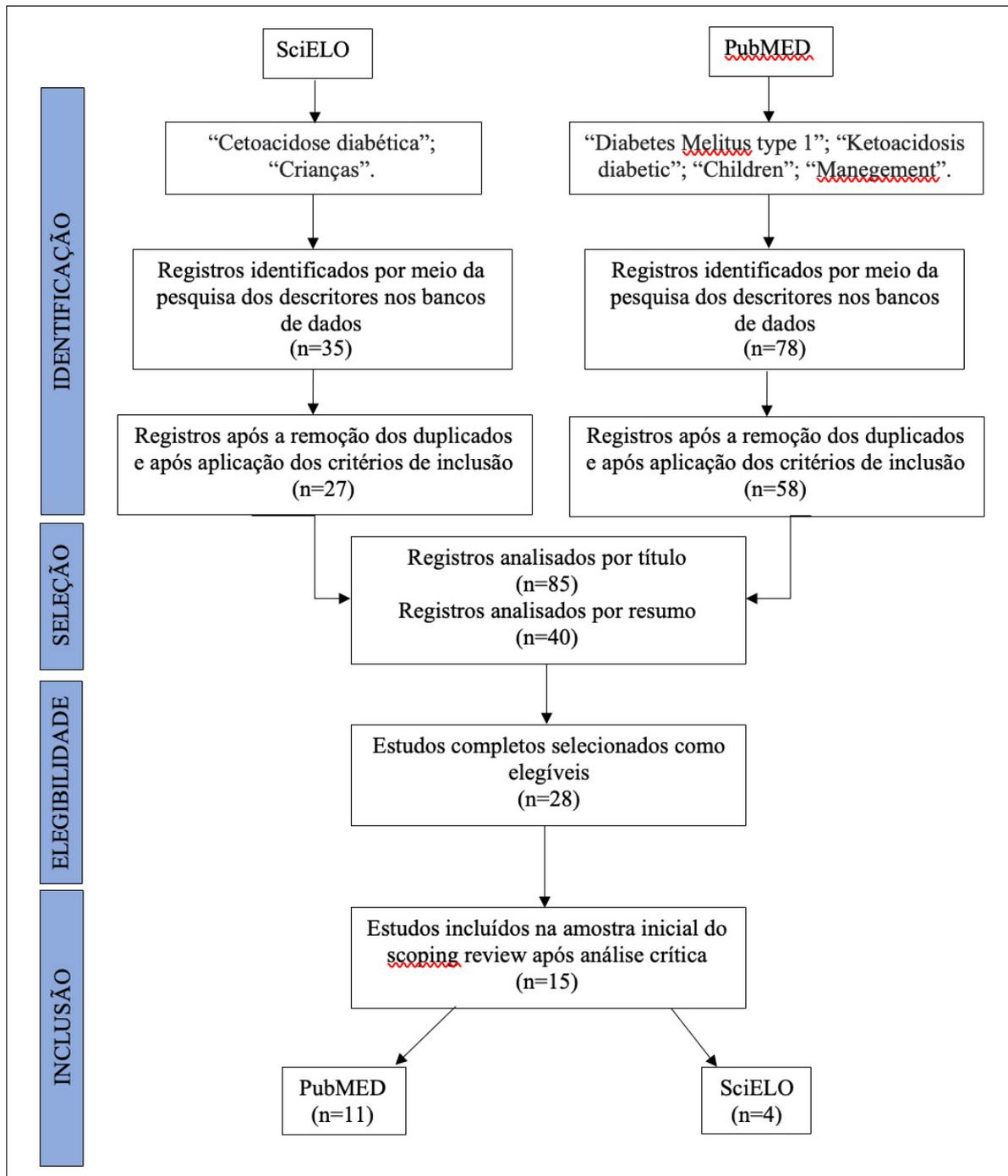
- Compreender a fisiopatologia e patogênese do Diabetes Mellitus tipo 1;
- Compreender a fisiopatologia e patogênese da cetoacidose diabética;
- Apresentar a conduta terapêutica atual e medidas de monitorização nos casos de cetoacidose diabética;

## METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica de literatura realizada a partir da busca de artigos científicos nas bases de dados National Library of Medicine (PubMed) e Scientific Eletronic Library Online (SciELO). O acesso às bases de dados e seleção do material ocorreram no mês de maio do ano de 2024, onde foram utilizados os seguintes descritores em inglês: “Diabetes Mellitus type 1”, “Ketoacidosis diabetic”, “children” e “management” na plataforma PubMed e “Cetoacidose diabética” e “crianças” na plataforma SciELO. Os critérios de inclusão para selecionar as produções científicas foram: artigos completos acerca da temática, disponíveis nas bases de dados online, em língua portuguesa e inglesa, publicados no período de 2006 a 2023 e os critérios de exclusão utilizados foram: os trabalhos de ensaios clínicos e estudos envolvendo indivíduos adultos. A pesquisa obedeceu aos aspectos éticos e legais dispostos na Lei nº 9.610 do dia 19 de fevereiro de 1998 sobre plágio e direitos autorais, assegurando que todos os autores consultados fossem referenciados.

## RESULTADOS

Após o cruzamento dos descritores, obteve-se o levantamento de 78 estudos de revisão no PubMed, e 35 estudos no SciELO, com um total de 113 produções científicas, após aplicar os critérios de inclusão e exclusão, bem como os trabalhos duplicados, foram selecionados 85 para análise. Foi realizada leitura dos títulos e resumos, onde, após a exclusão de produções que não atendiam ao objetivo proposto, elegeram-se 28 estudos. Após a leitura e análise crítica destes, foram selecionados 15 artigos para compor essa pesquisa.



Anexo 1 – Ilustração resultados da pesquisa

## DISCUSSÃO

O DM1 caracteriza-se por deficiência absoluta na produção de insulina, decorrente, na maioria dos casos, de uma destruição autoimune indolente das células beta (DM tipo 1A) ou de causa idiopática (DM tipo 1B). Acredita-se que o processo seja desencadeado pela agressão das células beta por fatores ambientais sobretudo, infecções virais como a rubéola congênita, enterovírus, parotidite e sarampo, mas também pode sofrer influência da deficiência de vitamina D, exposição precoce ao leite bovino e ao trigo em indivíduos geneticamente suscetíveis.<sup>5</sup>

A mutação genética que predispõe os indivíduos pode ser explicada pelo polimorfismo no complexo antígeno leucocitário humano (HLA), localizado no cromossomo 6, seguidos do polimorfismo do gene da insulina e do polimorfismo no gene da fosfatase específica dos linfócitos (PTPN22, proteína tirosina fosfatase no receptor 22). Na maioria dos casos, a agressão inicial das células beta ocorre imediatamente, ou seja, anticorpos produzidos contra antígenos virais acabam lesionando as células beta devido ao mimetismo molecular entre antígenos virais e antígenos celulares. A velocidade de destruição é bastante variável, sendo rápida em alguns indivíduos, principalmente em crianças. A hiperglicemia permanente ocorre quando cerca de 90% das ilhotas são destruídas.<sup>5</sup>

Alguns anticorpos foram identificados como marcadores da destruição autoimune das células beta e podem ser utilizados como meio de diagnóstico na doença inicial, principalmente em crianças que possuem histórico familiar. Os principais são: os anti-ilhotas (ICA), anti-insulina (IAA), antidescarboxilase do ácido glutâmico (anti-GAD), antitirosinofosfatase IA-2 e IA-2b e antitransportador do zinco 8 (anti-Znt8). Eles, geralmente, precedem a hiperglicemia por meses a anos e um ou mais deles podem estar presentes em 85 a 90% dos pacientes na ocasião do diagnóstico. Em crianças menores de 10 anos o IAA pode preceder os demais anticorpos.<sup>5</sup>

Devido à sua patogênese autoimune, pacientes com DM1 estão predispostos a outras doenças autoimunes pelo mesmo mecanismo patogênico, apresentando maior prevalência em comparação à população geral: hipotireoidismo (3 a 8%), hipertireoidismo (3 a 6%), doença celíaca (1 a 10%), vitiligo (1 a 7%) e insuficiência adrenal primária (2%) (Calil). Outro fator que pode auxiliar a investigação para um diagnóstico precoce, visto que, pacientes com a doença em curso sem tratamento adequado estarão suscetíveis as complicações agudas da doença, sendo a mais comum, a cetoacidose diabética. Além disso, esses possuem pior prognóstico e maior dificuldade de controle em comparação com os indivíduos com diagnóstico prévio.<sup>6</sup>

Após entender como a diminuição na produção da insulina acontece, faz-se necessário compreender o seu papel no metabolismo a fim de esclarecer a fisiopatologia da doença. Trata-se de um hormônio anabólico, significa dizer que no período pós-prandial o hormônio irá promover a entrada da glicose disponível na corrente sanguínea nas células pelas proteínas transportadoras de glicose (GLUT). Essa insulina é secretada pelas células beta do pâncreas, em uma primeira fase com um pico precoce de 2 a 10 minutos e, logo em seguida, uma segunda fase com uma secreção sustentada entre 10 a 15 minutos, sendo a glicose um substrato dessa reação. Quando há um excesso de glicose, há estímulo a formação de glicogênio hepático e muscular, uma reserva energética advinda de um processo chamado glicogênese, e, então, inicia-se outro processo chamado lipogênese, quando ácidos graxos vão para os adipócitos, transformando-se em triglicerídeos, também como reserva energética para o período de catabolismo. Nesse caso, entende-se que acontece quando o corpo necessita de uma fonte de energia em períodos de jejum.<sup>4,5,6</sup>

Contudo, além dessas vias, há síntese proteica em todos os tecidos, e pelo fato de a obtenção de energia, em sua maioria, ser por via oral, no tubo digestivo, o hormônio incretina é liberado e potencializa a secreção de insulina para o processo anabólico. No estado de jejum, o predomínio catabólico se apresenta através dos hormônios contrarreguladores, como exemplo o glucagon, hormônio catabólico, proveniente das células alfa do pâncreas, que é liberado após a redução sérica de glicose. Dessa forma, as fontes de energia formadas no

período anabólico são requisitadas com a glicogenólise, que é a quebra do glicogênio hepático, e a gliconeogênese, que é a formação de glicose a partir do lactato dos músculos, glicerol do tecido adiposo e aminoácidos, como a glutamina. Além disso, ocorre a lipólise, degradação dos triglicerídeos em ácidos graxos livres, que, quando em estado de hipoinsulinemia, será o principal substrato energético, visto que a pequena carga glicêmica será direcionada às células neuronais que não necessitam de insulina, como também não possuem reserva e não fazem beta oxidação. A proteólise é uma via usada em pequena quantidade e em curto prazo, dessa forma, quando em estado grave de catabolismo, o organismo recorre a beta oxidação excessiva e corre risco de entrar em cetoacidose diabética (CAD) complicação mais comum da doença.<sup>7</sup>

Nesse contexto, a CAD decorre da falência das células pancreáticas abruptamente ou da falha na administração exógena da insulina em indivíduos insulino dependentes, mas também pode ser por ineficácia de ação da insulina circulante devido ao antagonismo exercido por hormônios contrarreguladores, os quais promovem gliconeogênese e glicogenólise, além de limitar a utilização de glicose pelos tecidos periféricos, em situações de estresse metabólico, como no estado séptico.<sup>8</sup>

Dessa forma, a glicemia fica tão elevada que o limiar renal de glicose (170–200 mg/dL) é excedido e o estado catabólico é tão elevado que os corpos cetônicos começam a ser eliminados na urina. A glicosúria e a cetonúria causam uma diurese osmótica importante, levando a uma desidratação com perda de eletrólitos pela urina formando um cenário de desequilíbrio hidroeletrólítico severo e, conseqüentemente, hipoperfusão tissular com redução da taxa de filtração glomerular em adição.<sup>5,6,7,8</sup>

Esses cetoácidos consomem o sistema tampão de bases do organismo e causam acidose metabólica. A acidemia láctica proporcionada pela desidratação e hipoperfusão tissular agrava a acidose metabólica já presente. Todos esses fatores em adição estimulam ainda mais a liberação dos hormônios contrarreguladores do estresse, que atuam perpetuando o quadro e criam um ciclo vicioso, só quebrado quando o tratamento adequado é instaurado.<sup>9</sup>

Os sinais clínicos na emergência são muito inespecíficos, podem progredir rapidamente e incluir vômitos, dor abdominal, desidratação, fraqueza e letargia, dificultando, assim, um diagnóstico rápido devido a variabilidade de sintomas. A dor abdominal pode resultar da depleção de potássio, acidose e má perfusão esplâncnica, mas pode ser tão intensa a mimetizar um quadro de abdome agudo. A desidratação causa taquicardia, retardo no tempo de enchimento capilar, turgor da pele e membranas mucosas secas, já a cetoacidose estimula quimiorreceptores centrais e periféricos que controlam o movimento respiratório, resultando na respiração de Kussmaul (respiração rápida e profunda) na tentativa de diminuir a PCO<sub>2</sub> e compensar a acidose metabólica. Além disso, pode surgir halitose característica, conhecido como hálito cetônico. Entretanto, principalmente em crianças, apesar da desidratação grave podem manter uma pressão arterial normal devido ao aumento das catecolaminas plasmáticas e ao aumento da liberação do hormônio antidiurético em relação à elevada osmolaridade sérica.<sup>6,7,8,9</sup>

Portanto, devido a rápida evolução e complexidade da doença, faz-se necessário um diagnóstico precoce para que o tratamento seja implementado o mais rápido possível. Para isso, inicialmente deve ser realizada uma boa anamnese e um exame físico completo, em pacientes sabidamente diabéticos ou não, sendo o público infantil a faixa etária de alerta. Buscar a história de pólis (poliúria, polidipsia, polifagia), emagrecimento recente, formigas presentes no vaso sanitário que a criança utiliza, história pessoal ou familiar de autoimunidade e sinais e sintomas de intercorrência infecciosa.<sup>7,8,9</sup>

Para fechar o diagnóstico de CAD é necessário: (1) hiperglicemia >200 mg/dL; (2) pH inferior a 7,3 ou nível de bicarbonato sérico inferior a 15 mEq/L; (3) cetonemia e cetonúria. A gravidade é categorizada como leve quando pH < 7,3 ou bicarbonato < 15 mEq/L; moderada pH < 7,2 ou bicarbonato < 10 mEq/L e grave se pH < 7,1 ou bicarbonato < 5 mEq/L.<sup>1,2,3,4,5</sup>

Após confirmação, o paciente deve ser tratado em unidade que tenha equipe habilitada no monitoramento e condução de crianças e adolescentes com CAD, com guias terapêuticos bem estabelecidos e acesso a labora-

tório que forneça resultados dos exames pertinentes rapidamente. Sempre que possível, um especialista deve conduzir o tratamento mesmo que remotamente. Isso se torna ainda mais importante se o paciente for atendido em um local com menos recursos e maior distância dos centros de referência. As crianças que têm o quadro mais grave (duração prolongada dos sintomas, choque e depressão do sensorio) ou aquelas com risco aumentado de edema cerebral (idade < 5 anos, acidose grave, pCO<sub>2</sub> baixo e ureia elevada) devem ser admitidas o mais rapidamente possível em unidade de terapia intensiva (UTI), preferencialmente pediátrica, ou em uma unidade que tenha recursos equivalentes e experiência no cuidado com diabéticos.<sup>3,4,5,10</sup>

Outrossim, no atendimento inicial devem ser puncionados dois acessos venosos periféricos, pois idealmente a insulina deve ser infundida em via exclusiva, sendo a segunda via utilizada para hidratação venosa e coleta de exames. A monitorização da glicemia capilar deverá ocorrer a cada 60 min, a gasometria (pode ser venosa, se paciente sem doença pulmonar) a cada 2-4 h, os eletrólitos (sódio, potássio, cloro, cálcio, fósforo e magnésio), ureia e hematócrito a cada 2-4 h, se disponível, mensurar a cetonúria a cada diurese, a qual deve ser medida a cada hora, até normalização. Em adição, outros exames a serem solicitados serão os para rastreio de infecção por meio do hemograma, sumário de urina/EAS, radiografia de tórax, hemocultura, urinocultura. É imprescindível que se tenha atenção a hiponatremia dilucional, sendo necessário calcular o sódio corrigido, a cada 100 mg/dl de aumento da glicemia acima de 100 mg/dl, há uma queda de 1,6 mEq/l do sódio (Na<sup>+</sup>).<sup>4,5,6,11</sup>

Os pacientes que apresentam a cetoacidose diabética com um novo diagnóstico de diabetes devem ser submetidos a exames laboratoriais adicionais para auxiliar na avaliação de sua fisiopatologia subjacente. Este teste inclui hemoglobina A1c, anticorpos tireoperoxidase, tireotropina, tiroxina livre, transglutaminases teciduais, imunoglobulina A, imunoglobulina A total, anticorpo de células de ilhotas, anticorpo de insulina e anticorpo descarboxilase de ácido glutâmico. Testes laboratoriais seriados com concentrações horárias de glicose no sangue capilar e níveis séricos frequentes (a cada 2-4 horas) de eletrólitos, gases sanguíneos, nitrogênio ureico no sangue, cálcio, magnésio, fosfato e beta-hidroxibutirato devem ser realizados. Observe que os níveis de glicose no sangue capilar podem ser imprecisos na presença de má circulação periférica e acidose grave, limitando assim este método de coleta na medição de concentrações extremamente altas de glicose no sangue. Nestas circunstâncias, as amostras capilares podem necessitar de ser cruzadas com amostras de glicose venosa.<sup>4,12,13</sup>

Sobretudo, a complicação mais temida é a lesão neurológica grave e o desenvolvimento de edema cerebral, principal causa de mortalidade e morbidade nesses casos. Os sinais e sintomas de alerta do desenvolvimento de lesão cerebral incluem dor de cabeça, bradicardia, irritabilidade, aumento da sonolência, alteração do estado mental, paralisia dos nervos cranianos, novos sinais neurológicos anormais ao exame, hipertensão, falta de resposta e coma. Dessa forma, torna-se necessário avaliar o estado com a Escala de Coma de Glasgow a cada achado clínico neurológico presente.<sup>4,5,6,12,13,14</sup>

Portanto, o tratamento deve ser preciso e assertivo. O primeiro passo da conduta é a reposição de fluidos a fim de restaurar rapidamente o volume no leito intravascular para elevar a pressão arterial a fim de assegurar a perfusão glomerular. A fluidoterapia deve ser iniciada com cloreto de sódio a 0,9% (10 mL/kg) durante a primeira hora, podendo estender até duas horas, que pode ser repetida, seguida de cloreto de sódio a 0,45% com dextrose depois que a glicemia estabilizar em valores abaixo de 300 mg/dl (16,7 mmol/L) se pressão arterial estiver estável e com débito urinário adequado. O restante dos líquidos e eletrólitos devem ser administrados dependendo do grau de desidratação subsequente. Após reestabelecer a diurese, também deve-se iniciar a reposição de potássio com o KCL a 19,1% (cloreto de potássio) na dose de 10 a 30 mEq/L por hora, porém, para balancear melhor o eletrólito, a dose deve ser calculada de acordo com os níveis séricos individuais de cada paciente com a proposta de manter o potássio sérico entre 4 e 5 mEq/L. Sobre a administração do bicarbonato de sódio intravenoso de rotina não há evidencia clínica na resolução da acidose, na duração do plano terapêuti-

co e na mortalidade; além aumentar o risco do desenvolvimento de edema cerebral agudo, principalmente em crianças.<sup>4,5,12,13,14</sup>

Por fim, deverá ser iniciada a insulina regular intravenosa em baixa dose (0,1 unidade/kg/hora) nos pacientes que estejam com potássio sérico  $\geq 3,3$  mEq/L. Com essa dose espera-se que haja redução da glicemia em uma média de 50 a 70 mg/dL/hora. A partir de agora, faz-se necessário monitorização assídua para controle das próximas infusões, sempre visando evitar uma hipoglicemia.

A adsorção de insulina nos tubos de infusão IV pode ser minimizada enxaguando o sistema de tubos antes com solução de insulina, dessa forma, não haverá perdas. Os níveis das cetonas devem começar a normalizar em horas, bem como os níveis séricos de pH e bicarbonato também devem melhorar rapidamente, mas a recuperação da concentração normal de bicarbonato sérico pode demorar 24 horas.

Com a evolução do tratamento, após a glicemia atingir 200 a 250 mg/dL, há a recomendação para então iniciar o soro glicosado a 5%, mantendo a insulina regular IV em adição, a qual deve ter a taxa de infusão diminuída, recordando sempre de evitar a hipoglicemia. Durante o tratamento, o objetivo é manter a glicose em 150 a 200 mg/dL (8,3 a 11,1 mmol/L), um pouco acima dos valores séricos considerados adequados, mas nesse caso utiliza-se uma margem de erro para não causar uma crise hipoglicêmica. Quando o paciente consegue iniciar a alimentação oral com dieta hipoglicêmica devem continuar recebendo 0,05 unidade/kg/hora de infusão de insulina para, posteriormente, iniciar a infusão de insulina por via subcutânea e o pH  $> 7,3$ .<sup>4,10,11,13,15</sup>

Considera-se como critérios de resolução, o controle do fator precipitante associado à melhora dos parâmetros metabólicos. Dessa forma, assim que o paciente conseguir alimentar-se e estiver bem controlado dos pontos de vista clínico e laboratorial, inicia-se insulino terapia basal com insulina humana de ação intermediária ou com análogos de insulina de longa ação, em associação a múltiplas injeções de insulina regular ou a análogos de insulina de ação rápida antes das refeições, para que, então, seja feito acompanhamento ambulatorial.<sup>4,11,12,13,15</sup>

Por conseguinte, durante a condução do quadro, é necessária atenção as possíveis complicações como o edema cerebral, o qual pode ser monitorizado a partir da Escala de Coma de Glasgow a cada hora. Além disso, a insuficiência renal aguda e a rabdomiólise devem ser a segunda preocupação nesses casos, principalmente quando a ureia nitrogenada no sangue (BUN) ou a creatinina estiverem elevados. Além disso, estudos documentaram que cerca de 2% das crianças com CAD desenvolvem pancreatite. A tomografia computadorizada pode ser necessária para diagnosticar pancreatite, uma vez que lipase e amilase elevados são anormalidades enzimáticas comuns nesse grupo. Pesquisadores relatam que algumas crianças com CAD, especialmente crianças mais novas, que apresentam acidose grave, têm maior probabilidade de sofrer disfunção de memória de longo prazo e déficit de atenção, meses após a resolução do evento.<sup>4,5,10,11,15</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, é importante ressaltar que o diagnóstico precoce e um bom acompanhamento ambulatorial do diabetes mellitus tipo 1 diminui a incidência dos episódios de CAD em crianças e adolescentes. Porém, quando não foi possível prevenir e o distúrbio acontece, cabe a equipe do pronto atendimento identificar rapidamente e seguir o protocolo do atendimento adequadamente, pois tais medidas são fundamentais para a redução da morbimortalidade do diabetes na infância. Impactando diretamente na qualidade de vida desse grupo a longo prazo.

## REFERÊNCIAS

1. Muzy J, Campos MR, Emmerick I, Silva RS da, Schramm JM de A. Prevalência de diabetes mellitus e suas complicações e caracterização das lacunas na atenção à saúde a partir da triangulação de pesquisas. 2021;37(5):e00076120. Available from: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00076120>
2. Ferran K, Paiva IA. Abordagem da cetoacidose diabética na infância e adolescência. - Revista de Pediatria SOPERJ. 2017;17: pág. 45-55
3. Ferreira, J. O. S., Amaral, S. A., Silva, J. O. L., Tinôco, A. M. R. D., Novaes, K. S., Silva, J. R. O. N. e, & Oliveira, A. R. de. (2021). Dificuldades enfrentadas por crianças e adolescentes após o diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1: uma revisão de literatura / Difficulties faced by children and adolescents after diagnosis of Diabetes Mellitus type 1: an integrative review. *Brazilian Journal of Health Review*, 4(1), 744–
4. Kuppermann N, Ghetti S, Schunk JE, Stoner MJ, Rewers A, McManemy JK, Myers SR, Nigrovic LE, Garro A, Brown KM, Quayle KS, Trainor JL, Tzimenatos L, Bennett JE, DePiero AD, Kwok MY, Perry CS 3rd, Olsen CS, Casper TC, Dean JM, Glaser NS; Clinical Trial of Fluid Infusion Rates for Pediatric Diabetic Ketoacidosis. *N Engl J Med*. 2018 Jun 14;378(24):2275-2287. doi: 10.1056/NEJMoa1716816. PMID: 29897851; PMCID: PMC6051773. Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes. *Lancet*. 2014 Jan 4;383(9911):69-82. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60591-7. Epub 2013 Jul 26.
5. Souza LCVF de, Kraemer G de C, Koliski A, Carreiro JE, Cat MNL, Lacerda LD, et al. Cetoacidose diabética como apresentação inicial de Diabetes tipo 1 em crianças e adolescentes: Estudo epidemiológico no Sul do Brasil. *Revista Paulista de Pediatria [Internet]*. 2019 Nov 25;38:e2018204
6. Castro RMF de, Silva AM do N, Silva AK dos S da, Araújo BFC de, Maluf BVT, Franco JCV. Diabetes mellitus e suas complicações - uma revisão sistemática e informativa/ Diabetes mellitus and its complications - a systematic and informative review. *Braz. J. Hea. Rev. [Internet]*. 2021 Feb. 20 [cited 2024 jul. 21];4(1):3349-91.
7. Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling MA; American Diabetes Association. Diabetic ketoacidosis in infants, children, and adolescents: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2006;29(5):1150-9.)
8. Cashen, K., & Petersen, T. (2019). Diabetic Ketoacidosis. *Pediatrics in Review*, 40(8), 412–420. doi:10.1542/pir.2018-0231
9. Castellanos, L., Tuffaha, M., Koren, D., & Levitsky, L. L. (2020). Management of Diabetic Ketoacidosis in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. *Pediatric Drugs*, 22(4), 357–367. doi:10.1007/s40272-020-00397-0
10. Lopes, C. L. S., Pinheiro, P. P., Barberena, L. S., & Eckert, G. U. (2017). Diabetic ketoacidosis in a pediatric intensive care unit. *Jornal de Pediatria*, 93(2), 179–184. doi:10.1016/j.jped.2016.05.008
11. Kostopoulou E, Sinopidis X, Fouzas S, Gkentzi D, Dassios T, Roupakias S, Dimitriou G. Diabetic Ketoacidosis in Children and Adolescents; Diagnostic and Therapeutic Pitfalls. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Aug 4;13(15):2602. doi: 10.3390/diagnostics13152602. PMID: 37568965; PMCID: PMC10416834.
12. Alois, C. I., & Rizzolo, D. (2017). Diabetic ketoacidosis. *Journal of the American Academy of Physician Assistants*, 30(7), 20–23.
13. Wright M, Body S, Lutman D. Management of diabetic ketoacidosis in children. *BJA Educ*. 2023 Sep;23(9):364-370. doi: 10.1016/j.bjae.2023.03.005. Epub 2023 Jul 21. PMID: 37600214; PMCID: PMC10433311.

## CARDIOMIOPATIA DE TAKOTSUBO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

*Jorge André Bravo, jorgeandrebravo@unifeso.edu.br, docente, curso de residência médica do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Otaviano – HCTCO*

*Luiza da Silveira Gonzaga, discente do curso de residência médica de medicina intensiva do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Otaviano - HCTCO.*

**Área temática:** Saúde, subjetividade e processos clínicos

### RESUMO

A condição cardíaca conhecida como síndrome de Takotsubo, ou síndrome do coração partido, é um quadro temporário e reversível que se caracteriza pela disfunção repentina e transitória do ventrículo esquerdo. Geralmente desencadeada por estresse físico ou emocional intenso, essa síndrome foi primeiramente descrita no Japão durante a década de 90 e recebeu esse nome devido à sua semelhança com as armadilhas japonesas tradicionais usadas para capturar polvos.

O objetivo deste estudo é examinar as evidências mais atualizadas da síndrome de Takotsubo, investigando aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, de diagnóstico e tratamento. A análise foi realizada com base em artigos provenientes de diversas fontes, tais como Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e MEDLINE/PubMed, utilizando termos em português e inglês. Foram escolhidos e examinados os estudos pertinentes.

Os dados indicam que a condição afeta principalmente mulheres na fase pós-menopausa, com idade média entre 60 e 75 anos. A maioria dos episódios são desencadeados por forte estresse emocional ou físico, embora em outros casos não haja um gatilho claro. A fisiopatologia envolve uma liberação excessiva de catecolaminas e alterações nos vasos sanguíneos pequenos, sem lesões significativas nas artérias coronárias. O diagnóstico diferencial com um infarto agudo do miocárdio é complexo, sendo o ecocardiograma e a ventriculografia os testes mais comumente realizados. O tratamento geralmente segue protocolos para insuficiência cardíaca aguda, com recuperação completa em cerca de 4 a 8 semanas na maioria dos casos.

A análise ressalta a importância de realizar mais estudos para aprofundar o conhecimento sobre as causas, aprimorar o diagnóstico e elaborar abordagens terapêuticas específicas. A condição conhecida como síndrome de Takotsubo é um obstáculo relevante para a prática médica atual, demandando uma abordagem que envolva diferentes especialidades e uma dedicação constante para aprimorar o tratamento e prognóstico dos indivíduos afetados.

**Palavras-chave:** “Síndrome de Takotsubo”, “Takotsubo syndrome”, “Takotsubo cardiomyopathy pathophysiology” e “Stress-induced cardiomyopathy”

### INTRODUÇÃO

A doença de Takotsubo, também conhecida como cardiomiopatia de estresse ou síndrome do coração partido, é um distúrbio cardíaco temporário e reversível que tem sido cada vez mais identificado nos últimos anos. Primeiramente descoberta no Japão nos anos 90, a condição recebeu esse nome devido à semelhança entre a forma do ventrículo esquerdo durante o evento agudo e as armadilhas japonesas tradicionais para capturar polvos, conhecidas como “takotsubo” ou “pote para capturar polvo”. Manifesta-se através de uma redução temporária da contração, parada ou movimento anormal da região central do ventrículo esquerdo com ou sem

comprometimento da região apical, frequentemente desencadeada por uma grande tensão física ou emocional, imitando os sinais de um ataque cardíaco agudo, porém sem a presença de bloqueio significativo nas artérias coronárias.

A Takotsubo atinge principalmente mulheres após a menopausa e sua causa ainda não está totalmente esclarecida, apesar de fatores como a liberação excessiva de catecolaminas e problemas na microcirculação coronária serem frequentemente mencionados como contribuintes. Devido à sua semelhança com a síndrome coronariana aguda, o diagnóstico e tratamento adequados da Takotsubo representam um desafio para os profissionais de saúde, ressaltando a necessidade de mais estudos e conhecimento sobre essa condição.

## JUSTIFICATIVA

Examinar e sintetizar as evidências mais recentes sobre a síndrome de Takotsubo, abrangendo aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, diagnósticos e terapêuticos, com o intuito de fornecer uma visão abrangente e atualizada sobre a condição.

## OBJETIVOS

Neste contexto, a presente revisão bibliográfica tem como objetivo examinar as evidências mais recentes acerca da síndrome de Takotsubo, focando nos aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, diagnósticos e terapêuticos. Ao reunir e analisar as publicações científicas relevantes, pretende-se fornecer uma visão atualizada e abrangente sobre esta condição, promovendo uma melhor compreensão de suas características e direcionando futuras pesquisas no campo.

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar e descrever as características epidemiológicas da síndrome de Takotsubo;
- Analisar fatores desencadeantes associados à síndrome, assim como a falta dos mesmos;
- Conhecer a fisiopatologia da síndrome de Takotsubo e possíveis disfunções envolvidas;
- Avaliar métodos diagnósticos utilizados para diferenciar a síndrome de outras condições cardíacas;
- Revisar opções de tratamento e manejo, destacando a necessidade de tratamentos específicos e diretrizes clínicas;

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Esta revisão bibliográfica foi desenvolvida com o objetivo de reunir e analisar a literatura científica disponível sobre a síndrome de Takotsubo, a fim de fornecer uma visão abrangente e atualizada dos principais aspectos relacionados à sua epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. O estudo foi conduzido utilizando-se as plataformas SciELO (Scientific Electronic Library Online) e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde).

## METODOLOGIA

Para a realização da busca, foram selecionadas palavras-chave em português e inglês, de modo a garantir uma abrangência maior nas pesquisas. Os descritores utilizados incluíram: “Síndrome de Takotsubo”, “Cardiomiopatia de Takotsubo”, “Cardiomiopatia induzida por estresse”, “Takotsubo syndrome” e “Stress-induced cardiomyopathy”. Além disso, foram incluídos termos associados como “Fisiopatologia”, “Diagnóstico”,

“Tratamento” e “Epidemiologia”. As buscas foram realizadas entre junho e agosto de 2024, abrangendo artigos publicados nos últimos 10 anos, a fim de garantir a inclusão das evidências mais recentes.

Foram incluídos nesta revisão artigos originais, revisões sistemáticas e estudos de caso que abordassem a síndrome de Takotsubo em suas diversas perspectivas, desde os aspectos epidemiológicos até as propostas de manejo terapêutico. Somente foram considerados estudos publicados em periódicos indexados na SciELO e BVS, em português, inglês e espanhol. Os artigos que apresentavam duplicidade, falta de revisão por pares ou focavam em outras patologias sem relação direta com a Takotsubo foram excluídos da análise.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos estudos selecionados permitiu identificar quatro temas principais relacionados à síndrome de Takotsubo: aspectos epidemiológicos, fatores desencadeantes, fisiopatologia, e opções de diagnóstico e tratamento.

### Epidemiologia

Pesquisas apontaram que a síndrome de Takotsubo atinge principalmente mulheres que já passaram pela menopausa, com idade média entre 60 e 75 anos. Em mais de 90% dos episódios, as vítimas eram do sexo feminino, ressaltando a possível influência de hormônios. Além disso, foram identificadas diferenças na incidência da síndrome conforme a região geográfica, com uma maior ocorrência em países asiáticos e ocidentais, mas com um número crescente de casos sendo reportados na América Latina.

### Fatores Desencadeantes

As pesquisas mostraram que muitas vezes os casos são desencadeados por forte estresse emocional, como a morte de alguém querido, ou por estresse físico, como cirurgias invasivas ou doenças graves. Outros estudos indicam que uma pequena parcela dos casos acontece sem um motivo claro, indicando que nem sempre é possível identificar tais fatores.

### Fisiopatologia

As análises revisadas apontam que o desenvolvimento da Takotsubo está relacionado a uma liberação exagerada de catecolaminas, resultando em uma disfunção temporária do ventrículo esquerdo. Além disso, foram sugeridas alterações nos vasos sanguíneos microscópicos e espasmos nas artérias coronárias. No entanto, a falta de lesões coronárias relevantes distingue a Takotsubo de outras condições cardíacas, como o infarto agudo do miocárdio.

“Em revisões da literatura, dor torácica esteve presente em 67,8% e dispneia em 17,8% dos casos. Manifestação inicial da doença com choque cardiogênico ou fibrilação ventricular ocorreu em 4,2% e 1,5% dos pacientes, respectivamente.”

### Diagnóstico e Tratamento

A maior parte das pesquisas concorda que o principal desafio clínico é diferenciar o infarto agudo do miocárdio da síndrome de Takotsubo, sendo o ecocardiograma e a ventriculografia os exames mais indicados para

confirmar a presença da disfunção apical característica dessa síndrome. Não existe um tratamento específico estabelecido, sendo o manejo geralmente baseado nas diretrizes para tratamento da insuficiência cardíaca aguda. A maioria dos pacientes se recupera completamente da função cardíaca em um período de 4 a 8 semanas.

Os desfechos desta análise reafirmam a complexidade e diversos fatores que envolvem a síndrome de Takotsubo, ressaltando sua maior incidência em mulheres após a menopausa. Essa conexão sugere que a diminuição dos níveis de estrogênio pode ter um impacto significativo na susceptibilidade ao estresse, apoiando descobertas de pesquisas prévias que associam a doença cardíaca ao declínio hormonal. Contudo, essa teoria ainda requer estudos mais aprofundados, principalmente em populações fora do núcleo Ásia-Europa-América do Norte.

Os elementos que causam o início do problema, principalmente ligados ao estresse emocional ou físico, sustentam a visão da Takotsubo como uma “doença cardíaca causada por estresse”. No entanto, o fato de que não há um motivo óbvio em muitos casos levanta dúvidas sobre os possíveis mecanismos desconhecidos por trás, como predisposição genética ou condições prévias que podem ter impacto no surgimento da síndrome.

No que diz respeito à fisiopatologia, apesar de ser amplamente aceito como o principal mecanismo, a descarga excessiva de catecolaminas, a revisão evidencia divergências em relação à influência de outros elementos, como a disfunção microvascular. Esses resultados destacam a importância de pesquisas adicionais que analisem as conexões entre o sistema nervoso autônomo e o sistema cardiovascular, e também investiguem possíveis biomarcadores que possam antecipar o risco de desenvolver a síndrome.

O desafio diagnóstico ainda persiste, já que a síndrome mimetiza de forma precisa os sinais de um ataque cardíaco. A análise indica que, apesar da eficácia de métodos como ecocardiograma e ventriculografia, ainda há uma falta de orientações padronizadas que possam ajudar na identificação rápida e precisa entre a Takotsubo e outras condições cardíacas agudas. Quanto ao tratamento, a abordagem baseada em diretrizes para insuficiência cardíaca mostra-se eficaz na maioria dos casos, porém a falta de um tratamento específico limita o cuidado com pacientes mais graves.

Por fim, mesmo que a evolução dos pacientes geralmente seja positiva, alguns artigos analisados no estudo destacam a possibilidade de complicações sérias, como choque cardiogênico e tromboembolismo, ressaltando a importância de um monitoramento mais cuidadoso, principalmente em indivíduos com outras doenças.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A enfermidade de Takotsubo, apesar de ter sido inicialmente vista como algo incomum, está se tornando cada vez mais conhecida em diversas regiões do planeta, especialmente em mulheres que passaram pela menopausa. Este quadro é marcado por um problema temporário no lado esquerdo do coração, geralmente desencadeado por situações de estresse tanto físico quanto emocional. Ainda existem muitas incógnitas em relação à fisiopatologia e ao tratamento clínico dessa síndrome.

Os resultados desta investigação sugerem que, apesar de haver um acordo quanto ao papel do estresse e da liberação excessiva de catecolaminas como fatores determinantes, ainda há lacunas significativas na compreensão da verdadeira causa da Takotsubo. A falta de um tratamento específico e os desafios no diagnóstico diferencial com outras situações cardíacas agudas, como o infarto do miocárdio, destacam a necessidade de uma investigação mais aprofundada sobre essa síndrome.

Dessa forma, é fundamental que novos estudos sejam voltados para a descoberta de marcadores biológicos específicos, criação de orientações diagnósticas mais acuradas e planos de tratamento que possam aprimorar a prognóstico de indivíduos com Takotsubo, especialmente em situações mais críticas. Adicionalmente, é essencial investigar de maneira mais detalhada o acompanhamento de longo prazo desses pacientes, levando em consideração as potenciais complicações e a possibilidade de recorrência.

Resumidamente, a síndrome de Takotsubo é um desafio constante para a cardiologia atual. O aumento de casos e a dificuldade no diagnóstico e tratamento exigem uma abordagem interdisciplinar e cooperação entre pesquisadores e médicos para melhorar o cuidado dessa condição e garantir resultados mais positivos para os pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Amin HZ, Amin LZ, Pradipta A. Takotsubo Cardiomyopathy: A Brief Review. *Journal of Medicine and Life* [Internet]. 2020;13(1):3–7.
2. Dawson DK. Acute stress-induced (takotsubo) cardiomyopathy. *Heart*. 2017 Aug 20;104(2):96–102.
3. Kono T, Sabbah HN. Takotsubo cardiomyopathy. *Heart Failure Reviews*. 2013 Aug 9;19(5):585–93.
4. Okoshi K, Okoshi MP. Cardiomiopatia de Takotsubo. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* [Internet]. 2009;87–92. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-518889>
5. Zhang L, Piña IL. Stress-Induced Cardiomyopathy. *Heart Failure Clinics*. 2019 Jan;15(1):41–53.
6. Boland TA, Lee VH, Bleck TP. Stress-Induced Cardiomyopathy. *Critical Care Medicine*. 2015 Mar;43(3):686–93.
7. Aparisi Á, Uribarri A. Síndrome de Takotsubo. *Medicina Clínica*. 2020 Jul;
8. Fernandes F, Montera MW. Síndrome de Takotsubo: Uma Doença Recorrente? *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2020;
9. Murguía-Aranda A, Castañón-González JA, Shuchleib-Cukiert M, Shuchleib-Chaba R, Gorordo-Delsol LA, Garduño-López J, et al. Síndrome de Takotsubo (cardiomiopatía del estrés) y secreción inapropiada de hormona antidiurética. *Cirugía y Cirujanos*. 2021 May 3;89(3).
10. Singh T, Khan H, Gamble DT, Scally C, Newby DE, Dawson D. Takotsubo Syndrome: Pathophysiology, Emerging Concepts, and Clinical Implications. *Circulation*. 2022 Mar 29;145(13):1002–19.
11. Lyon AR, Citro R, Schneider B, Morel O, Ghadri JR, Templin C, et al. Pathophysiology of Takotsubo Syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021 Feb;77(7):902–21.
12. Pelliccia F, Kaski JC, Crea F, Camici PG. Pathophysiology of Takotsubo Syndrome. *Circulation*. 2017 Jun 13;135(24):2426–41.
13. Akashi YJ, Nef HM, Lyon AR. Epidemiology and pathophysiology of Takotsubo syndrome. *Nature Reviews Cardiology*. 2015 Apr 7;12(7):387–97.
14. Matta AG, Carrié D. Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis, and Principles of Management of Takotsubo Cardiomyopathy: A Review. *Medical Science Monitor*. 2023 Feb 10;29.
15. Kato K, Lyon AR, Ghadri JR, Templin C. Takotsubo syndrome: aetiology, presentation and treatment. *Heart*. 2017 Aug 24;103(18):1461–9.

