SAÚDE:

DO ENSINO À PESQUISA

Volume 4

Dra. Paula Benvindo Ferreira

Dr. Sávio Benvindo Ferreira

Dr. Siluana Benvindo Ferreira

Atual Científica

Divulgando ciência

ARCO EDITORES

SAÚDE:
DO ENSINO À PESQUISA

Volume 4

Dra. Paula Benvindo Ferreira
Dr. Sávio Benvindo Ferreira
Dr. Siluana Benvindo Ferreira

Atual Científica
Divulgando ciência

ARCO EDITORES

CONSELHO EDITORIAL

Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva
UNIDAVI/SC
http://lattes.cnpq.br/8318350738705473

Profa. Msc. Jesica Wendy Beltrán
UFCE- Colômbia
http://lattes.cnpq.br/0048679279914457

Profa. Dra Fabiane dos Santos Ramos
UFSM- Santa Maria/RS
http://lattes.cnpq.br/0003382878348789

Dr. João Riél Manuel Nunes Vieira de Oliveira Brito
UAL - Lisboa- Portugal.
http://lattes.cnpq.br/1347367542944960

Profa. Dra. Alessandra Regina Müller Germani
UFFS- Passo Fundo/RS
http://lattes.cnpq.br/7956662371295912

Prof. Dr. Everton Bandeira Martins
UFFS - Chapecó/SC
http://lattes.cnpq.br/9818548065077031

Prof. Dr. Erick Kader Callegaro Corrêa
UFN- Santa Maria/RS
http://lattes.cnpq.br/2363988112549627

Prof. Dr. Pedro Henrique Witchs
UFES - Vitória/ES
http://lattes.cnpq.br/3913436849859138

Prof. Dr.Thiago Ribeiro Rafagnin
UFOB
http://lattes.cnpq.br/3377502960363268

Prof. Dr. Mateus Henrique Köhler
UFSM- Santa Maria/RS
http://lattes.cnpq.br/5754140057757003

Profa. Dra. Liziany Müller
UFSM- Santa Maria/RS
http://lattes.cnpq.br/1486004582806497

Prof. Dr. Camilo Darsie de Souza
UNISC- Santa Cruz do Sul/RS
http://lattes.cnpq.br/4407126331414

Prof. Dr. Dioni Paulo Pastorio
UFRGS - Porto Alegre/RS
http://lattes.cnpq.br/7823646075456872

Prof. Dr. Leonardo Bigolin Jantsch
UFSM- Palmeira das Missões/RS
http://lattes.cnpq.br/0639803965762459

Prof. Dr. Leandro Antônio dos Santos
UFU– Uberlândia/MG
http://lattes.cnpq.br/4649031713685124

Dr. Rafael Nogueira Furtado
UFJF- Juiz de Fora/MG
http://lattes.cnpq.br/9761786872182217

Profa. Dra. Angelita Zimmermann
UFSM- Santa Maria/RS
http://lattes.cnpq.br/7548796037921237

Profa. Dra. Francielle Benini Agne Tybusch
UFN - Santa Maria/RS
http://lattes.cnpq.br/4400702817251869

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Ferreira, Paula Benvindo
Saúde [livro eletrônico] : do ensino à pesquisa : volume 4 / Paula Benvindo Ferreira, Sávio Benvindo Ferreira, Siluana Benvindo Ferreira. -- 4. ed. -- Santa Maria, RS : Arco Editores, 2022.
PDF.

Bibliografia.
ISBN 978-65-89949-92-3

1. Extensão universitária 2. Interdisciplinaridade na educação 3. Pesquisa em saúde 4. Relatos de experiências 5. Saúde pública I. Ferreira, Sávio Benvindo. II. Ferreira, Siluana Benvindo. III. Título.

22-109185 CDD-378.001

Índices para catálogo sistemático:

1. Interdisciplinaridade : Ensino superior : Educação 378.001

Aline Graziele Benitez - Bibliotecária - CRB-1/3129

10.48209/978-65-89949-92-3

Diagramação e Projeto Gráfico : Gabriel Eldereti Machado
imagem capa: www.canva.com
Revisão: dos/as autores/as.

Esta obra é de acesso aberto.
É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e a autoria e respeitando a Licença Creative Commons indicada.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1

SÍNDROME COMPRESSIVA DO TÚNEL OSTEOFIBROSO AO NÍVEL DO CARPO: DO DIAGNÓSTICO AO PROGNÓSTICO.....14

Gabriel Mendes Horevicht Laporte Mascarenhas
Hélem Machado de Almeida
Marina Ribeiro Rodrigues
Rafaela Caffarena Franco
Neusa Gabriela Sansão
André de Paula Viana

CAPÍTULO 2

SAÚDE MENTAL SOB O OLHAR DO AUTOCUIDADO: VIVÊNCIAS EM UMA UNIDADE BÁSICA NO INTERIOR DA PARAÍBA 33

Hélida Maravilha Dantas e Sousa Almeida
Ana Cecília Alexandre dos Ramos
José Iury Braga Bezerra
Marielly da Silva Lourenço
Viviane Fernandes de Sousa
Joyce Wadna Rodrigues de Sousa

CAPÍTULO 3

LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA: OCORRÊNCIA E MUDANÇAS INTERNAS NO PACIENTE PEDIÁTRICO.....48

Bruna Mafra Marzullo
Julia Abreu Figueiredo Barbosa Bernardo
Júlia Machado Barros
André Fernando de Oliveira Fermoseli
Jaim Simões de Oliveira