# TRATAMENTO CONSERVADOR DE FÍSTULA DE CECO APÓS APENDICECTOMIA VIDEOLAPAROSCÓPICA POR APENDICITE COMPLICADA. REVISÃO DA LITERATURA E CORRELAÇÃO CLÍNICA COM RELATO DE CASO.

*Andrés Ricardo Quintero García. ricardoquinterog@gmail.com. Residente do Programa de Residência Médica do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano*

*Leonardo de Mello Rodriguez. leonardorodriguez@unifeso.edu.br. Cirurgião Geral e do Aparelho Digestivo. Cirurgião do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano.*

*Ana Luiza Ramos de Oliveira. analuizaroliveira1999@gmail.com Residente do Programa de Residência Médica do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano.*

*Karine Garcia pires.karine.pires1@hotmail.com. Residente do Programa de Residência Médica do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano.*

**Área temática:** Saúde, subjetividade e processos clínicos

## RESUMO

As fistulas digestivas consistem em comunicações anormais entre algum segmento do trato gastrointestinal e uma cavidade, outro órgão ou a pele. Como consequência das fistulas podemos encontrar transtornos nutricionais, alterações hidroeletrólíticas, abscessos, infecções, sepse ou hemorragias. As fistulas podem ser classificadas dependendo da anatomia, débito, tempo de evolução, etiologia, entre outras. No presente trabalho apresentamos o caso clínico de uma paciente submetida a apendicectomia videolaparoscópica que evoluiu com fistula de cólon a cavidade peritoneal e exteriorizada através de dreno de Blake, submetida a tratamento conservador, apresentando adequada resposta.

**Palavras-chave:** Fístula Digestiva; Fístula Intestinal; Cirurgia Geral.

## INTRODUÇÃO

As fistulas gastrointestinais por definição é uma comunicação anormal de uma cavidade com outra ou uma comunicação de uma cavidade com meio externo, o que normalmente leva o paciente a desenvolver desnutrição, apresentar distúrbios hidroeletrólíticos, predominantemente hipocalemia. Na maioria das vezes as fistulas adequadamente são de baixo débito, as quais sendo guiadas e drenadas, tendem a evoluir a fechamento espontâneo. O cirurgião sempre deve atentar a controle infeccioso adequado. A cirurgia, por via de regra, esta contraindicada devido à quantidade de inflamação e de infecção local.

## JUSTIFICATIVA

As fístulas gastrointestinais são complicações comuns na prática diária do cirurgião geral, pelo qual é necessário o conhecimento dos fatores de preventivos, fatores de risco, tipos de fístulas, diagnóstico e tratamento, para uma adequada abordagem integral do paciente, visando evitar intervenções desnecessárias e melhorando prognóstico do paciente.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

- Aprofundar no conhecimento das fístulas gastrointestinais baseado em um caso de fístula de ceco secundária a apendicectomia videolaparoscópica.

### Objetivos específicos

- Conscientizar a equipe de saúde sobre diagnóstico e tratamento das fístulas gastrointestinais
- Identificar causas e fatores de risco para desenvolvimento das fístulas gastrointestinais

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Fístulas digestivas são comunicações anormais entre qualquer parte do trato gastrointestinal e outro órgão interno ou a pele. Tal órgão interno pode ser outra víscera oca ou a cavidade livre, pleural ou peritoneal<sup>1</sup>. A fístula é uma complicação pós-operatória grave, as consequências para o paciente incluem o efeito psicológico sobre a imagem corporal, ansiedade sobre a possibilidade de procedimentos cirúrgicos futuros, a complexidade na higiene pessoal e cuidado da ferida, atraso no retorno às atividades laborais e sociais e a possibilidade de morte.

Nos anos 1950, a mortalidade associada a fístula pós-operatória variava de 40% a 50%, com diminuição drástica desses índices entre os anos de 1960 e 1970 para 15% a 21%. Muitos atribuem isso à evolução da terapia nutricional, em especial, da nutrição parenteral. As publicações mais recentes mostram taxas de mortalidade entre 6% e 33%, sendo que quando se trata de fístulas de alto débito, tal taxa varia de 30% a 50%<sup>2</sup>.

A maioria das fístulas gastrointestinais (75% a 85%) é complicação de ato operatório. Uma menor proporção (15% a 25%) ocorre de forma espontânea, mais comumente em pacientes com doença inflamatória intestinal, mas também em decorrência de câncer, radioterapia com enterite actínica, trauma abdominal, tuberculose ou infecções fúngicas intestinais<sup>3</sup>. Baseado no trauma abdominal, na cirurgia de controle de danos e no uso da bolsa de Bogotá, tem surgido uma classe de fístulas conhecidas como fístulas enterostomias ou entero-atmosféricas, o tratamento é de grande dificuldade e a mortalidade é elevada apesar dos modernos avanços médicos<sup>4</sup>. O conteúdo intestinal derramado nas vísceras abdominais e pele ao redor leva à persistência do processo inflamatório, infecção e alto risco de sepse. Para controlar este “desastre” abdominal tem sido utilizados métodos como colocação de compressas estéreis, fechamento assistido por vácuo, adesivos de fibrina, diferentes sistemas de drenagem, reparo local da lesão e controle de ostomias<sup>5</sup>.

Existem várias maneiras de se classificar uma fístula gastrointestinal, baseando-se em suas características. Anatômica, as fístulas gastrointestinais podem se classificar tendo em consideração o sítio de origem no trato gastrointestinal e o tamanho do defeito da parede abdominal em:

- Tipo I: Origem em esôfago, estômago ou duodeno.
- Tipo II: Fístulas de intestino delgado.
- Tipo III: Fístulas de cólon.
- Tipo IV: Fístulas com grande defeito de parede abdominal (>20 cm<sup>2</sup>)<sup>6</sup>.

Pela posição no trato gastrointestinal:

- Fístula alta: Localizada acima do ângulo duodeno jejunal (Treitz), geralmente de maior débito.
- Fístula baixa: Localizada abaixo do ângulo duodeno jejunal, geralmente de menor débito.

Tendo em consideração o sítio de drenagem:

- Fístula externa: Comunicação do trato digestório com a pele, mais comum em fístulas pós-operatórias.
- Fístula interna: Comunicação do trato digestório com outro órgão interno, espaço peritoneal, áreas retro peritoneais, espaço pleural ou mediastino, mais comum em fístulas espontâneas.

Segundo o débito:

- Alto débito: Pancreática >200 ml/dia ou intestinal >500 ml/dia
- Baixo débito: Pancreática <200 ml/dia ou intestinal <500 ml/dia

Pelo tempo de aparecimento:

- Precoce: Até o 4º dia pos-operatório, relacionada a problemas técnicos na anastomose, geralmente necessitando de nova intervenção.
- Tardia: A partir do 5º dia pos-operatório, relacionada a distúrbios da cicatrização, sendo geralmente bloqueada, não desenvolvendo peritonite e não necessitando nova intervenção cirúrgica quando adequadamente drenada.

Segundo a sua etiologia:

- Por doença subjacente: Fístulas espontâneas.
- Fístula iatrogênica.

Por complexidade:

- Fístula simples: De trajeto único, envolvendo poucos órgãos.
- Fístula complexa: De múltiplos trajetos, acometendo vários órgãos, internos e externos.

Por comprimento do trajeto fistuloso:

- Longo: Maior que 2 cm.
- Curto Menor que 2 cm. Neste caso, pode ocorrer fístula labiada, na qual não há trajeto e a mucosa do intestino acometido está exposta, tipicamente encontrado nas fístulas enteroatmosféricas em pacientes laparostomizados<sup>7</sup>.

Maioria das fístulas gastrointestinais aparecem durante o período pós-operatório secundárias a complicações técnicas, como erros na construção de anastomoses intestinais, lesões despercebidas no intestino, erros no critério cirúrgico, pelo qual o cirurgião deve ter conhecimento suficiente das comorbidades do paciente, assim como outras condições adversas que coloquem em risco o sucesso da cirurgia. Elementos que favorecem o surgimento de uma fístula:

- Anormalidades que alteram a reparação das feridas: Infecção, uso crônico de corticoides, quimioterapia, hipoproteinemia, insuficiência renal, diabetes mellitus.

- Fracassos na técnica cirúrgica: : Lesões intestinais de espessor completo despercebidas, alça intestinal presa na sutura da aponeurose, defeitos na linha de sutura, anastomoses evertidas, suturas muito apertadas.
- Doenças cirúrgicas: Peritonite bacteriana, doenças inflamatórias intestinais, enterite por radiação, invasão neoplásica de bordas intestinais, doenças vasculares mesentéricas<sup>8</sup>.
- Presença de corpo estranho: Destaca-se ainda, como fator de risco, a presença do dreno, muitas vezes posicionado na cavidade com intuito sentinela, para direcionar fluxo das secreções abdominais e, consequentemente, a fistula. Contudo, como se trata de corpo estranho, eventualmente pode se interpor em área de deiscência de anastomose, tornando-se fator desfavorável na fistula intestinal.
- Procedimentos cirúrgicos propensos ao surgimento de fístulas: Seja devido ao tipo de tecido envolvido nas suturas, como na anastomose pancreático-jejunal, pela presença de secreções corrosivas, por difícil acesso para realização de anastomose como na anastomose esôfago-jejunal intratorácica ou colorretal baixa, ou mesmo pela ausência do peritônio visceral nos órgãos envolvidos por adventícia, como o esôfago. Nestas últimas circunstâncias, considera-se posicionamento de dreno sentinela<sup>9</sup>.

A história natural das fístulas digestivas baseia-se em três componentes fundamentais:

1. Desequilíbrio hidro-eletrolítico e acidobásico: O trato gastrointestinal alto secreta cerca de 7.000 mL de líquido por dia. Em condições normais, a maior parte é reabsorvida no intestino delgado e cólon, sendo eliminadas entre 100 e 200 mL pelas fezes. O suco gástrico tem altos níveis de potássio e hidrogênio, enquanto o suco pancreático é rico em bicarbonato e sódio, levando a pacientes com fístula digestiva a ter maior risco de desidratação, hiponatremia, hipocalcemia, hipocalcemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia. O distúrbio ácido-básico depende da resultante das perdas de bicarbonato e ácidos<sup>7</sup>.
2. Infecção: É a causa mais frequente de morte. O extravasamento de conteúdo intestinal pode formar abscessos em áreas contíguas ou até peritonite difusa<sup>10</sup>.
3. Desnutrição: Se não previamente estabelecida, se instala e evolui rapidamente na maioria dos casos, com perda de peso maior que 10% em poucos dias. Isso decorre da restrição alimentar por via oral, do estado hipercatabólico decorrente do trauma e infecção, e perda de nitrogênio pelo trajeto fistuloso na forma de enzimas digestivas e descamação epitelial. Estudos apontam que a hipoalbuminemia (<3.5 mg/dL) está fortemente associada não só ao surgimento da fistula no pós-operatório, mas também a menor chance de resolução e maior mortalidade dos pacientes que sofrem dessa complicação<sup>11</sup>.

As fístulas digestivas surgem geralmente entre o 5º e 10º dia pós-operatório com aparecimento de secreção intestinal pelo dreno ou, eventualmente, pela incisão cirúrgica, de cor amarelada, tingindo o curativo do paciente. Os sintomas geralmente apresentados são decorrentes da inflamação e infecção, como dor, mal-estar, febre e íleo adinâmico, com parada de eliminação de gases, distensão abdominal e vômitos. Nos casos mais graves podem aparecer sinais de sepse e choque. Fístulas internas, como as colovesicais, podem cursar com ar, pus ou fezes na urina, ou saída de urina pelo reto<sup>3</sup>.

A partir de anamnese e exame físico bem feitos, o diagnóstico da fistula torna-se possível na maioria dos casos. Em fístulas externas, o uso do teste com azul de metileno pode auxiliar na elucidação diagnóstica. Alguns exames laboratoriais podem ser úteis na avaliação geral do paciente. Frequentemente há leucocitose com desvio à esquerda, elevação de ureia, creatinina, bilirrubinas e transaminases, além de queda das plaquetas. A gasometria arterial pode indicar queda da pressão parcial de oxigênio e alterações do bicarbonato (acidose ou alcalose metabólicas)<sup>2</sup>.

Distintos exames de imagem disponíveis atualmente podem ser realizados, como radiografia contrastada, fistulografia, ultrassonografia (US) e tomografia computadorizada (TC). Dessa forma, a escolha do exame de imagem na avaliação inicial de uma fístula deve ser feita caso a caso. Nos primeiros dias, quando a fístula ainda está em formação, a US e a TC são preferidos, sendo capazes de mostrar processos

extra luminais, como coleções, abscessos ou tumor. As imagens da TC não sofrem interferência da presença de gases e elucidam melhor o retroperitônio. Após 7 a 10 dias, quando o trajeto da fístula já está bem formado, a fistulografia ou a radiografia intestinal contrastada podem demonstrar a origem, trajeto, localização da fístula e a dimensão de coleções adjacentes. Nas fístulas externas, a fistulografia pode ser usada como abordagem inicial e, também, como seguimento. Em algumas situações, a radiografia intestinal contrastada oferece maiores informações, sendo o exame de escolha nas fístulas entero-entéricas<sup>7</sup>.

Uma vez estabelecido o diagnóstico de fístula digestiva, devem-se priorizar abordagens clínico-cirúrgicas pouco invasivas:

- Aferição diário do aspecto e volume da secreção: Assim, é possível estimar a origem, as repercussões fisiológicas e o prognóstico. Podem ser úteis análises bioquímicas do fluido eliminado como amilase, lipase, bilirrubinas, ureia, creatinina, pH, culturas e antibiograma<sup>2</sup>.
- Tratamento conservador: Entre 50% e 80% das fístulas digestivas fecham com tratamento não cirúrgico geralmente em 4 a 6 semanas. Em caso de falha devem-se identificar fatores impeditivos ou de impacto negativo para o fechamento espontâneo da fístula<sup>3</sup>.
- Jejum: Justifica-se pela concomitante redução do volume e concentração das enzimas digestivas e, conseqüentemente, do débito e morbidez da fístula<sup>2</sup>.
- Correção hidroeletrólítica e ácido-básica: É uma das prioridades e deve ser feita baseada em dados de diurese, dosagem de íons séricos e gasometria arterial<sup>2</sup>.
- Drenagem da fístula: Os drenos devem ser acoplados a sistema de aspiração de baixa pressão, dando-se preferência aos de baixa pressão de silicone por causarem menos irritação do tecido adjacente. Quando a drenagem estabelecida é inadequada, coleções localizadas podem ser evacuadas por técnicas percutâneas com punção guiada por método de imagem (US ou TC). Se a drenagem percutânea for ineficaz, não houver janela para tal ou a coleção for multiloculada, a intervenção cirúrgica pode ser necessária<sup>12</sup>.
- Cuidados da pele: Dependendo da origem da fístula, natureza da secreção, condições da pele e localização do trato de saída. As secreções devem ser coletadas por sistema de aspiração e sistemas de bolsa adaptáveis<sup>12</sup>.
- Controle da infecção: Importante fator associado a mortalidade, deve ser tratada prontamente com associações de antibióticos contra germes gram-positivos, gram-negativos e anaeróbios<sup>12</sup>.
- Inibidores da secreção gástrica: Parece estar associado à diminuição do débito em cerca de 300 a 800 mL por dia<sup>1</sup>.
- Terapia nutricional: Está associada a redução do débito da fístula em cerca de 80% e da concentração de amilase em 50%, além de contribuir com a melhora do quadro nutricional, favorecendo a sua resolução<sup>13</sup>.
- Somatostatina ou a Octreotida: Agem inibindo a secreção pancreática, diminuindo o fluxo sanguíneo para o pâncreas e outros órgãos esplâncnicos, aumentando a absorção de água, reduzindo a motilidade do trato gastrointestinal, a secreção gástrica, o esvaziamento biliar e a secreção hormonal como a colecistocinina, peptídeo intestinal vasoativo e secretina<sup>12</sup>.

O tratamento cirúrgico não substitui o tratamento clínico, mas o complementa em condições específicas. Na presença de infecção grave, como peritonite ou abscesso volumoso com sepse, torna-se necessária a operação de urgência. Quando não há fechamento espontâneo entre a quarta e sexta semanas, apesar do tratamento clínico otimizado, deve-se considerar a presença de fatores impeditivos e o tratamento cirúrgico eletivo no momento mais oportuno. Entre 20% e 30% dos pacientes terão que ser submetidos a operação de urgência, enquanto que 10% a 15% serão operados eletivamente após algumas semanas<sup>2</sup>.

Na peritonite, impõe-se relaparotomia ampla, com lise de bridas e aderências, que deve ser realizada com extrema cautela, evitando-se novas lesões. A exposição e limpeza de todos os recessos da cavidade peritoneal são mandatórios. Tal limpeza deve ser feita com soro fisiológico suficiente para que não haja resíduos ou secreções contaminadas. A sutura do orifício fistular, geralmente contraindicada, pode ser considerada em

situações muito excepcionais, com reforço de epíplon feito sobre o orifício. O uso de drenos túbulo-laminares pode ser considerado quando há concomitância de abscessos localizados ou áreas de risco para novas fistulas<sup>12</sup>.

Após quatro a seis semanas, se não houver fechamento espontâneo, deve-se considerar a presença de fatores impeditivos e avaliar a necessidade de operação eletiva em momento mais oportuno. Vários autores recomendam que esse período varie de seis a oito semanas, em média, permitindo melhores condições clínicas e favorecendo a recuperação pós-operatória. Várias são as opções que podem ser utilizadas quando da indicação cirúrgica eletiva: ressecção do trajeto fistuloso e sutura do orifício intestinal; ressecção do segmento intestinal afetado, em conjunto com o trajeto fistuloso, seguida de anastomose término-terminal. Nas fistulas múltiplas (complexas) jejunoileais, realiza-se dissecação em bloco das alças que contém fistulas, realizando-se a seguir ressecções localizadas de segmentos comprometidos, com lise de todas as aderências até o íleo terminal. A derivação (bypass) pode ser considerada nas fistulas ileais em pacientes com “pelve congelada”, quando há recidivas tumorais ou radioterapia prévias. Para isso, deve-se localizar a alça adequada de intestino delgado mais distalmente possível com anastomose no colo transversal<sup>12</sup>.

Apresentamos o caso da paciente R.C.M, 56 anos de idade, antecedente de hipertensão arterial, alergia a Iodo e colecistectomia convencional, interna no HCTCO com quadro clínico de 1 semana de evolução consistente em dor abdominal em hipogastrio e fossa ilíaca direita, associada a náuseas e vômitos. Consulta em UPA de Teresópolis dia 27/07/2024, realizados exames laboratoriais identificando-se hemograma com importante leucocitose com desvio a esquerda, PCR elevada, função hepática e renal normais. Tomografia de abdome total sem contraste do mesmo dia da consulta relatando “Espessamento difuso do apêndice cecal, medindo 1,8 cm, contendo apendicolito e densificação da gordura adjacente com pequenos linfonodos de permeio, sugerindo apendicite aguda, na dependência de correlação com dados clínicos/laboratoriais. Formação ovalada, hipodensa, bem delimitada e com septo de permeio, medindo 10,4 x 4,1 cm na região anexial direita, estendendo-se a região parauterina desse lado”. Sendo encaminhada para avaliação pela equipe da cirurgia geral, foi determinada a possibilidade de apendicite aguda, pelo qual foi submetida a videolaparoscopia dia 28/05/2024, encontrando-se apendice cecal com bloqueio de grande omento, apendice cecal com edema e necrose segmentar. Foi liberada coleção purulenta retrouterina, apresentando-se grande dificuldade para dissecação do mesoapêndice. Após apendicectomia foi observado orifício do ostio do apendice aberto no ceco, pelo qual foi realizada cecorrafia com fio Vicryl 3-0 e epiploplastia do ceco com mesmo fio. Prévio fechamento de cavidade peritoneal, foi posicionado dreno de Blake contemplando espaço retrouterino e goteira parietocólica direita.

No 4 dia pós-operatório foi evidenciada secreção de aspecto fecaloide no débito do dreno de Blake, concluindo-se fistula de ceco como complicação de apendicectomia videolaparoscópica. No mesmo dia, foi realizada tomografia de abdome total identificando-se pequena coleção no flanco direito, medindo cerca de 3,0 x 2,7 cm e outra na fossa ilíaca direita, medindo cerca de 5,3 x 3,2 cm. A paciente clinicamente encontrava-se com sinais vitais normais, afebril, com dor abdominal em quadrante inferior direito sem sinais de irritação peritoneal, débito do dreno de 100 ml de aspecto fecaloide e em tratamento antibiotico com Amoxicilina + Ácido-Clavulânico, pelo qual foi optado por manter tratamento conservador, suspendendo dieta via oral e iniciando nutrição parenteral total. No 15 dia pós operatorio a paciente retira acidentalmente dreno de Blake, pelo qual foi realizada nova tomografia de abdome total, identificando-se redução volumétrica da coleção na fossa ilíaca direita, medindo cerca de 2,8 x 2,0 cm, associada a densificação da gordura circunjacente.

Paciente durante acompanhamento mantendo-se com estabilidade clínica, sem sinais de irritação peritoneal ou sepse, tolerando adequadamente evolução de dieta enteral, recebendo alta no 24 dia pós-operatório.

Em acompanhamento ambulatorial pela equipe da cirurgia geral, paciente com adequada recuperação, assintomática, retornando às suas atividades cotidianas.

Segundo a classificação supracitada, estivemos diante um caso de fistula Tipo III (cólon), baixa (pela posição no trato gastrointestinal, externa (com drenagem de cavidade), de baixo débito (<500mL/dia), precoce (4o dia pós-operatorio), simples (único trajeto sem compromisso de grandes órgãos), submetida a tratamento conservador com adequada resposta ao tratamento.

## METODOLOGIA

A revisão bibliográfica foi baseada em artigos científicos obtidos em editoriais acadêmicas como Elsevier, ScienceDirect.com, British Journal of Surgery Academy (BJS) & Society, Scopus, Scielo, PudMed e National Institutes of Health (NIH).

## DISCUSSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conhecimento dos diferentes tipos de fístulas, a suas causas, classificação e tratamento, é fundamental no dia a dia do cirurgião e da equipe de saúde em geral. Por mais do que as fístulas enterocutâneas pareçam alarmantes pelo seu aspecto, localização ou débito, não deve se pensar a princípio em intervenções desnecessárias que poderiam levar à piora da morbimortalidade dos nossos pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Gomes CHR, Almeida MFA, Silva DV, Serpa GMT. Fístulas Digestivas -Revisão de Literatura. Unimontes Científica. 2004;6(2):113-22.
2. Gama-Rodrigues JJ, Machado MCC, Rasslan S. Clínica Cirúrgica, Ma-nole. 2008: São Paulo, SP
3. Falconi M, Pederzoli P. The relevance of gastrointestinal fistulae in clinical practice: a review. Gut. 2001;49(Suppl 4):iv2-10. doi: 10.1136/gut.49.suppl\_4.iv2
4. Joels, CS, Vanderveer AS et al. Abdominal wall reconstruction after temporary abdominal closure: a ten-year review. Surgical Innovation 2006; 13:223
5. Girard S, Sideman M, Spain D. A novel approach to the problem of intestinal fistulization arising in patient managed with open peritoneal cavities. Am J Surg. 2002; 184: 166
6. Stigues-Serra A., Jaurrieta E., Stigues-Creus A. Management of external postoperative enterocutaneous fistula. Ann Surg 1979; 190:189
7. Gama-Rodrigues JJ, Machado MCC, Rasslan S. Clínica Cirúrgica, Ma-nole. 2008: São Paulo, SP.
8. Velasquez-Gutierrez, Jesús. Fístulas Intestinais. Revista de la Sociedad Venezolana de Cirugía. 2010; 63:52
9. Ramirez M. Gabriel, Gonçalves R. Marco Antônio, Toulson D. C. Maria. Fístulas Digestivas. Revista Ciências em Saúde. 2019; 9: 16
10. Townsend CM, Beauchamp RD, Mattox KL, Evers BM (eds). Sabi-ston: Tratado de Cirurgia. 19ª ed. Galveston: Elsevier; 2015.
11. Kumar P, Namrata, Ahmad S. Enterocutaneous fistula: different surgical intervention techniques for closure along with comparative evaluation of aluminum paint, Karaya Gum (Hollister) and Gum Aca-cia for peristomal skin care. J Clin Diagn Res. 2015;9(12):16-20. doi:10.7860/JCDR/2015/16303.6981
12. González-Pinto I, González EM. Optimising the treatment of up-per gastrointestinal fistulae. Gut. 2002;49(Suppl IV):iv21-8. Doi: 10.1136/gut.49.suppl\_4.iv21
13. Harris JA, Benedict FG. Biometric studies of basal metabolism in man. Proc Natl Acad Sci USA. 1918;4(12): 370-3. doi: 10.1073/pnas.4.12.370

# A SÍNDROME ANTIFOSFOLÍPIDE E O USO DOS NOVOS ANTICOAGULANTES ORAIS: O QUE HÁ DE NOVO

*Mateus Ferreira Fajardo de Souza; mateus.ffs2009@gmail.com; Médico residente de clínica médica do Hospital das Clínicas de Teresópolis  
Costantino Ottaviano.*

**Área temática:** Cuidados Na Saúde Do Adulto E Idoso - Aspectos Clínicos, Biológicos E Socioculturais.

## RESUMO

**Introdução:** A Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide (SAF) é uma doença autoimune que eleva o risco de eventos trombóticos e complicações gestacionais. Tradicionalmente, o tratamento envolve anticoagulação com varfarina, mas novos anticoagulantes orais (NOACs) têm surgido como alternativas. **Objetivos:** Este estudo tem como objetivo revisar as evidências mais recentes sobre a eficácia e segurança dos NOACs no tratamento da SAF, comparando-os com os anticoagulantes tradicionais. **Justificativa:** Com a introdução dos NOACs, que prometem administração mais simples e menor necessidade de monitoramento, é essencial avaliar se eles são uma alternativa viável à varfarina, especialmente em pacientes com diferentes perfis de risco. **Métodos:** Foi realizada uma revisão da literatura científica recente, focando em estudos clínicos e meta-análises que avaliaram a eficácia e segurança de NOACs, como rivaroxabana e dabigatrana, em pacientes com SAF. **Resultados e Discussão:** Alguns estudos indicam que os NOACs podem substituir a varfarina em alguns pacientes, embora com variabilidade na resposta individual. Um estudo encontrou um risco aumentado de eventos trombóticos com NOACs, enquanto outros não foram tão conclusivos, mas resultados bastante promissores; Isto apenas sublinha a fundamentação das provas disponíveis. **Conclusão:** Os NOACs oferecem uma nova estratégia na terapia da SAF; no entanto, a sua utilização deve ser muito cautelosa devido à avaliação risco-benefício e à necessidade de dados clínicos adicionais confirmados.

**Palavras-chave:** Síndrome Antifosfolipídica; Anticoagulação; DOACs;

## INTRODUÇÃO

A Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide (SAAF) é uma enfermidade autoimune caracterizada pela presença contínua de IgG e/ou IgM anti-beta-2 glicoproteína-1 [ $\alpha\beta 2\text{GP1}$ ], anticorpos anticardiolipina [aCL] anticorpos antifosfolipídicos (aPL), como o anticoagulante lúpico, anticorpos anti-cardiolipina (aCL) e anticorpos anti-glicoproteína I (anti-GPI) associada a eventos trombóticos arteriais e venosos, como trombose venosa profunda (TVP), acidente vascular cerebral (AVC) e trombofilia crônica. Ademais, pode acarretar em complicações gestacionais, incluindo abortos e pré-eclâmpsia. A administração da trombopprofilaxia é essencial para o manejo da SAAF trombótica, embora haja debate sobre a escolha dos anticoagulantes (LIMA, 2024; WU, 2022; SAYAR, 2020).

A SAAF pode ocorrer de forma isolada ou estar associada a outras condições autoimunes e estima-se que esteja presente em aproximadamente 7–15% dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES). Neste contexto, está associado a um curso mais grave. A prevalência estimada de SAF é de 1 em 2.000 na população em geral. Além disso, os critérios para diagnóstico de SAF estão sendo atualizados. (SAYAR, 2020)

Dentre estes anticorpos associados a patogênese da SAAF, três testes se destacam, pois sua presença reapresenta associação forte com eventos clínicos e obstétricos e, portanto, estão presentes nos critérios de classificação: o anticoagulante lúpico (LAC), o teste ELISA para pesquisa de anticorpos anticardiolipina IgG e IgM (aCL IgG e aCL IgM) e o teste ELISA para pesquisa de anticorpos anti-beta2 glicoproteína I IgG e IgM (anti-Beta2GPI IgG e anti-Beta2GPI IgM). Dentre os anticorpos que não fazem parte dos critérios de classificação, o anticorpo 8 anti-fosfatidilserina/protrombina é o que está mais robustamente associado à presença do anticoagulante lúpico e trombose (LIMA, 2024).

O diagnóstico foi inicialmente baseado em critérios construídos em uma reunião de especialistas em Sapporo, em 1999, que foi posteriormente revisado em 2006 em Sydney e em 2023 a American College of Rheumatology (ACR) e a The European League Against Rheumatism (EULAR) realizaram uma atualização que considera critérios e pautada em pontuação, como descrito a frente. Devido a isso, anterior e classicamente, os pacientes com SAAF eram classificados para inclusão em estudos a partir dos critérios de Sapporo (Sydney) se apresentassem 1 critério clínico e 1 critério laboratorial (TUMIAN, 2022; LIMA, 2024).

A presença de anticorpos antifosfolípidos na população geral não é conhecida pela ausência de estudos de base populacional, mas é estimada entre 5-12%, sendo mais prevalente em populações mais idosas. No entanto, dados sobre a prevalência de SAAF são mais escassos. Alguns estudos nos EUA e na Itália mostraram prevalências entre 17-50 casos por 100.000 habitantes. Outro estudo mostrou que a presença de anticorpos da SAAF em pacientes com eventos clínicos que satisfazem critérios de classificação mostrou que a condição seria responsável por até 6% da morbidade obstétrica, 14% dos casos de AVC, 11% dos casos de infarto agudo do miocárdio (IAM) e 10% dos casos de TVP (LIMA, 2024).

## JUSTIFICATIVA

O entendimento sobre a incidência de SAAF e o padrão de antifosfolípidos na nossa comunidade e suas relações com outras variáveis clínicas pode contribuir para a criação de protocolos ambulatoriais de atendimento, maior cuidado com essa condição no nosso contexto e melhores resultados para os pacientes. Além disso, não há pesquisas recentes sobre essa condição no nosso serviço. Portanto, está justificada a importância do presente estudo.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Descrever, por meio de revisão bibliográfica, o avanço farmacológico e seus resultados frente à Síndrome Antifosfolípide.

### Objetivos Secundários:

- Analisar a problemática que a falta de pesquisa frente à temática repercute na qualidade de vida dos pacientes.
- Apresentar a importância do entendimento farmacológico na área médica para potencializar o tratamento e o avanço em pesquisas.

## METODOLOGIA

O presente estudo observacional compreende uma revisão narrativa de literatura, de caráter exploratório e qualitativo, trabalhada por meio da busca de artigos na base de dados indexados do PubMed® (*National Library of Medicine*). Integrou-se, à pesquisa, apenas descritores em língua inglesa, associados ao operador booleano “AND”: (*Antiphospholipid Syndrome*) AND (*Treatment*) AND (*Oral Anticoagulants*). Ainda, a plataforma médica escolhida deve ser destacada, uma vez que dispõem de artigos relevantes que contribuem com a veracidade científica e embasam novos estudos, como o presente, o qual teve como base pesquisas realizadas durante o primeiro semestre de 2024.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

63 artigos foram encontrados após critérios de inclusão, como trabalhos de 2014 a 2024, em todos os idiomas, com texto completo e gratuito de ensaios clínicos, meta análises e análises. Em seguida, a partir dos critérios de exclusão, como conteúdo duplicado e avaliação de incompatibilidade com a temática abordada por meio da leitura dos títulos e dos resumos, apenas 30 se mantiveram selecionados. Ainda, após leitura completa desses 30, 20 trabalhos foram escolhidos para dar continuidade ao estudo, de forma a corroborar com a importância da avaliação do uso de anticoagulantes e suas inovações frente à prevenção e ao tratamento da síndrome antifosfolípide. Posteriormente, dois trabalhos foram adicionados fora a busca nas bases de dados por meio da indicação de leitura de profissional reumatologista.

### Fisiopatologia

Mecanismos Básicos da Autoimunidade na SAF e Papel dos Anticorpos Antifosfolípides na Patogênese.

Na SAF, a reação imune é mediada por anticorpos antifosfolípides (aPL) direcionados contra cardiolipina,  $\beta$ 2-glicoproteína I ( $\beta$ 2GPI) e/ou fosfatidilserina/ complexos de protrombina (PS/PT). Esses anticorpos têm potencial para prolongar o tempo de coagulação em exames laboratoriais, o que é chamado de atividade anticoagulante lúpica (LAC). A cardiolipina é um fosfolípido aniônico (PL) da membrana mitocondrial também presente no plasma, enquanto a  $\beta$ 2GPI (também chamada de apolipoproteína H) é uma glicoproteína de cinco “domínios de sushi” sintetizada pelo fígado, com alta afinidade por moléculas carregadas negativamente, como a cardiolipina.

A conformação do fator plaquetário 4 (PF4) é modificada quando ligada à heparina, pelo que  $\beta$ 2GPI altera sua conformação 3D secundária à ligação da cardiolipina através de seu domínio 5, de uma conformação fechada (formato O) para uma conformação aberta (formato J e S), levando à exposição de locais de ligação de anticorpos patogênicos no domínio 1. Esses anticorpos induzem uma dimerização da glicoproteína, o que aumenta ainda mais a afinidade de  $\beta$ 2GPI para PL com carga negativa, desencadeando vários receptores de membrana (receptor 2 de apolipoproteína E, GPIb, receptores Toll-like, GPVI) e vias de sinalização intracelular, resultando assim na ativação de muitas quinases (CARRÉ, 2021; UNDAS; GHEMBAZA, 2020).

Interferência na Coagulação e o Sistema Imunológico

A patogênese da Síndrome Antifosfolípide (SAF) possui forte relação com os anticorpos antifosfolípides (aPLs), pois desempenham papel central na autoimunidade dessa condição. Isso porque esses anticorpos possuem a capacidade de interferir significativamente na coagulação e no sistema imunológico, gerando uma predisposição aumentada para eventos trombóticos. Mecanicamente, os aPLs podem interferir na regulação dos fosfolípidios, essenciais para a integridade das membranas celulares e a homeostase vascular. Além disso, eles podem induzir a ativação das plaquetas e dos fatores de coagulação, promovendo a formação de trombos arteriais e venosos. A complexidade da interação entre os aPLs e os componentes do sistema hemostático e

imunológico contribui para a variabilidade clínica da SAF, abrangendo desde trombose recorrente até complicações obstétricas, como aborto espontâneo e pré-eclâmpsia. (ANITA UNDAS; GHEMBAZA, 2020)

## Classificação e Critérios Diagnósticos

### Critérios Diagnósticos Atuais para SAF

Os critérios de classificação para o diagnóstico de SAF até 2022, de acordo com o consenso internacional de 2006, exigiam pelo menos um critério clínico (trombose vascular ou morbidade na gravidez) e pelo menos um critério laboratorial (presença de anticoagulante lúpico ou resultados positivos de testes para anticorpos anticardiolipina ou anti- $\beta$ 2GPI). Foi demonstrado que a confirmação da positividade do aPL em duas ocasiões com pelo menos 12 semanas de intervalo foi geralmente associada à positividade persistente ao longo do tempo e, portanto, é obrigatória para um diagnóstico definitivo de SAF. Uma das maiores desvantagens desses critérios é que eles não incluem algumas características clínicas não críticas: livedo reticular, doença valvar cardíaca, epilepsia ou trombocitopenia, entre outros (GHEMBAZA, 2020; CARRÉ, 2021).

Em vista disso, as definições de Sapporo foram criticados por não incorporarem definições baseadas em evidências, por exemplo, positividade para aPL, doença microvascular ou morbidade na gravidez, resultando na inclusão de um grupo heterogêneo de pacientes “aPL positivos” com diferentes perfis de risco para pesquisa, foram atualizados. Desse modo, a nova classificação é feita considerando manifestações não trombóticas e pontuação, é mantida a necessidade de um critério clínico e um laboratorial, sendo este positivado em 3 anos do critério clínico.

O domínio dos critérios clínicos têm-se: tromboembolismo venoso: alto risco ou presença de 2 ou mais fatores de risco menores – 1 ponto, baixo risco – 3 pontos; trombose arterial: alto risco: 1 fator de risco maior ou 3 ou mais fatores de risco menores – 2 pontos, baixo risco cardiovascular 4 pontos; microvasculatura: suspeita – 2 pontos, confirmada – 5 pontos; obstétrico:  $\geq 3$  abortos consecutivos ( $<10$  semanas) ou óbitos fetais ( $<16$  semanas) – 1 ponto, óbito fetal ( $\geq 16$  semanas e  $<34$  semanas) sem pré-eclâmpsia e/ou insuficiência placentária com gravidade – 1 ponto, pré-eclâmpsia grave ou insuficiência placentária grave – 3 pontos, insuficiência placentária e pré-eclâmpsia grave – 4 pontos; valvopatia: espessamento valvar – 2 pontos, vegetação – 4 pontos; plaquetopenia (20-130mil/mm<sup>3</sup>) – 2 pontos, enquanto o domínio dos laboratoriais têm-se: anticoagulante lúpico, positivo em uma única avaliação – 1 ponto, positivo de forma persistente – 5 pontos; teste antifosfolípide de fase sólida, moderado-alto IgM aCL e/ou aB2G – 1 ponto, moderado IgG aCL ou aB2G – 4 pontos, altos títulos IgG aCL ou aB2G – 5 pontos, altos títulos IgG aCL e aB2G – 7 pontos. , é classificado como SAF se o somatório de pontos clínicos for maior ou igual a 3 pontos, o mesmo se aplica aos pontos das análises laboratoriais (BARBHAIYA, 2024).

A triagem selecionada para aPL no contexto de trombose venosa e/ou arterial pode ajudar a identificar os pacientes com maior probabilidade de ter SAF. De acordo com a Sociedade Britânica de Hematologia em seu adendo, pacientes com tromboembolismo venoso não provocado recém-diagnosticado devem ser testados para Imunoglobulina G (IgG) e Imunoglobulina M (IgM) anti- $\beta$ 2GPI e aCL no momento do diagnóstico. Os pacientes que reagem positivamente a um ou dois anticorpos de fase sólida na apresentação devem ser testados para esses anticorpos e para LA aos três meses. Para evitar AL falso-positivo com antagonistas da vitamina K (AVKs), os pacientes devem ser testados após a mudança para heparina de baixo peso molecular (HBPM) por uma a duas semanas e, em seguida, uma amostra de sangue deve ser coletada 12 horas após a última administração subcutânea. injeção de HBPM (GHEMBAZA, 2020; CARRÉ, 2021)

Vale ressaltar que algumas condições fazem necessário a solicitação de testes de anticorpos antifosfolípidos (aPL, como a história de lúpus eritematoso sistêmico (LES) ou outra doença autoimune, presença de livedo reticular, tempo prolongado de tromboplastina parcial ativada (TTPA) antes do início da anticoagula-

ção, trombose recorrente, TEV em locais incomuns, história de trombose arterial sem fatores de risco claros, trombocitopenia, história de abortos recorrentes/natimortos/pré-eclâmpsia grave e ausência de anormalidades nas válvulas cardíacas na ausência de outras explicações. (GHEMBAZA, 2020; CARRÉ, 2021).

Ao que tange a SAF trombótica em gestantes, existe um grupo relevante de mulheres que não atendem aos critérios atuais de diagnóstico de SAF obstétrica, uma vez que apresentam características clínicas e laboratoriais incompletas de acordo com os critérios mencionados, sendo classificadas com SAF obstétricas sem critério, ou seja, pacientes que possuem risco aumentado para SAF trombótica, não podendo ser classificada como, devido a não completude dos critérios necessários para o diagnóstico, questão a ser revista com as atualizações da American College of Rheumatology (ACR) e a The European League Against Rheumatism (EULAR) 2023 (GHEMBAZA, 2020).

#### Classificação de SAF Primária Versus Secundária

A SAF pode ocorrer de forma isolada, sendo dita SAF primária, ou coexistir com outra doença autoimune, principalmente o LES. Outras condições podem estar associadas a aPL positivo, como infecções, malignidade e medicamentos. Nestes casos, os anticorpos são geralmente transitórios, em títulos baixos e sem associação clara com manifestações clínicas de SAF. A SAF primária afeta predominantemente adultos mais jovens de ambos os sexos, com idade média de 40 anos. Por outro lado, uma marcada predominância feminina tem sido documentada na SAF secundária, principalmente na SAF associada ao LES (GHEMBAZA, 2020).