CAPÍTULO 4

PÊNFIGO PARANEOPLÁSICO: RELATO DE CASO.....64

Raphaella Freire Goulart Antas Veiga
Vanessa Carolina Tavares Pereira
Bruno Eduardo Morais Nunes

CAPÍTULO 5

EFEITO DE ESFIGMOMANÔMETROS NA AFERIÇÃO CONFIÁVEL DA PRESSÃO ARTERIAL EM ADULTOS E IDOSOS 78

Verônica da Silva Lima
Cassiane Avila Camargo
Gabriela Lângaro
Susamar Dagnese dos Reis
Pâmela Natali Dal Ongaro Rodrigues
Thais Dresch Eberhardt

CAPÍTULO 6

PREMATURIDADE: DA SALA DE PARTO À UTI NEONATAL.....95

Lucas Rodrigues Diniz
Rafaela Brito Cardoso Lamarca Pimenta
Luiza Marques Paterline
Tales Dalfior Kataoka
Filipe Cardoso Faria

CAPÍTULO 7

DIABETES RELACIONADO À FIBROSE CÍSTICA.....107

Gustavo Gonzaga Guilherme
Henrique Ramos Barbosa
Marcelo Ferreira França Marques
Augusto Rangel Mattos Jardim

CAPÍTULO 8

A PRÁTICA DA CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA EM PACIENTES GESTANTES: Uma revisão de literatura.....120

Alanna Evangelista dos Santos
Fabrício Alef Santos de Jesus
Juliana da Silva Sousa
Mayara Callado Silva Moura
Natália Cristiane Silva Pereira
Daniel Allen Queiroz Rocha

CAPÍTULO 9

ATUALIZAÇÃO EM PAPILOMATOSE RESPIRATÓRIA RECORRENTE.....129

Maria Eduarda Carvalho Catani
Guilherme Simas do Amaral Catani

CAPÍTULO 10

A IMPORTÂNCIA DO MÉDICO DERMATOLOGISTA NO DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS NÃO DERMATOLÓGICAS: RELATO DE CASO 142

Lara Xavier Bazotti
Leticia Maffioletti Teixeira
Ana Paula Naspolini

CAPÍTULO 11

DOENÇA DE FOX-FORDYCE EM JOVEM: RELATO DE CASO.....153

Marina Nakao Calmeto
Cynthia Pavelisk Iwashima
Gabriela de Castro Silva

CAPÍTULO 12

ESTEATOCISTOMA MÚLTIPLO: RELATO DE CASO DE UMA RARA CONDIÇÃO.....162

Júlia Machado Azevedo de Freitas
Marina Nakao Calmeto
Luísa Rabelo Patrus
Gabriela de Castro Silva

CAPÍTULO 13

HERPES ZOSTER PURPÚRICO COMO PRIMEIRA MANIFESTAÇÃO DA SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA – RELATO DE CASO.....171

Marina Nakao Calmeto
Marcella Rezende Hachul
João Soares da Mata Neto
Gabriela de Castro Silva

CAPÍTULO 14

SÍNCOPE RELACIONADA A TUMOR CARDÍACO BENIGNO 180

Paula Fischer
Mateus de Arruda Tomaz
Francisco Coelho Lamachia

CAPÍTULO 15

RELATO DE CASO: SÍFILIS MIMETIZANDO ALOPÉCIA AREATA...191

Natália Meirelles Nascimento Silva
Letícia Vieira Obeid
Bruno Eduardo Morais Nunes

CAPÍTULO 16

DÉFICITS NEUROLÓGICOS ASSOCIADOS AO HIV: UM VÍNCULO FISIOPATOLÓGICO QUE DEVE SER AVALIADO.....207

Camila Silva Abreu
Rosanna Rodrigues Mangabeira
Isabela Lima Silva
Luana Almeida Abreu
Cláudio de Melo Baptista

CAPÍTULO 17

CARCINOMA BASOCELULAR NODULAR PIGMENTADO EM REGIÃO PERI-GENITAL: RELATO DE CASO.....221

Natália Bigossi Aguiar
Patrícia Mól Pimenta
Manuela Boleira Sieiro Guimarães
Zuleide Barros Luna Gomes

CAPÍTULO 18

O USO DA TELEDERMATOLOGIA COMO INSTRUMENTO DE DIAGNÓSTICO E MANEJO DO CÂNCER DE PELE – UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.....235

Vinícius Araújo Barbosa
Joaquim Ferreira Fernandes
João Marcos Palmeira Ferrato Gomes
Camila de Assunção Martins
Paula Pacheco Katopodis
Brainner Campos Barbosa

CAPÍTULO 19

RELATO DE CASO: ROSÁCEA FULMINANS.....250

Nikelly Guareschi
Gabriela Curceli Figueiredo
Maria Vitória Maluf Paula
Victor Sandi Mori Salvador
Luana Rocco Pereira Copi

CAPÍTULO 20

ABDOME AGUDO INFLAMATÓRIO: DESAFIOS MÉDICOS AO DIAGNÓSTICO.....261

Juliana Reichmann de Oliveira
Ana Paula Amaro Dinho
Gabriella Marques de Oliveira
Julia Andalaft
Pedro Shogo Porto Leite Shitara
Mário Perez Gimenez

CAPÍTULO 21

CIRURGIA ROBÓTICA: QUAL O PRÓXIMO PASSO?.....283

Giseli Costella
Carolaine Oliveira
Glaziele Rodrigues Garcia
Lara Gallas Casarin
Vivian Pena Della Mea
Mohamad Hassan Hamaoui

CAPÍTULO 22

OS NÍVEIS DE ABLAÇÃO DA CADEIA SIMPÁTICA NA SIMPATECTOMIA PARA HIPERIDROSE PALMAR E SUAS REPERCUSSÕES NA QUALIDADE DE VIDA DO PACIENTE 303

Júlia Beatriz Barros Lins Maia
Mário Sérgio Reis Roriz
Matheus Jhonnata Santos Mota
Renata Carvalho Almeida
José Aderval Aragão

CAPÍTULO 23

OS EFEITOS DA TESTOSTERONA EXÓGENA EM MULHERES EM PRÉ E PÓS MENOPAUSA.....317

Mariana Novaes Santos
Quézia Estéfani Silva Guimarães
Maurício de Oliveira Grijó Júnior

CAPÍTULO 24

INFLUÊNCIA DA PANDEMIA DA COVID-19 NO DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIAS MALIGNAS NO BRASIL: UMA ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA.....329

Camila de Assunção Martins
Bárbara Custódio Rodrigues da Silva
Bárbara de Magalhães Souza Gomes
Thaís Cunha Aguiar Gomes
Júlia Fonseca Carneiro
Antonio Márcio Teodoro Cordeiro Silva

CAPÍTULO 25

COVID-19 E MUCORMICOSE: ASPECTOS FISIOLÓGICOS FAVORÁVEIS À CO-INFECÇÃO VIRAL E FÚNGICA.....341

Rafael Rodrigues Leite
Jásny Pintor de Assis Correia
Sandriny Maria de Almeida Oliveira
Sara Maria Gomes Bié
Max Wilker Evangelista da Silva
Sávio Benvindo Ferreira

CAPÍTULO 26

ALTERAÇÕES CUTÂNEAS COMO SINAIS E SINTOMAS PRECOCES E PERSISTENTES DE COVID-19: UM RELATO DE CASO.....361

Mônica Palos Barile
Luana Miotto Golfetto
Lilian Barile Alessandri

CAPÍTULO 27

PANDEMIA E AUTOMEDICAÇÃO: COMO A COVID-19 AFETOU O USO DE MEDICAMENTOS PELA POPULAÇÃO?.....376

Lívia Soares de França Silva
Denise Cristina Ferreira

CAPÍTULO 28

PNEUMOPERITÔNIO: COMPLICAÇÃO INCOMUM NOS PACIENTES COM COVID-19.....393

Marina Alvarez
Denise Maria A. Braga Diniz
Gabriel Henrique de Oliveira
Marcella Frasson
Vanessa Palma Favaro
Daniel Miguel Mauro

CAPÍTULO 29

RELAÇÃO ENTRE COVID-19 E ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO EM ADULTOS JOVENS.....404

Damiana Gerleide Brito Valério
Natanyelle da Silva Braga Leite
Débora Oliveira dos Santos
Aline Leite Barros
Luysa Gabrielly de Araujo Morais
Yoshyara da Costa Anacleto Estrela

CAPÍTULO 30

IMPORTÂNCIA DA OXIGENAÇÃO POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA (ECMO) COMO SUPORTE DE ASSISTÊNCIA EM PACIENTES COM COVID – 19.....423

Alanna Evangelista dos Santos
Éryca Maria Teixeira da Silva
Victor Barros Lopes
Elio Barreto de Carvalho Filho

SOBRE AS ORGANIZADORAS.....438

SOBRE AS AUTORAS E OS AUTORES.....441

CAPÍTULO 1

SÍNDROME COMPRESSIVA DO TÚNEL OSTEOFIBROSO AO NÍVEL DO CARPO: DO DIAGNÓSTICO AO PROGNÓSTICO

Gabriel Mendes Horevicht Laporte Mascarenhas
Hélem Machado de Almeida
Marina Ribeiro Rodrigues
Rafaela Caffarena Franco
Neusa Gabriela Sansão
André de Paula Viana

RESUMO: Na presente pesquisa realizada por este estudo bibliográfico, encontram-se diversas medidas diagnósticas, terapêuticas e conhecimentos sobre o prognóstico da famosa Síndrome do Túnel Carpal, uma mononeuropatia de repercussão mundial, de forma revisada e atualizada dentre a literatura científica disponível. Por meio de correlações entre sensibilidade e especificidade, e apesar de não existir padrão-ouro para o diagnóstico ou tratamento, tal estudo tem por objetivo elucidar indagações pertinentes à síndrome, tais como a eficácia de sinais e testes clínicos para o diagnóstico sindrômico da mononeuropatia, ou mesmo equipamentos de exame avançado como a eletroneuromiografia, e também listar algumas sequelas e alternativas terapêuticas, e, também, apontar a fundamental correlação com não só a medicina, mas toda as áreas da saúde como aliadas indispensáveis. Não obstante, tais áreas com suas individualidades trouxeram heranças históricas únicas à despeito da síndrome, que quando somadas, é evidente a agregação benéfica. É conclusivo que diante de tanta informação científica hodierna, inúmeras possibilidades clínicas podem ser fornecidas ao paciente acometido pela síndrome, sendo público ou particular, e a tendência progressiva de aparecimento no meio ocupacional da sociedade contemporânea. Portanto, faz-se necessária a cooperação interdisciplinar nos variados escopos da saúde, no país e no mundo, associada à grande gama diagnóstica/terapêutica desenvolvida ao longo dos anos, afim de fornecer o melhor para o sindrômico.

Palavras-chaves: Síndrome do Túnel do Carpo. Nervo Mediano. Diagnóstico.