### Manifestações Clínicas

**Manifestações Trombóticas:** Trombose Venosa Profunda (TVP), Embolia Pulmonar, Acidente Vascular Cerebral (AVC)

As manifestações trombóticas estão relacionadas ao fato de que o aPL pode contribuir para a formação de trombos e ativação plaquetária, aumentando o risco de infarto do miocárdio, AVC isquêmico, doença arterial periférica e distúrbios neurológicos. Após um evento trombótico, o risco de recorrência aumenta para 10–67%, sendo maior em pacientes com aPL triplo positivo (5,3% ao ano). Embora alguns pacientes apresentem negatização do aPL, não está claro se isso reduz o risco trombótico (DA SILVA, 2021; CARRÉ, 2021). A SAF pode causar falência de múltiplos órgãos devido a trombozes de pequenos vasos, conhecida como ‘síndrome antifosfolípide catastrófica’ (DE ALMEIDA, 2022). As manifestações que eram consideradas não crônicas, geralmente refratárias ao tratamento padrão, incluem livedo reticular, trombocitopenia, anemia hemolítica, úlceras de pele e disfunção cognitiva (COHEN, 2020).

### Abordagem Terapêutica

Estratégias de tratamento para prevenção e manejo de eventos trombóticos

A SAF trombótica é manejada por profilaxia primária e secundária. Na profilaxia primária, a decisão deve ser baseada em uma estratificação de risco centrada no paciente, incluindo perfil de aPL, coexistência de outras doenças autoimunes ou trombofilia hereditária, e fatores de risco cardiovascular. Alguns autores recomendam tromboprofilaxia transitória com heparina de baixo peso molecular em situações de alto risco, como cirurgia, gravidez/pós-parto e imobilização (GHEMBAZA, 2020). Na profilaxia secundária, os fármacos antivitamina K, como varfarina, são o tratamento de escolha para SAF trombótica, com um INR alvo de 2,0–3,0 em casos de tromboembolismo venoso (TEV), o que reduz o risco de recorrência em 80-90% (GHEMBAZA, 2020).

No acometimento arterial, a intensidade ideal de anticoagulação após trombose arterial é controversa. No estudo APASS, a varfarina com INR alvo de 1,4-2,8 não foi comprovadamente superior à aspirina na prevenção de AVC em pacientes aPL positivos, sugerindo que esses pacientes podem ser tratados com aspirina de

baixa dose (GHEMBAZA, 2020). Estudos recentes indicam que a hidroxicloroquina, como terapia adjuvante ao tratamento padrão, reduz taxas trombóticas e os títulos aPL em pacientes primários com SAF (GHEMBAZA, 2020).

Estatinas, conhecidas por seus efeitos anti-inflamatórios e antitrombóticos, foram recomendadas para pacientes com SAF de alto risco cardiovascular ou com trombose recorrente apesar de anticoagulação adequada (GHEMBAZA, 2020). O rituximabe, um anticorpo monoclonal direcionado às células CD20, mostrou eficácia em manifestações microangiopáticas em pacientes com SAF primária (GHEMBAZA, 2020). A ativação do complemento desempenha um papel crucial na trombose induzida por aPL, e tratamentos que visam as vias complementares, como o eculizumabe, podem ser uma alternativa para pacientes com SAF refratária (GHEMBAZA, 2020).

Evidências sugerem que os DOACs são uma opção terapêutica promissora na terapia de TEV agudo e na prevenção secundária de eventos trombóticos em pacientes com SAF ou distúrbios trombofílicos hereditários, embora a adesão ao tratamento seja crucial (UNDAS, 2016).

#### Uso de anticoagulantes e agentes imunossupressores

O tratamento padrão para pacientes com diagnóstico de SAF é a associação de anticoagulação com heparinas seguida de antagonista da vitamina K (AVK) (UNDAS, 2016). Existem casos que sugerem que os anticoagulantes orais diretos (DOACs), em comparação com os AVKs, são menos benéficos em pacientes com SAF triplo-positiva, especialmente associada a um acidente vascular cerebral, que receberam dabigatrana e rivaroxabana. Vale ressaltar que DOACs é a nova denominação para novos anticoagulantes orais (UNDAS, 2016; CARRÉ, 2021)

Os anticoagulantes orais diretos (DOACs) compreendem fármacos como a dabigatrana, que é um inibidor direto da trombina, e apixabana, edoxabana e rivaroxabana, que são inibidores diretos do fator X ativado (FXa), estes representam um marco importante na anticoagulação.

Os autoanticorpos têm um papel central na patogênese da APS, assim, as células B são um potencial terapêutico alvo. Atualmente, o belimumabe e o rituximabe são os dois agentes moduladores de células B mais comumente usados no tratamento de doenças autoimunes (COHEN, 2020).

#### Papel da terapia antitrombótica e anticoagulante na gestão da SAF obstétrica

A ativação do complemento contribui para trombose e complicações na gravidez em modelos animais com maior frequência de mutações germinativas raras com APS. Extensas evidências indicam que o aPL dispara ativação do complemento (geração de C5a) e que a inibição específica do complemento (anti-C5a) reduz a perda fetal. A inibição do complemento também provou ser uma intervenção terapêutica eficaz para o tratamento de doenças trombóticas microvasculares, bem como de grandes vasos, na hemoglobinúria paroxística noturna. (COHEN, 2020)

Ao que tange o anticorpo monoclonal Eculizumabe foi relatado sucesso em seu uso na gravidez, em uma paciente com SAF triplamente positiva e com eventos arteriais recorrentes prévios, apesar da anticoagulação. (HANNA COHEN 2020 E AMINA GHEMBAZA). Já os DOACs não são recomendados em SAF obstétrica e em lactantes, pois apresentam taxa de excreção variável no leite humano e ainda faltam dados sobre sua segurança. (PASTORI, 2021)

## Desafios e Controvérsias

### Controvérsias na escolha e na duração do tratamento anticoagulante

Quando se trata de prevenção de primeiros eventos trombóticos e recorrentes, os pacientes com SAF necessitam de tratamento antitrombótico. Uma metanálise mostrou que a administração de aspirina reduziu o risco de primeiro evento arterial (HR: 0,43, IC 95% 0,20–0,93), mas não de evento trombótico venoso em

portadores de SAF. Contudo, após um primeiro evento trombótico, os pacientes com SAF necessitam de tratamento prolongado com anticoagulantes orais. Durante décadas, os antagonistas da vitamina K (AVKs) representaram o único medicamento anticoagulante oral disponível. No entanto, algumas questões relativas ao uso de AVKs em pacientes com SAF tornaram-se evidentes ao longo do tempo, incluindo a chamada resistência à varfarina [ou seja, pacientes que necessitam de grandes quantidades semanais de AVKs para obter e manter o INR terapêutico; e uma qualidade de anticoagulação instável. Além disso, uma proporção significativa de pacientes apresenta eventos trombóticos recorrentes, apesar da anticoagulação adequada, com a terapia AVK de alta intensidade não sendo superior ao tratamento padrão na redução dessas recorrências. (PASTORI, 2021)

Uma revisão recente da Cochrane relata que, para prevenção secundária de trombose em pacientes com síndrome antifosfolípideo não há evidências suficientes sobre novos anticoagulantes orais (NOACs). Já sobre os antagonistas da vitamina K (AVK) de intensidade moderada (INR de 2,5) é preferido em comparação com um AVK de alta intensidade (INR de 3–4). No entanto, a recorrência de tromboembolismo venoso é mais prevalente com INR <3, que inclui principalmente embolia venosa e não arterial. Outros estudos recomendam varfarina com INR alvo de 2–3 versus INR de 3–4, uma vez que não apresentou menos eventos tromboembólicos (KAKADIA, 2020).

No entanto, os DOACs têm poucas interações medicamentosas e alimentares para as quais não é necessária monitorização laboratorial. Agentes como rivaroxabana e dabigatrana são aprovados para prevenção de acidente vascular cerebral na fibrilação atrial. Porém, faltam ensaios para profilaxia de AVC em APLS. O paciente com SAF com mau controle de anticoagulação com AVKs em uso de rivaroxabana apresentou boa segurança e eficácia, sem recorrência de trombose ao longo de 10 meses em uso de rivaroxabana. (KAKADIA, 2020; COHEN, 2018; SULAIMAN, 2022).

Uma revisão sistemática de estudos clínicos mostrou que a segurança e eficácia dos DOACs podem ser altamente dependentes do fenótipo clínico e imunológico dos pacientes com SAF. É digno de nota que nenhum dos estudos que incluíram pacientes com SAF venosa não tripla relataram um excesso de recorrência trombótica, o que foi inversamente mais evidente em estudos que incluíram pacientes com SAF triplamente positiva ou arterial. Portanto, é importante identificar o fenótipo clínico dos pacientes com SAF para estabelecer em qual subgrupo o uso de DOACs pode ser benéfico. Neste contexto, uma meta-análise recente confirmou esta abordagem mostrando um risco trombótico quatro vezes maior em pacientes com SAF com positividade tripla (PASTORI, 2021; COHEN, 2018; CARRÉ, 2021).

Vários autores levantados em uma revisão de 2018 relataram séries de casos e estudos de coorte descrevendo a recorrência de tromboembolismo em pacientes com SAF que mudaram de varfarina para DOAC, ainda assim outras séries de casos relataram que o uso de DOAC na SAF trombótica não estava associado à trombose recorrente, o que demonstra a existência de controvérsias nos estudos. (COHEN, 2018).

#### Impacto das novas terapias e abordagens no manejo da SAF

Um achado importante é de uma série de oito casos com SAF e positividade de anticorpos, cinco destes desenvolveram eventos arteriais durante o tratamento com rivaroxabana, sugerindo que um grupo de alto risco como aquele com antecedentes arteriais trombose ou positividade tripla de anticorpos são menos protegidas com novos anticoagulantes orais. Outrossim, uma diretriz europeia recomenda que não se utilize rivaroxabana ou anticoagulantes orais diretos com APLS triplo positivo e evento arterial, dado o alto risco de recorrência. (KAKADIA, 2020).

Porém, indicações, fornecidas pela Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia (ISTH) que se baseiam num consenso de especialistas e não é fornecido nenhum suficiente de evidência para tais recomendações, demonstram que pacientes com SAF pós tromboembolismo venoso que já estejam sob uma anticoagulação estável com um DOAC podem ser mantidos no mesmo tratamento, uma vez que o benefício da mudança para AVKs pode não ser evidente neste caso. Da mesma forma, pacientes com anticoagulação de qualidade muito baixa por AVKs apresentando instabilidade do INR e necessitando de verificações frequentes

do INR podem se beneficiar mais de uma anticoagulação estável fornecida por DOAC em dose fixa. Ademais, outro grupo potencialmente adequado para o tratamento com DOAC é representado por pacientes que não desejam ou não podem ser submetidos à monitorização do INR, como no caso de difícil acesso a instalações de saúde ou mobilidade prejudicada, uma vez que o tratamento com DOAC pode ser benéfico em relação ao não tratamento. Finalmente, pacientes com contraindicações (isto é, alergia) ou eventos adversos graves sob terapia com AVK podem ser considerados para tratamento com DOAC (PASTORI, 2021; COHEN, 2018; AL SULAIMAN, 2022).

Um importante benefício demonstrado é que os DOACs não exijam monitoramento laboratorial para determinar sua eficácia, entretanto a avaliação da concentração sanguínea dos DOACs pode ser particularmente útil para pacientes com SAF para verificar se as concentrações máximas e mínimas apropriadas são obtidas após a administração do medicamento. Foi demonstrado que esses valores se correlacionam com sangramento ou complicações trombóticas. Neste contexto, evidências anteriores mostraram que os regimes de dosagem duas vezes ao dia com Apixabana e Dabigatrana estão associados a concentrações de pico menos altas ou baixas concentrações mínimas. Mais importante ainda, estes medicamentos administrados duas vezes ao dia podem garantir um nível de anticoagulação mais estável em pacientes com SAF, deixando os pacientes menos expostos a baixas concentrações mínimas que estão associadas a eventos trombóticos (PASTORI, 2021; COHEN, 2016, 2018; AL SULAIMAN, 2022).

Aproximadamente 10% dos pacientes com SAF em geral e 30% daqueles que são triplo aPL-positivos, ou seja, têm LA, aCL e umb 2 GP1, apresentam eventos trombóticos recorrentes, arteriais ou venosos, enquanto recebem AVKs (em intensidade padrão, INR alvo de 2,5) no acompanhamento de 5 anos. O alto risco trombótico de pacientes triplo aPL positivos também é observado em indivíduos assintomáticos, nos quais o risco de trombose é significativamente maior do que naqueles com positividade única para aPL (COHEN, 2018; CARRÉ, 2021).

#### Necessidade de estudos adicionais e pesquisa futura

As diretrizes internacionais concordam com o uso exclusivo de AVKs em pacientes com SAF arterial e tripla positividade. As evidências sobre SAF venosa são fracas e os pacientes com positividade única ou dupla podem ser candidatos aos DOACs, após uma decisão informada e compartilhada com os pacientes, especialmente aqueles que não desejam ou têm contra indicações aos AVKs. A falta de consenso entre diretrizes/consenso tem origem na escassez de estudos randomizados e na falta de estratificação rigorosa dos pacientes (PASTORI 2021; CARRÉ 2021). Com isso, tem-se que a definição do papel atual dos DOACs no tratamento da SAF baseia-se em dados clínicos limitados e informações de outras fontes, incluindo dados dos fabricantes, séries de casos ou estudos de coorte e consenso de especialistas. (CARRÉ, 2021) Outrossim, quando se trata da associação de SAF com o acidente vascular cerebral ou outra trombose arterial os dados existentes são limitados para orientar a intensidade ideal de anticoagulação. (COHEN, 2018)

A falta de dados robustos sobre a intensidade ideal do anticoagulante em pacientes com AVC isquêmico com SAF reflete-se nas diretrizes nacionais e internacionais. As diretrizes da British Society for Hematology e do American College of Chest Physicians sobre AVC isquêmico associado à SAF incluem varfarina (ou outro AVK) com um INR alvo de 2,5 (variação de 2,0 a 3,0). A Força-Tarefa no 13º Congresso Internacional sobre aPL recomendou que pacientes com SAF definida e trombose arterial deveriam ser tratados com varfarina com um INR > 3,0 ou terapia combinada antiplaquetária-anticoagulante (INR alvo de 2,5). Esta sugestão foi uma recomendação não classificada, devido à falta de consenso dentro do Grupo de Trabalho. Muitos médicos que tratam de pacientes com SAF usam varfarina de alta intensidade (INR alvo de 3,5; faixa de 3,0 a 4,0) para pacientes com SAF com acidente vascular cerebral isquêmico ou outra trombose arterial (COHEN, 2016, 2018; CARRÉ, 2021).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síndrome antifosfolípide é uma doença autoimune complexa e multifacetada associada à presença de anticorpos antifosfolípidos que aumentam significativamente o risco de eventos trombóticos e complicações obstétricas. O tratamento da SAF tem sido até o momento baseado no uso de anticoagulantes ocasionais, principalmente varfarina. No entanto, com a descoberta de novos anticoagulantes orais, chamados abreviatura dupla de NOACs ou DOACs, o recurso APR a estes medicamentos viu uma nova luz. Os antagonistas diretos do fator X e da trombina são, na verdade, entrevistadores com uma variedade de vantagens, incluindo uma classificação insignificante no hábito oral de locais padrão, critérios superiores de coordenação de testes de laboratório e, por vezes, uma suspeita mais acertada em comparação com a medicação. vindo pela abordagem. Recentemente, há dados promissores que confirmam a eficácia dos NOACs na prevenção e tratamento de presentes trombóticos associados ao SAF. No entanto, em relação ao insucesso porque muitas vezes a preocupação desse tipo de cobertura e os danos biológicos possíveis, como, por exemplo, a possibilidade de eventos trombóticos.

No entanto, a diversidade de respostas e os possíveis riscos associados (por exemplo, incidência de eventos hemorrágicos) destacam a necessidade de mais estudos para determinar a segurança e eficácia destes medicamentos em diferentes subgrupos. Em resumo, os DOACs têm o potencial de revolucionar o tratamento da SAF e fornecer novas ferramentas para a prevenção de eventos trombóticos. Contudo, a decisão de utilização destes medicamentos deve ser individualizada e baseada em evidências científicas sólidas.

## REFERÊNCIAS

- AL SULAIMAN K, HAFIZ A, BADRELDIN HA, KORAYEM GB, ALSUWAYYID F, ALRASHIDI PHARMD A, ALHIJRIS M, ALMUTAIRI PHARMD F, ALHARTHI F, ALGHAMDI S, ABU ALREESH A, ALJUHANI O. Evaluation of Apixaban in Patients With Antiphospholipid Syndrome: A Case Series and Review of Literature. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2022 Jan-Dec;10:23247096221099893. doi: 10.1177/23247096221099893. PMID: 35593449; PMCID: PMC9125051.
- BARBHAIYA M, ZUILY S, NADEN R on Behalf of the ACR/EULAR APS Classification Criteria Collaborators, *et al* 2023 ACR/EULAR antiphospholipid syndrome classification criteria *Annals of the Rheumatic Diseases* 2023;82:1258-1270.
- CARRÉ J, JOURDI G, GENDRON N, HELLEY D, GAUSSEM P, DARNIGE L. Recent Advances in Anticoagulant Treatment of Immune Thrombosis: A Focus on Direct Oral Anticoagulants in Heparin-Induced Thrombocytopenia and Anti-Phospholipid Syndrome. *Int J Mol Sci.* 2021 Dec 22;23(1):93. doi: 10.3390/ijms23010093. PMID: 35008518; PMCID: PMC8744910.
- COHEN H, CUADRADO MJ, ERKAN D, DUARTE-GARCIA A, ISENBERG DA, KNIGHT JS, ORTEL TL, RAHMAN A, SALMON JE, TEKTONIDOU MG, WILLIAMS DJ, WILLIS R, WOLLER SC, ANDRADE D. 16th International Congress on Antiphospholipid Antibodies Task Force Report on Antiphospholipid Syndrome Treatment Trends. *Lupus.* 2020 Oct;29(12):1571-1593. doi: 10.1177/0961203320950461. PMID: 33100166; PMCID: PMC7658424.
- COHEN H, EFTHYMIU M, ISENBERG DA. Use of direct oral anticagulants in antiphospholipid syndrome. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* 2018,16, 1028–1039. doi: <https://doi.org/10.1111/jth.14017>.
- COHEN H, HUNT BJ, EFTHYMIU M, ARACHCHILLAGE DRJ, MACKIE IJ, CLAWSON S, SYLVESTRE Y, MACHIN SJ, BERTOLACCINI ML, RUIZ-CASTELLANO M, MUIRHEAD N, DORÉ CJ, KHAMASHTA M, ISENBERG DA. Rivaroxaban versus warfarin to treat patients with thrombotic antiphospholipid syndrome, with or without systemic lupus erythematosus (RAPS): a randomised, controlled, open-label, phase 2/3, non-inferiority trial. *Lancet Haematol.* 2016 Sep;3(9):e426-36. doi: 10.1016/S2352-3026(16)30079-5. PMID: 27570089; PMCID: PMC5010562.

- DA SILVA, SA, VIEIRA, BLA, GURGEL, BL, DE SOUZA, MT, FERNANDES, GD, REZENDE, SO, CANDIOTO, ALB. Síndrome do anticorpo antifosfolípide catastrófica: relato de caso / Catastrophic antiphospholipid syndrome: case report. *Brazilian Journal of Health Review*, [S. l.], v. 4, n. 5, p. 19039–19047, 2021. DOI: 10.34119/bjhrv4n5-044. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/35565>. Acesso em: 2 aug. 2024
- DE LIMA, ALG. Perfil de Síndrome do Anticorpo Antifosfolípideo no ambulatório de Lúpus Eritematoso Sistêmico do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre, 2023.
- DE ALMEIDA, GMG, AZEVEDO, GG, BARRETO, L F, MANTOVANELLI, ML, FURTADO, NA, SANTANA, TGS, DUTRA, TCC, de Almeida, TM (2022). Síndrome do anticorpo antifosfolípideo: uma revisão da literatura / Antiphospholipid antibody syndrome: a review of the literature. *Brazilian Journal of Development*, 8(5), 42271–42280. <https://doi.org/10.34117/bjdv8n5-618>
- ELSEBAIE MAT, VAN ES N, LANGSTON A, BÜLLER HR, Gaddh M. Direct oral anticoagulants in patients with venous thromboembolism and thrombophilia: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2019 Apr;17(4):645-656. doi: 10.1111/jth.14398. Epub 2019 Feb 25. PMID: 30690830.
- GALLI M. Treatment of the antiphospholipid syndrome. *Auto Immun Highlights*. 2013 Dec 22;5(1):1-7. doi: 10.1007/s13317-013-0056-5. PMID: 26000150; PMCID: PMC4389011.
- GHEMBAZA A, SAADOUN D. Management of Antiphospholipid Syndrome. *Biomedicines*. 2020 Nov 17;8(11):508. doi: 10.3390/biomedicines8110508. PMID: 33212808; PMCID: PMC7696303.
- KAKADIA B, SUERO-ABREU GA, DACI R, THEN RK. Would you use novel oral anticoagulants (NOACs) for thromboprophylaxis in patients with an underlying hypercoagulable state? A literature review through a case report. *BMJ Case Rep*. 2020 Oct 30;13(10):e237238. doi: 10.1136/bcr-2020-237238. PMID: 33127703; PMCID: PMC7604795.
- LIMA, ALG. Perfil de Síndrome do Anticorpo Antifosfolípideo no ambulatório de Lúpus Eritematoso Sistêmico do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre: Hospital de Clínicas de Porto Alegre, 2024. Disponível em: <<https://lume.ufrgs.br/handle/10183/273796>>.
- PASTORI D, MENICHELLI D, CAMMISOTTO V, PIGNATELLI P. Use of Direct Oral Anticoagulants in Patients With Antiphospholipid Syndrome: A Systematic Review and Comparison of the International Guidelines. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Aug 3;8:715878. doi: 10.3389/fcvm.2021.715878. PMID: 34414220; PMCID: PMC8368436.
- SAYAR Z, MOLL R, ISENBERG D, COHEN H. Thrombotic antiphospholipid syndrome: A practical guide to diagnosis and management. *Thromb Res*. 2021 Feb;198:213-221. doi: 10.1016/j.thromres.2020.10.010. Epub 2020 Oct 15. PMID: 33485122; PMCID: PMC7560059.
- TUMIAN NR, HUNT BJ. Clinical Management of Thrombotic Antiphospholipid Syndrome. *Journal of Clinical Medicine*. 2022; 11(3):735. <https://doi.org/10.3390/jcm11030735>
- Undas A, Góralczyk T. Direct Oral Anticoagulants in Patients with Thrombophilia: Challenges in Diagnostic Evaluation and Treatment. *Adv Clin Exp Med*. 2016 Nov-Dec;25(6):1321-1330. doi: 10.17219/acem/65853. PMID: 28028988.
- WU X, CAO S, YU B, HE T. Comparing the efficacy and safety of direct oral anticoagulants versus Vitamin K antagonists in patients with antiphospholipid syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2022 Oct 1;33(7):389-401. doi: 10.1097/MBC.0000000000001153. Epub 2022 Jul 22. PMID: 35867933; PMCID: PMC9594143.

# PROFILAXIA PARA EVENTOS TROMBÓTICOS PÓS ARTROPLASTIA DE QUADRIL E JOELHO: COMPARAÇÃO ENTRE O USO DE RIVAROXABANA E AAS

*Vitor Bueno Xaia, vitor\_bx@hotmail.com, residente de ortopedia, Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano – HCTCO.*

*Alan Pedrosa Viegas de Carvalho, médico ortopedista, Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano – HCTCO.*

**Área temática:** Cuidados na saúde do adulto e idoso – aspectos clínicos, biológicos e socioculturais.

## RESUMO

As cirurgias ortopédicas de grande porte, incluindo artroplastia de quadril e joelho, estão associadas a um alto risco de tromboembolismo venoso (TEV), especialmente trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP). O potencial de gravidade pode ser ilustrado a partir de estudos cujos sinalizam que na ausência de trombopprofilaxia, estima-se que as taxas totais de TVP sejam de 50%, e as taxas de EP fatal sejam de aproximadamente 2%. Os regimes de profilaxia de TEV podem envolver monoterapia ou uma combinação de meios farmacológicos e mecânicos. A quimioprofilaxia com terapia anticoagulante oral direta com inibidores do fator Xa (ou seja, rivaroxabana, apixabana, dabigatrana) e aspirina é amplamente recomendada. Este estudo buscou como objetivo principal avaliar a eficácia do uso dos anticoagulantes orais inibidores do fator Xa, especificamente a rivaroxabana, em comparação ao Acido Acetil Salicilico (AAS), no tocante eficácia quanto a prevenção de eventos trombóticos, levando-se em consideração aspectos como seguridade relacionado a eventos hemorrágicos acidentais, além da viabilidade de custo terapêutico para o usuário, tendo em vista a aplicabilidade dos resultados na prática diária em enfermarias de pacientes beneficiários do Sistema Único de Saúde. Foi realizada uma revisão literária, cujos critérios de inclusão foram artigos científicos, essencialmente metanálises, publicadas nos últimos cinco anos (2018 a 2024). Os estudos indicaram que tanto a rivaroxabana quanto o AAS, são seguros na prevenção de eventos trombóticos no pós operatórios das artroplastias, porém, atribuindo melhores resultados a rivaroxabana na ausência de eventos hemorrágicos.

**Palavras-chave:** Ácido Acetil Salicilico; Artroplastias; Rivaroxabana; Tromboembolismo

## INTRODUÇÃO

As cirurgias ortopédicas de grande porte estão associadas a um alto risco de eventos trombóticos, estando associadas a alta taxas de morbidade e mortalidade (1).

No escopo das grandes cirurgias ortopédicas de membros inferiores incluem-se as artroplastias total de quadril (ATQ), artroplastias total de joelho (ATJ). Pacientes que recebem cirurgias ortopédicas importantes de membros inferiores apresentam risco aumentado de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP). Sem trombopprofilaxia, estima-se que as taxas totais de TVP sejam de 50% para pacientes com ATJ e ATQ, e as taxas de EP fatal sejam de aproximadamente 2%. Os regimes de profilaxia de TEV podem envolver monoterapia ou uma combinação de meios farmacológicos (2).

Alguns fatores de risco devem ser levantados e destacados sumariamente à realização dos procedimentos, dentre eles TEV prévio, varicosidades, insuficiência cardíaca congestiva, idade avançada, o aumento transitó-

rio pós-cirúrgico da hipercoagulabilidade, repouso prolongado no leito pós-cirúrgico, sexo feminino, IMC elevado, cirurgia bilateral, tempo cirúrgico superior a 3,5 h, fator V de Leiden, mutação genética de antitrombina e protrombina, terapia de reposição de estrogênio, traumas e doenças autoimunes, doenças como a síndrome antifosfolípídica são fatores de risco para TEV (3-7).

O manejo profilático de pacientes submetidos a artroplastia total da articulação é amplamente recomendado com medicamentos anticoagulantes e antiplaquetários (isto é, aspirina) para mitigar os altos riscos de tromboembolismo venoso pós-operatório. Sugere-se que agentes anticoagulantes orais diretos, incluindo inibidores do fator Xa (ou seja, rivaroxabana, apixabana, fondaparinux, edoxabana, betrixabana), de acordo com sua classe de ação, funcionem principalmente ligando-se seletivamente ao fator X, que eventualmente inibe a produção de trombina, bloqueando sua interação com seu substrato (3).

Dentre os anticoagulantes disponíveis estão etexilato de dabigatrana (Pradaxa; Boehringer Ingelheim), rivaroxabana (Xarelto; Bayer), apixabana (Eliquis), xilamegatrana, fondaparinux (Aristra, GSK), aspirina, varfarina e HBPM (Enoxaparina, Delteparina) são amplamente utilizados para profilaxia contra TEV em pacientes submetidos a ATQ ou ATJ.(5)

O uso de aspirina tem sido implicado na redução de eventos de TEV e é potencialmente vantajoso em comparação com outros agentes no que diz respeito ao custo, acesso, via de administração e redução de efeitos adversos, como sangramento (1). Porém, a Sociedade Americana de Hematologia não recomenda aspirina como profilaxia e tratamento anticoagulante, assim como, ainda na América do Norte, o Instituto Nacional de Excelência em Saúde e Cuidados não recomenda aspirina como anticoagulante independente para artroplastia total de quadril (ATQ), artroplastia total de joelho (ATJ) e fratura de quadril, e a Associação Americana para a Cirurgia do Trauma/Comitê do Colégio Americano de Cirurgiões não recomenda aspirina como opção de anticoagulação após trauma (1).

Alguns estudos apontam que de forma geral todos os medicamentos anticoagulantes demonstraram alguma eficácia na profilaxia de TEV. Porém, estabelecendo-se um ranking quanto a eficácia e segurança das medicações, pode-se concluir que o fondaparinux e a rivaroxabana eram mais seguros e eficazes do que outros medicamentos anticoagulantes para pacientes submetidos a ATQ ou ATJ (5).

## JUSTIFICATIVA

A escolha do presente tema pautou-se na relevância dos cuidados pós-operatórios no que diz respeito a prevenção contra a ocorrência de eventos trombóticos. De fato a TVP e o TEP são um dos dois grandes agravos relacionados às grandes cirurgias ortopédicas, sendo a iniciação das profilaxias de forma precoce e segura a forma mais segura de afastar a ocorrência destas.

A alta taxa de artroplastias realizadas em nosso serviço, despertou desde então a análise crítica sobre a acessibilidade dos pacientes contemplados pelo Sistema Único de Saúde em obter determinados fármacos destinados a profilaxia de eventos trombóticos no pós-operatório. Diante tal circunstância, questionou-se qual seria a melhor estratégia a ser adotada, baseando na segurança do fármaco, eficácia terapêutica e viabilidade econômica dos mesmos. De fato, a utilização da rivaroxabana têm sido preponderado rotineiramente, porém, dado às questões suscitadas, é levantado o questionamento do por que não adotar estratégias menos honerosas e mais acessíveis até mesmo através do Sistema Único de Saúde para obter maior adesão dos pacientes submetidos às artroplastias. Fato é que a aspirina encontra-se disponibilizada no sistema público de saúde, o que por sua vez não ocorre com os novos anticoagulantes orais (NOACS).

Porém, a de se ater que toda conduta deve ser pautada por fundamentação científica exata, o que fomenta o presente estudo, devendo estar alinhada aos protocolos mais recentes, independente de viés econômico ou vinculação institucional.

A relevância do estudo atinge diferentes aspectos técnicos e sociais. Visa garantir ao paciente o acesso a terapêutica profilática que melhor se adeque às condições socioeconômicas, bem como garantir a aderência ao tratamento dirimindo os riscos de eventos adversos em função à não adesão. No mesmo seguimento, há de se salientar que torna-se necessário ofertar ao paciente a terapêutica mais segura sob diversos primas. A acessibilidade aos NOACS tornaram-se mais viáveis no decorrer dos anos. Sendo assim, a oferta de mais de uma estratégia, vem fomentar a presente análise.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Avaliar a eficácia e seguridade de diferentes terapêuticas a serem ofertadas a pacientes submetidos a artroplastias, no que tange à profilaxia de TEV. Avaliar as estratégias disponíveis, baseando em estudos recentes, metanálises disponibilizadas em plataformas de confiabilidade.

### Objetivos específicos

- Avaliar a indicação da rivaroxabana ou do AAS no pós operatório das artroplastias;
- Avaliar a eficácia dos respectivos medicamentos na prevenção de TEV;
- Avaliar a seguridade dos mesmos com relação a eventos hemorrágicos;
- Disponibilizar aos pacientes a terapêutica com maior eficácia comprovada cientificamente, atrelada a maior disponibilidade econômica.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

As grandes cirurgias ortopédicas, como é sabido, apresentam um risco inerente de eventos trombóticos, consequentemente estando associadas a altas taxas de morbidade e mortalidade, principalmente devido ao aumento transitório da hipercoagulabilidade e do repouso prolongado no leito pós-cirúrgico (1-7).

A ausência ou ineficácia da trombofilaxia relacionam-se a um aumento das taxas totais de TVP e até mesmo nas taxas de letalidade relacinadas à EP. Sendo assim, o tratamento profilático de pacientes submetidos a artroplastia total das articulações, ATQ ou ATJ, deve ser precocemente inicializado, seguindo-se pelo período a que o paciente se restringe a permanecer imobilizado. O seguimento terapêutico pós alta hospitalar é recomendado com medicamentos anticoagulantes ou antiplaquetários. Os anticoagulantes orais diretos, como os inibidores do fator Xa (rivaroxabana, apixabana, fondaparinux, edoxabana, betrixabana), têm sido utilizados com amplas taxas de eficiência e seguridade (3). O uso do ácido acetil salicílico também tem sido implicado na profilaxia de eventos trombóticos, sendo potencialmente vantajoso em comparação com outros agentes no que diz respeito ao custo, acesso, via de administração. Porém, ainda encontra restrições por alguns órgãos e instituições no que diz respeito a efeitos adversos, como sangramento.

De fato, os estudos não são pacíficos em relação a estas questões, divergindo quanto a utilização do AAS ou da rivaroxabana. O objetivo deste trabalho se prende a tentar dirimir tais dúvidas, baseando-se nos estudos realizados nos últimos cinco anos.

## METODOLOGIA

Para o presente trabalho foi realizada uma revisão literária, cujos critérios de seleção foram artigos científicos, especificamente metanálises. Utilizou-se como critérios de exclusão trabalhos os quais não detinham viés teórico com os objetivos da pesquisa, como narrativas que destoavam da aplicabilidade seja do AAS ou dos inibidores do Fator Xa na profilaxia contra eventos trombóticos, no pós-operatório das ATJ ou ATQ. Os filtros para seleção das buscas nas buscas na base de dados utilizada foram publicações dos últimos 05 (cinco) anos (2018-2024), com textos completos disponíveis gratuitamente, em idioma inglês. A base utilizada foi o PUBMED, com a combinação dos descritores “(*aspirin*) and (*orthopedic surgery*)” e “(*rivaroxaban*) and (*orthopedic surgery*)”.

Os filtros selecionaram apenas 15 (quinze) artigos. Destes, conforme avaliação dos resumos e conclusões, selecionou-se inicialmente 11 metanálises. Em um segundo momento, após leitura na íntegra destes últimos selecionados, foram selecionados 07 (sete) trabalhos cujos se adequavam diretamente aos objetivos do trabalho.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O trabalho “The efficacy and safety of aspirin in preventing venous thrombosis in major orthopedic surgery: An updated meta-analysis of randomized controlled trials”, mostrou que a aspirina foi inferior quando comparada a outros anticoagulantes em grandes cirurgias ortopédicas relacionadas ao TEV, incluindo TVP proximal e/ou EP, e tinha maior probabilidade de formar TEV. Não foram identificadas diferenças entre os grupos em termos de sangramento, complicações de feridas, infecções de feridas, transfusões ou eventos de morte.

O estudo “Aspirin for prevention of venous thromboembolism in recipients of major lower-limb orthopedic surgery: a systematic review of Level I evidence”, defende o uso da aspirina na redução de eventos de TEV, sendo potencialmente vantajoso em comparação com outros agentes no que diz respeito ao custo, acesso, via de administração e redução de efeitos adversos, como sangramento.

Já em contrapartida, o trabalho “Comparison between use of direct oral anticoagulants and aspirin for risk of thromboembolism complications in patients undergoing total knee and hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis”, relata maiores riscos de tromboembolismo venoso, embolia pulmonar e mortalidade geral para os pacientes que receberam aspirina após serem submetidos aos procedimentos cirúrgicos.

O estudo “Efficacy and safety of anticoagulants for postoperative thromboprophylaxis in total hip and knee arthroplasty: A PRISMA-compliant Bayesian network meta-analysis”, defende que todos os medicamentos anticoagulantes demonstraram alguma eficácia na profilaxia de TEV. Nosso ranking indicou que o fondaparinux e a rivaroxabana eram mais seguros e eficazes do que outros medicamentos anticoagulantes para pacientes submetidos a ATQ ou ATJ.

Partindo em uma linha pouco prática e acessível, o estudo “Venous Thromboembolism Prophylaxis Strategies for People Undergoing Elective Total Hip Replacement: A Systematic Review and Network Meta-Analysis”, apresenta uma estratégia de heparina de baixo peso molecular administrada por 10 dias seguida de aspirina por 28 dias teve a melhor relação benefício-risco, com a maior probabilidade de ser a melhor com base nos resultados das meta-análises da rede PE e MB. No entanto, existe uma incerteza considerável em torno das classificações medianas das intervenções.

Contribuindo para a defesa do uso dos anticoagulantes orais inibidores do fator Xa, o estudo “Antithrombotic prophylaxis following total hip arthroplasty: a level I Bayesian network meta-analysis”, defende a administração de 5 mg de apixabana demonstrou o melhor equilíbrio entre prevenção de TEV e controle de hemorragia após ATQ.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da análise na íntegra dos estudos suscitados, pode-se concluir que de fato a rivaroxabana é a melhor opção para o tratamento profilático do tromboembolismo venoso, com maior segurança relacionada a eventos hemorrágicos. Porém, os indicadores apresentados nos trabalhos não indicam diferenças alarmantes no que tange aos estudos que avaliaram ambos medicamentos. O AAS continua sendo uma estratégia no que diz respeito ao custo, acesso, via de administração e redução de efeitos adversos. Maiores estudos precisam ser desenvolvidos visando uma melhor esclarecimento a respeito do tema.

## REFERÊNCIAS

1. Liu HZ, Liang J, Hu AX. The efficacy and safety of aspirin in preventing venous thrombosis in major orthopedic surgery: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2023 Oct 20;102(42):e35602. doi: 10.1097/MD.00000000000035602. PMID: 37861503; PMCID: PMC10589573.
2. Seagrave KG, Fletcher JP, Hitos K. Aspirin for prevention of venous thromboembolism in recipients of major lower-limb orthopedic surgery: a systematic review of Level I evidence. *Int Angiol*. 2019 Dec;38(6):429-442. doi: 10.23736/S0392-9590.19.04086-0. Epub 2019 Sep 30. PMID: 31580039.
3. Cai JY, Cui CM, Min JK, Cao YQ, Zhang LY. Comparison between use of direct oral anticoagulants and aspirin for risk of thromboembolism complications in patients undergoing total knee and hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021 Oct;25(20):6245-6259. doi: 10.26355/eurrev\_202110\_26994. PMID: 34730204.
4. Perrotta C, Chahla J, Badarotti G, Ramos J. Interventions for preventing venous thromboembolism in adults undergoing knee arthroscopy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 May 6;5(5):CD005259. doi: 10.1002/14651858.CD005259.pub4. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Aug 22;8:CD005259. doi: 10.1002/14651858.CD005259.pub5. PMID: 32374919; PMCID: PMC7202465.
5. He T, Han F, Wang J, Hu Y, Zhu J. Efficacy and safety of anticoagulants for postoperative thrombophylaxis in total hip and knee arthroplasty: A PRISMA-compliant Bayesian network meta-analysis. *PLoS One*. 2021 Jun 17;16(6):e0250096. doi: 10.1371/journal.pone.0250096. PMID: 34138850; PMCID: PMC8211213.
6. Lewis S, Glen J, Dawoud D, Dias S, Cobb J, Griffin X, Reed M, Sharpin C, Stansby G, Barry P. Venous Thromboembolism Prophylaxis Strategies for People Undergoing Elective Total Hip Replacement: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Value Health*. 2019 Aug;22(8):953-969. doi: 10.1016/j.jval.2019.02.013. Epub 2019 May 17. PMID: 31426937.
7. Migliorini F, Maffulli N, Velaj E, Bell A, Kämmer D, Hildebrand F, Hofmann UK, Eschweiler J. Antithrombotic prophylaxis following total hip arthroplasty: a level I Bayesian network meta-analysis. *J Orthop Traumatol*. 2024 Jan 9;25(1):1. doi: 10.1186/s10195-023-00742-2. PMID: 38194191; PMCID: PMC10776533.
8. Wang M, Xie J, Zheng H, Wang S, Zhou R, Li W, Xue E, Wang X, Jiang J, Wu T, Zhan S. Wound complications and bleeding with new oral anticoagulants in patients undergoing total joint arthroplasty: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Clin Pharmacol*. 2022 Feb;88(2):500-513. doi: 10.1111/bcp.15005. Epub 2021 Aug 26. PMID: 34322914.
9. Oh HJ, Ryu KH, Park BJ, Yoon BH. The risk of gastrointestinal hemorrhage with non-vitamin K antagonist oral anticoagulants: A network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Mar 19;100(11):e25216. doi: 10.1097/MD.00000000000025216. PMID: 33726018; PMCID: PMC7982234.