ABSTRACT: In the present research conducted by this bibliographical study, various diagnostic and therapeutic measures and knowledge about the prognosis of the famous Carpal Tunnel Syndrome, a mononeuropathy of worldwide repercussion, are reviewed and updated among the available scientific literature. Through correlations between sensitivity and specificity, and although there is no gold standard for diagnosis or treatment, this study aims to elucidate pertinent questions about the syndrome, such as the effectiveness of clinical signs and tests for the syndromic diagnosis of mononeuropathy, or even advanced testing equipment such as electroneuromyography, and also to list some sequelae and therapeutic alternatives, and also to point out the fundamental correlation with not only medicine, but all areas of health as indispensable allies. Nevertheless, these areas with their individualities have brought unique historical legacies in spite of the syndrome, and when added together, the beneficial aggregation is evident. It is conclusive that in the face of so much scientific information today, numerous clinical possibilities can be provided to the patient affected by the syndrome, whether public or

private, and the progressive trend of appearance in the occupational environment of contemporary society. Therefore, it is necessary the interdisciplinary cooperation in the various health scopes, in the country and in the world, associated with the great diagnostic/therapeutic range developed along the years, in order to provide the best for the syndromic patient.

Keywords: Carpal Tunnel Syndrome. Median Nerve. Diagnosis.

INTRODUÇÃO

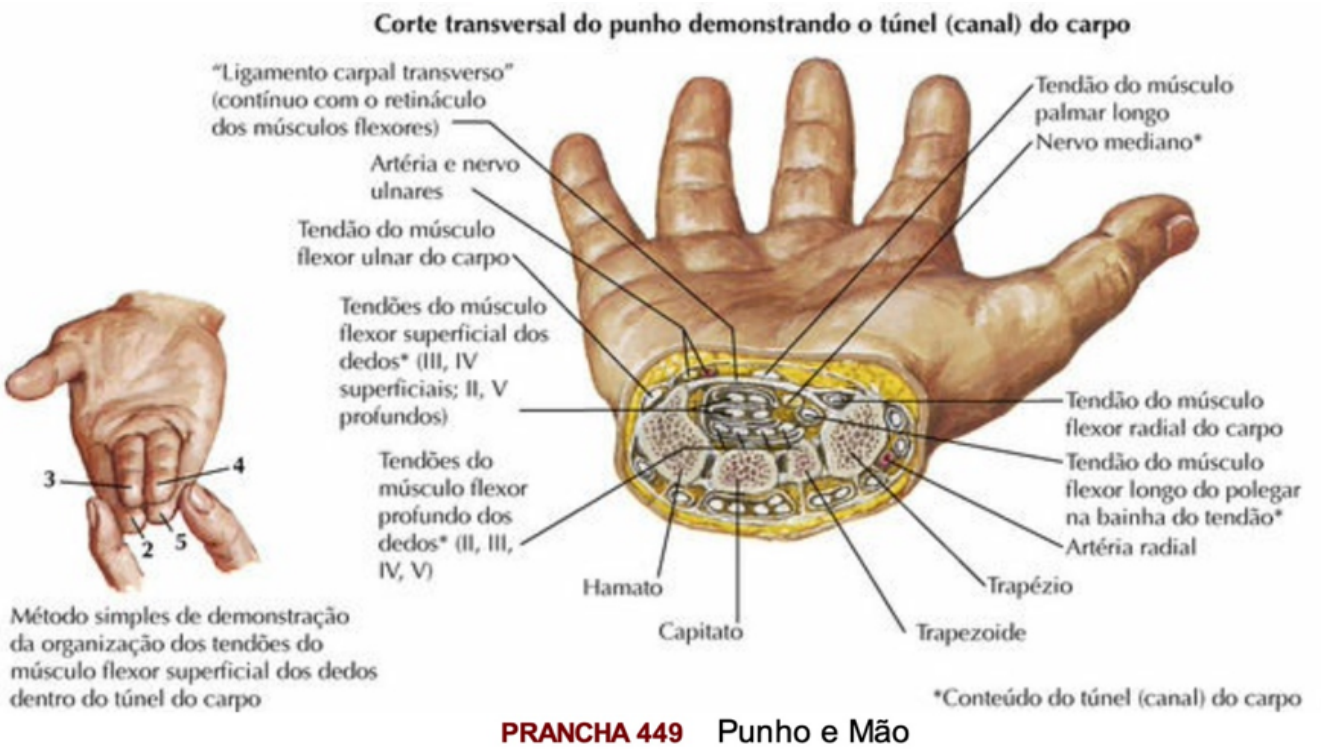
A Síndrome Compressiva do Túnel Osteofibroso ao Nível do Carpo (STC) é uma das síndromes compressivas de maior frequência na sociedade hodierna, se fazendo cada vez mais presente progressivamente. De etiologia muitas vezes idiopática, tal síndrome tem fatores de risco importantes como: sexo, idade, genética e antropometria, este último tendo relação com o tamanho do Túnel Osteofibroso ao Nível do Carpo (TONC). Atividades laborais de cunho repetitivo e manual, somadas a vibrações, frio, obesidade e tabagismo, também são predisponentes da STC, porém com menor importância (CHAMMAS et. al, 2014).

Rubin (2019) aponta a importância em entender que a STC se enquadra como uma neuropatia periférica (NP), ou seja, uma disfunção de um ou mais nervos das extremidades dos membros inferiores e superiores (da porção distal desses nervos até seu plexo ou à sua raiz).

Logicamente, a STC acomete apenas os membros superiores, enquanto é considerada uma mononeuropatia por acometer apenas um (1) nervo. Para tanto, é inevitável que se conheça a anatomia do TONC e sua relação com o NM e estruturas adjacentes, mesmo apesar de haver variações anatômicas, tal fato afirmado por (Chammas et al., 2014).

Diante disso, é importante ilustrar-se uma estrutural geral, como visto na Figura 1, apresentando-se os componentes do túnel carpal: tendões do músculo flexor superficial dos dedos, tendões do músculo flexor profundo dos dedos, tendão do músculo flexor longo do polegar na bainha do tendão e o NM *per se* (NETTER, 2019).

Figura 1. Corte transverso do punho evidenciando os componentes do TONC.



Fonte: Atlas de Anatomia Humana, 2014, Elsevier.

Este artigo tem a finalidade de apresentar os pontos principais da STC, listar outras alternativas de diagnóstico e/ou tratamento que diferem às mais comuns (e.g. eletroneuromiografia, injeção local de corticoides, cirurgia, etc.). Através de pesquisas em periódicos científicos, citam-se tais alternativas com a intenção de abrir horizontes clínicos para o crescente número de pacientes acometidos pela STC, afim de promover melhor qualidade de vida e melhores opções nas diversas áreas da saúde.

MATERIAIS E MÉTODOS

Realizada entre junho de 2020 a janeiro de 2022, o presente artigo trata-se de uma Revisão Bibliográfica (RB), a qual teve como estopim e base de pesquisa científica a publicação de Chammas et. al., de 2014. Não obstante, foi construída por busca de periódicos pertinentes à STC, os quais continham numerosas opções e achados a despeito de diagnóstico, modalidades diversas de terapêutica,

as áreas da saúde e suas contribuições, e o prognóstico, refletido em sequelas e complicações pertinentes à síndrome.

Através de um período de busca definido de 2014 a 2021, foi imprescindível a pesquisa em base de dados de *sites* científicos como Scielo Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Google Acadêmico e Pubmed. Usou-se descritores de saúde da BVS para a busca, sendo eles: “Síndrome do Túnel do Carpo”, “Nervo Mediano”, “Diagnóstico”, “Tratamento”, “Prognóstico”. Houveram como resultado o total mais de 100 artigos científicos, sendo necessários, portanto, critérios de exclusão como: artigos duplicados e/ou que repetiam informações, e outros que não abordavam de forma concisa o tema proposto do artigo. É necessário mencionar o fato de alguns artigos não terem passado nos critérios de seleção por estar fora das datas do período de busca, e por serem de extrema importância na construção final desta RB. Diante disso, foram selecionados 20 artigos científicos e um (1) livro de anatomia (Netter) devidamente avaliados pelos autores por serem indispensáveis à RB.

Sendo assim, essa RB usou de materiais de pesquisa de revisão literária, com método analítico literário, consultivo e dedutivo, usando uma sequência bibliográfica importante para o devido entendimento da STC, desde um breve prefácio envolvendo definição, epidemiologia, etiologia e anatomia, até a listagem diagnóstica, terapêutica, e prognóstica desta síndrome.

DIAGNÓSTICO

Para Chammas et al. (p. 433, 2014), deve-se, primordialmente, levar-se em consideração que não há um padrão-ouro para o diagnóstico da STC.

Por isso, o fechamento do diagnóstico da STC é, de forma imprescindível, feito pela avaliação clínica (anamnese e exame físico) e, dependendo do caso, testes da condução neural do Nervo Mediano (NM) enquanto é comprimido ao

passar pelo TONC. Deve-se aceitar que o diagnóstico diferencial em relação a outros tipos de NPs é muito difícil (STEINBERG, 2018).

De acordo com Chammas et al. (p. 433, 2014), há cinco etapas a serem seguidas para o diagnóstico:

> "Discutir o diagnóstico no interrogatório, nos testes provocativos, na análise de eventuais patologias associadas e diagnóstica diferencial; Determinar a etiologia; Avaliar a gravidade da compressão por análise da sensibilidade discriminativa no teste de Weber e da força dos músculos tenarianos inervados pelo nervo mediano; Julgar a oportunidade de fazer exames complementares, em primeiro lugar o exame eletroneuromiográfico (ENMG); Propor o tratamento adaptado ao estado de gravidade, à etiologia, ao local e ao contexto de atividade". (CHAMMAS et al., p.433, 2014).

Para tanto é necessário, em alguns casos, que se façam testes de estresse estimulatório no NM, o qual, vale ressaltar, encontra-se anteriormente ao ponto de dobra de flexão do punho e posteriormente ao tendão do palmar longo (ou no meio do punho). Um destes é o Sinal de Tínel, com sensibilidade de 26-79% e especificidade de 40-100%, sendo referente à parestesia positiva sentida pelo paciente após a percussão manual da face palmar do punho, ao nível do nervo. Outra sintomatologia positiva digna de nota é o Sinal de Phalen que aparece em algum momento (geralmente segundos após) durante uma flexão máxima do punho por um (1) minuto, com o cotovelo estendido, contendo, portanto, uma sensibilidade de 67-83% e especificidade de 47-100%. Tem-se, também, o Teste de Paley e McMurphy, com sensibilidade de 89% e especificidade de 45%, possuindo resultado positivo, quando a dor ou parestesia se manifestarem após uma pressão manual perto do NM (entre um a dois centímetros – proximais – da dobra de flexão do punho) (CHAMMAS et al., 2014).

Há, ainda, o Teste de Compressão em Flexão do Punho, o qual se tem sensibilidade de 82% e especificidade de 99%. Se faz positivo quando há parestesia devido à uma pressão na área mediana do TONC, com flexão de punho de 60

graus, cotovelo em extensão e antebraço em supino (CHAMMAS et al., p. 434, 2014).