10. Liu Y, Xie X, Bi S, Zhang Q, Song Q, Sun Y, Yu T. Risk of osteoporosis in patients treated with direct oral anticoagulants vs. warfarin: an analysis of observational studies. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Sep 29;14:1212570. doi: 10.3389/fendo.2023.1212570. PMID: 37842293; PMCID: PMC10570517.
11. Lu W, Yon DK, Lee SW, Koyanagi A, Smith L, Shin JI, Rahmati M, Xiao W, Li Y. Safety of Early Surgery in Hip Fracture Patients Taking Clopidogrel and/or Aspirin: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Arthroplasty*. 2024 May;39(5):1374-1383.e3. doi: 10.1016/j.arth.2023.11.012. Epub 2023 Nov 14. PMID: 37972664.
12. Wu H, Zhou L, Wang Q, Wang T, Liang S. Aspirin versus low-molecular-weight heparin for thromboprophylaxis after orthopaedic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2024 Jun 1;35(4):187-195. doi: 10.1097/MBC.0000000000001300. Epub 2024 Apr 18. PMID: 38652521; PMCID: PMC11064920.
13. Meng J, Liu W, Xiao Y, Tang H, Wu Y, Gao S. The role of aspirin versus low-molecular-weight heparin for venous thromboembolism prophylaxis after total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Surg*. 2023 Nov 1;109(11):3648-3655. doi: 10.1097/JS9.0000000000000656. PMID: 37578443; PMCID: PMC10651238.
14. Yang Z, Ni J, Long Z, Kuang L, Gao Y, Tao S. Is hip fracture surgery safe for patients on antiplatelet drugs and is it necessary to delay surgery? A systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2020 Mar 12;15(1):105. doi: 10.1186/s13018-020-01624-7. PMID: 32164755; PMCID: PMC7068917.
15. Farey JE, An VVG, Sidhu V, Karunaratne S, Harris IA. Aspirin versus enoxaparin for the initial prevention of venous thromboembolism following elective arthroplasty of the hip or knee: A systematic review and meta-analysis. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2021 Feb;107(1):102606. doi: 10.1016/j.otsr.2020.04.002. Epub 2020 Jul 4. PMID: 32631716.

# IMPACTO DO USO DE DEXAMETASONA NA SÍNDROME HELLP: UMA REVISÃO DE LITERATURA

*Livia Vargas Fabbri, liviafabbrill@gmail.com, discente do Programa de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia, HCTCO*

*Christiano Hallack, docente do Programa de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia, HCTCO*

*Mariana Groppo, docente do Programa de Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia, HCTCO*

**Área temática:** cuidados na saúde da mulher, da criança e do adolescente aspectos clínicos, biológicos e socioculturais

## RESUMO

**Introdução:** Os transtornos hipertensivos na gestação são entidades que contribuem com quase 25% das mortes maternas diretamente ligada a fatores obstétricos, sendo a principal causa de morte materna no Brasil. Apesar de sua gravidade, até o momento, nenhum tratamento específico para a síndrome HELLP está disponível, uma vez que sua Fisiopatologia exata é incerta. **Objetivos:** O objetivo do presente estudo é analisar evidências sobre o impacto da terapia com dexametasona em pacientes com síndrome HELLP. **Métodos:** O projeto consiste em uma revisão de literatura sobre o uso de Dexametasona em gestantes com síndrome HELLP. Foi utilizada a plataforma PubMed e selecionados artigos com texto completo, Metanálise e Ensaio Clínico. **Resultados:** Ao término das buscas foram encontradas 18 artigos na plataformas PubMed, sendo excluído 1 artigo que não associava adequadamente os termos utilizados no estudo.

**Palavras-chave:** Dexametasona; HELLP.

## INTRODUÇÃO

A mortalidade materna é um grave problema de saúde pública e reflete a qualidade de vida e os cuidados à saúde feminina. Cerca de 90% dos óbitos maternos são por causas evitáveis e 99% ocorrem em países em desenvolvimento, refletindo o desamparo social das mulheres menos favorecidas e suas condições de vida<sup>1</sup>. Os transtornos hipertensivos na gestação contribuem com quase 25% das mortes maternas diretamente ligadas a fatores obstétricos, sendo a principal causa de morte materna no Brasil. Esses dados indicam a gravidade e letalidade dessas afecções<sup>2</sup>.

Uma das formas mais graves da pré-eclâmpsia é a síndrome HELLP (acrônimo em inglês para hemólise, enzimas hepáticas elevadas e baixa contagem de plaquetas), associada a altas taxas de mortalidade e morbidade materna. Apesar de existirem outros parâmetros diagnósticos, os classicamente utilizados são: lactato desidrogenase (LDH) acima de 600 UI/L, aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) aumentadas a mais de duas vezes o limite superior da normalidade, e contagem de plaquetas inferior a 100.000 x 10<sup>9</sup>/L. A síndrome HELLP ocorre principalmente no terceiro trimestre, no entanto, em 30% dos casos, ela se manifesta ou progride no puerpério. É válido ressaltar que em até 15% dos casos pode ocorrer um início atípico e insidioso em pacientes que não apresentam hipertensão ou proteinúria. Os sintomas associados à síndrome são: dor no quadrante superior direito, mal-estar generalizado (em 90% dos casos) e náuseas e vômitos (em 50% dos casos)<sup>3</sup>.

A síndrome HELLP pode ser classificada de acordo com sua gravidade pelas três classes de Mississippi. A classe 1 é caracterizada por enzimas hepáticas elevadas, evidências de hemólise e nadir plaquetário de  $\leq 50.000$ mg/ml. A classe 2 tem um nadir plaquetário entre 50.000 e 100.000mg/ml, e a classe 3 tem um nadir plaquetário entre 100.000 e 150.000mg/ml. Além disso, a HELLP parcial ou incompleta pode ser definida pela presença de apenas dois dos três principais critérios laboratoriais para o diagnóstico completo da síndrome HELLP<sup>4</sup>.

Apesar de sua gravidade, até o momento, não há tratamento específico para a síndrome HELLP, uma vez que sua fisiopatologia exata é incerta<sup>5,6</sup>. O tratamento se limita ao suporte, por meio do controle pressórico com o uso de medicação oral e/ou intravenosa, a fim de manter uma pressão arterial sistólica inferior a 160mmHg e uma pressão arterial diastólica abaixo de 100mmHg; profilaxia de crises convulsivas e redução da resistência vascular sistêmica com a infusão de sulfato de magnésio, além da resolução da gestação em momento oportuno<sup>5,4</sup>. A plasmaférese seria outra opção de tratamento para essas pacientes, porém, trata-se de uma terapia invasiva, de alto custo e com benefícios ainda questionáveis<sup>6</sup>. É consenso que o parto é necessário nos casos de síndrome HELLP devido à sua gravidade. Os dados de pacientes tratadas de forma exclusivamente conservadora são escassos<sup>7</sup>.

## JUSTIFICATIVA

Tendo em vista a vasta prevalência da pré-eclâmpsia e o impacto de suas complicações graves como a Síndrome HELLP, o seu consistente papel na mortalidade e morbidade materna, é de grande importância a busca de planos terapêuticos que tragam efetiva melhora no desfecho dessas pacientes.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

O presente estudo tem como objetivo analisar evidências sobre o impacto da terapia com dexametasona em pacientes com síndrome Hellp.

### Objetivos específicos

- Comparar a eficácia do uso dos principais corticoides estudados em pacientes com síndrome HELLP
- Avaliar o impacto dos desfechos materno em paciente com Síndrome HELLP em uso coricoesteroides
- Descrever o mecanismo de ação de corticoides na síndrome HELLP

## METODOLOGIA

Este trabalho trata-se de uma revisão narrativa sobre o uso de Dexametasona em gestantes com síndrome HELLP. A revisão de literatura foi realizada utilizando artigos científicos indexados na base de dados PubMed, bem como o boletim 222 do American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) sobre pré-eclâmpsia. Foram incluídos estudos com texto completo, abrangendo metanálises e ensaios clínicos, sem restrições quanto ao período de publicação ou idioma. A estratégia de busca envolveu a combinação dos termos “HELLP” e “Dexametasona”.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontradas 18 referências na plataformas PubMed. Dos 18 artigos encontrado foi excluído 1 artigo que não associava adequadamente os termos utilizados no estudo. É importante ressaltar a inadequação e limitação dos estudos encontrados especialmente pelos pequenos tamanhos de amostras e a falta de pesquisas mais recentes para elucidação.

### Efeito da dexametasona iniciada em gestantes

Uma revisão disponível na Cochrane avaliou onze ensaios (envolvendo 550 mulheres) que compararam corticosteróides com placebo ou ausência de tratamento. O único efeito claro do tratamento foi a melhora na contagem de plaquetas (diferença média padronizada (SMD) 0,67, IC 95% 0,24 a 1,10)<sup>8,9</sup>. Este efeito na contagem de plaquetas foi mais pronunciado em mulheres que iniciaram o tratamento pré-natal (SMD 0,80, IC 95% 0,25 a 1,35)<sup>8,9</sup>. Não houve evidência clara de que os corticosteróides influenciem significativamente outros resultados. Não houve diferença significativa no risco de mortalidade materna (razão de risco (RR) 0,95, intervalo de confiança (IC) de 95% 0,28 a 3,21), na combinação de morte materna ou morbidade materna grave (RR 0,27, IC 95% 0,03 a 2,12), nem na mortalidade perinatal/infantil (RR 0,64, IC 95% 0,21 a 1,97)<sup>8,9</sup>. Portanto, o uso de corticosteróides pode ser justificado em situações clínicas onde o aumento da contagem de plaquetas seja considerado clinicamente importante.

Outro estudo avaliou 37 mulheres diagnosticadas com síndrome HELLP antes do parto. Onze pacientes não receberam corticoide no pré-parto, 15 receberam dose padrão e 11 receberam terapia com corticoide em altas doses. Foi verificado que a disfunção hepática e a trombocitopenia em pacientes com síndrome HELLP podem ser alteradas pela administração de corticosteroides. Outra descoberta importante deste estudo é o impacto das diferentes doses de corticosteroide, com melhorias mais significativas nos parâmetros laboratoriais com o uso de altas doses. Ademais, com a administração de altas doses, foi demonstrada uma maior probabilidade de obter uma latência de 48 horas do início do tratamento antes do parto, o que corrobora que altas doses de corticoide podem também trazer melhora no resultado fetal em relação ao tratamento com dose padrão. O uso de corticosteroides deve, portanto, ser considerado uma terapia que traria benefícios fetais e maternos em casos de síndrome HELLP ou até mesmo na pré-eclâmpsia grave. Para o prognóstico materno, essa terapia pode diminuir a incidência do uso de hemoderivados. Além disso, essa terapia pode reduzir a incidência de complicações catastróficas nessas pacientes, como infarto hepático, hematoma subcapsular, ruptura hepática ou acidente cerebrovascular<sup>10</sup>.

Em Recife, no Instituto Professor Fernando Figueira para Cuidados de Saúde Materno-Infantil (IMIP), foi realizado um estudo entre agosto de 2005 e novembro de 2006, que avaliou, por meio de um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, o uso de dexametasona. Neste estudo não houve confirmação da eficácia da dexametasona em acelerar a recuperação após o parto das pacientes com síndrome HELLP, não demonstrando influências significativas na evolução dos parâmetros laboratoriais ou clínicos, frequência de complicações ou no tempo de internação entre as pacientes que receberam dexametasona e aquelas que não receberam a medicação<sup>5</sup>.

Em um estudo prospectivo que incluiu pacientes grávidas com diagnóstico principal de síndrome HELLP, internadas no Centro Médico da Universidade do Mississippi (Jackson, MS) entre 2007 e 2011, foi utilizado um esquema de dexametasona IV, 10 mg em intervalos de 12 horas até que a contagem de plaquetas alcançasse 100.000mg/ml. Depois, 5 mg de dexametasona foram administrados em intervalos de 12 horas, duas vezes por via intravenosa, antes da interrupção completa, a fim de reduzir o risco de rebote trombocitopênico. Foi observado que a pressão arterial sistólica e a pressão arterial diastólica tiveram redução significativa em 12 horas (P = 0,020; P = 0,011) e 24 horas (P = 0,002; P = 0,014) após a administração de dexametasona. Além

disso, a dexametasona IV demonstrou um papel significativo no aumento plaquetário após 12 horas ( $P = 0,001$ ) e 24 horas ( $P = 0,0001$ ). Em resposta à dexametasona, o hematócrito teve redução significativa ( $P = 0,0004$ ) às 12 horas e ( $P = 0,0001$ ) após 24 horas. Os níveis séricos de LDH e AST reduziram após 12 horas ( $P < 0,004$ ;  $P = 0,006$ ) e 24 horas ( $P = 0,002$ ;  $P = 0,003$ ) do uso da dexametasona e continuaram a reduzir após tratamento adicional com a medicação ( $P = 0,005$ ;  $P = 0,005$ ). Não ocorreu modificação significativa nos níveis de creatinina ( $P = 0,611$ ). O ácido úrico teve um aumento ( $P = 0,05$ ) 24 horas após o uso da dexametasona, apesar de não ter mudança significativa durante as primeiras 12 horas da administração de dexametasona ( $P < 0,098$ )<sup>4</sup>.

### Efeito da dexametasona em puérperas

Ao comparar nove pacientes após o parto que apresentaram síndrome HELLP entre os anos de 1997 e 1999 no Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Universidade de Trakya com um grupo de 11 pacientes com síndrome HELLP no pós-parto que foram tratadas com dexametasona entre 1994 e 1996, as idades maternas eram semelhantes em ambos os grupos. Além do tratamento de suporte, foram administradas 30 mg de dexametasona em 3 doses de 10 mg de dexametasona IV com intervalo de 12 horas entre as administrações. Foi observado que a recuperação plaquetária no grupo que utilizou a dexametasona foi mais evidente após 18 horas. Além disso, a dexametasona encurtou a internação hospitalar das pacientes em média de 3 dias. Ademais, houve redução significativa no número médio de transfusões de sangue (1,4 unidades contra 2,61 unidades). As enzimas hepáticas e a contagem plaquetária também tiveram recuperações significativas. A pressão arterial média em ambos os grupos teve resultados semelhantes. As pacientes que receberam dexametasona não tiveram complicações associadas ao uso dessa medicação<sup>11</sup>.

Um outro estudo recortou 40 pacientes com a síndrome HELLP. Logo após o parto, 20 pacientes receberam dexametasona IV em intervalos de 12 horas, durante 36 horas, e foram comparadas com as outras 20 que não receberam a medicação. O grupo de pacientes tratadas com corticosteroides teve mudanças significativas ao longo do tempo na pressão arterial média, saída urinária, contagem de plaquetas, desidrogenase láctica e aspartato aminotransferase em comparação ao grupo controle. Em relação ao grupo controle, a pressão arterial média diminuiu significativamente em 22 horas no grupo tratado com esteroides ( $p < 0,03$ ), a saída urinária aumentou significativamente em 16 horas ( $p < 0,02$ ), a contagem de plaquetas aumentou significativamente em 24 horas ( $p < 0,05$ ), e tanto a desidrogenase láctica quanto a aspartato aminotransferase diminuíram significativamente em 36 horas ( $p < 0,04$  e  $p < 0,05$ , respectivamente). Sendo assim, a administração de corticosteroides em altas doses está associada a uma recuperação mais rápida da síndrome e diminuição da gravidade da doença no pós-parto<sup>12</sup>.

Em um hospital terciário no Brasil, foi realizada uma pesquisa em 2008 e não foi possível confirmar um efeito significativo do uso de dexametasona nos parâmetros clínicos e laboratoriais da síndrome HELLP no pós-parto. Não houve alterações importantes na evolução de parâmetros laboratoriais ou clínicos, na frequência de complicações maternas, na necessidade de esquema de resgate ou no tempo de internação entre pacientes que receberam dexametasona e aquelas que receberam placebo<sup>9</sup>.

Em um ensaio clínico cujo objetivo era avaliar o uso de dexametasona exclusivamente em pacientes com síndrome HELLP classe 1, não foi observada diferença em nenhum dos parâmetros avaliados, incluindo dias de internação. Os valores médios de dias de internação foram semelhantes nos grupos da dexametasona e do placebo. Ademais, não foram observadas alterações nas complicações avaliadas individualmente. Apesar disso, a frequência de pacientes com insuficiência renal foi menor no grupo que recebeu dexametasona (2,7%) em comparação com o grupo placebo (14,29%)<sup>13</sup>.

Em um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, ocorrido no Hospital Universitário del Valle em Cali, na Colômbia, entre 2001 e 2003, foram avaliadas pacientes com 20 semanas de gesta-

ção ou no período de 3 dias de puerpério que atendessem aos critérios para HELLP completa. Concluiu-se que, nas pacientes com HELLP classe 1 e 2 que receberam dexametasona comparadas às que receberam placebo, não houve redução no número de complicações, no uso de hemoderivados ou melhor recuperação das plaquetas e LDH. Curiosamente, a recuperação dos níveis de AST foi lentificada nas pacientes que fizeram uso de dexametasona<sup>14</sup>.

### Mecanismo de ação da dexametasona na HELLP

Foi observado em estudos experimentais que a pré-eclâmpsia e a HELLP estão associadas à produção aumentada de citocinas inflamatórias, autoanticorpos agonistas para o receptor da angiotensina II, e há desequilíbrios em fatores antiangiogênicos como por exemplo sFlt-1 e endoglin solúvel. Por meio de um estudo prospectivo, observou-se que fatores antiangiogênicos são reduzidos em resposta à dexametasona. Já a endoglin solúvel circulante apresentou uma queda significativa de 32,3% em 12 horas ( $40,65 \pm 5,07\text{ng/mL}$ ;  $P = 0,034$ ) e de 62,8% em 24 horas ( $21,02 \pm 4,71\text{ng/mL}$ ;  $P = 0,004$ ) após a administração da droga. Além disso, houve também queda nos níveis circulantes do fator antiangiogênico sFlt-1 de 25% após 12 horas ( $3839 \pm 701,4\text{pg/mL}$ ;  $P = 0,020$ ) e em 43,6% após 24 horas ( $2814 \pm 578\text{pg/mL}$ ;  $P < 0,002$ ). Na pré-eclâmpsia e na síndrome HELLP o desequilíbrio de sFlt-1 e PlGF pode ser útil para prever o curso da doença porém não houve alteração significativa nos níveis de PlGF ( $P = 0,886$ ) ou na razão sFlt-1/PlGF ( $P = 0,831$ ) associada à administração de dexametasona. O que não ocorreu com os níveis IL-6 que tiveram queda significativa em 24 horas após a administração de dexametasona, apesar de não haver diferenças significativas nos níveis de IL-6 12 horas após a administração inicial. Importante salientar que não houve alteração significativa na produção de AT1-AA pura substância aumentada em mulheres com síndrome HELLP<sup>4</sup>.

Supõe-se que os corticosteroides promovem a liberação de plaquetas da medula óssea ou inibem a remoção pelo sistema reticuloendotelial de plaquetas alteradas devido ao dano vascular. Outra ação possível seria a redução da adesão plaquetária ou um mecanismo endotelial direto que previna a liberação de substâncias ativadoras de plaquetas.

Na síndrome HELLP, assim como na pré-eclâmpsia, ocorre anormalidade de autoanticorpos, especialmente na formação de anticorpos antifosfolipídeos e anticorpos antiplaquetas, podendo a melhora clínica ser explicada pelo efeito imunossupressor dos corticosteroides. Ademais, outro possível efeito dos corticosteroides poderia ser o aumento da função renal e da taxa de filtração glomerular, o que explicaria certa melhora do débito renal das pacientes com a síndrome HELLP<sup>6,15</sup>.

### Dexametasona x Betametasona

Os glicocorticóides possuem efeitos genômicos (mediados por receptores nucleares de esteróides) e não genômicos (mediados por receptores de esteróides de membrana e interação com membranas celulares). Tradicionalmente, sabe-se que a dexametasona e a betametasona possuem atividades farmacológicas semelhantes em termos de potência e dose equivalente para os efeitos genômicos. No entanto, essas duas drogas não são idênticas. Considerando os efeitos não genômicos, a dexametasona é mais potente que a betametasona.

Essa distinção torna-se significativa ao tratar a população de pacientes com síndrome HELLP, onde 53,1% apresentam restrição de crescimento fetal. Portanto, a dexametasona pode representar um maior risco de danos iatrogênicos ao feto em comparação com a betametasona. Este risco teórico pode ser exemplificado indiretamente através de estudos com betametasona. Pesquisas em modelos animais de restrição de crescimento fetal indicam que a betametasona aumenta o fluxo sanguíneo cerebral em  $130 \pm 30\%$ , resultando em maior dano oxidativo no hipocampo e na área subcalosa. Estudos Doppler da artéria umbilical em fetos humanos

com restrição de crescimento e ausência de fluxo diastólico final mostraram que a betametasona causa um retorno temporário do fluxo diastólico final. Esses estudos mostram claramente que os corticosteroides alteram significativamente a hemodinâmica da circulação fetal. Assim, com a dexametasona, que possui efeitos mais desfavoráveis que a betametasona, há um risco aumentado de danos iatrogênicos ao feto. Pode ser questionado, portanto, o uso do corticosteroide pelos seus potenciais efeitos colaterais, para um benefício materno questionável<sup>16</sup>.

Em um estudo que avaliou 40 pacientes entre janeiro de 1998 e janeiro de 2000, comparou-se a eficácia da dexametasona e da betametasona na síndrome HELLP, sendo 19 no grupo da dexametasona e 21 no grupo da betametasona. Houve uma melhora importante na pressão arterial média das pacientes que receberam dexametasona IV em comparação com as que receberam betametasona IM. Ademais, houve melhora significativa no débito urinário das pacientes que receberam dexametasona. Cabe salientar que foi necessário suporte para 12 pacientes tratadas com betametasona em relação à oligúria, enquanto nenhuma paciente do grupo da dexametasona necessitou de fluidos para oligúria. Durante o estudo, quatro pacientes (22%) no grupo da betametasona precisaram de readmissão na sala de recuperação obstétrica, enquanto nenhuma das pacientes tratadas com dexametasona necessitou de readmissão ( $P = 0,034$ ). As razões para readmissão incluíram dor de cabeça, visão turva e pressão arterial elevada, levantando preocupações sobre o agravamento da pré-eclâmpsia e o risco de síndrome HELLP<sup>17</sup>.

Aparentemente, a dexametasona, quando administrada IV na dose de 10 mg a cada 12 horas, é preferível à betametasona administrada via IM, 12 mg a cada 24 horas. Esse achado poderia ser explicado pelo fato de a dexametasona atuar diretamente no espaço intravascular, enquanto a betametasona precisa ser absorvida, o que atrasaria seu efeito e início de ação. Ademais, a potência da dexametasona é 1,25 vezes maior em comparação à da betametasona. Uma opção seria o aumento da dose da betametasona, uma vez que essa dosagem está associada à maturação pulmonar; portanto, mais estudos seriam necessários para uma melhor comparação<sup>18</sup>.

Um estudo realizado em Durban, na África do Sul, no Hospital de King Edward, com um total de 37 pacientes puérperas foi conduzido na enfermaria de parto e na unidade obstétrica de cuidados intensivos. Trinta pacientes pós-parto foram randomizadas por um sistema de envelope lacrado, mas 7 foram perdidas devido a violações do protocolo. Dezesesseis pacientes receberam dexametasona além do tratamento padrão até que o nível plaquetário atingisse 100.000, e 14 receberam tratamento de suporte padrão. Não houve diferença significativa entre os grupos em relação à recuperação de AST e LDH, tempo de internação em UTI ou complicações devido ao uso do corticoide e à progressão da doença. Com relação às plaquetas, 69% das pacientes que receberam dexametasona, contra 71% das pacientes do grupo controle, recuperaram a contagem plaquetária para mais de 100.000/mm<sup>3</sup> dentro de 48 horas após o parto<sup>7</sup>.

### O uso de dexametasona profilática na pré-eclâmpsia grave

Um estudo composto por 157 pacientes, onde 77 receberam dexametasona e 80 pacientes receberam placebo nos anos 2000-2003, incluiu pacientes com pré-eclâmpsia grave ou eclâmpsia, na ausência de síndrome HELLP. As pacientes estavam internadas no Centro Médico da Universidade do Mississippi e no Hospital Wiser. Avaliou-se que as pacientes que receberam dexametasona tiveram menos retornos ao serviço por hipertensão não controlada (6,5% comparado a 11,3%), porém, não houve diferença significativa nos níveis pressóricos, duração da internação, débito urinário nas primeiras 48 horas de puerpério ou na morbidade. Esse foi um resultado aparentemente inesperado, uma vez que a pré-eclâmpsia grave é uma condição que cursa com disfunção endotelial.

Duas pacientes do grupo controle desenvolveram HELLP, sendo que uma delas evoluiu gravemente e foi retirada do estudo. Três doses de dexametasona foram administradas, resultando em drástica resolução da sintomatologia e das anormalidades laboratoriais.

Sabe-se que os receptores de glicocorticoides presentes em células endoteliais regulam a adesão de leucócitos nessas células e também a expressão de moléculas de adesão. A dexametasona tem a capacidade de reduzir a produção de certas prostaglandinas vasoativas e aumentar as prostaglandinas vasodilatadoras. Além disso, suprime a produção de citocinas na placenta.

Pelo fato de não ter sido observado claramente o impacto da dexametasona em pacientes puérperas com pré-eclâmpsia grave, diferente do que é muitas vezes observado em pacientes com síndrome HELLP, pode-se supor que existam diferentes fisiopatologias, como diferenças qualitativas e/ou quantitativas na ativação placentária ou de citocinas. Sendo assim, o uso de dexametasona no puerpério para pacientes com pré-eclâmpsia não é justificado como prevenção rotineira, devido ao risco relativamente infrequente do desenvolvimento de síndrome HELLP pós-parto<sup>19</sup>.

## CONCLUSÃO

A síndrome HELLP é uma das formas mais graves da pré-eclâmpsia e, até o momento, não há tratamento específico disponível, com exceção da própria interrupção da gestação.

O uso de corticosteroides, especialmente em doses elevadas, demonstra eficácia na melhora da contagem de plaquetas e na redução das enzimas hepáticas, além de potencialmente diminuir o risco de complicações graves, como infarto hepático, hematoma subcapsular, ruptura hepática e acidente cerebrovascular em casos de síndrome HELLP. Entre os corticosteroides, a dexametasona administrada por via intravenosa na dose de 10 mg a cada 12 horas tem mostrado resultados superiores em comparação à betametasona. No entanto, essas conclusões se baseiam em evidências de baixa qualidade, devido ao pequeno número de ensaios clínicos e participantes avaliados. O uso de corticosteroides nessa condição deve ser cuidadosamente considerado, dadas as limitações dos dados disponíveis.

Mais estudos são necessários para melhor elucidação, tendo vista a variabilidade de resultados encontrados no presente artigo.

## REFERÊNCIAS

1. Viana RC, Novaes MRCG, Calderon IMP. Mortalidade Materna. Uma Abordagem Atualizada. *Comun Ciên Saúde*. 2011;22: 141-52.
2. Laurenti R, Jorge MHPM, Gotlieb SLD. A Mortalidade Materna nas Capitais Brasileiras. Algumas Características e Estimativa de um Fator de Ajuste. *Rev Bras de Epidemiol*. 2004;7(4): 449-60
3. ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2019 Jan;133(1):1
4. Wallace K, Martin Jr, Tam Tam K, Wallukat G, Dechend R, Lamarca B, Owens M. Seeking the mechanism(s) of action for corticosteroids in HELLP syndrome: SMASH study. *Am J Obstet Gynecol*. 2013 May;208(5):380.e1-8.
5. Katz L, Amorim M, Figueiroa J, e Silva J. Postpartum dexamethasone for women with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP) syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 Mar;198(3):283.e1-8.

6. Yalcin OT, Sener T, Hassa H, Ozalp S, Okur A. Effects of postpartum corticosteroids in patients with HELLP syndrome. *Int J Gynaecol Obstet.* 1998 May;61(2):141-8.
7. Mould S, Paruk F, Moodley J. High-dose dexamethasone in the treatment of HELLP syndrome. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006 May;93(2):140-1.
8. Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Sep 8;(9):CD008148.
9. Katz L, Amorim M, Souza JP, Haddad SM, Cecatti JG; COHELLP Study Group. COHELLP: collaborative randomized controlled trial on corticosteroids in HELLP syndrome. *Reprod Health.* 2013 May 22;10:28. doi: 10.1186/1742-4755-10-28. PMID: 23697398; PMCID: PMC3664622.
10. O'Brien JM, Milligan DA, Barton JR. Impact of high-dose corticosteroid therapy for patients with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Oct;183(4):921-4.
11. Varol F, Aydin T, Gücer F. HELLP syndrome and postpartum corticosteroids. *Int J Gynaecol Obstet.* 2001 May;73(2):157-9.
12. Magann EF, Perry KG Jr, Meydrech EF, Harris RL, Chauhan SP, Martin JN Jr. Postpartum corticosteroids: accelerated recovery from the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP). *Am J Obstet Gynecol.* 1994 Oct;171(4):1154-8.
13. Fonseca JE, Otero JC, Messa C. Dexamethasone for the treatment of class I HELLP syndrome: A double-blind, placebo-controlled, multicenter, randomized clinical trial. *Pregnancy Hypertens.* 2019 Jul;17:158-164.
14. Fonseca JE, Méndez F, Cataño C, Arias F. Dexamethasone treatment does not improve the outcome of women with HELLP syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2005 Nov;193(5):1591-8.
15. Vigil-De Gracia P, García-Cáceres E. Dexamethasone in the post-partum treatment of HELLP syndrome. *Int J Gynaecol Obstet.* 1997 Dec;59(3):217-21.
16. Basaran A, Basaran M, Sen C. Choice of glucocorticoid in HELLP syndrome - dexamethasone versus betamethasone: revisiting the dilemma. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012 Dec;25(12):2597-600.
17. Magann EF, Bass D, Chauhan SP, Sullivan DL, Martin RW, Martin JN Jr. Antepartum corticosteroids: disease stabilization in patients with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP). *Am J Obstet Gynecol.* 1994 Oct;171(4):1148-53
18. Isler CM, Magann EF, Rinehart BK, Terrone DA, Bass JD, Martin JN Jr. Dexamethasone compared with betamethasone for glucocorticoid treatment of postpartum HELLP syndrome. *Int J Gynaecol Obstet.* 2003 Mar;80(3):291-7.
19. Barrilleaux PS, Martin JN Jr, Klauser CK, Bufkin L, May WL. Postpartum intravenous dexamethasone for severely preeclamptic patients without hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets (HELLP) syndrome: a randomized trial. *Obstet Gynecol.* 2005 Apr;105(4):843-8.

# ESCOLIOSE: COMPLICAÇÕES, TRATAMENTOS E IMPACTOS NA QUALIDADE DE VIDA

*Olivia Maria Santos Sousa, oliviamsantoss@gmail.com, Residente de Ortopedia, Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano.*

*José Eduardo da Costa Precioso, eduardoprecioso@gmail.com, Médico Ortopedista, Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano.*

**Área temática:** Cuidados na saúde do adulto e idoso - aspectos clínicos, biológicos e socioculturais.

## RESUMO

A escoliose é uma condição caracterizada pela curvatura anormal da coluna vertebral, que pode levar a uma série de complicações que afetam a qualidade de vida dos pacientes. Este estudo teve como objetivo analisar as complicações associadas à escoliose e suas repercussões no tratamento e na qualidade de vida dos pacientes, com ênfase nas abordagens terapêuticas, necessidade de tratamento cirúrgico, complicações e desafios pós-cirúrgicos. Foi realizada uma revisão da literatura, abrangendo estudos publicados no período de 2014 a 2024, pesquisados nas bases PubMed, UpToDate e Biblioteca Virtual em Saúde. Foram selecionados artigos que abordassem as complicações clínicas, as estratégias de tratamento e os resultados pós-cirúrgicos em pacientes com escoliose. Os resultados mostraram que complicações associadas à escoliose, como dor crônica, limitações funcionais e problemas respiratórios, continuam a ser significativas. Além disso, a necessidade de intervenção cirúrgica está frequentemente associada a desafios no manejo pós-operatório, incluindo complicações como infecções, falhas na fusão óssea e deformidades residuais. Mas os avanços recentes oferecem novas esperanças, particularmente para crianças e adolescentes, destacando a importância de uma intervenção precoce e adequada para melhorar os resultados a longo prazo e a qualidade de vida dos pacientes. Conclui-se que a escoliose impõe desafios consideráveis tanto em termos de tratamento quanto na manutenção da qualidade de vida dos pacientes. A identificação precoce das complicações e a escolha adequada das abordagens terapêuticas são essenciais para otimizar os resultados e minimizar os riscos. Estudos futuros devem focar em estratégias para melhorar o manejo das complicações pós-cirúrgicas e em intervenções que possam proporcionar uma melhor qualidade de vida aos pacientes com escoliose.

**Palavras-chave:** Escoliose; Ortopedia; Tratamento; Qualidade de vida.

## INTRODUÇÃO

A coluna vertebral é uma estrutura complexa composta por 25 segmentos, sujeita a milhões de ciclos de movimento, alta compressão e carga rotacional e de tração. Os elementos ósseos são separados em cada nível por discos cartilagosos e duas articulações facetárias, que permitem algum movimento e absorção de choque (1). Portanto, qualquer alteração na formação e biomecânica da coluna vertebral pode desencadear uma série de problemas, como é o caso da escoliose, que compromete o alinhamento natural e pode levar a complicações graves.

A escoliose é uma curvatura lateral anormal da coluna vertebral que pode levar a deficiências físicas e psicossociais, dependendo de sua gravidade. Essa condição geralmente se inicia na adolescência ou infância, podendo não ser identificada até a idade adulta, ou até mesmo se desenvolver novamente durante a vida adulta (1). Possui variadas etiologias, podendo ser idiopática, congênita, toracogênica, neuromuscular ou sindrômica (2).

Trata-se de uma deformidade tridimensional estrutural da coluna vertebral que embora as causas sejam diversas, a maioria dos pacientes apresenta escoliose idiopática. Uma avaliação clínica completa e uma avaliação radiológica são necessárias para identificar as causas não idiopáticas e iniciar o tratamento adequado. O tratamento da escoliose varia conforme a causa e gravidade e pode incluir desde uso de coletes, órteses, imobilização com gesso ou cirurgia (3).

Pacientes sintomáticos podem apresentar dor nas costas, desequilíbrio postural com dificuldade para ficar em pé e andar, sintomas de estenose espinhal (claudicação neurogênica, radiculopatia), déficits neurológicos e/ou preocupações com a aparência (por exemplo, diminuição da altura, mudança na postura, assimetria) (1).

A deformidade da coluna vertebral no adulto (ASD – *Adult spinal deformity*), que inclui principalmente a escoliose, tem se tornado uma preocupação de saúde global devido ao aumento da expectativa de vida. Afeta principalmente a coluna torácica e toracolombar, mas a degeneração cervical também pode progredir, com estenose espinhal cervical coexistindo com deformidades toracolombares. Estudos mostram que alterações degenerativas cervicais avançadas e compressão da medula espinhal cervical são comuns na ASD (4).

Existem várias etiologias para escoliose e algumas, como as neuromusculares, podem afetar a mecânica respiratória, alterando a orientação dos músculos e articulações do sistema respiratório. Em casos graves, isso pode colocar o paciente em risco de morbidade respiratória grave ou insuficiência respiratória (5). Casos mais graves exigem intervenção cirúrgica. No entanto, mesmo com os avanços técnicos e instrumentais atuais, o tratamento cirúrgico da escoliose ainda pode apresentar complicações. Embora os déficits neurológicos, que é a complicação mais temida, sejam relativamente infrequentes, ocorrendo em 1% ou menos dos pacientes, outras complicações não neurológicas, como infecção, pseudoartrose, progressão da curva e cifose juncional proximal, podem ocorrer, porém são menos propensas a exigir reoperação ou causar desfechos funcionais desfavoráveis (6).

Este estudo apresenta uma revisão da literatura sobre a escoliose, explicando suas variadas etiologias e classificações, juntamente com uma discussão sobre suas principais complicações para a saúde e qualidade de vida do paciente, reunindo o que há de mais recente na literatura sobre as formas de tratamento conservador e cirúrgico para essa condição.

## JUSTIFICATIVA

A escoliose, com sua ampla gama de etiologias e implicações clínicas, representa uma preocupação significativa tanto para a sociedade quanto para a comunidade científica. Trata-se de uma condição que afeta uma parte expressiva da população, com início frequentemente na infância ou adolescência, mas que pode se estender ou manifestar-se novamente na vida adulta, especialmente em uma população cada vez mais longeva.

A escoliose idiopática do adolescente está entre as deformidades mais frequentes em crianças, adolescentes e adultos jovens, com uma prevalência geral de 0,47% a 5,2% (7), enquanto a prevalência geral de deformidade da coluna vertebral em adultos é de 32% e aumenta com a idade, com estimativas variando de 8% em adultos de 25 a 74 anos e aumentando para 68% entre adultos  $\geq 50$  anos (1). As complicações associadas à escoliose, como dor crônica, deficiências neurológicas, impacto na função respiratória e riscos cirúrgicos, destacam a necessidade de uma abordagem abrangente e atualizada para o manejo desta condição.

Para a sociedade, a importância deste estudo reside na melhoria da qualidade de vida dos indivíduos afetados pela escoliose. Com o aumento da expectativa de vida e, conseqüentemente, da prevalência de deformidades espinhais em adultos, compreender as complicações associadas à escoliose é essencial para promover intervenções preventivas e terapêuticas mais eficazes. Isso é particularmente relevante em um contexto em que o acesso a tratamentos avançados pode variar significativamente, exacerbando as desigualdades em saúde.

Para a comunidade científica, este estudo oferece uma oportunidade de consolidar e expandir o conhecimento sobre as diversas complicações da escoliose e os avanços no tratamento, especialmente no contexto do manejo cirúrgico e suas implicações pós-operatórias. A investigação das complicações associadas ao tratamento da escoliose, incluindo a identificação de fatores de risco e a eficácia de diferentes abordagens terapêuticas, é essencial para otimizar os desfechos clínicos e minimizar os riscos de reoperações ou complicações severas. Além disso, a compreensão dos mecanismos subjacentes às complicações neurológicas e não-neurológicas pode guiar futuras pesquisas e inovações em técnicas cirúrgicas e terapias de suporte, beneficiando não apenas os pacientes, mas também contribuindo para o avanço contínuo da ortopedia e da neurologia.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Analisar as complicações associadas à escoliose e suas repercussões no tratamento e na qualidade de vida dos pacientes, com ênfase nas abordagens terapêuticas, necessidade de tratamento cirúrgico, complicações e desafios pós-cirúrgicos.

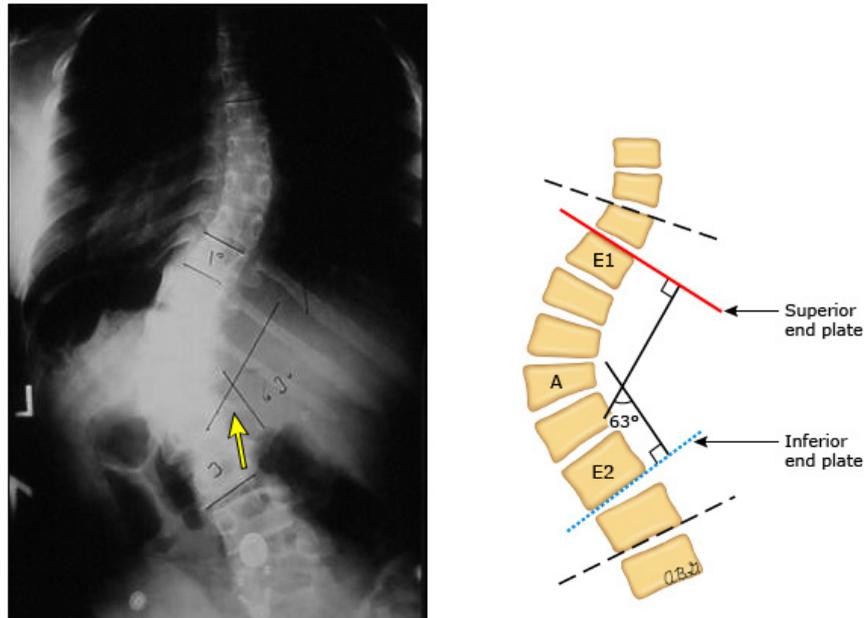
### Objetivos específicos

- Examinar as diferentes classificações da escoliose e como cada tipo pode influenciar a qualidade de vida e o desenvolvimento de complicações.
- Identificar e discutir as principais complicações da escoliose, tanto em pacientes que não necessitam de cirurgia quanto naqueles que passam por intervenção cirúrgica.
- Avaliar os impactos das complicações pós-tratamento cirúrgico da escoliose, destacando as estratégias de manejo e recuperação.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A escoliose é uma deformidade estrutural tridimensional da coluna vertebral, caracterizada por uma curvatura lateral maior que 10° em uma radiografia em pé de vista anteroposterior (Figura 1) (1,3). A escoliose pode ser classificada de acordo com a direção da curvatura, que pode ser para a esquerda ou para a direita, determinada pela convexidade da curva. A localização da escoliose é definida pelo corpo vertebral mais desviado e girado da linha média, sendo classificada em: cervical (C2 a C6), cervicotorácica (C7 ou T1), torácica (T2 a T11), toracolombar (T12 ou L1), lombar (L2 a L4) e lombossacral (L5 ou abaixo) (1).

Figura 1: Medição do ângulo de Cobb para escoliose.



Legenda: O ângulo de Cobb (seta na radiografia) é formado pela interseção de uma linha paralela à placa terminal superior da vértebra mais cefálica em uma determinada curva, com a linha paralela à placa terminal inferior da vértebra mais caudal da curva. A interseção dessas linhas pode ocorrer fora da borda do filme real. Portanto, por convenção, são desenhadas perpendiculares às paralelas, e o ângulo entre a interseção dessas perpendiculares é medido. O ângulo de Cobb na radiografia acima é de 63°. A vértebra terminal mais cefálica (E1) é a vértebra que apresenta a maior inclinação em relação à horizontal da sua placa terminal superior (linha contínua). A vértebra terminal mais caudal (E2) é a vértebra que apresenta a maior inclinação em relação à horizontal da sua placa terminal inferior (linha pontilhada). A vértebra apical (A) é a vértebra mais lateralmente desviada da linha média. Desenhar linhas ao longo de várias vértebras próximas de cada extremidade de uma curva (linhas tracejadas) é útil para determinar aquela com a maior inclinação.