Sintomas noturnos são frequentemente observados em pacientes acometidos pela STC, pelo fato de ocorrer, durante o sono, má disposição do punho, pressionando o TONC, resultando em dor, sensação de ardor e formigamento. Isso faz com que o sujeito acorde várias vezes durante a noite, ou pode até causar insônia (HOFART et al., 2019).

Porém, para um diagnóstico mais preciso e diferencial, é necessário que se façam outros exames complementares para descartar hipóteses secundárias a esse tipo de NP. De acordo com Silva et al. (p. 74, 2017), existe um teste de sensibilidade que é feito em pacientes enfermos de NP decorrente de Diabetes Mellitus (DM) e Hanseníase chamado de Monofilamento Semmes-Weinstein, que pode ajudar a descartar eventuais dúvidas diagnósticas caso ele venha negativado.

Não obstante, para auxiliar no diferencial, deve-se levar em conta o Índice de Katz, ou Pontuação de Katz et al., que se desenvolveu afim de medir a funcionalidade física de enfermos crônicos em termos de dependência e independência de ajuda daquele paciente frente à esforços físicos do dia-a-dia (APÓSTOLO, p. 18-19, 2012).

Vale ressaltar a Eletroneuromiografia (ENMG), que para Levin (2018), consiste na inserção de uma agulha no músculo que registra a atividade elétrica enquanto ele se contrai e relaxa. Apesar de não ser o mais frequente a ser usado quando a doença está na forma moderada ou severa e nem evidenciar maiores suplementações diagnósticas quando o quadro clínico da STC é evidente, Chammas et al. (p. 434, 2014) afirma que por se tratar de uma STC, a anomalia elétrica esperada, acusada pela ENMG, é a diminuição da velocidade de condução sensitiva enquanto passa pelo TONC.

Há, também, as Radiografias do Punho (face, perfil, incidência do TONC) para o diagnóstico diferencial, pois há estudos científicos que confirmam a relação da presença de *Os Hamuli Propium* / Hamato Bipartido (um ossículo acessório bem raro, com origem na falha da fusão do centro de ossificação do hámulo) na instalação idiopática da STC (VAZ e TRIPPIA, 2018). Não somente, serve no auxílio da justificativa de exames complementares em casos específicos, lembrando que raramente aparecerão anomalias radiográficas que necessitem de tratamento específico, pois, se tratando de uma STC, a etiologia não modifica seu tratamento primordial (CHAMMAS et al., p. 434, 2014).

A Ultrassonografia é descrita por Aguiar (2015) como um método de detecção da STC em sintomáticos bastante útil quando há suspeita de falsos positivos da ENMG, principalmente nos casos de diabéticos ou pacientes idoso maiores de 65 anos por Neuropatia Eletrofisiológica, que pode aumentar o tempo de condução na ENMG. Não obstante, do mesmo jeito que as Radiografias de Punho, a Ecografia se faz útil quando já se confirmou o diagnóstico da STC, mas restam dúvidas quanto a possíveis alterações morfológicas específicas no NM, ou seja, para prevenir ou confirmar doenças secundárias como: presença de tumores ou lesões pseudotumorais, ou também doenças relacionadas às estruturas adjacentes ao NM que aumentam a pressão tecidual na área do TONC. Para Chammas et al. (p. 434, 2014), este exame tem utilidade no diagnóstico etiológico pela análise morfológica. Porém, chama-se a atenção no fato de que em um estágio inicial da STC, é possível a normalidade estrutural no NM.

Já sobre o exame de imagem por Ressonância Magnética (RM), Vásquez-Alonso e Días-Avalos (p. 209-213, 2018) explicam sua utilidade perante a STC pré-cirúrgica e pós-cirúrgica. A RM proporciona, no pré-operatório, um necessário reconhecimento da distância do TONC e também das alterações morfológicas do NM. No pós-operatório, a diferença dos achados em relação ao pré-operatório auxilia na determinação do benefício da cirurgia e valor prognóstico. Não obs-

tante, apontam também a utilidade em comprovar complicações possíveis, como liberação incompleta do Retináculo dos Flexores (RF) ou a recidiva sintomatológica por presença de fibrose.

Brolesi e Longen (p. 103-104, 2019) afirmam que há classificações referentes à STC. A mais frequente, considerada primária, é idiopática, correlacionada com hipertrofia sinovial dos tendões flexores, por degeneração do tecidual conjuntiva, associada à esclerose vascular, edema e divisões colágenas. Importante listar os fatores de maior disposição: sexo, idade, genética, morfologia (como o tamanho ou distância do TONC). Já os fatores menos relevantes são: atividades manuais repetitivas, exposição a frio e vibrações constantes, obesidade, e, por fim, tabagismo. Secundariamente, tem-se as relacionadas a anomalias do continente (modificadoras morfológicas das paredes do TONC): irregularidade na forma / posição dos ossos do carpo, anormalidade na forma da extremidade distal do Rádio, abnormidades articulares e acromegalia. Enquanto que, ainda explicitando as classificações secundárias, há as anomalias do conteúdo: hipertrofia tenossinovial e arterial do NM, tenossinovite (tanto inflamatória quanto metabólica), irregularidade muscular, tumor dentro do TONC, hematomas ao nível do carpo e obesidade. Tem-se, ainda, dois tipos de classificação: dinâmica (relacionada diretamente com Doenças do Trabalho) e a aguda. Nas dinâmicas, há hiperpressão intratúnel durante a flexão e extensão de punho pelo tipo de trabalho manual feito, como também nos movimentos repetitivos, sendo observado nas flexões de dedos e supinação do antebraço.