Fonte: Lloyd (1).

Essa deformidade inclui uma curvatura no plano anteroposterior, angulação no plano sagital e rotação no plano transversal, diferenciando-a de deformidades não estruturais, que são monoplanares e surgem como compensação por anormalidades em outras regiões do corpo. Possui variadas etiologias, conforme apresentadas no Quadro 1. A escoliose neuromuscular é aquela que surge como resultado de distúrbios neurológicos ou musculares. A causa subjacente de toda escoliose neuromuscular é a falta de suporte muscular para a coluna vertebral, o que permite que a gravidade e a postura levem à deformidade da coluna. As causas congênitas resultam de malformações da coluna vertebral, podendo não ser aparentes até mais tarde na infância. Ela é classificada como falha na formação de um corpo vertebral, falha de segmentação entre vértebras, ou combinação de ambas. Seu prognóstico depende do tipo de malformação, sendo a combinação de hemivértebra unilateral e barra contralateral a pior. Aproximadamente 61% dos pacientes apresentam anomalias associadas em outros sistemas orgânicos (3)

Quadro 1 - Classificação das etiologias da Escoliose

| Neuromuscular   |  | Idiopática   | Diversos  |
|---|--|--|---|
| Neuropática   | Miopática  |  |   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neurônio motor superior                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Paralisia cerebral</li> <li>– Degeneração espinocerebelar                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ataxia de Friedreich</li> <li>▪ Doença de Charcot-Marie-Tooth</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• Doença:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Siringomielia                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tumor da medula espinhal</li> <li>▪ Trauma da medula espinhal</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• Neurônio motor inferior:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Poliomielite</li> <li>– Traumática</li> <li>– Atrofia muscular espinhal</li> <li>– Mielomeningocele</li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Artrogripose</li> <li>• Distrofia muscular                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Duchenne</li> <li>– Cintura-limite</li> <li>– Fâscio-escápulo-umeral</li> </ul> </li> <li>• Hipotonia congênita</li> <li>• Miotonia distrófica</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Infantil</li> <li>• Juvenil</li> <li>• Adolescente</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Neurofibromatose</li> <li>• Tecido conjuntivo                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Síndrome de Marfan</li> <li>– Ehlers-Danlos</li> </ul> </li> <li>• Osteocondrodisplasias                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Displasia diafásica</li> <li>– Mucopolissacaridose</li> <li>– SED (Displasia Espôndiloepifisária)</li> <li>– MED (Displasia Epifisária Múltipla)</li> <li>– Acondroplasia</li> </ul> </li> <li>• Metabólicas</li> <li>• Raquitismo                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– OI (Osteogênese Imperfeita)</li> <li>– Homocistinúria</li> </ul> </li> <li>• Tumores</li> </ul> |
|   |  | <b>Congênita</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Falha de formação                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Vértebra em cunha</li> <li>– Hemivértebra</li> </ul> </li> <li>• Falha de segmentação                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Barra unilateral</li> <li>– Vértebra bloqueada</li> </ul> </li> <li>• Mista</li> </ul> |   |

Fonte: El-Hawary, Chukwunyerenna (3).

A escoliose idiopática infantil representa menos de 1% dos casos de escoliose idiopática, sendo mais comum em meninos e frequentemente associada à plagiocefalia. A escoliose idiopática juvenil, que representa 12% a 21% dos casos, é uma fase de transição entre a forma infantil e a do adolescente, com uma leve predominância feminina que aumenta com a idade. Nessa fase, predominam curvas torácicas direitas e a progressão é lenta até cerca dos 10 anos, quando acelera. A escoliose idiopática do adolescente é a forma mais comum de escoliose, afetando 2% da população (3).

É importante ressaltar que a escoliose tem uma prevalência muito alta entre pacientes com doença neuromuscular, envolvendo a coluna torácica e os músculos tronculares. Ao contrário da escoliose idiopática do adolescente, nesses pacientes as curvas da escoliose tendem a progredir apesar da adesão ao uso de órteses (8).

A escoliose no adulto costuma ser classificada de acordo com a etiologia da seguinte forma: Tipo I – Escoliose degenerativa primária (ou de novo); Tipo II – Escoliose idiopática progressiva do adolescente com alterações degenerativas secundárias; Tipo IIIA – Escoliose secundária do adulto devido a curva torácica ou toracolombar adjacente de origem idiopática, neuromuscular ou congênita (com ou sem cirurgia de fusão prévia), ou discrepância no comprimento das pernas causando obliquidade pélvica; as causas neuromusculares incluem doença de Parkinson, síndrome de Marfan, malformação de Arnold-Chiari e siringomielia; Tipo IIIB – Deformidade secundária progressiva devido à fragilidade óssea, com fratura(s) osteoporótica(s) (1).

## METODOLOGIA

Este estudo utilizou a metodologia de revisão narrativa da literatura, com o objetivo de sintetizar o conhecimento existente sobre as complicações da escoliose e seus impactos na qualidade de vida. A revisão narrativa é uma abordagem amplamente utilizada em pesquisas científicas, especialmente quando o objetivo é explorar um tema em profundidade, fornecendo uma visão abrangente e crítica da literatura disponível.

A pesquisa foi realizada em três bases de dados principais: PubMed, UpToDate e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), selecionadas por sua relevância e abrangência na área da saúde. Esses repositórios são reconhe-

cidos por sua vasta coleção de artigos científicos e fontes de referência que abordam desde aspectos clínicos até avanços em tratamentos médicos.

Foram incluídos na revisão artigos publicados no período de 2014 a 2024, considerando que os últimos 10 anos têm sido marcados por avanços significativos no entendimento e no tratamento da escoliose. A pesquisa foi limitada a estudos publicados nos idiomas português, espanhol e inglês, a fim de garantir a inclusão de uma diversidade de perspectivas e informações relevantes provenientes de diferentes regiões do mundo.

Os critérios de inclusão abrangeram artigos que discutissem a definição, classificação, complicações, tratamentos e complicações pós-cirúrgicas da escoliose. A seleção dos artigos foi feita com base em sua relevância para os tópicos abordados, e aqueles que não atendiam a esses critérios foram excluídos. A análise dos artigos selecionados foi conduzida de forma crítica, buscando identificar as principais tendências em tratamentos, prevenções de complicações pós-cirúrgicas e áreas para futuras pesquisas.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em geral, a escoliose progressiva entre 25° e 45° antes da maturidade esquelética e fisiológica pode ser tratada com uma órtese, enquanto a escoliose progressiva maior que 50° deve ser tratada cirurgicamente. Para crianças menores de 10 anos, é importante não apenas prevenir o agravamento da escoliose, mas também manter o crescimento da coluna e da parede torácica por meio do uso de técnicas cirúrgicas favoráveis ao crescimento. A cirurgia de fusão espinhal e instrumentação é geralmente reservada para pacientes adolescentes (3).

Como existem vários tipos de tratamentos diferentes, conforme o caso e etiologia, essa sessão de resultados e discussão apresenta e discute o conteúdo encontrado na literatura sobre as principais complicações causadas pela escoliose e os tratamentos mais indicados. Se inicia destacando as complicações comumente causadas pela escoliose, seguida das recomendações dos tratamentos conservadores e dos casos em que são recomendados os tratamentos cirúrgicos. Finaliza comentando sobre as complicações mais comuns que ocorrem após os tratamentos cirúrgicos, indicando técnicas para evitá-las.

### Principais complicações da escoliose

A escoliose de início precoce, definida como deformidade espinhal em pacientes com menos de 10 anos, apresenta maior risco de desenvolver complicações, com destaque para a síndrome de insuficiência pulmonar, pois o sistema respiratório completa seu desenvolvimento por volta dos 8 anos e a cavidade torácica atinge 50% do volume adulto aos 10 anos. O tratamento nesses casos visa não apenas interromper a progressão da deformidade, mas também permitir o crescimento contínuo da coluna, cavidade torácica e pulmões (3).

A escoliose idiopática juvenil, devido ao início precoce, tem curvas mais propensas a evoluir para deformidades graves e menos suscetíveis a tratamentos não cirúrgicos. Já na escoliose idiopática do adolescente, pacientes com curvas superiores a 20° que são esqueleticamente imaturos têm maior risco de progressão da curva e de complicações. Além disso, curvas em meninas tendem a progredir mais e a exigir tratamento (3).

No caso da escoliose degenerativa adulta, geralmente começa com a degeneração assimétrica do disco intervertebral e das articulações facetárias, levando a uma carga desequilibrada da coluna vertebral. Durante os anos de crescimento, a angulação assimétrica do disco, por qualquer motivo, pode causar carga assimétrica no disco e na cartilagem da placa epifisária, retardando a produção de condrocitos na concavidade, resultando em cunha do corpo vertebral e escoliose no plano coronal e cifose, como a cifose de Scheuermann no plano sagital. Essas vértebras e discos angulares causam aumento da carga nos discos e articulações facetárias ao longo da idade adulta, podendo levar à progressão contínua da curva. A escoliose é uma condição que muitos pacientes

adultos desenvolvem durante os anos de crescimento pediátrico e adolescente, enfrentando um risco maior de progressão da curvatura da coluna vertebral durante a idade adulta (1).

Suas principais complicações são: Dor nas costas (em até 90% dos pacientes); Desequilíbrio postural com dificuldades para ficar em pé e andar; Sintomas de estenose espinhal em aproximadamente 50 a 89 por cento dos pacientes; Claudicação neurogênica – Dor unilateral ou bilateral na coxa e/ou perna (geralmente assimétrica), perda sensorial e/ou fraqueza que afeta as pernas; exacerbado por caminhar, ficar em pé ou certas posturas; Radiculopatia – Dor, dormência, formigamento ou fraqueza que irradia para as pernas e/ou pés; Déficits neurológicos (fraqueza, dormência, perda do controle intestinal ou vesical – porém são raros em pacientes adultos com escoliose; quando ocorrem esses sintomas, pode ser indicativo de compressão da medula espinhal ou síndrome da cauda equina e requerem avaliação urgente); Preocupações psicossociais sobre postura e aparência, preocupações com a progressão futura da curva e humor depressivo (diminuição da altura, mudança na postura, assimetria, mudança no caimento da roupa) (1).

A escoliose idiopática do adulto está frequentemente associada à escoliose idiopática do adolescente, manifestando-se através de anomalias no alinhamento cervical e alterações no contorno sagital da coluna toracolombar. Alinhamentos cervicais e cifóticos são identificados em 40% a 89% dos casos, inclusive gerando compressão medular. Essas mudanças no alinhamento cervical podem impactar a qualidade de vida relacionada à saúde e a gravidade da escoliose, podendo também ser acompanhadas por alterações cervicais associadas ao envelhecimento (4).

Em idosos, uma complicação da escoliose é a ocorrência das fraturas osteoporóticas por compressão vertebral, que causam dor, disfunção, perda de mobilidade, além de um grande ônus econômico. Anualmente, cerca de mais de 1,4 milhão de pacientes em todo o mundo são afetados por essas fraturas, sendo a escoliose lombar degenerativa um fator de risco, inclusive gerando fraturas em cascata (9,10,11).

A escoliose grave pode impactar significativamente a função respiratória. Frequentemente, esse efeito é restritivo devido à intensa distorção anatômica do tórax, resultando na redução dos volumes pulmonares, limitação da excursão diafragmática e ineficiência muscular da parede torácica. Embora menos comum, a compressão brônquica causada pela deformação da coluna vertebral também pode ocorrer (12).

Especificamente em relação ao grupo de pacientes com doenças neuromusculares, é preciso ter por base que possuem fraqueza de toda a musculatura torácica, além de fraqueza difusa dos músculos respiratórios. Com isso, enfrentam um declínio gradual com aumento da morbidade respiratória, progredindo até a insuficiência respiratória. Esses pacientes possuem menos capacidade para resistir ao desequilíbrio esquelético que ocorre com a escoliose progressiva, resultando em uma progressão mais rápida da curvatura. Isso também resulta em maiores alterações na mecânica respiratória causadas pela escoliose, que impõem uma sobrecarga para estes pacientes, que podem mais facilmente sobrecarregar sua função muscular respiratória e levar à insuficiência respiratória em comparação com pacientes com escoliose e força muscular intacta (5).

## Tratamentos conservadores

Nos últimos anos, houve avanços significativos no conhecimento e tratamento da escoliose, em especial na de início precoce. O tratamento evoluiu para focar não apenas no alinhamento da coluna, mas também no desenvolvimento da cavidade torácica e volume pulmonar adequados. O princípio básico é maximizar o comprimento de T1 a T12, com um limite inferior proposto de 18 a 22 centímetros para garantir função pulmonar e física relativamente normal (13).

A imobilização seriada é uma técnica eficaz para preservar o crescimento, adiando ou eliminando a necessidade de cirurgia, sem comprometer o desenvolvimento da coluna torácica ou pulmonar. Embora o paciente esteja imobilizado, a coluna torácica cresce a uma taxa semelhante à de uma criança típica, permitindo o de-

envolvimento pulmonar. As diretrizes geralmente aceitas incluem curvas superiores a 25°, com progressão acima de 10°, ou diferença no ângulo costal-vertebral (RVAD) superior a 20°. O tratamento com gesso, se indicado, deve ser iniciado o mais cedo possível, pois melhores resultados foram demonstrados em pacientes mais jovens com deformidades de menor magnitude. Os gessos são comumente trocados a cada um a quatro meses, dependendo da idade da criança, magnitude da curva e diagnóstico. Se a correção completa da curva for alcançada, o gesso pode ser interrompido quando as radiografias demonstrarem a restauração da simetria da caixa torácica e a redução da rotação da vértebra apical, seguida por observação ou uso de colete (13).

O tratamento da escoliose visa manter a curvatura abaixo de 50° na maturidade esquelética. A observação é recomendada para curvas de 25° ou menos, com monitoramento radiográfico a cada 3 a 6 meses. O uso de colete é indicado para curvas entre 25 e 45° em pacientes com maturidade esquelética Risser 2 ou menos, com o objetivo de evitar a progressão da curva. O uso de colete é uma alternativa à gessagem serial para pacientes que não toleram gesso e também pode ser usado após uma melhoria satisfatória na curva com o uso de gesso. A vantagem é que o colete é removível, porém isso pode contribuir para a falta de adesão ao tratamento (3).

Se as medidas não cirúrgicas não forem bem-sucedidas no controle da dor e da incapacidade das deformidades da coluna vertebral, a correção cirúrgica pode fornecer o potencial para uma melhora significativa na qualidade de vida do paciente. Embora esses procedimentos apresentem riscos relativamente elevados de complicações, é essencial identificar pacientes que podem se beneficiar da intervenção cirúrgica. Isso requer uma ampla compreensão das possíveis complicações e o gerenciamento adequado dos riscos de cada paciente individualmente (14).

O tratamento cirúrgico é recomendado para curvas maiores que 45° em pacientes com maturidade esquelética Risser 2 ou menos, ou para curvas maiores que 50° em pacientes com Risser 3 ou mais, com o objetivo de parar a progressão da curva e melhorar o equilíbrio e alinhamento espinhal. Também é indicada para pacientes com deformidade progressiva ou quando a gessagem/colete foi ineficaz ou contraindicada (3).

Em pacientes com escoliose neuromuscular, que são um grupo heterogêneo de pacientes com diferentes envolvimento multissistêmicos, o tratamento varia conforme a condição individual, sendo comum que esses pacientes dependam de cadeira de rodas. O objetivo do tratamento não cirúrgico é manter a postura ereta na cadeira de rodas, enquanto o tratamento cirúrgico é indicado para curvas progressivas, considerando comorbidades e função pulmonar e cardíaca. Há maior risco de complicações cirúrgicas nesses pacientes, requerendo avaliação pré-operatória completa e otimização (3).

## Tratamentos cirúrgicos

Desde 2005, houve um aumento significativo no volume de cirurgias para tratar a escoliose, especialmente a escoliose idiopática do adolescente. Acredita-se que a fusão posterior seja a abordagem cirúrgica mais frequentemente utilizada, representando 75% dos casos, seguida pelas abordagens anterior e combinada, com 18% e 7%, respectivamente (7). O objetivo do tratamento cirúrgico é obter uma fusão sólida e alcançar o equilíbrio coronal e sagital, corrigindo a deformidade da coluna. Nas últimas décadas, houve significativos avanços nas técnicas e nos implantes, visando maximizar esse objetivo (15).

Na cirurgia de fusão espinhal o cirurgião usa técnicas para realinhar a coluna vertebral na posição correta. Isso pode envolver a aplicação de forças de tração ou a utilização de dispositivos para corrigir a curvatura. Podem ser usados implantes como parafusos, barras e ganchos para manter a coluna na posição desejada. Esses instrumentos ajudam a estabilizar a coluna e a manter a correção da curvatura. Visa melhorar a função, a postura e a qualidade de vida do paciente, além de prevenir a progressão da curvatura e suas complicações associadas (2,16,17).

Até mesmo para tratar a escoliose de início precoce há indicação de técnicas cirúrgicas, como as baseadas em distração, que permitem o crescimento da coluna enquanto proporcionam estabilidade e correção da deformidade. Pode-se citar como exemplos o uso de barras de crescimento duplas tradicionais (TGRs), prótese de costela de titânio expansível vertical (VEPTR) e o sistema de controle de expansão magnética (MAGEC). Há também as técnicas modernas de modulação do crescimento, como o Sistema de Orientação de Crescimento Shilla (SGGS), que orienta o crescimento da coluna direcionando o crescimento espinhal para um alinhamento mais normal, aproveitando o potencial de crescimento das vértebras do paciente, o Carrinho Luque Moderno (MLT), que é uma técnica de orientação de crescimento recentemente desenvolvida que não requer distração invasiva, similar ao SGGS, o Grampeamento do Corpo Vertebral (VBS), que é um procedimento cirúrgico minimamente invasivo em que implantes são colocados no lado convexo da coluna anterior para modular o crescimento espinhal, e a Anexação do Corpo Vertebral (VBT), que ao invés de usar uma fusão espinhal tradicional com barras e parafusos, utiliza um dispositivo de ancoragem flexível que é fixado ao corpo vertebral, permitindo a correção gradual da curva espinhal à medida que o paciente cresce (2,13).

Para pacientes com escoliose de início precoce que apresentam deformidades severas em uma longa deformidade espinhal congênita, uma abordagem híbrida, que envolva uma osteotomia posterior em um único estágio combinada com fusão segmentar curta e hastes de crescimento duplas, pode ser uma opção viável. A ressecção de hemivértebra continua sendo o padrão ouro para escoliose congênita causada por uma única hemivértebra. Embora cirurgias que preservam o crescimento mantenham o potencial de desenvolvimento do paciente, elas ainda estão associadas a uma certa taxa de complicações, além de um tratamento prolongado e custos adicionais (2).

### Complicações pós-cirúrgicas

Embora os avanços na instrumentação, técnicas cirúrgicas e tecnologias tenham melhorado os resultados das cirurgias, as taxas de complicações relatadas pelos cirurgiões permanecem relativamente constantes. Entre 5% e 23% de todos os pacientes apresentam complicações cirúrgicas. Dados do *National Inpatient Sample* dos Estados Unidos revelam 2,8% para complicações cardiopulmonares, 3,5% para complicações abdominais, 0,9% para complicações neurológicas, 0,4% para complicações infecciosas, 0,1% para eventos tromboembólicos, 0,1% para complicações renais e uma taxa de mortalidade de 0,1% (7).

Em estudo que revisou dados de 3.582 pacientes submetidos a tratamento cirúrgico da escoliose idiopática adolescente, entre 1995 e 2014, foram identificadas 192 complicações maiores, sendo 93 (2,6%) no perioperatório, incluindo complicações relacionadas à ferida, neurológicas, pulmonares, de instrumentação e gastrointestinais. A taxa média anual de complicações maiores perioperatórias variou de 0% a 10,5%, e a taxa por abordagem cirúrgica foi de 3,0% para fusão espinhal anterior e 2,6% para fusão espinhal posterior (15).

A lesão neurológica é a complicação mais temida, pois pode causar desde neuropraxias transitórias relacionadas à posição do corpo até danos na medula espinhal que resultam em paralisia total. A maioria das lesões neurológicas na cirurgia ocorre no intraoperatório (7,16). As mais comuns consistem em lesão da raiz nervosa e lesão da medula espinhal (15,16). Também são citadas como causas das complicações neurológicas a compressão extrínseca da medula espinhal por implantes, hematoma epidural ou abscesso, lesão iatrogênica de elementos neurais, distração da medula espinhal durante a correção e lesão isquêmica, que resulta em redução do suprimento de sangue para a medula espinhal (6).

As manobras de correção aplicadas à coluna podem gerar deslocamentos, tensões (forças internas suportadas pelos tecidos, medidas como força por unidade de área) e deformações (alterações na forma do tecido causadas por essas tensões, expressas como a diferença percentual entre o comprimento tensionado e o comprimento inicial não tensionado) na medula espinhal e nos nervos espinhais. Esses efeitos podem comprometer os tecidos nervosos e aumentar o risco de déficits neurológicos. Trações excessivas na medula espinhal ou compressões nos nervos espinhais têm o potencial de causar disfunções na medula espinhal (18).

É fundamental que os cirurgiões entendam as causas da lesão neurológica e os possíveis tipos de complicações, e saibam gerenciar sistematicamente quaisquer alterações neurológicas durante a fase intraoperatória. O diagnóstico oportuno de tais lesões foi aprimorado usando a detecção neurofisiológica, com eletrofisiologia apresentando alta especificidade e sensibilidade. O monitoramento neurológico intraoperatório deve ser realizado de forma controlada e sistemática, a fim de mitigar qualquer risco de dano neurológico (7,16).

Nesse sentido, pesquisadores investigaram os efeitos biomecânicos de três manobras de correção de escoliose, cada uma baseada em abordagens distintas: distração, translação e rotação. O procedimento segmentar que utiliza a rotação apresentou as menores tensões em comparação com as demais técnicas simuladas. A instrumentação por distração resultou em tensões e deformações significativas na medula espinhal e nos nervos espinhais na região toracolombar, devido à característica de distração pura dessa manobra. A abordagem segmentar de translação gerou forças de contato elevadas na medula espinhal, além de um estiramento considerável. O fato de que todos os três procedimentos provocaram alterações neurais destaca a importância do monitoramento intraoperatório durante a cirurgia de escoliose (18).

Também é fundamental que os cirurgiões compreendam completamente o posicionamento adequado dos pacientes submetidos à fusão espinhal. Tipicamente, em fusões posteriores para escoliose idiopática do adolescente, os pacientes são posicionados em decúbito ventral. Nesse contexto, as complicações incluem lesões do plexo braquial resultantes da abdução dos membros superiores e paralisia dos nervos periféricos devido à compressão direta na mesa cirúrgica, com frequência em torno de 0,5%. Portanto, cirurgiões, anestesiolistas e enfermeiros circulantes devem garantir o correto posicionamento dos pacientes e o acolhimento de suas proeminências ósseas, a fim de mitigar complicações frequentes e evitáveis, como lesões oftalmológicas, neuropaxia de nervos periféricos e plexopatia braquial (7).

As taxas de infecção do sítio cirúrgico em pacientes variam de 0,17% a 9%, sendo os patógenos mais comuns o *Staphylococcus aureus*, estafilococos coagulase negativa e *Pseudomonas aeruginosa*. A maioria das infecções é de início tardio, ocorrendo mais de 6 meses após o procedimento. O manejo inclui irrigação, desbridamento e antibioticoterapia prolongada, podendo ser necessário o uso de sistemas de curativos fechados por pressão negativa e remoção de *hardware* (7).

As infecções são uma das principais causas de complicações em diversos procedimentos cirúrgicos, sendo que, em cirurgias de coluna, o uso de implantes e instrumentos pode resultar em infecções com consequências ainda mais graves. Variáveis cirúrgicas, como dosagem inadequada de antibióticos, tempo operatório mais longo/número de níveis, fixação pélvica e transfusões de sangue, estão associadas a infecções no local cirúrgico. Obesidade, tabagismo, diabetes/glicose sérica e colonização por *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina (MRSA) são fatores de risco potencialmente modificáveis que aumentam as taxas de infecções no local cirúrgico. Dado que a correção da escoliose depende da estabilidade da instrumentação implantada, infecções no local cirúrgico apresentam desafios únicos. A instrumentação pode ser preservada com sucesso em 88,2–89,3% dos casos se detectada precocemente e gerida de forma agressiva com desbridamento (14).

As complicações relacionadas aos implantes em cirurgias da coluna vertebral variam de 0,64% a 1,37% do total de complicações. Esses problemas podem ser causados por hastes, ganchos ou parafusos. Embora estudos demonstrem a segurança e eficácia do uso de parafusos pediculares nesses pacientes, existem relatos de complicações associadas à sua colocação, como afrouxamento, detritos de desgaste, problemas neurológicos, rupturas durais, complicações da ferida, derrame pleural e pneumotórax (7).

Outra complicação que pode ocorrer é a pseudoartrose, sendo as áreas mais comuns de ocorrência na junção toracolombar e no segmento fundido distalmente. No entanto, a taxa de pseudoartrose em pacientes submetidos ao tratamento cirúrgico diminuiu para cerca de 1% devido a técnicas e instrumentos cirúrgicos aprimorados. Mas estudos mostram que a pseudoartrose ocorre em 2% a 7% dos casos de fusão espinhal instrumentada. Porém, com implantes mais rígidos e fortes, a pseudoartrose pode não ser aparente por anos. Pode ser detectada por meio de radiografias oblíquas, tomografia computadorizada ou cintilografia óssea, mas sua

confirmação definitiva só é possível por exploração cirúrgica. Caso a pseudoartrose não provoque dor ou perda de correção, a cirurgia pode não ser necessária. Quando a cirurgia é indicada, o tratamento da pseudoartrose segue o mesmo procedimento de outras articulações a serem fundidas: as bordas são fresadas e decorticadas, é inserido enxerto ósseo autógeno e a instrumentação é aplicada (6).

Há ainda o fenômeno de *crankshaft*, a deformidade de *flatback* e a cifose juncional proximal, que são complicações que podem surgir após a fusão espinhal em pacientes com escoliose idiopática do adolescente. O fenômeno de *crankshaft* ocorre em crianças mais jovens, especialmente aquelas com crescimento significativo remanescente, em que o crescimento anterior contínuo causa a rotação da coluna, apesar da fusão posterior. A deformidade de *flatback*, que resulta em uma coluna reta com perda de curvatura normal, era mais comum no passado (com o uso das barras de Harrington), mas ainda pode ocorrer devido a correções inadequadas ou progressão da curva após a fusão. Já a cifose juncional proximal é uma deformidade cifótica que aparece na junção entre a coluna fundida e a não fundida, ocorrendo em até 39% dos casos, mas com impacto limitado nos resultados cirúrgicos. Essas complicações ressaltam a importância de uma abordagem cuidadosa e personalizada no tratamento da escoliose, especialmente em pacientes jovens e em crescimento (7).

Para evitar o fenômeno de *crankshaft*, por ser uma complicação mais provável de ocorrer em crianças mais novas (<10 anos de idade), sugere-se adiar a cirurgia para aqueles que estão em alto risco desse fenômeno. Além disso, estudos clínicos e experimentais não mostraram ocorrência desse fenômeno quando foram utilizados sistemas de parafusos pediculares segmentares. Se ocorrer deformidade de *flatback*, dependendo da quantidade de crescimento restante, a descompensação pode ser gerida por meio da extensão da fusão (quando resta pouco crescimento) ou com uma órtese (quando resta crescimento suficiente) (6).

No caso da cifose juncional proximal, há alguns fatores de risco já observados. Na cirurgia com VEPT, estes fatores incluem: cifose torácica pré-operatória elevada, presença de suporte muscular paravertebral fraco em pacientes neuromusculares, colocação inadequada do suporte superior e da âncora distal e erosão ou perda de fixação nas costelas proximais. Além disso, os fatores de risco independentes após cirurgia com TGR são: última vértebra instrumentada no nível de L3 ou cranial, escoliose torácica proximal  $\geq 40^\circ$  e cifose torácica principal  $\geq 60^\circ$  (13).

Também é preciso destacar que há muitos casos de pacientes pediátricos com comorbidades submetidos a tratamento cirúrgico para escoliose, cujo risco de complicações é maior. Um estudo ressaltou o fato de que pediatras gerais e hospitalistas são cada vez mais solicitados para otimizar as condições clínicas de crianças com complexidade médica, submetidas a cirurgias de grande porte, e avaliaram a relação entre condições crônicas específicas desses pacientes e o uso de recursos hospitalares com a fusão espinhal para escoliose, uma operação de alto custo e morbidade. Os pesquisadores realizaram uma análise retrospectiva de 7252 crianças com  $\geq 5$  anos, com uma condição crônica complexa subjacente submetidas à fusão espinhal em 41 hospitais infantis. Segundo a análise, quanto maior o número de comorbidades, maior foi o tempo médio de permanência no hospital, o risco de complicações e as taxas de readmissão. Entre as complexidades médicas apresentadas pelas crianças, insuficiência respiratória crônica, disfunção da bexiga e epilepsia tiveram associações significativas com o uso de recursos hospitalares pelos pacientes submetidos à fusão espinhal. Portanto, pediatras que auxiliam nos cuidados perioperatórios podem achar útil considerar essas condições, para ajudar a evitar complicações no pós-operatório (19).

Da mesma forma, um estudo que investigou fatores de risco para complicações cirúrgicas na escoliose neuromuscular, com base nas comorbidades conhecidas do paciente, constatou que as complicações são agravadas pela quantidade de comorbidades, tempo cirúrgico prolongado e correção insuficiente. Hipoglicemia pré-operatória, alto número de níveis instrumentados, menor obliquidade pélvica pré-operatória, menor cifose pós-operatória, ângulo espinopélvico torácico alto (medido pela inclinação espinopélvica T9), ausência de dreno profundo e uso de dreno superficial foram associados a complicações pós-operatórias. Para reduzir essas complicações, é essencial um preparo pré-operatório cuidadoso do paciente e um planejamento cirúrgico detalhado (20).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A escoliose é uma condição complexa que afeta a coluna vertebral, apresentando variações significativas em sua manifestação, complicações e abordagens de tratamento, dependendo da idade de início e da etiologia. Este estudo destacou que as principais complicações associadas à escoliose incluem dor, desequilíbrio postural, estenose espinhal, compressão medular, fraturas osteoporóticas em idosos e comprometimento respiratório, com impactos psicossociais especialmente em casos mais graves. As estratégias de tratamento variam de medidas conservadoras, como imobilização e uso de coletes, a intervenções cirúrgicas, indicadas para casos mais graves ou progressivos.

Os tratamentos conservadores têm se mostrado eficazes em muitos casos, especialmente em crianças, nas quais o foco não é apenas na correção da curvatura, mas também na preservação do crescimento torácico e pulmonar. Entretanto, em situações em que esses métodos não são suficientes, a cirurgia se torna necessária, com o objetivo de estabilizar a coluna, corrigir deformidades e prevenir a progressão da curva.

A cirurgia de fusão espinhal continua sendo o tratamento cirúrgico padrão, especialmente para adolescentes, mas avanços significativos em técnicas cirúrgicas, como as técnicas baseadas em distração e modulação de crescimento, têm oferecido novas alternativas, especialmente para crianças menores de 10 anos. Essas técnicas visam corrigir a deformidade enquanto permitem o crescimento contínuo da coluna, representando um avanço no manejo da escoliose de início precoce.

Contudo, a necessidade de intervenção cirúrgica ainda está frequentemente associada a desafios no manejo pós-operatório, incluindo complicações como infecções, falhas na fusão óssea e deformidades residuais. A identificação precoce das complicações e a escolha adequada das abordagens terapêuticas são essenciais para otimizar os resultados e minimizar os riscos. Estudos futuros devem focar em estratégias para melhorar o manejo das complicações pós-cirúrgicas e em intervenções que possam proporcionar uma melhor qualidade de vida aos pacientes com escoliose.

Em conclusão, o manejo da escoliose requer uma abordagem multidisciplinar, individualizada, levando em consideração não apenas a gravidade da curvatura, mas também os fatores de risco associados, a idade do paciente e as possíveis complicações. Mas os avanços recentes nas técnicas de tratamento oferecem novas esperanças, particularmente para crianças e adolescentes, destacando a importância de uma intervenção precoce e adequada para melhorar os resultados a longo prazo e a qualidade de vida dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Lloyd AH. Scoliosis in the adult. UpToDate, May 16, 2024. [access 2024 Ago 13]. Available: <https://www.uptodate.com/contents/scoliosis-in-the-adult>
2. Zhang YB, Zhang JG. Treatment of early-onset scoliosis: techniques, indications, and complications. *Chin Med J (Engl)*. 2020 Feb 5;133(3):351-357. doi: 10.1097/CM9.0000000000000614.
3. El-Hawary R, Chukwunyeremwa C. Update on evaluation and treatment of scoliosis. *Pediatr Clin North Am*. 2014 Dec;61(6):1223-41. doi: 10.1016/j.pcl.2014.08.007.
4. Nakashima H, Kawakami N, Ohara T, Saito T, Tauchi R, Imagama S. Cervical Spinal Cord Compression in Adult Scoliosis. *Global Spine J*. 2023 Jul;13(6):1576-1581. doi: 10.1177/21925682211041979.
5. Mayer OH. Scoliosis and the impact in neuromuscular disease. *Paediatr Respir Rev*. 2015 Jan;16(1):35-42. doi: 10.1016/j.prrv.2014.10.013.
6. Mendonça RG, Sawyer JR, Kelly DM. Complications After Surgical Treatment of Adolescent Idiopathic Scoliosis. *Orthop Clin North Am*. 2016 Apr;47(2):395-403. doi: 10.1016/j.jocl.2015.09.012.

7. Al-Mohrej OA, Aldakhil SS, Al-Rabiah MA, Al-Rabiah AM. Surgical treatment of adolescent idiopathic scoliosis: Complications. *Ann Med Surg (Lond)*. 2020 Feb 24;52:19-23. doi: 10.1016/j.amsu.2020.02.004.
8. Wishart BD, Kivlehan E. Neuromuscular Scoliosis: When, Who, Why and Outcomes. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2021 Aug;32(3):547-556. doi: 10.1016/j.pmr.2021.02.007.
9. Liu Z, Li H, Tang Y, Liu H, Zhang J, Zou J, Zhang K, Chen K. Comparison of unilateral and bilateral percutaneous kyphoplasty for the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures associated with scoliosis. *Exp Ther Med*. 2023 May 22;26(1):335. doi: 10.3892/etm.2023.12034.
10. Qi Z, Zhao S, Li H, Wen Z, Chen B. A study on vertebral refracture and scoliosis after percutaneous kyphoplasty in patients with osteoporotic vertebral compression fractures. *J Orthop Surg Res*. 2024 May 17;19(1):302. doi: 10.1186/s13018-024-04779-9.
11. Sabo A, Hatgis J, Granville M, Jacobson RE. Multilevel Contiguous Osteoporotic Lumbar Compression Fractures: The Relationship of Scoliosis to the Development of Cascading Fractures. *Cureus*. 2017 Dec 19;9(12):e1962. doi: 10.7759/cureus.1962.
12. Qiabi M, Chagnon K, Beaupré A, Hercun J, Rakovich G. Scoliosis and bronchial obstruction. *Can Respir J*. 2015 Jul-Aug;22(4):206-8. doi: 10.1155/2015/640573.
13. Hardesty CK, Huang RP, El-Hawary R, Samdani A, Hermida PB, Bas T, et al. Early-Onset Scoliosis: Updated Treatment Techniques and Results. *Spine Deform*. 2018 Jul-Aug;6(4):467-472. doi: 10.1016/j.jspd.2017.12.012.
14. Christiansen PA, LaBagnara M, Sure DR, Shaffrey CI, Smith JS. Complications of surgical intervention in adult lumbar scoliosis. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2016 Sep;9(3):281-9. doi: 10.1007/s12178-016-9357-4.
15. Bartley CE, Yaszay B, Bastrom TP, Shah SA, Lonner BS, Asghar J, et al. Perioperative and Delayed Major Complications Following Surgical Treatment of Adolescent Idiopathic Scoliosis. *J Bone Joint Surg Am*. 2017 Jul 19;99(14):1206-1212. doi: 10.2106/JBJS.16.01331.
16. Murphy RF, Mooney JF 3rd. Complications following spine fusion for adolescent idiopathic scoliosis. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2016 Dec;9(4):462-469. doi: 10.1007/s12178-016-9372-5.
17. Qiao J, Xu L, Liu Z, Zhu F, Qian B, Sun X, et al. Surgical treatment of scoliosis in Marfan syndrome: outcomes and complications. *Eur Spine J*. 2016 Oct;25(10):3288-3293. doi: 10.1007/s00586-016-4579-0.
18. Henao J, Labelle H, Arnoux PJ, Aubin CÉ. Biomechanical Simulation of Stresses and Strains Exerted on the Spinal Cord and Nerves During Scoliosis Correction Maneuvers. *Spine Deform*. 2018 Jan;6(1):12-19. doi: 10.1016/j.jspd.2017.04.008.
19. Berry JG, Glotzbecker M, Rodean J, Leahy I, Hall M, Ferrari L. Comorbidities and Complications of Spinal Fusion for Scoliosis. *Pediatrics*. 2017 Mar;139(3):e20162574. doi: 10.1542/peds.2016-2574.
20. Weissmann KA, Lafage V, Pitaque CB, Lafage R, Huaiquilaf CM, Ang B, et al. Neuromuscular Scoliosis: Comorbidities and Complications. *Asian Spine J*. 2021 Dec;15(6):778-790. doi: 10.31616/asj.2020.0263.

# DESCOLAMENTO PREMATURO DE PLACENTA ASSOCIADO A ROTURA UTERINA: UM RELATO DE CASO

*Nathália Gomes da Silva, nathaliagomes15ng@gmail.com, discente, residente de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital das Clínicas de Teresópolis*

*Marcelly Aparecida Chaves Bizarro, cellybiz@yahoo.com.br, docente de Ginecologia e Obstetrícia da UniFESO*

*Christiano Simões Hallack, christiano.hallack@gmail.com, docente de Ginecologia e Obstetrícia da UniFESO*

*Ricardo Iannarella, ricardoianarella@hctco.com.br, Coordenador de Ginecologia e Obstetrícia do HCTCO*

**Área temática:** Cuidados na saúde da mulher, da criança e do adolescente, aspectos clínicos, biológicos e socioculturais.

## RESUMO

O descolamento prematuro de placenta e a rotura uterina são complicações obstétricas potencialmente graves associadas a significativa morbimortalidade perinatal e materna. Gestante, G2PC1A0, com idade gestacional de 37 semanas e 2 dias, deu entrada na maternidade apresentando dor abdominal lancinante e sangramento vaginal volumoso iniciado há 30 minutos. Ao exame físico apresentava taquissístolia e sinal de Bandl. Diagnosticado descolamento prematuro de placenta e iminência de rotura uterina, imediatamente levada ao centro cirúrgico para cesariana. O diagnóstico de ruptura uterina foi realizado intraoperatório, com visualização de área de rotura de 4 cm em região ístmica anterior. Foi optado por conduta conservadora, a fim de preservar o futuro reprodutivo da paciente. O caso teve evolução benigna para a mãe e o recém-nascido, sem a ocorrência de complicações ou sequelas.

**Palavras-chave:** Descolamento Prematuro de Placenta. Rotura Uterina. Gestação.

## INTRODUÇÃO

O descolamento prematuro de placenta e a rotura uterina são complicações obstétricas potencialmente graves associadas a significativa morbimortalidade perinatal e materna quando ocorrem. O descolamento prematuro de placenta refere-se à separação prematura da placenta do útero antes do parto, enquanto a rotura uterina envolve a ruptura do miométrio comunicando a cavidade uterina à cavidade abdominal. Ambas as condições exigem diagnóstico precoce e intervenção imediata para minimizar complicações graves. (ANATH e KINZLER, 2022) (GARY, 2016)

## JUSTIFICATIVA

Trata-se de duas grandes emergências obstétricas, onde o diagnóstico e a intervenção oportuna em casos de descolamento prematuro de placenta e rotura uterina, melhoram o prognóstico para mãe e para o filho.

## OBJETIVOS

O objetivo do presente artigo é relatar um caso raro de descolamento prematuro de placenta com ruptura uterina em gestante de 37 semanas e 2 dias cujo manejo culminou em desfecho materno-fetal favorável.

Detalhar a apresentação clínica e as intervenções adotadas pela equipe, a fim de discutir as estratégias utilizadas para alcançar um resultado positivo, abordando as repercussões a curto e médio prazo para a saúde da mãe e do bebê contribuindo para a melhoria dos protocolos clínicos e redução da morbidade e mortalidade materna e fetal.

## METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo de análise qualitativa. Os dados foram obtidos por meio da revisão do prontuário médico e da realização da anamnese da puérpera, após esclarecimentos, obtenção de consentimento e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, além da aprovação no comitê de ética de pesquisa humana regional.

## RELATO DE CASO

T.G.D, 26 anos, natural de Duque de Caxias, branca, G2PC1, admitida no Hospital das Clínicas Constantino Ottaviano gestante de 37 semanas e 2 dias, pré-natal de risco habitual, tendo realizado 6 consultas, constatando níveis pressóricos e glicêmicos sem alterações e ausência de comorbidades, uso de medicamentos e cirurgias prévias, exceto por cesariana há 8 anos por desproporção céfalo-pélvica. Paciente queixava-se de dor abdominal lancinante e sangramento vaginal volumoso iniciado há 30 minutos. Ao exame físico apresentava sudorese, taquicardia, pressão arterial de 140x90 mmHg, taquissístolia e sinal de Bandl, além de batimentos cardíacos fetais apresentando desacelerações.

Imediatamente indicada cesariana por descolamento prematuro de placenta, paciente levada ao centro cirúrgico, submetida ao ato anestésico, e nascimento de bebê com aproximadamente 15 minutos de intervalo. Durante abertura de planos da cesariana, foi identificada ruptura uterina em região ístmica anterior de aproximadamente 4 cm e placenta com área de descolamento estimada em 80%. Foi optado por conduta conservadora, a fim de preservar o futuro reprodutivo da paciente, sendo realizada rafia de região ístmica com Vycril 0. Paciente deu à luz a recém-nascido de sexo masculino, Apgar 0/5/9, com necessidade de reanimação pela equipe da neonatologia e logo após encaminhado a UTI neonatal onde teve alta em boas condições de saúde após 25 dias. Laboratório de admissão: Tipagem sanguínea O +, sorologias não reagentes e rotina de pré-eclâmpsia sem alterações. Paciente evoluiu em bom estado geral no pós parto imediato e puerpério, mantendo níveis pressóricos adequados sem medicação e não houve complicações cirúrgicas.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 3.1 Descolamento prematuro de placenta

O descolamento prematuro da placenta (DPP) é caracterizado pela separação prematura da placenta da parede uterina antes do parto em gestação de 20 ou mais semanas completas. Isso pode resultar em hemorragias significativas, comprometer a oxigenação do feto e aumentar o risco de parto prematuro, morte fetal e complicações maternas (REZENDE E MONTENEGRO, 2018).

A etiologia do DPP é multifatorial, frequentemente associada a disfunções placentárias comuns a outras complicações, como crescimento intrauterino restrito e hipertensão. Também podem ocorrer causas traumáticas, como grandes acidentes. Entre os principais fatores de risco, o tabagismo se destaca, aumentando o risco de DPP em até duas vezes, com a intensidade do risco correlacionada à quantidade de cigarros fumados. O tabagismo paterno também contribui para o risco devido à exposição passiva e ao potencial aumento do consumo de tabaco pela gestante. O uso de álcool também está associado ao aumento do risco de DPP, embora de forma menos dependente da quantidade consumida. Embora o uso de cocaína não tenha uma relação claramente demonstrada com DPP, o uso de outras drogas ilícitas é um fator de risco. A hipertensão arterial sistêmica, especialmente a pré-eclâmpsia, está fortemente relacionada ao aumento do risco de DPP, sendo um dos fatores mais significativos associados à condição. (KRAMER et al 1997).

A anemia ferropriva no início da gravidez está associada a um maior risco de descolamento prematuro de placenta (DPP), possivelmente devido a alterações na angiogênese placentária e a uma maior hipoxemia e inflamação crônica. Outros fatores preditivos significativos incluem a presença de cesarianas em gestações anteriores e o intervalo curto entre partos, com risco elevado em gestações ocorrendo no primeiro ano após uma cesárea. Alterações histológicas no útero e deficiências nutricionais maternas podem justificar esses riscos aumentados. Além disso, mutações genéticas como a regulação do fator V de Leiden e a multiparidade também estão associadas a um aumento da incidência de DPP, que é particularmente elevado em gestações múltiplas como trigemelares. (TIKKANEN et al. 2006)

Sua incidência varia de 0,43 a 7% com grande mortalidade, em especial em países subdesenvolvidos, onde a assistência pré-natal e os serviços de urgência são limitados. (BIBI et al. 2009)

O diagnóstico é essencialmente clínico e é caracterizado por dor abdominal súbita, intensa e localizada no fundo do útero, frequentemente acompanhada por sangramento vaginal escuro, que pode estar ausente em até 20% dos casos, e pela paralisação da movimentação fetal. A paciente tende a preferir a posição lateral correspondente à implantação placentária. (REZENDE E MONTENEGRO, 2018).

O exame obstétrico pode revelar sangramento cervical, aumento do tônus uterino e redução da frequência cardíaca fetal, com possíveis sinais de choque. O diagnóstico diferencial deve considerar outras causas de hemorragia na segunda metade da gravidez, como placenta prévia, rotura de vasa prévia, rotura uterina, cervicite, pólipos endometriais, câncer cervical e trauma vaginal. A ultrassonografia pode ser realizada nos casos em que há estabilidade hemodinâmica materna e vitalidade fetal preservada. Mas a prioridade é sempre a avaliação clínica imediata e o tratamento rápido para garantir a segurança do binômio materno-fetal. A ultrassonografia pode ser útil para confirmar o diagnóstico, avaliar a extensão do descolamento e monitorar a vitalidade fetal, mas não deve atrasar intervenções urgentes se há sinais claros de comprometimento da saúde materna ou fetal. (ZUGAIB, 2019)

O tratamento envolve medidas iniciais de monitorização e estabilização. O parto deve ser feito da forma mais rápida possível representada, na maioria das vezes, pela via abdominal. A amniotomia é indicada para reduzir a hipertonia uterina que frequentemente acompanha o descolamento, aliviando a pressão sobre a placenta descolada e minimizando o risco de hemorragia grave. O parto vaginal deve ser conduzido apenas em casos iminentes e quando houver estabilidade hemodinâmica materna e ausência de sofrimento fetal. Em gestações com feto morto ou idade gestacional abaixo da viabilidade, pode-se aguardar o trabalho de parto, entre duas e seis horas antes de realizar a operação cesariana. (ANDRÉ et al, 2002)

### 3.2 Rotura uterina

As rupturas uterinas são podem ser classificadas em espontâneas ou traumáticas, sendo que as traumáticas decorrem de trauma obstétrico ou não obstétrico e já as espontâneas podem ser encontradas em pacientes com história pregressa de cirurgia uterina e raramente naquelas com útero sem cicatrizes (GOEBE 2010).

Esse evento esteve relacionado às gestações termo ou pós-termo, trabalho de parto demorado (>12h), idade materna avançada (>35 anos), indução ao trabalho de parto com ocitocina e, em grande parte deles, resultou em histerectomia e/ou morte fetal. (REZENDE E MONTENEGRO, 2018).

A intervenção cirúrgica precoce e a ressuscitação da mãe e do feto são fundamentais para o sucesso do tratamento da ruptura uterina e bom prognóstico materno-fetal, principalmente para pacientes no terceiro trimestre. (DELECOUR 2018).

O objetivo do tratamento deve ser cessar a hemorragia, reparar os danos anatômicos e diminuir a morbimortalidade materna e fetal. O reparo cirúrgico é preferível à histerectomia para pacientes que esperam ter uma gravidez subsequente. No entanto, dependendo das condições clínicas da paciente e extensão da ruptura, pode ser necessária a histerectomia. Acerca do prognóstico, mulheres com histórico de ruptura uterina devem ser orientadas quanto à possibilidade de ocorrência dessas complicações antes de planejar futuras gestações. Além disso, recomenda-se que sejam submetidas à cesariana eletiva, assim que a maturidade pulmonar fetal for atingida, pois a ruptura uterina em gestação anterior é um potencial fator de risco para parto prematuro, baixo peso ao nascer, recorrência de ruptura uterina (risco de 4 a 19%) e deiscência da cicatriz uterina na gestação seguinte. (DELECOUR 2018).

## DISCUSSÃO

O presente relato se faz interessante pois une duas grandes urgências obstétricas: o descolamento prematuro de placenta e a rotura uterina. Ao pesquisar na literatura, não encontramos relatos onde esses dois agravos ocorrem associados.

Sob o olhar da prevenção, ao analisarmos o pré-natal da paciente, não encontramos fatores de risco para o descolamento prematuro da placenta. Paciente manteve-se normotensa em toda a gestação, ultrassons sem alterações em leito placentário e doppler normais. Vale ressaltar que a paciente apresentava somente um fator de risco para rotura uterina: Uma cesariana prévia há 8 anos.

O diagnóstico é feito com base na combinação dos sintomas mais comuns de ruptura uterina. Nesse caso da paciente em questão foi feito diagnóstico de iminência de rotura uterina no pronto socorro. A paciente fica agitada e ansiosa, e as contrações são fortes e muito dolorosas, podendo ser acompanhadas de queda da pressão arterial e frequência cardíaca fetal e síndrome de distensão segmentar. Além disso, outro achado comum nesta doença são os sintomas de Bandl, que são depressões na circunferência infraumbilical e Frommel, que é o desvio do útero com reforço de linhas circulares, evidenciando o útero em “ampulheta”. (MONTENEGRO, 2017).

O futuro reprodutivo da paciente foi preservado, embora a equipe pudesse optar pela histerectomia devido riscos à saúde da mulher. Mas foi minuciosamente discutido em ato cirúrgico sobre esse tipo de conduta, levando em consideração aspectos como idade, paridade, estabilidade hemodinâmica, tamanho e localização da rotura.

O estudo de Qahtani (2013) aborda a fertilidade e os resultados da gravidez em mulheres com histórico de ruptura uterina, revelando que, embora essas mulheres permaneçam potencialmente férteis, elas apresentam um maior risco de recorrência de ruptura uterina em outras gestações. Além disso, observou-se que o ambiente econômico e pela estrutura dos sistemas de saúde em um país como fatores determinantes para uma maior incidência de ruptura uterina. A taxa de infertilidade notificada na revisão foi de 22-32,5%, o que aponta para uma grande interferência na capacidade de reprodução dessas mulheres. Embora a literatura sobre a infertilidade pós-ruptura uterina não seja muito robusta ainda, o material disponível indica que a formação de aderências e a histerectomia subsequente são muito significativas. A puérpera foi informada sobre os riscos de uma nova gestação.

Segundo Andonovová et al 2019, a morte materna pode ocorrer devido a choque hemorrágico, disfunção da coagulação, sepse, embolia pulmonar, íleo paralítico e insuficiência renal, sendo uma complicação rara, com incidência de 0,23%. Já a morte fetal é relatada em 11 a 26% dos casos de ruptura. No entanto, no caso relatado, não houve um sangramento mais intenso nem as complicações previstas na literatura. O recém-nascido apesar do nascimento em parada cardiorrespiratória, foi de alta hospitalar após 25 dias de internação, sem sequelas.

No caso em questão, o trabalho da equipe multidisciplinar desempenhou um papel crucial e fez uma diferença significativa no manejo da paciente e seu filho. Mesmo sem um fluxograma formal estabelecido na instituição, a equipe atuou de forma coordenada e eficaz como um time de resposta rápida. A colaboração entre profissionais de diferentes especialidades permitiu uma abordagem abrangente e integrada ao caso clínico, facilitando tomadas de decisão rápidas e informadas. A comunicação eficaz entre os membros da equipe foi fundamental para garantir uma resposta coordenada e demonstrou a flexibilidade da equipe diante de situações desafiadoras.

## CONCLUSÃO

A prevenção da mortalidade materna e/ou fetal requer uma abordagem abrangente que integre cuidados pré-natais contínuos em assistência primária acessível e protocolos emergenciais bem definidos no ambiente hospitalar, com capacitação contínua de profissionais e infraestrutura adequada.

Em resumo, a colaboração interdisciplinar e a resposta rápida da equipe foram essenciais para otimizar os cuidados ao paciente, evidenciando a importância não apenas das diretrizes formais, mas também da expertise e da capacidade de trabalho em equipe na prática clínica.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANATH, C. V.; KINZLER, W. L. **Acute placental abruption: Pathophysiology, clinical features, diagnosis, and consequences.** In: UpToDate, jul. 12, 2022.
- ANDONOVOVÁ, V. et al. Uterine rupture during pregnancy and delivery: risk factors, symptoms and maternal and neonatal outcomes-retrospective cohort. **Ceska Gynekologie**, v. 84, n. 2, p. 121-128, 2019.
- BIBI, Seema et al. **Risk factors and clinical outcome of placental abruption: a retrospective analysis.** Shock, v. 22, p. 20, 2009
- TIKKANEN, M. **Descolamento prematuro da placenta: epidemiologia, fatores de risco e consequências.** Acta Obstet Gynecol Scand, v.90, n.2, p.140 - 149, fev 2011.
- GARY F. Obstetrícia de Williams. 24ª ed. Porto Alegre: AMGH Editora Ltda.; 2016.
- MONTENEGRO CAB, Rezende Filho J. Rezende: obstetrícia fundamental. 14ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2018.
- MONTENEGRO CA, Soares CM, Rezende Filho J. Ruptura uterina e laceração do trajeto. In: Montenegro CA, Rezende Filho J, editores. Rezende Obstetrícia. 13ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017. p. 833-41.
- ZUGAIB M, Francisco RPV. Zugaib: obstetrícia. 4ª ed. São Paulo: Manole; 2019.
- HOFMEYR GJ, Say L, Gülmezoglu AM. WHO systematic review of maternal mortality and morbidity: the prevalence of uterine rupture. BJOG. 2005 Set;112(9):1221-8.

ANDONOVOVÁ V, Hruban L, Gerychová R, Janků P, Ventruba P. Uterine rupture during pregnancy and delivery: risk factors, symptoms and maternal and neonatal outcomes - retrospective cohort. *Ceska Gynekol.* 2019;84(2):121-8. 16.

ABDALLA N, Reinholz-Jaskolska M, Bachanek M, Cendrowski K, Stanczak R, Sawicki W. Hemoperitoneum in a patient with spontaneous rupture of the posterior wall of an unscarred uterus in the second trimester of pregnancy. *BMC Res Notes.* 2015 Oct;8:603. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13104-015-1575-0> 17.

KRAMER, Michael S. et al. Etiologic determinants of abruptio placentae. ***Obstetrics & Gynecology***, v. 89, n. 2, p. 221-226, 1997.

GIULIANO M, Closset E, Therby D, LeGoueff F, Deruelle P, Subtil D. Signs, symptoms and complications of complete and partial uterine ruptures during pregnancy and delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014 Ago;179:130-4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2014.05.004>

TIKKANEN, Minna et al. Clinical presentation and risk factors of placental abruption. ***Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica***, v. 85, n. 6, p. 700-705, 2006

ANDRÉ, C. et al. Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia.

DELECOUR, L. et al. Pregnancy and delivery after complete uterine rupture. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, v. 47, n. 1, p.

# TOXICIDADE INDUZIDA POR OPIOIDES NO PERIOPERATÓRIO

*Lorena Helena Ramos Leal, dralorenahrleal@gmail.com, Residente de anesthesiologia do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano.*

*Vera Lucia Adas Pettersen, veraadas@gmail.com, Coordenadora da Residência Médica de Anesthesiologia do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano.*

*Pedro Adas Pettersen, pedro\_pettersen@yahoo.com.br, Médico Anestesiologista do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano.*

**Área temática:** Cuidados em enfermagem médico-cirúrgica - estudos, diagnósticos e intervenções.

## RESUMO

A toxicidade por opioides no perioperatório é um problema significativo que pode resultar em graves complicações respiratórias e hemodinâmicas. Este estudo buscou analisar os resultados de pesquisas sobre os efeitos tóxicos dos opioides nesse contexto, reunindo dados sobre os principais sinais de intoxicação, tratamentos e antídotos utilizados para minimizar os danos. Os objetivos específicos incluíram a identificação precoce dos sinais clínicos de toxicidade e a instituição de tratamentos adequados para os eventos adversos relacionados ao uso de opioides no perioperatório. As atividades desenvolvidas envolveram uma revisão extensiva da literatura médica, destacando a interação dos opioides com outros sistemas neuroquímicos, como os transportadores de noradrenalina e serotonina, e os riscos associados ao uso concomitante de medicamentos serotoninérgicos. Os resultados indicaram que a síndrome serotoninérgica é uma complicação potencialmente fatal associada ao uso de opioides, especialmente em pacientes que já utilizam inibidores da recaptação de serotonina. A gestão dessa síndrome inclui cuidados de suporte, uso de benzodiazepínicos, e em casos graves, tratamento intensivo com resfriamento ativo e antagonistas específicos da serotonina. Além disso, foram analisados os efeitos dos opioides em pacientes com doença hepática, ressaltando a necessidade de ajuste de dosagem para evitar o acúmulo de medicamentos. Por fim, o estudo discutiu alternativas emergentes à naloxona para reverter a depressão respiratória induzida por esses fármacos, destacando a necessidade de mais pesquisas para validar a eficácia e segurança dessas novas terapias.

**Palavras-chave:** Toxicidade; Opioides; Perioperatório.

## INTRODUÇÃO

Os derivados da planta papoula (*Papaver somniferum*) têm sido utilizados tanto para fins recreativos quanto medicinais ao longo dos séculos. Essas substâncias pertencem à categoria mais ampla de drogas conhecidas como opioides, que engloba tanto compostos sintéticos quanto semissintéticos (1). Os opioides são os medicamentos mais utilizados para tratar a dor moderada a grave, especialmente em casos de câncer e cirurgias. Eles agem estimulando especialmente os receptores  $\mu$ , codificados pelo gene OPRM1, para proporcionar alívio da dor. A principal forma de eliminação desses medicamentos é através do metabolismo hepático, que é necessário para transformar substâncias como a codeína e o tramadol em analgésicos mais potentes (2).

Os analgésicos opioides, também conhecidos como narcóticos, atuam modificando a forma como o cérebro percebe a dor. Morfina, codeína, fentanil, hidrocodona, metadona e oxicodona são exemplos de opioides frequentemente utilizados no tratamento da dor aguda. Embora sejam medicamentos altamente eficazes, seu uso prolongado no tratamento da dor crônica pode acarretar efeitos colaterais graves, inclusive risco de vida. Nas últimas duas décadas, o aumento das prescrições de opioides tem contribuído para um aumento de aproximadamente quatro vezes no risco de overdose fatal (3,4).

A utilização de opioides intravenosos no contexto perioperatório é uma prática comum na anestesiologia moderna, proporcionando alívio eficaz da dor e facilitando a sedação necessária durante procedimentos cirúrgicos. No entanto, apesar de seus benefícios terapêuticos, os opioides carregam consigo um risco significativo de efeitos adversos, que podem ocorrer de forma aguda e imprevisível (5). A intoxicação por opioides no perioperatório é uma complicação potencialmente grave que exige atenção imediata e manejo apropriado por parte da equipe anestésica.

A complexidade do perioperatório, especialmente o intraoperatório, combinada com a variabilidade na resposta individual aos opioides, pode dificultar o reconhecimento precoce dos sinais de intoxicação. Estes sinais podem incluir depressão respiratória, bradicardia, hipotensão, e alterações no nível de consciência, entre outros (6). O atraso no reconhecimento e tratamento desses sintomas pode levar a complicações severas, aumentando a morbidade e mortalidade associadas ao procedimento cirúrgico.

## JUSTIFICATIVA

Os opioides intravenosos são frequentemente empregados para prover alívio da dor e auxiliar na sedação durante a anestesia geral ou em cuidados anestésicos monitorizados (MAC), estando entre os medicamentos mais amplamente utilizados dentro da anestesiologia. Dessa forma, é importante reconhecer precocemente os eventos adversos inerentes ao uso destas drogas, com o objetivo de manejar essas situações adequadamente e reduzir qualquer dano ao paciente que possa ser resultado desses efeitos.

A capacitação contínua e o conhecimento aprofundado sobre os efeitos tóxicos dos opioides são essenciais para os profissionais da saúde envolvidos na anestesia. Além disso, o conhecimento, a disponibilidade e o uso eficaz de antídotos são fundamentais para reverter os efeitos adversos de forma rápida e segura. Assim, este artigo busca compilar e analisar dados relevantes sobre os principais sinais de intoxicação por opioides no perioperatório, bem como os métodos de tratamento e antídotos utilizados para mitigar os danos potenciais aos pacientes.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Analisar os resultados de estudos sobre efeitos tóxicos perioperatórios de opioides, para reunir dados sobre os principais sinais de intoxicação, bem como sobre tratamentos e os antídotos utilizados para reduzir os danos iminentes.

### Objetivos específicos

- Identificar precocemente sinais clínicos de intoxicação perioperatória por opioides;
- Reconhecer o tratamento adequado de eventos adversos e seus sinais inerentes ao uso de opioides no perioperatório.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Durante o período intraoperatório, os opioides são utilizados para aliviar a dor após a cirurgia e, também, no perioperatório a controlar a resposta do corpo aos estímulos cirúrgicos, muitas vezes como forma de inibir a dor esperada. No entanto, o uso de opioides durante a cirurgia é um tema controverso na prática atual e pode acarretar efeitos colaterais, tais como constipação, retenção urinária, depressão respiratória, além de náuseas e vômitos após o procedimento. Este último efeito pode resultar em atrasos na recuperação do paciente, prolongamento da permanência na área de recuperação, alta hospitalar tardia e até mesmo internações hospitalares não planejadas, o que acarreta maiores custos para os serviços de saúde (7,8).

Além disso, o uso perioperatório de opioides tem sido relacionado ao desenvolvimento de uso persistente destas substâncias, contribuindo para a atual epidemia global de opioides. Apesar disso, são essenciais em muitos campos e aspectos da medicina, sendo especialmente vitais no tratamento e manejo da dor e como adjuvantes da anestesia ou agentes anestésicos primários durante a cirurgia e no pós-operatório (6,7).

Clinicamente, a maior diferença farmacocinética entre os opioides é sua grande variação na meia-vida sérica, conforme pode ser visualizada no Quadro 1 a seguir, que traz informações sobre os opioides mais comumente encontrados no mercado (1).

Tabela 1: Opioides mais frequentemente encontrados.

| Fonte   | Meia-vida sérica (horas)* | Equivalência aproximada a 10 mg de morfina injetável (mg) | Características clínicas importantes   |
|---|---------------------------|---|--|
| <b>IMPORTANTE:</b> As doses incluídas aqui apenas fornecem equivalentes com o objetivo de comparar diferentes opioides. |                           |   |  |
| <b>Natural</b>  |                           |   |  |
| Morfina   | 1.9 +/- 0.5               | 10 SC/IM/IV<br>30 PO                                      |  |
| Codeína   | 2.9 +/- 0.7               | 75 SC/IM/IV<br>130 a 200 PO                               | Metabolizado pelo CYP2D6 para droga ativa (morfina). O metabolismo e os efeitos estão sujeitos a uma variabilidade individual pronunciada. Doses orais únicas acima de 65 mg tendem a produzir efeitos adversos desproporcionalmente maiores do que a analgesia. |
| <b>Semissintético</b>   |                           |   |  |
| Hidromorfona  | 2.4 +/- 0.6               | 1.5 SC/IM/IV<br>7.5 PO                                    | Hepaticamente metabolizado em metabólitos que podem se acumular na falência do órgão e prolongar os efeitos. Alguns metabólitos têm sido associados à neurotoxicidade.   |
| Oxicodona   | 2.6 (2.1-3.1)             | 20 a 30 PO  | Metabolizado pelo CYP3A4 e 2D6. Efeitos prolongados e concentrações séricas elevadas com insuficiência renal ou hepática. Pode causar prolongamento do intervalo QTc.  |
| Hidrocodona   | 4.24 +/- 0.99             | 30 horas  |  |
| Diacetilmorfina (diamorfina, heroína)   |                           | 5° SC   | Altamente lipofílico causando efeitos mais rápidos no SNC do que a morfina. Em grande parte, metabolizado em morfina. Devido ao potencial de abuso não está disponível para uso clínico em muitos países.  |

| Sintético                                   |               |  |   |
|---|---------------|--|---|
| <u>Meperidina</u>                           | 3.2 +/- 0.8   | 75 a 100 SC/IM<br>300 PO   | A neurotoxicidade excitatória pode ocorrer quando a <u>normeperidina</u> , um metabólito eliminado <u>renalmente</u> , se acumula.  |
| Metadona                                    | 27 +/- 12     | 10 SC/IM/IV<br>Alta variável.<br>Veja as características clínicas. | Usado na terapia de substituição de opioides. Pode causar prolongamento do intervalo QTc. Pode ser muito mais potente do que o indicado nesta tabela. Metabolizado pelo CYP3A4. Devido à sua meia-vida altamente variável e prolongada (até 150 horas), a metadona tem o maior risco entre os opioides de acúmulo e toxicidade durante a titulação inicial e após mudanças de dose. |
| <u>Tramadol</u>                             | 5.5 (4.5-7.5) | 50 a 100 PO**  | Dose inicial usual para analgesia leve mostrada; NÃO equivalente à morfina parenteral 10 mg. Efeitos NÃO completamente revertidos pela naloxona. Observado por causar convulsões. Metabolizado pelo CYP2D6 e 3A4. Sujeito a interações, incluindo excesso de serotonina.  |
| Fentanil                                    | 3.7 +/- 0.4   | 0,05 a 0,1 SC/IM/IV  | Ação curta quando administrado IV / IM como dose única. Altamente lipofílico. O medicamento original se acumula com administração repetida ou prolongada.   |
| Agonista/antagonista                        |               |  |   |
| <u>Pentazocina</u>                          | 2 para 3      | 30 a 60 SC/IM<br>75 a 150 PO                                       |   |
| Buprenorfina                                | 2.33 +/- 0.24 | 0,3 a 0,4 IM/IV<br>0,4 SL  | Usado na terapia de substituição de opioides. Duração do efeito significativamente mais longo do que 10 mg de morfina parenteral. Metabolizado e sujeito a interações envolvendo o CYP3A4.  |
| Insolúvel gastrointestinal - não analgésico |               |  |   |
| <u>Difenoxilato</u>                         |               | 2,5 a 5 PO (dose <u>antidiarreica</u> )**                          | A baixa solubilidade limita o potencial de injeção parenteral e abuso. Geralmente formulado com atropina (nome comercial dos Estados Unidos <u>Lomotil</u> , 0,025 mg de atropina e 2,5 mg de <u>difenoxilato</u> ) para diminuir ainda mais o potencial de abuso.  |
| <u>Loperamida</u>                           |               | 2 a 4 PO (dose <u>antidiarreica</u> )**                            | A depressão do SNC e os distúrbios da condução cardíaca são observados em grandes ingestões <u>supraterapêuticas</u> agudas e crônicas.   |

Legenda: SC: subcutânea; IM: intramuscular; IV: intravenosa; PO: oral; SL: sublingual; SNC: sistema nervoso central.

\* As aproximações de meia-vida e dosagem analgésica igual aplicam-se apenas a preparações de liberação imediata ou SQ/IM, dose única, em pacientes virgens de opioides. A duração real do efeito pode ser maior ou menor do que a sugerida pela meia-vida sérica, dependendo da dose, da tolerância do paciente, da presença de metabólitos ativos, da função do órgão e da redistribuição do medicamento.

\*\* Não é uma dose equivalente. Dose inicial habitual apresentada.

Fonte: Stolbach, Hoffman (1).

Os opioides intravenosos são comumente usados para fornecer analgesia e sedação suplementar durante procedimentos que exigem anestesia geral ou cuidados anestésicos monitorados. Eles têm a aprovação da *Food and Drug Administration* (FDA) para uso em várias fases da cirurgia, incluindo pré-indução para condições de dor crônica, indução e manutenção da anestesia, bem como para redução da dor pós-operatória imediata e agitação. Além disso, são os medicamentos mais utilizados para controlar a dor aguda e são aprovados para o controle da dor pós-operatória a longo prazo. Os opioides também recebem aprovação para complementar as técnicas de anestesia regional, proporcionando analgesia aprimorada. Com o aumento do uso de aborda-

gens anestésicas multimodais, os opioides continuam desempenhando um papel fundamental tanto na indução quanto na manutenção da anestesia. Estudos mostram que a inclusão de opioides com anestésicos locais na raquianestesia é altamente eficaz, levando à redução da necessidade de analgésicos durante a cirurgia e melhor controle da dor pós-operatória. Com relação aos efeitos adversos da anestesia com opioides, são consistentes com os efeitos adversos gerais do uso de opioides, que incluem exacerbação da hipotensão, depressão respiratória ou apneia, bradicardia, sonolência, confusão, retenção urinária e constipação (6).

## METODOLOGIA

Foi elaborada uma revisão da literatura, baseada em artigos científicos sobre o tema, indexados nas bases de dados PubMed e UpToDate. Para a busca e seleção dos artigos foram utilizadas as combinações com o operador booleano AND dos seguintes descritores em inglês: (toxicity) AND (opioids) AND (intraoperative). Estabeleceu-se como critérios para inclusão dos artigos a disponibilidade integral do texto, período de publicação entre 2014 e 2024, idioma inglês, português ou espanhol. Durante a análise de conteúdo dos artigos disponibilizados pelas bases de dados, foram aplicados os critérios de exclusão, sendo descartados os artigos que tratassem do uso de opioides como drogas recreativas, por dependentes químicos, ou que abordassem efeitos não relacionados à toxicidade causada pelos opioides.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os opioides têm como principal efeito a ativação dos receptores opioides, porém, alguns opioides sintéticos atípicos também mostraram interagir com o transportador de noradrenalina (NET) e/ou o transportador 5-HT (serotonina) (SERT). A inibição de SERT pode ter efeitos analgésicos, porém também pode aumentar o risco de toxicidade devido ao aumento do neurotransmissor 5-HT. Os efeitos adversos da 5-HT podem ser leves, como náuseas, vômitos e insônia. No entanto, uma manifestação mais grave da toxicidade de 5-HT é a síndrome serotoninérgica, que pode ser potencialmente fatal e inclui uma tríade de efeitos: alterações do estado mental (delírio, agitação, confusão e coma), estimulação autonômica (hipertermia, taquicardia e diaforese) e excitação neuromuscular (tremor, hiperreflexia e rigidez) (9). A síndrome serotoninérgica tem sido associada a vários opioides ou combinações de opioides com outras drogas serotoninérgicas, havendo uma série de relatos de casos na literatura (10,11).

Assim, uma causa comum de efeito tóxico de opioides ocorre em pacientes que fazem uso de inibidor da monoamina oxidase (IMAO), devido ao aumento do risco de toxicidade serotoninérgica. Da mesma forma, deve-se ter cautela em pacientes em uso de inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRSs) ou inibidores da recaptção da serotonina e norepinefrina (SNRIs) (6). Os sinais de toxicidade serotoninérgica resultam de um impacto na transmissão de monoaminas devido ao aumento da concentração de serotonina nas sinapses. Portanto, na maioria dos casos de toxicidade serotoninérgica, ela é provocada por doses terapêuticas de uma combinação de dois ou mais medicamentos serotoninérgicos, definidos como medicamentos que afetam o sistema neurotransmissor da serotonina. Nesse caso, a associação de antidepressivos, antipsicóticos e analgésicos opioides, particularmente fentanil, tramadol, meperidina (petidina) e metadona, mas raramente morfina e outros fenantrenos relacionados (12).

Durante o período perioperatório, é comum a administração rápida de opioides e outros medicamentos serotoninérgicos, por vezes em pacientes que já estejam utilizando outros medicamentos serotoninérgicos. Isso torna esse período relativamente arriscado para o desenvolvimento de toxicidade serotoninérgica. Identificar essa toxicidade durante a cirurgia é desafiador, pois pode se assemelhar a outras condições graves, como hipertermia maligna, sepse, tempestade tireoidiana e síndrome maligna dos neurolépticos (12).

Os sintomas incluem: cianose, sudorese, pulso rápido, clônus de tornozelo e reflexos exagerados, rubor, pirexia, frequência cardíaca acelerada, agitação extrema, hiperatividade incontrolável, reflexos plantares extensores, ausência de reflexos profundos, pupilas dilatadas e não reativas, desvio vertical dos globos oculares e coma incontrolável, podendo levar ao óbito (10,11,12,13).

Os anestesistas devem estar atentos a essa possibilidade e prontos para iniciar o tratamento precoce, a fim de evitar resultados adversos mais graves. A urgência do tratamento da síndrome serotoninérgica varia de acordo com a gravidade do quadro. Casos leves, caracterizados por hiperreflexia e tremores, mas sem febre, geralmente podem ser tratados com cuidados de suporte, observação e monitoramento, descontinuação de medicamentos serotoninérgicos e uso de benzodiazepínicos. Pacientes com síndrome serotoninérgica clinicamente significativa devem ser monitorados quanto a sinais de toxicidade por pelo menos 6 horas. Já aqueles com alterações cognitivas progressivas, febre, instabilidade autonômica ou excitabilidade neuromuscular significativa requerem tratamento em terapia intensiva. O controle da hipertensão e taquicardia pode ser feito com propranolol, em parte devido às suas ações como um antagonista do receptor 5HT 1A. É importante que os profissionais de saúde reconheçam a “tempestade de serotonina” como uma emergência com risco de vida, especialmente quando há aumento rápido da temperatura, hipertonía e rigidez muscular. A rigidez muscular afeta inicialmente os membros inferiores e depois os músculos do tronco, trazendo prejuízo à respiração (12).

Neste cenário, a hipertermia ocorre devido à contração muscular, podendo levar à falência de múltiplos órgãos, incluindo insuficiência renal, se não for tratada de forma agressiva. Além disso, a rabdomiólise e a coagulação intravascular disseminada também podem ocorrer. Casos de cardiomiopatia aguda foram relatados, demonstrando a gravidade do quadro. O tratamento inicial envolve o uso agressivo de benzodiazepínicos e resfriamento, mas se não houver melhora significativa em um curto período, outras medidas como paralisia, ventilação e resfriamento ativo são necessárias. O monitoramento e suporte cardiovascular invasivo, juntamente com a correção de anormalidades eletrolíticas, são essenciais. Além disso, podem ser utilizados antagonistas específicos da serotonina, como ciproheptadina (via oral) ou clorpromazina (via intravenosa), dependendo da gravidade do caso. Para prevenção, o anestesista deve obter um histórico médico detalhado e preciso de pacientes que estão em uso de medicamentos serotoninérgicos e registrar o intervalo de tempo desde a última dose (12).

A toxicidade por opioides também pode ocorrer devido à doença hepática do paciente, por exemplo. O metabolismo dos opioides fica reduzido em pacientes com doença hepática, exigindo intervalos de dosagem maiores para evitar o acúmulo do medicamento. Nesse caso, a eliminação de um único *bolus* de opioide intravenoso causa menos impacto do que uma infusão contínua, devido à redistribuição do *bolus* para os locais de armazenamento no corpo. A eliminação de uma dose em *bolus* de fentanil, por exemplo, não é significativamente alterada em pacientes com cirrose, embora a administração repetida ou infusões contínuas possam prolongar seus efeitos. Já a depuração da morfina pode ser reduzida em 35 a 60% em pacientes com cirrose. Sua dose deve ser ajustada conforme o efeito, reduzindo-se a dose e a frequência em 50% em pacientes com doença hepática grave (14).

Por outro lado, a hidromorfona, metabolizada pelo fígado, apresenta eliminação prejudicada e meia-vida prolongada em pacientes com doença hepática crônica avançada ou cirrose. Sendo assim, deve ser administrada em doses reduzidas e tituladas conforme o efeito, com intervalos de dosagem aumentados. Por sua vez, a meperidina deve ser evitada em pacientes com cirrose ou doença hepática crônica avançada. A depuração plasmática tanto da meperidina quanto de seu metabólito neurotóxico, a normeperidina, é reduzida após uma dose única intravenosa. O remifentanil é hidrolisado rapidamente por esterases sanguíneas e teciduais. Sua depuração, eliminação e recuperação dos efeitos permanecem inalteradas em pacientes com doença hepática grave (14).

Em caso de suspeição de intoxicação por opioides, o exame físico do paciente irá ajudar a confirmar o diagnóstico e a determinar a extensão da toxicidade, além de identificar outras condições que requerem trata-

mento, evitando mais exposição. Deve-se avaliar parâmetros relacionados aos sinais vitais, gastrointestinais, neurológicos e oftalmológico, conforme exposto no quadro 2 (1).

Quadro 2: Achados do exame físico de toxicidade por opioides.

|   |
|---|
| <b>Sinais Vitais</b>  |
| Frequência cardíaca diminuída ou inalterada   |
| Pressão arterial diminuída ou inalterada  |
| Frequência respiratória diminuída   |
| Temperatura diminuída ou inalterada   |
| <b>Gastrointestinal</b>   |
| Diminuição dos ruídos hidroaéreos   |
| <b>Neurológicos</b>   |
| Sedação ou coma   |
| Convulsão ( <u>meperidina</u> , <u>propoxifeno</u> , <u>tramadol</u> , <u>baclofeno</u> ou como resultado de hipóxia) |
| <b>Oftalmológicos</b>   |
| Miose   |

Fonte: Stolbach, Hoffman (1).

Ao suspeitar de toxicidade por opioides, o tratamento inicial deve se concentrar no suporte das vias aéreas e na respiração do paciente, pois os opioides podem produzir depressão respiratória com risco de vida, devido às suas ações nos receptores opioides dentro da rede neuronal respiratória do tronco encefálico (15).

É essencial monitorar a profundidade e a taxa de ventilação. Embora a oximetria de pulso seja útil para avaliar a oxigenação, ela não mede a ventilação adequadamente quando oxigênio suplementar está sendo administrado. Nesse contexto, a capnografia é uma ferramenta importante para monitorar a ventilação. Um nível elevado de dióxido de carbono expirado final (EtCO<sub>2</sub>) em pacientes com toxicidade por opioides pode prever complicações, embora a ausência de tal elevação não as exclua (1).

Em situações em que a respiração estiver significativamente reduzida devido à anestesia com opioides ou níveis elevados no final de um procedimento, pode ser necessário estimular frequentemente o paciente para garantir uma respiração adequada. Se a estimulação não for eficaz, é possível recorrer à ventilação com pressão positiva ou à administração de naloxona (um antagonista opioide de ação curta) para apoiar o paciente até que sua recuperação permita uma respiração espontânea adequada (6).

Deve-se iniciar a terapia com naloxona, preferencialmente por via intravenosa (IV). Pacientes com apneia devem receber doses iniciais mais altas de naloxona, variando de 0,2 a 1 mg. Em casos de parada cardiorrespiratória após uma possível overdose de opioides, recomenda-se administrar um mínimo de 2 mg de naloxona. Pacientes apneicos, assim como aqueles com frequências respiratórias extremamente baixas ou respirações superficiais, devem ser ventilados com máscara de bolsa-valva conectada a oxigênio suplementar antes e durante a administração de naloxona para reduzir o risco de síndrome do desconforto respiratório agudo (1).

Quando o paciente apresenta ventilação espontânea, uma dose inicial de 0,04 ou 0,05 mg de naloxona IV é adequada, sendo a dose ajustada gradualmente a cada poucos minutos até que a frequência respiratória atinja 12 respirações por minuto ou mais. Uma abordagem comum é diluir 1 mL de naloxona com concentração de 0,4 mg/mL em 9 mL de solução salina normal ou água estéril para injeção, resultando em um volume total de 10 mL com uma concentração de 0,04 mg/mL, administrando-se alíquotas de 1 a 2 mL. Ressalta-se que o objetivo da administração de naloxona não é alcançar um nível normal de consciência, mas garantir ventilação adequada (1).

Porém, há um número crescente de situações em que a administração da naloxona é inadequada ou indesejada. Isso tem levado ao aumento do interesse no desenvolvimento de novas estratégias de reversão e prevenção que possam oferecer eficácia semelhante à naloxona, mas com menos desvantagens, como sua curta duração de ação e menor capacidade de reverter opioides de alta afinidade, como carfentanil ou combinações de medicamentos. Nos últimos anos, várias alternativas farmacoterapêuticas, predominantemente experimentais, foram publicadas com o objetivo de reverter a depressão respiratória induzida por opioides. Essas alternativas incluem substâncias controladas não opioides (como anfetaminas, canabinoides e cetamina), hormônios (como o hormônio liberador de tireotropina e ocitocina), agonistas do receptor nicotínico de acetilcolina, ampakinas, agonistas do receptor de serotonina, antioxidantes, diversos peptídeos, bloqueadores dos canais de potássio que atuam nos corpos carotídeos (como doxapram e ENA001), técnicas de sequestro (como moléculas de depuração e imunofarmacoterapia) e opioides (como agonistas/antagonistas parciais) (15).

No entanto, muitas dessas terapias, ainda em estágio experimental, não foram suficientemente testadas quanto à eficácia e segurança. Muitos dos agentes propostos têm menor eficácia em níveis mais profundos de depressão respiratória, ou seja, são incapazes de superar a apneia, ou apresentam amplos efeitos colaterais. Portanto, é necessário continuar a pesquisa para encontrar soluções que possam complementar ou substituir a naloxona de forma segura e eficaz (15).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos estudos sobre os efeitos tóxicos perioperatórios de opioides revela que, apesar de sua eficácia no manejo da dor, esses medicamentos apresentam riscos significativos de toxicidade, especialmente em pacientes com condições pré-existentes ou que estão utilizando outras substâncias serotoninérgicas. Os sinais clínicos de intoxicação, como a síndrome serotoninérgica, podem ser difíceis de identificar no ambiente perioperatório devido à semelhança com outras condições graves, exigindo dos profissionais de saúde uma vigilância constante e um alto nível de suspeição clínica.