TRATAMENTO

Como proposto por Steinberg (2018), o tratamento (TTO) para a STC é resumidamente seguido por:

> “Mudanças da posição do teclado do computador e outras correções ergonômicas podem promover alívio. Por outro lado, o tratamento da síndrome do túnel do carpo é feito pelo uso de tala ou imobilização leve e

> neutra no punho [...] durante a noite, além do uso de analgésicos leves (p. ex., paracetamol, AINEs).
>
> O tratamento de possíveis doenças subjacentes [...] pode ajudar a aliviar os sintomas.
>
> Se essas medidas falharem no controle dos sintomas, uma mistura de um anestésico e corticoide [...] deve ser injetada no túnel do carpo, na face ulnar, junto ao tendão palmar longo e proximal à crista distal do punho.
>
> Se algum sintoma persistir, recorrer ou se a fraqueza ou a perda de massa tenar progredirem, o túnel do carpo pode ser cirurgicamente descomprimido com o uso de uma técnica aberta ou endoscópica". (STEINBERG, 2018).

De acordo com Brolesi e Longen (p. 105, 2019), para o TTO da STC, há muitas formas diferentes citadas nas literaturas, sem existir uma aquiescência sobre a melhor conduta ou mesmo a ordem a ser seguida. Porém, o fator comum para a maioria dos casos seria o foco nas causas daquela específica compressão do NM, pois a preferência por cada tipo de TTO pode estar intimamente envolvida com a idade, duração sintomatológica, atividade laboral, e outros. É evidente que o TTO possa ser dividido em conservador e cirúrgico. O conservador tende a ser visado para os pacientes sintomáticos leves a moderados, com evolução sintomatológica menor que um ano e causa identificável. Alguns TTOs conservadores que se mostram presentes são: controle do quadro álgico por meio de órteses imobilizadores de punho, medicamentos, TTO alternativos, TTO potencial e fisioterapia. Este último tem foco na analgesia, com melhora na função muscular.

Importante ressaltar o papel da Fisioterapia no TTO conservador da STC, pois, dentro da área, existe uma gama enorme de técnicas variadas, como: alongamento dos músculos e tendões ao nível do carpo, Parafina (que causa calor, mas não tão eficiente quanto o Ultrassom Terapêutico), Laserterapia, Eletroterapia, terapia manual, Órtese/Tala Norturna, Kinesio Tape, Acupuntura, Hidroterapia, Video Game, fortalecimento da musculatura, Ergonomia, Ginástica

Laboral, Mobilização Neural e Estabilização Segmentar Cervical, Termoterapia e Crioterapia, etc (BROLESI e LONGEN, p. 106-119, 2019).

A despeito de TTOs alternativos, um que vêm se destacando no país ultimamente é a Acupuntura Auricular, a qual, de acordo com Soares (2020), constitui uma parte primordial da Medicina Tradicional Chinesa, oficializada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), e consiste na colocação de pequenas esferas (tanto cristais como sementes de mostarda) na pele, causando uma estimulação por pressão em pontos do pavilhão auricular.

Conforme evidências científicas de Hofart et al. (p. 61-74, 2019), utilizando protocolos específicos da área, constatou-se que a Auriculoterapia é eficaz no tratamento sintomatológico da STC, principalmente na melhora álgica e da qualidade do sono, por conseguinte. Segundo os autores, esse TTO causa um estímulo sobre a malha dos vasos sanguíneos e nervos, desencadeando transmissão de informações ao Tálamo e, posteriormente, ao Cerebelo, Tronco Cerebral, Encéfalo e, por fim, a todos os Núcleos Cerebrais, e isso causa um feedback positivo, ativando não somente opioides endógenos, mas também substâncias endógenas analgésicas, anti-inflamatórias, calmantes e sedativas (endorfinas, encefalinas, bradicininas e histaminas).

Deve-se lembrar que, por conta da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS, a Acupuntura está inserida na Atenção Primária desde 1999, para qualquer cidadão brasileiro, e já foi introduzida no Brasil desde 1988 (BRASIL, 2015).

Para Brolesi e Longen (p.108, 2019), um TTO potencial digno de nota é o Ultrassom Terapêutico, usado em muitas anomalias musculares, por aquecimento de tecidos profundos (modo contínuo). Tal aumento de temperatura resulta em redução do quadro inflamatória, reduzindo edema, recuperação da

função tecidual, analgesia, aumento da flexibilidade, de nervos e tendões, e do fluxo sanguíneo (este último ocasiona aceleração no processo de recuperação e cicatrização tecidual), além de, no caso da STC, melhora sintomatológica, e aceleração na recuperação da velocidade de condução elétrica do NM. Não somente, há efeitos não-térmicos (modo em pulsos), por movimento, cavitação e ondas estacionárias, e isso estimula os tecidos, ativando substâncias anti-inflamatórias.

Também se ressalta, por Ertem et al. (p.640, 2019), a Injeção Local de Corticosteroide (ILC) como TTO da STC, a qual possui valor científico muito interessante, consistindo no seguinte procedimento:

> "O curso dos tendões flexores mediais dos *carpi radialis* e *palmaris longus*, 1 cm proximal à prega palmar distal, foi identificado e marcado. Após a preparação da pele utilizando uma solução antisséptica, foi inserida uma agulha de 22 g a 60 graus na superfície da pele. Após aspiração negativa, uma mistura de anestésico local 1 mL de 0,5% de bupivacaína e 40 mg (1 mL) de metilprednisolona foi injetada no lado volar do antebraço entre os tendões do músculo flexor radial do carpo e o músculo palmar longo. Os pacientes foram então observados na enfermaria durante um mínimo de 30 minutos. Foi sugerida uma tala do pulso para todos os pacientes após o procedimento de injeção". (ERTEM et al., p. 640, 2019, tradução nossa).