Além disso, o tratamento eficaz da síndrome serotoninérgica é essencial para evitar complicações graves e potencialmente fatais. A identificação precoce dos sinais clínicos, como alterações do estado mental, hipertermia e excitação neuromuscular, é fundamental para iniciar o manejo adequado. O tratamento varia de acordo com a gravidade da síndrome, incluindo cuidados de suporte e uso de benzodiazepínicos em casos leves. Em casos mais graves, é necessário um tratamento intensivo com resfriamento ativo, controle cardiovascular invasivo e uso de antagonistas específicos da serotonina, como ciproheptadina ou clorpromazina. A educação contínua dos profissionais de saúde sobre a tempestade de serotonina e suas manifestações é essencial para melhorar a detecção e o manejo dessa condição, reduzindo assim a morbidade e mortalidade associadas à toxicidade por opioides no ambiente perioperatório.

Os tratamentos disponíveis para as demais toxicidades, incluindo a administração de naloxona, têm suas limitações, especialmente contra opioides de alta afinidade e em cenários onde a reversão rápida é crítica. O desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas e alternativas à naloxona é promissor, mas muitas dessas opções ainda estão em fases experimentais e não foram amplamente testadas em termos de eficácia e segurança.

Portanto, é imperativo que os profissionais de saúde se mantenham atualizados sobre os avanços na farmacoterapia de reversão de opioides e estejam preparados para aplicar tratamentos emergenciais eficazes. Além disso, a educação contínua sobre a identificação precoce e o manejo adequado da toxicidade por opioides é essencial para reduzir os riscos associados a esses medicamentos.

Pesquisas futuras devem focar na validação clínica das alternativas à naloxona e na otimização das estratégias de manejo da toxicidade por opioides, visando melhorar a segurança dos pacientes e os desfechos clínicos no ambiente perioperatório.

## REFERÊNCIAS

1. Stolbach A, Hoffman RS. Acute opioid intoxication in adult. UpToDate, Jun 28, 2024. [access: Jul 21, 2024]. Available: <https://www.uptodate.com/contents/acute-opioid-intoxication-in-adults>
2. Owusu Obeng A, Hamadeh I, Smith M. Review of Opioid Pharmacogenetics and Considerations for Pain Management. *Pharmacotherapy*. 2017 Sep;37(9):1105-1121. doi: 10.1002/phar.1986.
3. Paul B, Sribhashyam S, Majumdar S. Opioid signaling and design of analgesics. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2023;195:153-176. doi: 10.1016/bs.pmbts.2022.06.017.
4. Volkow ND, Blanco C. The changing opioid crisis: development, challenges and opportunities. *Mol Psychiatry*. 2021 Jan;26(1):218-233. doi: 10.1038/s41380-020-0661-4.
5. Funk RD, Hilliard P, Ramachandran SK. Perioperative opioid usage: avoiding adverse effects. *Plast Reconstr Surg*. 2014 Oct;134(4 Suppl 2):32S-39S. doi: 10.1097/PRS.0000000000000680.
6. Ferry N, Hancock LE, Dhanjal S. Opioid Anesthesia. 2023 Dec 14. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan
7. Frauenknecht J, Kirkham KR, Jacot-Guillarmod A, Albrecht E. Analgesic impact of intra-operative opioids vs. opioid-free anaesthesia: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia*. 2019 May;74(5):651-662. doi: 10.1111/anae.14582.
8. Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, Kovac A, Kranke P, Meyer TA, et al. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 2014 Jan;118(1):85-113. doi: 10.1213/ANE.0000000000000002.
9. Rickli A, Liakoni E, Hoener MC, Liechti ME. Opioid-induced inhibition of the human 5-HT and noradrenaline transporters in vitro: link to clinical reports of serotonin syndrome. *Br J Pharmacol*. 2018 Feb;175(3):532-543. doi: 10.1111/bph.14105.
10. Shakoor M, Ayub S, Ahad A, Ayub Z. Transient serotonin syndrome caused by concurrent use of tramadol and selective serotonin reuptake inhibitor. *Am J Case Rep*. 2014 Dec;15:562-564. doi: 10.12659/AJCR.892264.
11. Abadie D, Rousseau V, Logerot S, Cottin J, Montastruc JL, Montastruc F. Serotonin Syndrome: Analysis of Cases Registered in the French Pharmacovigilance Database. *J Clin Psychopharmacol*. 2015 Aug;35(4):382-8. doi: 10.1097/JCP.0000000000000344.
12. Baldo BA, Rose MA. The anaesthetist, opioid analgesic drugs, and serotonin toxicity: a mechanistic and clinical review. *Br J Anaesth*. 2020 Jan;124(1):44-62. doi: 10.1016/j.bja.2019.08.010.
13. Bianconi G, Malissin I, Labat L, Khoudour N, Houzé P, Pallet N, et al. Marked and prolonged serotonin toxicity in a tramadol-poisoned patient with a pharmacokinetic study. *Clin Toxicol (Phila)*. 2022 Mar;60(3):382-385. doi: 10.1080/15563650.2021.1955912.
14. Steadman RH, Xia VW. Anesthesia for the patient with liver disease. UpToDate, Jun 28, 2024. [access: Jan 5, 2024]. Available: <https://www.uptodate.com/contents/anesthesia-for-the-patient-with-liver-disease>
15. van der Schrier R, Dahan JDC, Boon M, Sarton E, van Velzen M, Niesters M, et al. Advances in Reversal Strategies of Opioid-induced Respiratory Toxicity. *Anesthesiology*. 2022 Apr 1;136(4):618-632. doi: 10.1097/ALN.0000000000004096.

# RELAÇÃO DE ACHADOS HISTEROSCÓPICOS COM LAUDOS HISTOPATOLÓGICOS NAS HISTEROSCOPIAS DE UM HOSPITAL DA REGIÃO SERRANA DO RIO DE JANEIRO

*Gustavo Falcão Gama, professor do Centro Universitário Serra dos Órgãos,  
ginecologista e obstetra do Hospital São José Rede Santa Catarina*

*Renata Barreto Marques, remarquesmed@gmail.com, ginecologista e  
obstetra do Hospital São José Rede Santa Catarina*

*Nathalia Kasper e Louro, aluna do programa de residência médica  
em Ginecologia e Obstetria do Hospital de Clínicas de Teresópolis  
Constantino Ottaviano*

**Área temática:** *Cuidados na saúde da mulher, da criança e do adolescente, aspectos clínicos, biológicos e socioculturais*

## RESUMO

O desenvolvimento da histeroscopia proporcionou uma abordagem minimamente invasiva para diagnóstico e tratamento de patologias ginecológicas frequentes como sangramento uterino anormal, dor pélvica crônica e infertilidade. As patologias mais comumente envolvidas incluíam menorragia, sangramento pós-menopausa, pólipos uterinos e leiomioma. Nosso serviço realiza histeroscopias diagnósticas e cirúrgicas em pacientes de planos de saúde e particulares desde 2017. No total, foram realizados 2.083 procedimentos entre agosto de 2017 e novembro de 2023, sendo 1.919 histeroscopias diagnósticas e 164 cirúrgicas. Em 2023, realizamos um estudo sobre o perfil das pacientes submetidas às histeroscopias diagnósticas entre 2017 e 2022. No presente estudo, analisamos os achados histeroscópicos das histeroscopias diagnósticas entre 2021 e 2023, a indicação desses exames e os resultados do histopatológico. Foram incluídas no estudo todas as pacientes que realizaram histeroscopia diagnóstica e que possuíam laudo do exame em nosso banco de dados. Dos 1.004 exames realizados no período em questão, 951 foram incluídos no estudo. Analisamos os laudos de 951 histeroscopias, 504 estudos histopatológicos e 103 imunohistoquímicas das pacientes submetidas a histeroscopia entre janeiro de 2021 e novembro de 2023. As variáveis foram: faixa etária, indicação para o exame, classificação do endométrio, achados histeroscópicos primários, análise do canal cervical, conclusão do laudo histopatológico e estudo imunohistoquímico. O resultado do nosso estudo diferiu dos resultados da bibliografia consultada. A distribuição das patologias intracavitárias por idade demonstra uma incidência menor de exames alterados em relação aos estudos citados. Acreditamos que isso se deva ao perfil de pacientes mais jovens e assintomáticas que foram submetidas a histeroscopia nesse período. Os outros estudos optaram por pesquisar os achados histeroscópicos e histopatológicos de pacientes no período pós-menopausa com queixa de sangramento. Nossa amostra é heterogênea em relação à faixa etária e indicação para o exame, o que promove uma menor taxa de exames alterados.

**Palavras-chave:** histeroscopia; cirurgia minimamente invasiva

## INTRODUÇÃO

O desenvolvimento da histeroscopia proporcionou uma abordagem minimamente invasiva para diagnóstico e tratamento de patologias ginecológicas frequentes como sangramento uterino anormal, dor pélvica crônica e infertilidade. A primeira histeroscopia documentada foi descrita por Pantoleoni, em 1869 (1). Desde então, avanços tecnológicos de instrumentais e fontes de iluminação tornaram a histeroscopia o padrão ouro para diagnóstico de patologias intrauterinas.

Há razoável quantidade de publicações no Brasil relacionando os achados histeroscópicos e histopatológicos das biópsias. Todavia, esses estudos contam com amostra de tamanho reduzido e geralmente focam em exames realizados em mulheres após a menopausa.

Em Minas Gerais, foi realizado estudo transversal e prospectivo com os exames realizados em um hospital de Belo Horizonte entre junho e dezembro de 2020, analisando o perfil dessas mulheres, seus sintomas, os achados histeroscópicos, os achados da ultrassonografia transvaginal e o estudo histopatológico das biópsias (2). Em seus exames, quase 60% das pacientes apresentavam pólipos endometriais, suspeita de malignidade representou 3,8% da amostra e pouco mais de 12% das pacientes não tinham alteração na cavidade endometrial à histeroscopia. Nos resultados histopatológicos, quase metade ainda aguardava resultado, o que prejudicou a amostra..

Também em Minas Gerais, Faria e Fernandes realizaram um estudo transversal e retrospectivo no hospital Júlia Kubitschek, mediante análise de prontuários de todas as pacientes com sangramento pós menopausa submetidas a procedimento diagnóstico para avaliação do endométrio (curetagem semiótica, AMIU e/ou histeroscopia diagnóstica/cirúrgica), no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2014 (3). O principal achado histopatológico dos exames foi pólipos endometriais, seguido de exames sem alterações. A taxa de malignidade foi de 1,1%.

Em 2016, em Santos, foi realizada uma coorte transversal a partir de dados secundários dos prontuários de 42 mulheres do Serviço de Endoscopia Ginecológica do Hospital Guilherme Álvaro, entre 2010 e 2013, cuja a queixa foi sangramento pós-menopausa e nas quais foi realizada a histeroscopia diagnóstica com biópsia dirigida. O objetivo do estudo foi investigar a eficácia diagnóstica da histeroscopia como método de estudo da cavidade uterina no sangramento pós-menopausa (4). Em seus achados, os autores perceberam que a histeroscopia não foi capaz de detectar os casos de adenocarcinoma, somente diagnosticados com biópsia. Por sua vez, os pólipos e a hiperplasia endometrial tiveram maior taxa de diagnóstico pela histeroscopia do que pela biópsia.

Em Teresópolis, o professor Romualdo Gama analisou os achados histeroscópicos das histeroscopias realizadas na clínica Semiótica, relacionando-os com a faixa etária das pacientes submetidas a histeroscopia ambulatorial. Sua amostra contava com 4.016 exames. Na análise de seus dados, pode-se perceber uma relação inversamente proporcional entre idade e taxa de exames normais.

Em nosso serviço, são realizadas histeroscopias diagnósticas e cirúrgicas em pacientes de planos de saúde e particulares desde 2017. No total, foram realizados 2.083 procedimentos entre agosto de 2017 e novembro de 2023, sendo 1.919 histeroscopias diagnósticas e 164 cirúrgicas.

## OBJETIVOS

Realizar um estudo retrospectivo transversal para analisar as indicações, achados histeroscópicos e resultados dos histopatológicos das histeroscopias com a faixa etária realizadas em um serviço terceirizado de histeroscopias da região serrana do Rio de Janeiro entre os anos de 2021 e 2023.

## MÉTODOS

Foi realizada uma análise do banco de dados de um serviço terceirizado de histeroscopias da região serrana do Rio de Janeiro, bem como revisão dos laudos dos exames e dos resultados histopatológicos de modo a relacionar esses dados com a indicação para o procedimento, no período de 2021 a 2023. Foram incluídas no estudo todas as pacientes que realizaram histeroscopia diagnóstica e que possuíam laudo do exame em nosso banco de dados. Do total de 1.004 exames realizados no período em questão, 951 foram incluídos no estudo, sendo excluídos os exames que não continham laudo oficial.

## RESULTADO

Foram analisados os laudos de 951 histeroscopias, 504 estudos histopatológicos e 103 imunohistoquímicas das pacientes submetidas a histeroscopia entre janeiro de 2021 e novembro de 2023. Pesquisamos as seguintes variáveis: faixa etária, indicação para o exame, classificação do endométrio, achados histeroscópicos primários, análise do canal cervical, conclusão do laudo histopatológico e estudo imunohistoquímico.

A análise do perfil das pacientes submetidas a histeroscopia já foi abordada em nosso estudo do ano passado submetido a banca do CONFESO. Dos exames analisados no estudo atual, cerca de metade das pacientes tinham 50 anos ou menos na época dos exames.

As indicações para solicitação dos exames, estratificadas por faixa etária, estão resumidas na Tabela 1. Cerca de 38% dos exames foram indicados com o objetivo de planejamento familiar. No período estudado, foram inseridos 332 dispositivos intrauterinos hormonais e 17 não hormonais em pacientes previamente sem uso de DIU. A histeroscopia foi utilizada para troca e retirada do contraceptivo em 67 casos e para reposicionamento por posição ectópica em 14 casos.

Pacientes com alterações de exame de imagem, principalmente ultrassonografia, com solicitação de histeroscopia para elucidação diagnóstica representaram 20% das indicações. Suspeita ou diagnóstico prévio de adenomiose, endometriose e miomatose somaram 64 casos da indicação do exame, Pacientes sintomáticas, tanto com sangramento uterino anormal quanto sangramento pós menopausa foram submetidas a histeroscopia em 165 casos. A infertilidade e estudo endometrial prévio à fertilização *in vitro* representaram 74 casos.

Tabela 1 - Idade x Indicações

|                                   | ≤30 anos | 31-40 anos | 41-50 anos | 51-60 anos | 61-70 anos | >70 anos |
|-----------------------------------|----------|------------|------------|------------|------------|----------|
| Abortamento                       | 3        | 16         | 4          | 1          | 0          | 0        |
| Adenomiose/endometriose/miomatose | 10       | 19         | 29         | 4          | 2          | 0        |
| Alteração de exame de imagem      | 21       | 27         | 52         | 37         | 40         | 16       |
| Infertilidade/Pré FIV             | 18       | 42         | 11         | 2          | 0          | 0        |
| Planejamento familiar             | 163      | 150        | 52         | 3          | 0          | 0        |
| Pólipo endometrial                | 1        | 5          | 12         | 7          | 3          | 1        |
| Repetição                         | 5        | 6          | 4          | 0          | 0          | 0        |
| Sangramento pós menopausa         | 0        | 4          | 4          | 10         | 8          | 8        |
| SUA                               | 31       | 47         | 40         | 13         | 0          | 0        |
| Outros                            | 2        | 7          | 8          | 0          | 2          | 0        |

A datação do endométrio é uma das primeiras etapas da avaliação histeroscópica da cavidade uterina. Em nossa amostra, 580 pacientes apresentavam endométrio proliferativo, secretor ou sob ação de progestágeno. A atrofia foi encontrada em 89 casos e a endometrite crônica em 55 exames. A Tabela 2 relaciona a idade das pacientes e a datação do seu endométrio.

Tabela 2 - Idade x Endométrio

|                                     | ≤30 anos | 31-40 anos | 41-50 anos | 51-60 anos | 61-70 anos | >70 anos |
|-------------------------------------|----------|------------|------------|------------|------------|----------|
| Endométrio medicamentoso            | 101      | 115        | 58         | 9          | 0          | 0        |
| Endométrio Hipotrófico              | 16       | 17         | 16         | 16         | 10         | 4        |
| Endométrio Proliferativo/secretor   | 88       | 111        | 92         | 3          | 2          | 1        |
| Endométrio Atrófico                 | 0        | 3          | 4          | 34         | 36         | 12       |
| Endométrio Menstrual/pós menstrual  | 9        | 15         | 11         | 0          | 0          | 0        |
| Endometrite Crônica                 | 19       | 24         | 5          | 7          | 0          | 0        |
| Endométrio Micropolipoide/polipoide | 3        | 10         | 4          | 1          | 0          | 0        |
| Endométrio Hipertrófico             | 6        | 12         | 8          | 2          | 0          | 1        |
| Endométrio Descamativo              | 5        | 5          | 5          | 0          | 0          | 0        |
| Endométrio sem datação              | 4        | 4          | 3          | 0          | 2          | 6        |
| Endométrio puerperal                | 1        | 2          | 0          | 0          | 0          | 0        |
| Hipertrofia endometrial             | 0        | 2          | 7          | 2          | 0          | 0        |
| Atrofia Cística                     | 1        | 0          | 1          | 3          | 5          | 2        |
| Hipertrofia Polipóide               | 1        | 3          | 2          | 0          | 0          | 0        |

Quando observamos os achados das histeroscopias e os relacionamos com as indicações para os exames, expostos na Tabela 3, podemos perceber que grande parte dos exames tem resultado normal, principalmente em pacientes assintomáticas. Quase 60% (569) dos exames analisados não tiveram achado histeroscópico de doença intracavitária. Porém, em 37 desses exames, não foi possível realizar a datação do endométrio devido sinais de endometrite crônica.

Endometrite crônica e focal foram encontradas em 104 exames, entretanto o estudo histopatológico não demonstrou uma correlação tão boa desses achados, o que pode se dever a amostra inadequada e não exclui o diagnóstico clínico de endometrite. Das pacientes com diagnóstico histeroscópico de endometrite crônica, a maioria eram mulheres jovens, abaixo dos 50 anos e 12% teve como indicação investigação da cavidade pré FIV ou infertilidade. 37%, por sua vez, realizou o exame para inserção de DIU. A endometrite focal estava presente em 51 exames, sendo que 23% das pacientes apresentavam sangramento uterino anormal ou pós-menopausa e 19% estavam em pesquisa para infertilidade ou pré FIV. A imunoistoquímica confirmou 16 casos de endometrite focal ou crônica, sendo que em 10 deles, as mulheres não apresentavam critérios de endometrite na avaliação endometrial pela histeroscopia.

Nos exames com achados histeroscópicos de patologia intracavitária, os pólipos endometriais foram os mais comuns (41%) e deles, os pólipos glandulares e fibroglandulares representam a grande maioria dos pólipos. A distribuição dessa patologia por idade atinge o pico entre 40 e 70 anos.

A miomatose pode ser identificada pela histeroscopia pela visualização de mioma intracavitário ou por abaulamento da parede uterina quando se trata de mioma sem componente submucoso. Em nossa amostra, o segundo achado mais comum foi o relacionado à miomatose, representando cerca de 16% dos exames com alteração.

Tabela 3 - Indicação x Achados

|                                 | Alteração de Exame de Imagem | Infertilidade/pré FIV | Adenomi-<br>se/endo-<br>metriose/<br>mioma | Planeja-<br>mento Fa-<br>miliar | SUA | Aborta-<br>mento | Sangramen-<br>to Pós Me-<br>nopausa | Outros | Pólipo<br>Endometrial |
|---------------------------------|------------------------------|-----------------------|--|---------------------------------|-----|------------------|-------------------------------------|--------|-----------------------|
| Abaulamento de parede/<br>mioma | 2                            | 0                     | 0  | 0                               | 1   | 0                | 2                                   | 0      | 0                     |
| Adenomi-<br>ose                 | 3                            | 1                     | 3  | 1                               | 2   | 0                | 0                                   | 0      | 0                     |
| DIU tóxico/<br>ectópico         | 1                            | 2                     | 2  | 12                              | 2   | 1                | 1                                   | 0      | 0                     |
| Endometrite<br>focal            | 1                            | 0                     | 1  | 8                               | 5   | 1                | 0                                   | 0      | 0                     |
| Hipertrofia<br>focal            | 5                            | 10                    | 2  | 15                              | 10  | 0                | 2                                   | 4      | 1                     |
| Lesão suspeita                  | 0                            | 0                     | 0  | 2                               | 0   | 1                | 0                                   | 1      | 0                     |
| Muco espesso                    | 9                            | 1                     | 14   | 5                               | 17  | 0                | 0                                   | 0      | 1                     |
| Pólipo                          | 90                           | 5                     | 9  | 6                               | 17  | 2                | 10                                  | 4      | 17                    |
| - Fibrocístico                  | 28                           | 0                     | 0  | 1                               | 1   | 0                | 1                                   | 2      | 3                     |
| - Fibroglandular                | 26                           | 1                     | 4  | 1                               | 7   | 1                | 4                                   | 0      | 7                     |
| - Fibroso                       | 14                           | 0                     | 0  | 0                               | 1   | 0                | 3                                   | 0      | 3                     |
| - Glandular                     | 22                           | 4                     | 5  | 4                               | 8   | 1                | 2                                   | 2      | 4                     |
| Sem achados                     | 59                           | 46                    | 27   | 305                             | 71  | 14               | 14                                  | 25     | 9                     |
| Sinéquia                        | 8                            | 2                     | 2  | 5                               | 1   | 1                | 2                                   | 0      | 1                     |
| Útero arqueado                  | 3                            | 2                     | 2  | 0                               | 1   | 0                | 0                                   | 0      | 0                     |
| Outros                          | 5                            | 3                     | 2  | 6                               | 3   | 4                | 1                                   | 0      | 0                     |

Os achados benignos nas histeroscopias estão concentrados entre 31 e 70 anos, incluindo pólipos, miomas, endometrite, adenomi-ose e sinéquias. A maioria das lesões suspeitas de neoplasia malignas foi encontrada em pacientes maiores de 60 anos. A Tabela 4 estratifica os achados histeroscópicos por faixa etária das pacientes.

Tabela 4 - Idade x Achados histeroscópicos

|                       | ≤30 anos | 31-40 anos | 41-50 anos | 51-60 anos | 61-70 anos | >70 anos  |
|-----------------------|----------|------------|------------|------------|------------|-----------|
| Abaulamento de parede | 4        | 3          | 1          | 1          | 1          | 0         |
| Adenomi-<br>ose       | 1        | 7          | 0          | 1          | 0          | 0         |
| Coágulos              | 1        | 3          | 0          | 0          | 0          | 0         |
| DIU tóxico/ectópico   | 8        | 13         | 10         | 2          | 0          | 0         |
| Endometrite focal     | 19       | 19         | 8          | 3          | 0          | 0         |
| Hipertrofia focal     | 1        | 1          | 1          | 1          | 0          | 0         |
| Lesão suspeita        | 0        | 0          | 1          | 0          | 1          | 3         |
| Mioma                 | 3        | 15         | 24         | 4          | 1          | 0         |
| Muco espesso          | 3        | 1          | 5          | 4          | 1          | 1         |
| Outros                | 7        | 5          | 2          | 1          | 0          | 0         |
| <b>Pólipo</b>         | <b>9</b> | <b>22</b>  | <b>40</b>  | <b>37</b>  | <b>39</b>  | <b>13</b> |
| -Fibrocístico         | 1        | 0          | 6          | 7          | 17         | 5         |
| -Fibroglandular       | 2        | 9          | 11         | 13         | 11         | 5         |
| -Fibroso              | 0        | 0          | 2          | 11         | 6          | 2         |
| -Glandular            | 6        | 13         | 21         | 6          | 5          | 1         |
| Sem achado            | 191      | 229        | 118        | 18         | 7          | 7         |
| Sinéquia              | 4        | 3          | 4          | 4          | 5          | 2         |
| Útero arqueado        | 3        | 2          | 2          | 1          | 0          | 0         |

A avaliação do canal cervical é realizada no início de toda histeroscopia. São caracterizadas a posição do canal, sua coloração, vascularização, presença de muco e competência e permeabilidade dos orifícios externo e interno. Os principais achados das avaliações do canal cervical estão expostos na Tabela 5. Os pólipos endocervicais são as alterações mais comuns e a maioria foi encontrada em mulheres com idade entre 41 e 50 anos. A estenose de orifício externo e/ou interno, não é uma exclusividade das pacientes pós menopausa e tem sua distribuição uniforme a partir dos 31 anos.

Tabela 5 - Idade x canal cervical

|   | ≤30 anos | 31-40 anos | 41-50 anos | 51-60 anos | 61-70 anos | >70 anos |
|---|----------|------------|------------|------------|------------|----------|
| Pólipo endocervical                       | 2        | 1          | 17         | 4          | 4          | 0        |
| Estenose de orifício externo e/ou interno | 0        | 4          | 4          | 4          | 4          | 4        |

Ao analisarmos os achados histopatológicos, percebemos que resultados de malignidade se concentram em pacientes idosas. Apenas uma paciente teve biópsia com resultado maligno abaixo de 61 anos. A paciente em questão foi submetida a AMIU por interrupção da gestação no primeiro trimestre e o achado histeroscópico foi de saco gestacional. Das outras 8 pacientes com diagnóstico de câncer de endométrio, 4 delas possuíam lesão suspeita à histeroscopia e duas apresentavam pólipo endometrial. Os demais achados histopatológicos estão resumidos na tabela 6.

Tabela 6 - Idade x Achado histopatológico

|  | ≤30 anos  | 31-40 anos | 41-50 anos | 51-60 anos | 61-70 anos | >70 anos |
|--|-----------|------------|------------|------------|------------|----------|
| Amostra não representativa   | 0         | 1          | 2          | 0          | 0          | 1        |
| Decídua  | 1         | 2          | 0          | 0          | 0          | 0        |
| <b>Endométrio</b>  | <b>59</b> | <b>114</b> | <b>78</b>  | <b>27</b>  | <b>11</b>  | <b>2</b> |
| -Atrófico/hipotrófico  | 10        | 6          | 7          | 13         | 9          | 2        |
| -Medicamentoso   | 12        | 12         | 13         | 5          | 0          | 0        |
| -Menstrual   | 0         | 2          | 0          | 0          | 0          | 0        |
| -Não cíclico/disfuncional  | 8         | 18         | 6          | 2          | 1          | 0        |
| -Polipoide   | 2         | 2          | 1          | 0          | 1          | 0        |
| -Proliferativo/secretor  | 27        | 74         | 51         | 7          | 0          | 0        |
| Endometrite  | 0         | 2          | 1          | 0          | 0          | 0        |
| <b>Neoplasia maligna</b>   | <b>0</b>  | <b>0</b>   | <b>1</b>   | <b>0</b>   | <b>2</b>   | <b>7</b> |
| -Adenocarcinoma invasor (colo)   | 0         | 0          | 0          | 0          | 0          | 1        |
| -Carcinoma endometriode  | 0         | 0          | 1          | 0          | 1          | 5        |
| -Hiperplasia endometrial atípica/neo-<br>plasia endometrial intraepitelial | 0         | 0          | 0          | 0          | 1          | 0        |
| -Neoplasia maligna indiferenciada  | 0         | 0          | 0          | 0          | 0          | 1        |
| Hiperplasia endometrial sem atipias  | 0         | 0          | 3          | 1          | 0          | 0        |
| Leiomioma  | 0         | 4          | 3          | 1          | 1          | 0        |
| Membranas ovulares   | 0         | 2          | 0          | 0          | 0          | 0        |
| Outros   | 0         | 3          | 1          | 1          | 0          | 0        |
| <b>Pólipo endometrial</b>  | <b>6</b>  | <b>14</b>  | <b>25</b>  | <b>30</b>  | <b>6</b>   | <b>9</b> |
| -Adenomiomatoso  | 1         | 0          | 0          | 0          | 1          | 0        |
| -Atrófico  | 0         | 0          | 0          | 4          | 0          | 0        |
| -Comum   | 0         | 1          | 4          | 0          | 0          | 1        |
| -Fibrocístico  | 0         | 0          | 0          | 16         | 0          | 7        |
| -Fibroso   | 0         | 1          | 0          | 3          | 0          | 0        |
| -Funcional   | 4         | 11         | 16         | 3          | 4          | 0        |
| -Hiperplásico  | 1         | 1          | 4          | 4          | 1          | 1        |
| -Misto   | 0         | 0          | 1          | 0          | 0          | 0        |
| <b>Pólipo endocervical</b>   | <b>1</b>  | <b>2</b>   | <b>14</b>  | <b>4</b>   | <b>2</b>   | <b>1</b> |
| -Fibroso   | 0         | 0          | 2          | 0          | 0          | 0        |
| -Misto   | 0         | 0          | 0          | 0          | 1          | 0        |
| -Muciparo  | 1         | 1          | 12         | 4          | 1          | 1        |

## DISCUSSÃO

A maioria das indicações das histeroscopias foi planejamento familiar, em pacientes assintomáticas, tendo como principal procedimento a inserção, troca ou reposicionamento de dispositivo intrauterino sob sedação. Dessa forma, nossa amostra possui esse viés de seleção de pacientes assintomáticas, o que pode fazer com que nossos dados tenham divergência dos da literatura.

O estudo do grupo de Belo Horizonte, com achados histeroscópicos resumidos na Tabela 7, encontrou uma proporção muito menor de exames sem alterações do que a nossa amostra. Os pólipos endometriais e lesões suspeitas de malignidade estavam presentes em maior taxa, mesmo quando consideramos apenas os exames com alteração do nosso estudo. Por sua vez, exames compatíveis ou com suspeita de miomatose uterina tiveram uma taxa semelhante. Os resultados histopatológicos não puderam ser comparados pelo fato de não haver resultado em 46% dos exames do grupo mineiro (Tabela 8).

Tabela 7 - Achados histeroscópicos

|  |       |
|--|-------|
| Hiperemia difusa                         | 2,5%  |
| Hiperemia focal                          | 2,5%  |
| Edema da mucosa                          | 1,3%  |
| Micropólipos                             | 1,3%  |
| Áreas focais de hemorragia do endométrio | 1,3%  |
| Cervicite                                | 0%    |
| Mioma submucoso                          | 11,4% |
| Mioma intramural                         | 2,5%  |
| Pólipo endometrial                       | 58,2% |
| Sinéquias                                | 10,1% |
| Lesão sugestiva de neoplasia maligna     | 3,8%  |
| Cavidade sem alterações                  | 12,7% |
| Espessamento endometrial                 | 22,8% |

Adaptado RIBEIRO, I. A.; SILVA, A. L. G.; PACE, W. A. P.; CHIARI, J. B.; PADRÃO, L. R.; LAGES, B. P. G.; CHIARI, L. B.; PIRES, C. P. Análise de achados histeroscópicos em mulheres com espessamento endometrial à ultrassonografia transvaginal em um hospital público em Minas Gerais: um estudo observacional / Analysis of hysteroscopic findings in women with endometrial thickness seen in transvaginal ultrasonography seen in a public hospital in Minas Gerais: an observational study. **Brazilian Journal of Development**.

Tabela 8 - Achados histopatológicos

|  |       |
|--|-------|
| Sem alterações   | 7,7%  |
| Aguardando resultado   | 46,2% |
| Adenocarcinoma invasivo  | 7,7%  |
| Endométrio edematoso, sem atipias  | 7,7%  |
| Hiperplasia glandular endometrial  | 7,7%  |
| Hiperplasia simples polipoide  | 7,7%  |
| Pólipo hiperplásico  | 7,7%  |
| Pólipos endometriais por hiperplasia simples com glândulas císticas inativas | 7,7%  |

Adaptado RIBEIRO, I. A.; SILVA, A. L. G.; PACE, W. A. P.; CHIARI, J. B.; PADRÃO, L. R.; LAGES, B. P. G.; CHIARI, L. B.; PIRES, C. P. Análise de achados histeroscópicos em mulheres com espessamento endometrial à ultrassonografia transvaginal em um hospital público em Minas Gerais: um estudo observacional / Analysis of hysteroscopic findings in women with endometrial thickness seen in transvaginal ultrasonography seen in a public hospital in Minas Gerais: an observational study. **Brazilian Journal of Development**.

O estudo de Faria e Fernandes, por ter analisado uma população sintomática e mais velha, encontrou resultados totalmente discordantes do nosso estudo, mesmo quando reduzimos o espectro, desconsiderando as pacientes submetidas a histeroscopia para planejamento familiar. As taxas dos hispatológicos de pólipos endometriais, miomatose, hiperplasia endometrial sem atípias e malignidade foram muito maiores que na nossa amostra (Tabela 9).

Tabela 9 - Distribuição dos resultados de anatomia patológica de pacientes na pós-menopausa com sangramento vaginal

|  |       |
|--|-------|
| Pólipo endometrial                               | 34,9% |
| Ausência de alteração hiperplásica ou neoplásica | 22,7% |
| Hiperplasia endometrial simples típica           | 12,1% |
| Leiomioma/adenomiose                             | 4,5%  |
| Amostra insatisfatória                           | 9,1%  |
| Biópsia não realizada                            | 6,1%  |
| Adenocarcinoma endometriode                      | 10,6% |
| Adenocarcinoma de células claras                 | 1,1%  |

Adaptado de Flávia Rodrigues Faria, Eduardo Siqueira Fernandes, **Perfil Das Pacientes Investigadas Por Sangramento Pós-Menopausa No Hospital Júlia Kubitschek Nos Anos De 2010 A 2014**, v.10 n. Único (2018): Revista Interdisciplinar de Estudos Experimentais - Animais e Humanos

O grupo de Santos comparou os achados histeroscópicos com os histopatológicos. Em seu estudo, os casos de malignidade foram diagnosticados apenas pelo histopatológico (Tabela 10), enquanto em nossa amostra, metade dos diagnósticos tiveram alta suspeição no momento da histeroscopia. No nosso estudo, houve mais diagnósticos de patologias endometriais e da cavidade uterina por histeroscopia do que pelo laudo histopatológico.

Quando avaliamos os resultados de histopatológico correlacionando-os com a idade das pacientes (Tabela 11), encontramos achados diferentes dos do grupo santista devido ao perfil e a idade de nossas pacientes. Por se tratar de um estudo focado em mulheres sintomáticas após a menopausa, sua amostra é mais velha do que a nossa. O pico de incidência de polipose endometrial na nossa população foi entre 41 e 60, contrastando com o do referido estudo que foi entre 50 e 69 anos. A idade de acometimento de neoplasia maligna foi compatível, encontrada em pacientes acima de 60 anos. Nossa amostra, por sua vez, apresentou taxa de atrofia endometrial em população mais jovem do que a do estudo.

Tabela 10 - Comparação entre os achados das histeroscopias e das biópsias

| Achado         | Biópsia | Histeroscopia |
|----------------|---------|---------------|
| Adenocarcinoma | 14,3%   | 0%            |
| Atrofia        | 9,5%    | 7,1%          |
| Hiperplasia    | 28,6%   | 33,3%         |
| Mioma          | 2,4%    | 2,4%          |
| Pólipo         | 45,2%   | 57,1%         |

Adaptado de Rafael Ehrenfreund, Eficácia Diagnóstica da Histeroscopia em Mulheres com Metrorragia Pós-menopausa. Revista UNILUS Ensino e Pesquisa, v. 13, n.30, jan./mar. 2016, ISSN 2318 - 2083

Tabela 11 - Análise bivariada da idade versus achado das biópsias

|                | < 50 anos | 50-59 anos | 60-69 anos | 70-79 anos | >80 anos |
|----------------|-----------|------------|------------|------------|----------|
| Adenocarcinoma | —         | —          | 7,14%      | 4,76%      | 2,3%     |
| Atrofia        | —         | —          | 9,52%      | —          | —        |
| Hiperplasia    | 4,76%     | 9,52%      | 7,14%      | 4,76%      | 2,38%    |
| Mioma          | —         | 2,38%      | —          | —          | —        |
| Pólipo         | —         | 14,28%     | 23,8%      | 7,14%      | —        |

Adaptado de Rafael Ehrenfreund, Eficácia Diagnóstica da Histeroscopia em Mulheres com Metrorragia Pós-menopausa. Revista UNILUS Ensino e Pesquisa, v. 13, n.30, jan./mar. 2016, ISSN 2318 - 2083

Nosso estudo também não teve correspondência de achados com os achados do estudo em Teresópolis, no qual o achado de normalidade da cavidade uterina tem taxas menores do que encontramos em nossa análise (Tabela 12).

Tabela 12 - Relação entre o achados histeroscópicos e a faixa etária das pacientes da clínica Semiótica, Teresópolis

|                                 | <30 anos | 30-40 | 41-50 | >50   |
|---------------------------------|----------|-------|-------|-------|
| Normal                          | 75%      | 33,8% | 22,2% | 2,2%  |
| Endométrio hipertrófico         | 12%      | 30,6% | 18,8% | 2,3%  |
| Endométrio hipotrófico/atrófico | —        | —     | 10,9% | 56,2  |
| Pólipos                         | 10%      | 16,4% | 23,5% | 10,9% |
| Miomas                          | 2%       | 9,3%  | 7,7%  | 5,5%  |
| Endométrio iatrogênico*         | 1%       | 1,6%  | 4,3%  | 3,2%  |
| Hiperplasia endometrial         | —        | 1,2%  | 2,1%  | 0,9%  |
| Adenocarcinoma                  | —        | —     | 0,4%  | 3,8%  |

\*Sinéquias, istmocele, endométrio medicamentoso  
 Adaptado GAMA, Romualdo, 2000.

## CONCLUSÃO

A histeroscopia sem dúvida revolucionou a investigação e tratamento das patologias intrauterinas. O banco de dados indica que o procedimento de histeroscopia é sensível e específico para diagnóstico da maioria das patologias intracavitares. O conjunto da sensibilidade e da especificidade, somado aos baixos riscos e taxas de complicação reduzidas tornam a histeroscopia um procedimento seguro a ser realizado durante a menacme e a menopausa.

O resultado do nosso estudo diferiu dos resultados da bibliografia consultada. A distribuição das patologias intracavitárias por idade demonstra uma incidência menor de exames alterados em relação aos estudos citados. Acreditamos que isso se deva ao perfil de pacientes mais jovens e assintomáticas que foram submetidas a histeroscopia durante o período. Os outros estudos optaram por pesquisar os achados histeroscópicos e histopatológicos de pacientes no período pós-menopausa com queixa de sangramento. Nossa amostra é heterogênea em relação à faixa etária e indicação para o exame, o que promove uma menor taxa de exames alterados.

## REFERÊNCIAS

1. McGurgan PM, McIlwaine P, **Complications of hysteroscopy and how to avoid them, Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology (2015)**, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2015.03.009>
2. RIBEIRO, I. A.; SILVA, A. L. G.; PACE, W. A. P.; CHIARI, J. B.; PADRÃO, L. R.; LAGES, B. P. G.; CHIARI, L. B.; PIRES, C. P. Análise de achados histeroscópicos em mulheres com espessamento endometrial à ultrassonografia transvaginal em um hospital público em Minas Gerais: um estudo observacional / Analysis of hysteroscopic findings in women with endometrial thickness seen in transvaginal ultrasonography seen in a public hospital in Minas Gerais: an observational study. **Brazilian Journal of Development**, [S. l.], v. 7, n. 10, p. 95366–95379, 2021. DOI: 10.34117/bjdv7n10-040. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/36991>. Acesso em: 2 aug. 2024.
3. Flávia Rodrigues Faria, Eduardo Siqueira Fernandes, **Perfil Das Pacientes Investigadas Por Sangramento Pós-Menopausa No Hospital Júlia Kubitschek Nos Anos De 2010 A 2014**, v.10 n. Único (2018): Revista Interdisciplinar de Estudos Experimentais - Animais e Humanos, doi: <https://doi.org/10.34019/2177-3459.2018.v10.27456>
4. Rafael Ehrenfreund, Eficácia Diagnóstica da Histeroscopia em Mulheres com Metrorragia Pós-menopausa. Revista UNILUS Ensino e Pesquisa, v. 13, n.30, jan./mar. 2016, ISSN 2318 - 2083
5. Tu FF, Beaumont JL. **Profile of outpatient hysteroscopy in the United States from 1994 to 1996**. J Reprod Med. 2008 Dec;53(12):935-40. PMID: 19160652.
6. Ministério da Saúde. (2016). Pesquisa Nacional de Saúde: Acesso e utilização dos serviços de saúde, 2013-2014. Brasília: Ministério da Saúde.
7. Sociedade Brasileira de Reprodução Assistida (SBRA). (2022). Estatísticas da Reprodução Assistida no Brasil. São Paulo: SBRA
8. Orlando MS, Bradley LD. Implementation of Office Hysteroscopy for the Evaluation and Treatment of Intrauterine Pathology. Obstet Gynecol. 2022 Sep 1;140(3):499-513. doi: 10.1097/AOG.0000000000004898. Epub 2022 Aug 3. PMID: 35926213.
9. Giampaolino P, Della Corte L, Di Filippo C, Mercurio A, Vitale SG, Bifulco G. Office hysteroscopy in the management of women with postmenopausal bleeding. Climacteric. 2020 Aug;23(4):369-375. doi: 10.1080/13697137.2020.1754389. Epub 2020 May 5. PMID: 32368939.
10. Stamenov GS, Vitale SG, Della Corte L, Vilos GA, Parvanov DA, Nikolova DN, Ganeva RR, Haimovich S. Hysteroscopy and female infertility: a fresh look to a busy corner. Hum Fertil (Camb). 2022 Jul;25(3):430-446. doi: 10.1080/14647273.2020.1851399. Epub 2020 Dec 2. PMID: 33261529.
11. Kac PB, Pena AGP, Pace ALL, Pace GL, Pace WAP. Histeroscopia em pacientes com espessamento endometrial ao ultrassom endovaginal: um estudo transversal. Revista Interdisciplinar Ciências Médicas, 2020; 4(2):51-55.

# MANUSEIO DA VIA AÉREA EM PACIENTE SUPEROBESO NA EMERGENCIA – UM RELATO DE CASO

Vera Adas Pettersen<sup>1</sup>; Carolina Bahia Dahia<sup>2</sup>

## RESUMO:

**Introdução:** A obesidade é uma doença que ao longo dos últimos anos tem aumentado sua prevalência, associadas muitas vezes a outras comorbidades que tornam o paciente obeso complexo e com aspectos anestésicos peculiares. A dificuldade de manuseio de via aérea e ventilação são ponto chave para sucesso anestésico. **Objetivo:** Relatar o caso de um paciente superobeso na emergência visando melhores desfechos clínicos-anestésicos. **Métodos:** As informações foram obtidas através do prontuário, exames da paciente e revisão de literatura. Sendo, portanto, um estudo observacional descritivo. Resultados esperados: Esse relato alertará o posicionamento dos anesthesiologistas para anestesia diante desse grupo de pacientes, ressaltando a importância da avaliação pré-anestésica da via aérea, bem como posicionamento.

**Descritores:** Espondilite anquilosante; anestesia

## INTRODUÇÃO

Em todo o mundo, a incidência da obesidade duplicou nas últimas três décadas; deste modo aumentando sua prevalência na população cirúrgica. Pacientes com obesidade mórbida submetidos à anestesia geral geram preocupações e desafios para equipe anestésica que incluem apneia obstrutiva do sono, hipoventilação, intubação e ventilação difícil, além de possuírem outras comorbidades associadas.<sup>1</sup> A obesidade é uma das principais causas de doenças não transmissíveis evitáveis (juntamente com doenças cardíacas, acidente vascular cerebral, diabetes tipo 2 e certos tipos de câncer) nos Estados Unidos.<sup>2</sup>

Pacientes obesos geralmente apresentam uma combinação de hipertensão, dislipidemia e diabetes mellitus tipo 2 (DM2), também conhecida como síndrome metabólica. A síndrome metabólica é um preditor independente de disfunção cardíaca e doenças cardiovasculares e um fator de risco para morbidade e mortalidade perioperatória.<sup>3</sup>

O aumento do IMC é um fator de risco independente para complicações pulmonares perioperatórias. Também tem sido associado ao aumento de complicações cardiovasculares, incluindo trombose venosa profunda, tempo de internação hospitalar, perda estimada de sangue, maior tempo cirúrgicos, infecções do sítio cirúrgico, insuficiência renal e ventilação assistida prolongada.<sup>2</sup>

Além dos problemas associados a obesidade e síndrome metabólica pacientes obesos frequentemente apresentam dificuldades tanto na ventilação com máscara quanto na intubação. A frequência de intubação difícil está entre 0,1% e 13% na população não obesa, enquanto no obeso essa taxa pode chegar a até 14%.<sup>3</sup> O manejo ideal da dificuldade de ventilação e intubação com máscara, a ventilação protetora, combinada à redução de sedativos e analgésicos sendo a posição semi-sentada e intubação mais rápido possível com monitorização da oximetria no pós-operatória podem diminuir a ocorrência de complicações<sup>4</sup>.

1 Coordenadora do curso de residência em anestesiologia do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano veraadas@gmail.com

2 Residente do segundo ano de Anestesiologia do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano carolinabahia@gmail.com

## MÉTODOS

As informações serão obtidas por meio de revisão do prontuário, revisão de literatura. Pesquisas eletrônicas serão feitas nas bases de dado PubMed. Foram empregados os seguintes filtros para melhor direcionamento do tema em questão: (I) ter a presença dos descritores, (II) conter o assunto principal, (III) últimos anos. Uma vez estabelecidos os filtros e realizada a leitura, os artigos serão selecionados para auxiliar na confecção desse trabalho.

## REVISÃO DA LITERATURA

Obesidade morbidade (OM) é definido como IMC superior a 35 kg/m<sup>2</sup>. Segundo novas pesquisa países europeus como Alemanha apresentam 46,6% das mulheres e 60,5% dos homens na Alemanha são classificados com sobrepeso, com prevalência de obesidade de 19,0% que vem crescendo nas últimas décadas<sup>5</sup>.

A obesidade central pode ser definida como uma circunferência da cintura maior que 88 cm em uma mulher e 102 cm no homem; ou uma relação cintura-altura superior a 0,55. Essa condição é complexa em que a distribuição de gordura corporal está associada a um estado pró-inflamatório permanente e alterações metabólicas, afetando múltiplos sistemas orgânicos<sup>2</sup>.

Um dos principais distúrbios respiratórios conhecido relacionados ao sono e que desempenham um papel significativo em pacientes com OM é a síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) que é um fator de risco para intubação difícil e está associada a um aumento na incidência de complicações perioperatórias<sup>5</sup>. Estima-se que a AOS afete entre 40% e 90% dos indivíduos obesos<sup>2</sup>. A síndrome da apneia obstrutiva do sono é caracterizada por episódios repetidos de apneia durante o sono, que por sua vez podem levar à hipóxia, despertares repetitivos do sono, aumento do trabalho respiratório, hiperatividade simpática e sonolência diurna<sup>5</sup>.

Pacientes com SAOS têm um risco aumentado de desenvolver FA, mesmo sem doença cardíaca subjacente e em coortes obesas, o a prevalência da SAOS pode se estender até 90%<sup>4</sup>.

Outros distúrbios respiratórios conhecido é a síndrome de hipoventilação por obesidade (SHO). A hipoxia e hipercapnia associadas à obstrução intermitente das vias aéreas são características da SHO. A hipoxemia crônica e a hipercapnia levam à hipertensão pulmonar, disfunção ventricular direita e, eventualmente, sua falência. Alguns pacientes com obesidade desenvolvem a SHO, caracterizada por hipóxia crônica, hipercapnia e acidose respiratória (PaCO<sub>2</sub> > 45 mm Hg) inexplicável por outros distúrbios<sup>2,7,4</sup>.

Essa hipóxia e hipercapnia crônicas resultam principalmente em vasoconstrição pulmonar. A presença de alta pressão pulmonar pré-existente fluxo sanguíneo em conjunto com vasoconstrição pulmonar leva à hipertensão pulmonar e a um significativo gradiente de pressão diastólica transpulmonar<sup>4</sup>.

A obesidade é percebida como um fator de risco para dificuldades intubação endotraqueal, estando associada a um risco aumentado de 30%, embora preditores de dificuldade laringoscopia são semelhantes na população normal. O manejo de via aérea difícil não prevista no paciente obeso levam a um risco aumentado de eventos adversos nessa população<sup>4</sup>.

Pacientes obesos apresentam redução no calibre das vias aéreas levando a um aumento na resistência das vias aéreas com comprometimento da atividade dilatadora da faringe e um risco aumentado de colapso das vias aéreas. Em uma metanálise, foi relatado que a intubação difícil ocorreu três vezes mais frequentemente em pacientes com obesidade mórbida do que naqueles com peso normal<sup>3</sup>.

A alteração da mecânica e fisiologia respiratória em pacientes obesos leva a hipoxemia significativa após apenas 2–4 minutos de apneia, mesmo após pré-oxigenação adequada. A rápida dessaturação de oxigênio durante a apneia em indivíduos com obesidade mórbida é atribuída ao aumento do consumo de oxigênio e à redução da capacidade residual funcional<sup>1</sup>.

Pacientes obesos têm maior probabilidade de necessitar de intubação em vez de dispositivos supra glóticos (DSG), porque são mais propensos a necessitar de ventilação controlada para evitar hipoventilação durante

a respiração espontânea, sendo estes contraindicados em caso de estômago cheio, já que os DSG pode não manterem a vedação nas pressões mais altas das vias aéreas necessária em pacientes obesos. Não há critérios específicos para o uso de máscara laríngea em pacientes obesos, no entanto, uma decisão individualizada deve ser tomada levando em consideração o grau e a distribuição da obesidade, o tipo e a duração da cirurgia, e posição do paciente para determinar quando seu uso é apropriada<sup>2</sup>.

A succinilcolina não é recomendada devido ao aumento da demanda de oxigênio durante a despolarização muscular. Então, diferentemente da intubação por sequencia rápida, a ventilação manual mais curta possível com máscara é realizada até que o relaxamento completo seja obtido e a intubação seja possível<sup>5</sup>.

## RELATO DE CASO

Paciente, sexo masculino, 52 anos, obeso mórbido, IMC 60 kg/m<sup>2</sup> internado no dia 18 de janeiro de 2024, no Hospital das Clínicas das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano (HCTCO), para abordagem cirúrgica de urgência por abdome agudo perfurativo, como principal suspeita diagnostica colecistite enfisematosa, apresentando taquidispneia e instabilidade hemodinâmica.

## ANAMNESE

Na história inicial foram identificadas síndrome da apneia obstrutiva do sono e hipertensão arterial como comorbidades, com tratamento irregular da hipertensão com captopril somente em crises. Relata início de quadro álgico há aproximadamente 7 dias da internação fazendo apenas analgesia com anti-inflamatórios não esteroidal.

## EXAMES COMPLEMENTARES

Paciente admitido de urgência apresentando apenas hemoglobina 16mg/dL, hematócrito 46mg/dl, Ureia 60mg/dl, creatinina 1,8mg/dL, sódio 145meq/L, potássio 3,5mg e INR 1,22. Proteína-C reativa acima de 160.

Na tomografia computadorizada de abdômen revela pequeno penumoperitônio e líquido livre na cavidade abdominal.

## EXAME FÍSICO

O paciente tinha um relato de pesar 200kg e 1,80m. Apresentava-se taquipneico com frequência respiratória de 35irpm, taquicárdico com frequência cardíaca 120bpm, saturação periférica de oxigênio 90% em uso de máscara de Hudson 15L/min e pressão arterial (PA) não detectada por pressão não invasiva. Mallampati 4, pescoço com circunferência de 59cm e distancia mento hioide de 7cm, teste da mordedura do lábio superior classe I e STOP BANG com pontuação máxima, 8 pontos. (figura 1,2 e 3)



Figura 1- demonstração de circunferencia do pescoço, preditor de via aerea difícil



Figura 2 e 3 – Malampati 4, sendo possível visualizar parcialmente o palato mole.

Foi mandatória punção de acesso venoso central em veia femoral direita que foi de difícil execução pela profundidade de mais de 8cm de tecido adiposo. Foi preferida punção em sítio baixo pela dificuldade de posicionamento para punção de acesso venoso com e punção artéria radial esquerda cateter longo com auxílio do ultrassom revelando choque séptico: PA 80x55mmhg.

## ANESTESIA

Suspeita inicial de colecistite aguda enfisematosa foi proposta abordagem vídeolaparoscópica, sendo mandatória anestesia geral, que foi realizada em rampa com auxílio de cobertores e lençóis, em sniff posicion, priorizando o nivelamento entre meato acústico e esterno (figura 4). Sendo essa medida a mais importante para o sucesso da intubação orotraqueal.



Figura 4 – posicionamento em rampa com lençóis e cobertores.

Mantido em ventilação espontânea em máscara de Hudson 15l/min enquanto acesso venoso central e pressão arterial invasiva eram adquiridos, com duração de 40min. Indução da anestesia foi iniciada sob oxi-

genação apneica agora com cateter nasal a 10l/min e as drogas administradas foram cetamina 150mg, fentanil 100mcg e rocuronio 150mg e com auxílio da videolaringoscopia e bougie intubação orotraqueal foi realizada em primeira tentativa com tubo nº8.

Vale ressaltar que a equipe cirúrgica estava preparada para realização de traqueostomia de emergência caso houvesse falha da intubação pela equipe anestesica A manutenção da anestesia foi pela utilização de sevoflurando com 0,8 CAM.



Figura 5 – Equipe composta por 4 anestesistas e cirurgiões paramentado caso houvesse necessidade de traqueostomia de urgência.

Os adjuvantes 500mg, e pantoprazol 80mg. Paralelo a intubação drogas vasopressoras como noradrenalina 0,4mcg/kg/min e vasopressina 3ui/min já haviam sido iniciadas. A despeito das medidas da tentativa de restaurar hemodinâmica apresentava-se hipoxêmico e acidótico com gasometria arterial: Ph 7.241 PO2 111mmhg SO2 96,6 PCO2 35,9 e HCO3 14,7 sódio 139,6mmol/L, Calcio 2.500mmol/L e Lactato 41mg/dL. Após a primeira gasometria foi administrado cálcio 10% 3g e bicarbonato 8,4% 250ml.

Após intubação e acoplado a ventilação mecânica ficou demonstrada a grande dificuldade ventilatória a despeito de altas pressões de pico (acima de 35cmH2O) e drive pressure (variando entre 25-28) no modo controlado a volume, não sendo possível manter uma ventilação protetora. Na tentativa de melhorar a perfusão foi iniciada ventilação em modo controlado a pressão com pressão inspiratória de 25 cmH2O havendo uma discreta melhora nos parâmetros, agora com pressões de pico entre 28-32cmH2O e drive pressure entre 20 e 24 com volume corrente de aproximadamente 500 -550ml/min (figura 6).



Figura 6 – Tentativa de manutenção de ventilação protetora.

Transcorrida a cirurgia foi identificada úlcera gástrica perfurada e convertida a cirurgia para laparotomia para que ocorresse a rafia. O paciente manteve-se hipoxêmico e acidótico nas gasometrias arteriais subsequentes e mantendo instabilidade hemodinâmica com altas doses de drogas vasoativas. Diante ao quadro de instabilidade e dificuldade no manejo adequado das trocas gasosas, foi preferível manter o paciente em prótese ventilatória encaminhado para unidade de terapia intensiva.

## DISCUSSÃO

O grande desafio no manejo anestésico do pacientes portadores de obesidade na emergência deve-se a um somatório de fatores que prejudicam a hemodinâmica, a fisiologia respiratória e ajuste medicamentoso perioperatório.

O tempo de pré-oxigenação seguida de oxigenação apneica é uma manobra eficaz para prolongar o tempo de apneia seguro – sendo mandatório neste grupo de pacientes. (B) Estudos demonstraram que a oxigenação de apneia de baixo fluxo em pacientes obesos prolongou significativamente o tempo de apneia segura em comparação com a ausência de oxigenação apneica (5,3 vs 3,5 minutos)<sup>1</sup>.

A oxigenação apneica, tradicionalmente fornecida com oxigênio nasal de baixo fluxo em taxas de fluxo de até 15 L·minuto<sup>-1</sup> enquanto o paciente está em un A apneia é bem descrita na literatura anestésica. Foi demonstrado que é eficaz no prolongamento do tempo de apneia antes da dessaturação de oxigênio em pacientes que necessitam de intubação na unidade de terapia intensiva, no pronto-socorro e na sala de cirurgia<sup>2</sup>.

Na prática, o principal objetivo é evitar a hipóxia, encurtando o período durante o qual o paciente não consegue respirar nem pode ser potencialmente ventilado, de modo que um tipo de “intubação em sequência rápida modificada” é frequentemente realizado. Pré-oxigenação extensa é realizada na posição em rampa mencionada acima, seguida de paralisia com rocurônio em dose para sequência rápida após indução da anestesia é recomendado para garantir a via aérea<sup>5</sup>.

A suspeita de intubação difícil permite a modificação e programação do método anestésico e a disponibilidade de equipamento e equipe auxiliar caso a intubação não seja realizada. Isso pode resultar em uma redução no risco de desenvolver complicações. Os vários determinantes clínicos para intubação de via aérea difícil, incluindo escore de Mallampati, distância esternomentoniana, distância tireomentoniana, pescoço curto e circunferência do pescoço foram previamente avaliados no paciente em questão, possibilitando o sucesso da intubação<sup>3</sup>.

A intubação acordada é sugerida por diversos algoritmos para suspeita via aérea difícil, porém não há relatos sobre este procedimento na urgência com importante instabilidade hemodinâmica. A intubação acordada é fortemente sugerida e prudente quando há preocupação com intubação difícil e ventilação com máscara difícil. Posicionamento apropriado com rampa (uma pilha de cobertores ou uma rampa pré-formada pode ser usada para elevar parte superior do corpo e cabeça do paciente com o objetivo de alinhamento horizontal entre o conduto auditivo externo e a fúrcula esternal), disponibilidade de dispositivos de controle de vias aéreas de reserva são a chave para o manejo das vias aéreas do paciente obeso<sup>2</sup>.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O caso ilustra a complexidade do manejo anestésico de urgência no paciente obeso mórbido cursando com instabilidade hemodinâmica. O uso de técnicas, como posicionamento em rampa, pré-oxigenação, oxigenação apneica, vídeolaringoscopia e Bougie, monitorização invasiva foram cruciais para que fosse abordado cirurgicamente. Além disso, ressalta que tais pacientes necessitam de protocolos e abordagens direcionadas pois apresentam fisiologia modificada.

A saturação de oxigênio no ar ambiente deve retornar aos valores basais pré-operatórios e os pacientes devem manter a oximetria de pulso contínua na sala de recuperação anestésica, sendo muitas vezes necessária a manutenção de suplementação de oxigênio nas primeiras 24h. Pacientes que não conseguem manter a oxigenação adequada não deve receber alta do hospital<sup>2</sup>.

A oxigenação apneica, tradicionalmente fornecida com oxigênio nasal de baixo fluxo em taxas de fluxo de até 15 L·minuto<sup>-1</sup> enquanto o paciente, havendo novos dispositivos capazes de gerar um fluxo de 60L/min com pressão positiva, prolongando ainda mais o tempo de dessaturação<sup>1</sup>.

## REFERENCIAS

A - Wong DT, Dallaire A, Singh KP, Madhusudan P, Jackson T, Singh M, Wong J, Chung F. High-Flow Nasal Oxygen Improves Safe Apnea Time in Morbidly Obese Patients Undergoing General Anesthesia: A Randomized Controlled Trial. *Anesth Analg.* 2019 Oct;129(4):1130-1136. doi: 10.1213/ANE.0000000000003966. PMID: 31584919.

B - Sharma S, Arora L. Anesthesia for the Morbidly Obese Patient. *Anesthesiol Clin.* 2020 Mar;38(1):197-212. doi: 10.1016/j.anclin.2019.10.008. Epub 2020 Jan 2. PMID: 32008653.

C - Akin S, Yildirim M, Artaş H, Bolat E. Predicting difficult airway in morbidly obese patients using ultrasound. *Turk J Med Sci.* 2023 Nov 21;54(1):262-274. doi: 10.55730/1300-0144.5787. PMID: 38812631; PMCID: PMC11031157.

D - Pouwels S, Buise MP, Twardowski P, Stepaniak PS, Proczko M. Obesity Surgery and Anesthesiology Risks: a Review of Key Concepts and Related Physiology. *Obes Surg.* 2019 Aug;29(8):2670-2677. doi: 10.1007/s11695-019-03952-y. PMID: 31127496.

E - Hardt K, Wappler F. Anesthesia for Morbidly Obese Patients. *Dtsch Arztebl Int.* 2023 Nov 17;120(46):779-785. doi: 10.3238/arztebl.m2023.0216. PMID: 37874129; PMCID: PMC10762842.

# DISPLASIA DE DESENVOLVIMENTO DO QUADRIL: UM RELATO DE CASO DE MENINO COM ACOMETIMENTO DO QUADRIL DIREITO

*Fellipe Machado Portela, Residente de Ortopedia (HCTCO)*

**Área temática:** cuidados na saúde do adulto e idoso - aspectos clínicos, biológicos e socioculturais

## RESUMO

A displasia do desenvolvimento do quadril (DDQ) é um distúrbio complexo que se refere a diferentes problemas do quadril. A incidência varia de 1 a 34 de 1000 nascidos vivos. Os fatores de risco clássicos incluem primogênitos, sexo feminino, tamanho de nascimento grande e apresentação de pelvica, com a história familiar aumentando o risco em 12 vezes. O exame físico de triagem para os quadris são testes de Barlow e Ortolani, a ultrassonografia é usado antes dos 6 meses de idade para confirmar suspeita clínica. O tratamento precoce começa com um suspensório de Pavlik ou gesso em abdução em crianças mais velhas. A redução fechada ou aberta seguida de colocação de gesso de SPICA é indicada em pacientes que apresentam falha no tratamento ou são diagnosticados em uma idade mais avançada. Objetivo: Realizar uma revisão bibliográfica simples de DDQ e relatar de caso de DDQ atendido no serviço de ortopedia do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano. Metodologia: Foi realizada uma revisão bibliográfica simples seguida de relato de caso de DDQ. discussão e conclusão: O diagnóstico precoce de DDQ apresenta um resultado favorável. No nosso caso relatado foi necessário realizar uma redução aberta e gesso SPICA para manter a redução do quadril. O acompanhamento radiológico pós-cirúrgico é obrigatório para DDQ residual, que é uma complicação frequentemente encontrada no tratamento de DDQ.

**Palavras-chave:** Displasia de desenvolvimento do quadril, luxação congênita do quadril, Displasia de quadril

## INTRODUÇÃO

A displasia do desenvolvimento do quadril (DDQ) é um distúrbio complexo que se refere a diferentes problemas do quadril, incluindo instabilidade neonatal, displasia acetabular ou femoral, subluxação do quadril e luxação do quadril. Além disso, o termo “congenito” foi substituído por “desenvolvimento” porque a faixa espectral da doença se estendeu da displasia acetabular (DA) à luxação completa. A incidência varia de acordo com os métodos de diagnóstico e o tempo de apresentação, mas estudos atuais relatam DDQ em 1 a 34 de 1000 nascidos vivos. Os fatores de risco clássicos incluem primogênitos, sexo feminino, tamanho de nascimento grande e apresentação de pelvica, com a história familiar aumentando o risco em 12 vezes (1, 2, 3).

Embora a DDQ isolada possa ser diagnosticada em indivíduos saudáveis, há casos em que mutações genéticas extensas causam DDQ teratológica ou sindrômica. Em tipos sindrômicos, a DDQ pode ser parte de muitas ou apenas uma manifestação única de displasia esquelética, ou pode estar presente em conjunto com outras malformações, por exemplo, anormalidades do pé equinovaro. A displasia sindrômica também existe em associação com diferentes patologias, como síndrome de Down e anormalidades neurogênicas, renais ou cardiovasculares. A DDQ não sindrômica é diagnosticada como uma condição isolada e seu componente genético é alvo de pesquisas. Estudos conduzidos em famílias com múltiplos indivíduos diagnosticados com DDQ identificaram diferentes cromossomos que estão associados à ocorrência desse distúrbio. Essas são prin-

principalmente variantes de genes cujos produtos são fatores estruturais do tecido conjuntivo, genes envolvidos na osteogênese e condrogênese, genes associados à formação de estruturas articulares e genes para receptores de quimiocinas (2).

O exame físico de triagem para os quadris são testes de Barlow e Ortolani, sendo recomendado no nascimento e, então, periodicamente por 3 meses. O ultrassom é usado antes dos 6 meses de idade para confirmar suspeita clínica ou para vigilância de pacientes em risco. pode ser utilizado ainda as radiografias para auxiliar no diagnóstico. Com as práticas de triagem, a apresentação além de 6 meses é menos comum. A detecção precoce é fundamental para o sucesso do tratamento, mais de 80% dos quadris recém-nascidos instáveis se estabilizam naturalmente com a maturação esquelética às 8 semanas de idade. A displasia não resolvida pode progredir para incapacidade funcional, dor e doença articular degenerativa precoce (3).

O tratamento é iniciado em quadris deslocados ou se a displasia persistir após 3 a 6 semanas de vida. O curso do tratamento é regido principalmente pela idade do paciente e pela gravidade da displasia, com o objetivo de alcançar uma cabeça femoral concentrada para facilitar o crescimento e o desenvolvimento normais do acetábulo e do fêmur proximal. O tratamento precoce começa com um suspensório de Pavlik ou reforço de abdução rígido em crianças mais velhas. A redução fechada ou aberta seguida de colocação de gesso de SPICA é indicada em pacientes que apresentam falha no tratamento ou são diagnosticados em uma idade mais avançada (1, 4).

O atraso no diagnóstico e o tratamento em um estágio posterior implicam uma cirurgia extensa, o que vem com maiores dificuldades e um agravamento do resultado funcional. A displasia não tratada pode levar a desconforto grave, dor e osteoartrite, exigindo artroplastia total do quadril. O manejo é significativamente influenciado pela idade do paciente e pela gravidade da displasia. Mesmo após a redução bem-sucedida do quadril, a displasia acetabular pode persistir. A osteotomia pélvica pode ser necessária em casos com displasia persistente e, em alguns casos, pode ser realizada concomitantemente com uma redução aberta do quadril (1, 2, 3 e 4).

Diante da gravidade do quadro de DDQ e as comorbidades que essa patologia pode levar é fundamental que seja realizada a triagem e exames de USG e radiográficos afim de se realizar um diagnóstico precoce. este trabalho tem o objetivo de apresentar um relato de caso de uma DDQ com padrões de etiologia raros comparados com a literatura.

## JUSTIFICATIVA

Diante da gravidade do quadro de DDQ e as comorbidades que essa patologia pode levar é fundamental que seja realizada a triagem e exames de USG e radiográficos afim de se realizar um diagnóstico precoce. este trabalho tem o objetivo de apresentar um relato de caso de uma DDQ com padrões de etiologia raros comparados com a literatura.

## OBJETIVOS

### Objetivo geral

Realizar uma revisão bibliográfica simples de DDQ e relatar de caso de DDQ atendido no serviço de ortopedia do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano.

## Objetivos específicos

- Realizar revisão bibliográfica simples de diagnóstico e tratamento de DDQ.
- Descrever um caso de DDQ.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A revisão bibliográfica é um resumo da pesquisa realizada para nortear o seu estudo. Deve conter uma síntese da evolução do pensamento acadêmico a respeito do assunto tratado na pesquisa em questão. Não esqueça de apresentar adequadamente as citações diretas e indiretas do seu texto conforme o padrão escolhido (ABNT ou Vancouver)!

## METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão bibliográfica simples seguida de relato de caso de DDQ, utilizou-se as palavras chave Displasia de desenvolvimento do quadril, luxação congênita do quadril, Displasia de quadril em português e inglês. A busca bibliográfica utilizou os bancos de dados do PubMed e Scielo. Os estudos elegíveis incluíram, revisões de literatura, estudos transversais que relataram sobre diagnóstico e tratamento da DDQ.

Este estudo utilizou Para realizar o relato de caso foi feita uma avaliação clínica do paciente e a partir do diagnóstico de DDQ foi estabelecida a conduta e indicado o tratamento cirúrgico..

## RELATO DE CASO

**Anamnese** Paciente M.G.C, sexo masculino, 1 ano e 5 meses, foi levado pelos pais a equipe de ortopedia pediátrica, com queixa de claudicação da criança desde que começou a andar, sem história de queda ou trauma associado. negava ainda infecções ou cirurgias prévias. Gestação sem anormalidades, desenvolvimento segundo informações colhidas normais e com a imunização em dia.

**Exame físico:** Criança deambulando com claudicação e inclinação do tronco para a direita. Avaliação do quadril se mostrava com redução da amplitude de movimento de rotação interna e abdução do quadril direito. Sinal de Galeazzi positivo a direita, Sinal de Hart diminuído a direita, Teste de Petter-Bade com assimetria à direita, Linha de Nelaton com alteração a direita, Teste de Ortolani positivo com redução do quadril direito.

Hipótese diagnóstica realizada de Displasia de Desenvolvimento do Quadril direito, sendo necessário a confirmação com Raio-X de bacia figura 1.

Figura 1. RX de bacia AP mostrando a direita luxação do quadril direito



Conduta: Indicação de redução aberta do quadril e colocação de gesso SPICA para manutenção da redução.

Foi realizado Incisão na região medial do quadril para realizar a Tenotomia do Adutor Longo. Foi utilizado a incisão do Tipo BIKINI Anterior ao quadril direito com ressecção e reparo do reto femoral, visualização do Iliopsoas e tenotomia do mesmo. Visualização da capsula articular e artrotomia para visualização direta do pulvinar e ligamento redondo e ressecção dos mesmos. Após ressecção foi realizado a redução cruenta seguida de capsulorrafia. Depois do curativo foi realizado a colocação do gesso SPICA.

## DISCUSSÃO

O termo DDQ pode se referir a um dos quatro padrões clínicos, incluindo instabilidade do quadril, displasia acetabular, subluxação do quadril e luxação. As manobras de Barlow e Ortolani mostram que a displasia do quadril produz instabilidade nos primeiros meses após o nascimento. A instabilidade do quadril é comum em bebês, com uma prevalência de 1% a 1,5% e uma taxa de incidência de 5 por 1.000 em meninos e 13 por 1.000 entre meninas. Uma melhora espontânea é observada em aproximadamente 90% das crianças com instabilidade leve durante os primeiros dois meses de vida. Essa resolução espontânea é causada por uma redução nos níveis de relaxina e um aumento no tônus muscular. Apenas 1,2% das ocorrências de instabilidade do quadril neonatal necessitam de intervenção cirúrgica (1, 5).

Todos os neonatos, em particular aqueles que apresentam fatores de risco para DDQ, devem passar por uma avaliação clínica completa. O teste de Ortolani e a manobra de Barlow devem ser incluídos na triagem de rotina, e cada quadril deve ser verificado separadamente para instabilidade. Para o exame físico, o bebê deve ser deitado em uma superfície plana e quente em um ambiente tranquilo. No teste de redução de Ortolani, o recém-nascido deve ser colocado na posição supina com flexão do quadril mantida a 90 graus Figura 2 (6).

Figura 2. Teste de Ortolani.



O examinador deve então colocar seus dedos indicador e médio no aspecto lateral do trocanter maior do bebê, enquanto mantém seu polegar medialmente na prega da virilha. Depois disso, a estabilização da pelve é mantida mantendo o quadril contralateral firme enquanto o outro quadril está sendo avaliado. Ao mesmo tempo, um empurrão para cima é exercido através do trocanter maior lateralmente. Sentir um estalo é considerado um resultado positivo para o teste de Ortolani, indicando um quadril deslocado e redutível (6).

No teste de luxação de Barlow, o primeiro passo é estabilizar a pelve. A posição do paciente é mantida de forma semelhante à do teste de Ortolani, com o joelho aduzido. Então, uma força suave para baixo é exercida longitudinalmente ao longo do eixo femoral, identificando qualquer possível subluxação ou luxação posterior, produzindo uma sensação palpável Figura 3 (5).

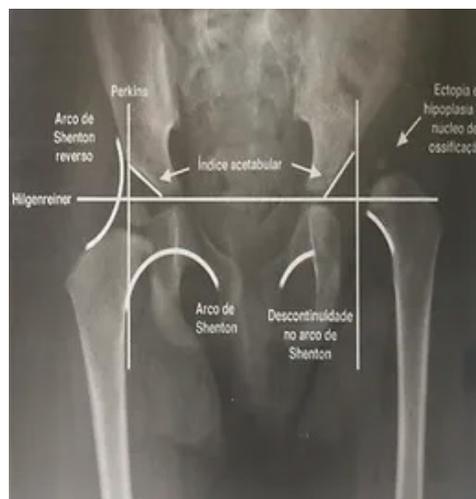
Figura 3. Teste de Barlow



Os exames de imagem como Ultrassonografia e radiografia são utilizados para auxiliar no diagnóstico. A ultrassonografia é um método que tem melhor capacidade de definir uma displasia de quadril porque a cabeça do fêmur e o acetábulo são predominantemente compostos de cartilagem, e as radiografias acabam tendo baixo valor diagnóstico em neonatos. A ultrassonografia é a investigação de escolha para DDQ nos primeiros seis meses de vida. Tem benefício ao avaliar subtipos sutis do distúrbio quando o exame clínico é inconclusivo. A ultrassonografia é o exame de escolha para o diagnóstico e o acompanhamento dos casos de DDQ até 4 ou 6 meses de vida. O método mais frequentemente utilizado é o proposto por Graf, que consiste na análise do quadril no plano coronal avaliando-se os tetos ósseo e cartilaginoso, o aspecto do acetábulo e, em alguns casos, a estabilidade (5).

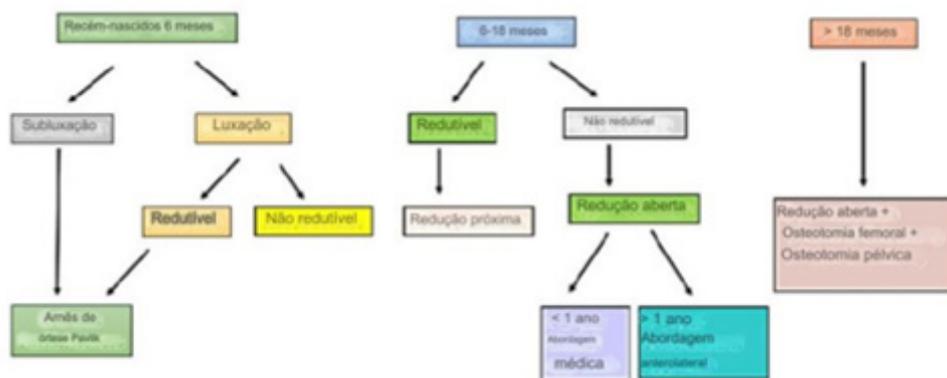
O exame radiográfico é um método mais útil para avaliar o desenvolvimento do quadril. Várias linhas clássicas no raio-X da pelve imatura orientam o processo de avaliação da DDH. A linha de Hilgenreiner é uma linha que une ambas as cartilagens trirradiadas. A linha de Perkins se estende ao longo da borda lateral do acetábulo e está em ângulos retos com a linha de Hilgenreiner em um quadril normal. A linha de Shenton contém uma curvatura que começa no trocanter menor, se estende para cima em direção ao colo do fêmur e se conecta a uma linha ao longo da margem interna do púbis. Em um quadril normal, a linha de Shenton é suave. Esta linha não é contínua quando o quadril afetado está subluxado ou deslocado. O ângulo formado na intersecção da linha de Hilgenreiner e a linha desenhada ao longo da superfície do acetábulo é chamado de índice acetabular. À medida que o bebê cresce, este ângulo também muda. Ele mede o quanto o teto do acetábulo está inclinado. Este é o parâmetro mais frequentemente empregado na avaliação das características morfológicas do acetábulo. Em recém-nascidos normais, esse ângulo é de 27,5 graus, 23,50 graus aos seis meses e progride para 20 graus no segundo aniversário. Geralmente, 30 graus é considerado o limite superior normal e um aumento notável neste valor é considerado um sinal de DA. a figura 4 mostra as linhas em raio-X com displasia (3).

Figura 4: Raio-x com as linhas de referência para auxiliar no diagnóstico de DDQ.



O objetivo do tratamento da DDQ depende da idade do paciente no momento do diagnóstico e requer redução concêntrica da cabeça femoral no acetábulo. A figura 5 é um algoritmo criado por Bakarman et al., 2023 que orienta o tratamento de acordo com a idade dos pacientes (1).

Figura 5: Algoritmo de Tratamento da displasia de desenvolvimento do quadril de acordo com a idade. (7)



- Recém-nascido a seis meses de idade

Os pacientes devem ser idealmente diagnosticados e tratados durante a infância. A subluxação do quadril, que geralmente é resolvida espontaneamente, pode ser observada por três semanas sem qualquer tratamento. O início do tratamento é recomendado após três semanas se a evidência de subluxação na avaliação física e ultrassonográfica estiver presente. A redução do quadril é mais fácil, e o suspensório de Pavlik é a órtese mais frequentemente usada durante esse período. Na maioria dos casos, a redução do quadril permite que o acetábulo se normalize durante essa idade. O suspensório Pavlik teve uma taxa de sucesso de 95% em casos de DDQ ou subluxação do quadril e uma taxa de sucesso de 80% em casos de luxação do quadril. O suspensório de Pavlik é a abordagem mais amplamente usada no tratamento da DDQ pediátrica do nascimento aos seis meses, de acordo com várias publicações, e continua sendo o tratamento padrão (6, 7).

- Displasia persistente ou instabilidade entre seis e 18 meses

Se a redução do quadril falhar ou a criança tiver mais de seis meses, então esta é uma indicação para uma imobilização fechada ou redução aberta e gesso SPICA. Para crianças com mais de seis meses, uma redução fechada e imobilização com gesso SPICA são indicadas sob anestesia geral com os quadris flexionados em 90 a 100 graus com abdução bem controlada. Radiografias seriadas são usadas para monitorar o desenvolvimento do quadril. Foi relatado que a maioria dos pacientes que obtiveram redução fechada bem-sucedida podem necessitar de tratamento adicional após 18 meses, pois um número considerável de indivíduos tinha DDQ persistente, necessitando de futuras osteotomias acetabulares. A redução fechada forçada na presença de estruturas interpostas leva a resultados ruins e a um risco elevado de Necrose avascular da cabeça do fêmur (5, 7).

A Redução aberta é recomendada quando a redução fechada não conseguiu reduzir o quadril deslocado para uma posição estável e concêntrica. Embora a redução aberta seja desafiadora, a redução concêntrica promove a normalização na DDQ devido ao seu potencial de crescimento. Uma vez que a redução aberta é alcançada, a manutenção com gesso por três meses facilita a estabilização do quadril (5, 7).

- Mais de 18 meses

Quando a luxação do quadril não é detectada precocemente, alterações secundárias ocorrem nos tecidos moles ao redor da articulação e, posteriormente, no fêmur proximal e no acetábulo. A cirurgia geralmente é necessária para reconstruir o acetábulo e o fêmur, e a liberação dos tecidos moles periarticulares geralmente é necessária para crianças mais velhas. Quando indicado, as medidas de reconstrução podem incluir uma osteotomia pélvica ou femoral (5, 7).

Osteotomias femorais podem facilitar a redução encurtando e reorientando a cabeça femoral. A osteotomia aumenta o varo da articulação do quadril para estabilizar e estimular o crescimento acetabular e uma redução na taxa de osteonecrose. Essas técnicas são baseadas nos conceitos controversos de coxa valga e aumento da anteversão femoral (5, 7).

A osteotomia pélvica é recomendada em casos em que a DDQ persiste ou é detectada mais tarde em seu desenvolvimento. A osteotomia pélvica facilita o processo aumentando a cobertura da cabeça femoral no lado acetabular. Nos últimos anos, tem havido uma tendência de realizar uma intervenção acetabular durante o tratamento primário para otimizar as chances de desenvolvimento acetabular normal (6, 7).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O diagnóstico precoce de DDQ apresenta um resultado favorável. No nosso caso relatado foi necessário realizar uma redução aberta e gesso SPICA para manter a redução do quadril. O acompanhamento radiológico pós-cirúrgico é obrigatório para DDQ residual, que é uma complicação frequentemente encontrada no tratamento de DDQ. O cirurgião deve observar a importância de aconselhar os pacientes sobre o risco de displasia residual. A necessidade de osteotomia pélvica é baseada na gravidade da displasia, idade do paciente, maturidade esquelética e deficiência acetabular. É importante salientar que é necessário e fundamental os exames de triagem para não evoluir com quadro de DDQ persistente.

## REFERÊNCIAS

1. Zhongbin Tao, Jie. Wang, Yanming Li Yongkang Zhou, Xiaoli Yan, Junqiang Yang, Huili Liu, Bowen Li, Jizu Ling, Yijie Pei, Jianglin Zhang, and Yuanyuan Li **Prevalence of developmental dysplasia of the hip (DDH) in infants: a systematic review and meta-analysis.** *BMJ Paediatr Open.* 2023.
2. Anca Angela Simionescu, Monica Mihaela Cirstoiu, Catalin Cirstoiu, Ana Maria Alexandra Stanescu, and Bogdan Crețu. **Current Evidence about Developmental Dysplasia of the Hip in Pregnancy.** *Medicina (Kaunas).* 2021 Jul; 57(7): 655.
3. Sandeep Vaidya, Alaric Aroojis, and Rujuta Mehta. **Developmental Dysplasia of Hip and Post-natal Positioning: Role of Swaddling and Baby-Wearing.** *Indian J Orthop.* 2021 Dec; 55(6): 1410–1416.
4. Carla Escribano García, Luis Bachiller Carnicero, Sara Isabel Marín Urueña, María Del Mar Montejo Vicente, Raquel Izquierdo Caballero, Félix Morales Luengo, Sonia Caserío Carbonero. **Developmental dysplasia of the hip: Beyond the screening. Physical exam is our pending subject.** *An Pediatr (Engl Ed)*2021 Oct;95(4):240-245.
5. Steven Garcia, Leah Demetri, Ana Starcevich, Andrew Gatto, and Ishaan Swarup. **Developmental Dysplasia of the Hip: Controversies in Management.** *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2022 Aug; 15(4): 272–282.
6. Stefan Harsanyi, Radoslav Zamborsky, Lubica Krajciova, Milan Kokavec, and Lubos Danisovic. **Developmental Dysplasia of the Hip: A Review of Etiopathogenesis, Risk Factors, and Genetic Aspects.** *Medicina (Kaunas).* 2020 Apr; 56(4): 153.
7. Khaled Bakarman, Abdulmonem M Alsiddiky, Mohamed Zamzam, Kholoud O Alzain, Fahad S Alhuzaimi, and Zulqurnain Rafiq. **Developmental Dysplasia of the Hip (DDH): Etiology, Diagnosis, and Management.** *Cureus.* 2023 Aug; 15(8): e43207