Já o TTO cirúrgico tem a missão de descomprimir o NM e reduzir a hiperpressão intratúnel. Tem sua utilidade nos casos graves de disfunção muscular, quando o TTO conservador não melhora o quadro clínico do paciente após um mês e meio a dois meses de TTO, atrofia tenar, denervação e recidivas. Há várias técnicas cirúrgicas nas literaturas para a STC, mas, também, pode-se fazer por via aberta (da palma da mão ao punho) seccionando o Ligamento Transverso do Carpo (LTC) ou a via artroscópica, por meio da realização de dois portais de acesso: um na palma da mão, e o outro no punho, significando menos invasão tecidual. A cirurgia mais comumente escolhida é feita pela via aberta, com anestesia local associada à abertura da fascia antebraquial, mantendo enfaixado por

uma (1) semana (BROLESI e LONGEN, 2019; VÁZQUEZ-ALONSO e DÍAS-Á-VALOS, 2018; OKAMURA et al., 2018).

Como evidenciado pelos estudos estatísticos de OKAMURA et al. (2018), 90% da sua amostra de estudo prefere começar o TTO conservador antes do cirúrgico, usando Órtese Palmar Noturna (OPN). Chammas et al. (2014) apontam um TTO de três semanas a três meses com o uso da OPN, que pode ser feita sob medida, com adaptação para patologias coexistentes (como rizartrose), em estrita posição de punho neutra rara, afim de diminuir a pressão intratúnel, por cessar o movimento de extensão e flexão do punho. Apesar de possuir valor terapêutico quase na mesma medida que a ILC, a associação entre os dois TTO (OPN + ILC) é benéfica ao paciente.

Portanto, Chammas et al. (p. 439, 2014) chama a atenção na necessidade de se entender o TTO cirúrgico como última escolha, salvo em casos específicos, e tem o objetivo de diminuir a pressão dentro do TONC por meio de sua expansão, aumentando o volume, pela secção do RF. Há três técnicas cirúrgicas dignas de nota: o procedimento aberto (via aberta), *mini-open* e, por fim, endoscópica (artroscópica).

Frequentemente unilateral, o procedimento cirúrgico é feito tanto sob anestesia locorregional ou local. Como apurado por Barros et al. (2016), salvo em situações de falha na execução da técnica cirúrgica empregada, o TTO por via aberta, com anestesia local, usando a técnica *Hole-in-one*, tem sido bastante aceito na comunidade científica, se mostrando eficiente e segura. Ela tem o objetivo de liberar o LTC por meio de um acesso aberto de aproximadamente 3 cm sobre a zona 4 flexora (uma região do TONC), e sem sedação ou medicação concomitante, e sem garrote. Inclusive, no Canadá, mais de 90% dos TTO cirúrgicos para STC são feitas com anestesia local, sem sedação.

Estudos científicos foram feitos e não encontraram tamanha diferença de achados na comparação entre o TTO cirúrgico feito por via aberta e por artroscopia, ou seja, cada uma tem sua vantagem e desvantagem dependendo da ocasião, mas geralmente as duas têm bom prognóstico (FERNANDES et al., 2018).

COMPLICAÇÕES E SEQUELAS CIRÚRGICAS

De acordo com Fernandes et al. (2020), existem fatores de Insucesso do Tratamento Cirúrgico da Síndrome do Túnel do Carpo (ITCSTC), que podem ser divididos em três possíveis decorrências no quadro clínico do sintomático da STC: a primeira é a que o paciente mantém sintomas persistentes no pós-cirúrgico (40% das ITCSTC); a segunda é o sucesso temporário do TTO cirúrgico, com recidiva sintomatológica após um tempo; e a terceira é uma reformulação do quadro sintomatológico do paciente após a cirurgia (a piora sintomática e Paralisia Tenomuscular têm relação com Lesão Iatrogênica, sendo 15-67% das ITCSTC). Importante explicitar a indicação de reintervenção precoce em casos suspeitos de Lesão Iatrogênica, com o intuito de confirmar o diagnóstico e posterior TTO. Afirmam, também, que em caso de dúvidas do benefício do TTO cirúrgico àquele paciente específico, é possível usar a ILC intratúnel, para predizer o resultado da cirurgia.

As causas mais comuns de ITCSTC que ocorrem durante a cirurgia são: secção incompleta do LTC, lesão nervosa pelo TTO, e a falta da identificação de alterações na anatomia dos tendões. Descompressão incompleta é a causa de 50-58% dos casos de sintomas persistentes. Em muitos casos, a incompleta liberação do NM pode ocorrer tanto na via aberta quanto a artroscópica, ocorrendo por integridade fibrótica distal do LTC, das transversais proximais na prega do punho e da fáscia distal do antebraço. Apesar de mais raras, lesões iatrogênicas do NM causam, geralmente, parestesia constante, invariável por posição ou por período do dia (FERNANDES et al.,2020).

As causas de ITCSTC após a cirurgia são: aderências cicatriciais ao redor (ou localizadas) do NM e reconstituição do LTC por tecido cicatricial. Essa última pode ocorrer em menos de um (1) ano.

> "Uma das maneiras de evitar essas aderências em torno do nervo mediano é a utilização da via de acesso ulnar e abertura excêntrica do retináculo dos flexores na região mais ulnar, evitando dessa forma a formação de tecido cicatricial imediatamente acima do nervo mediano". (FERNANDES et al., 2020).

É recomendável que nos casos de ITCSTC, se faça uma nova avaliação clínica, descartando, assim, diagnósticos diferenciais. Caso seja local, realiza-se uma incisão ampliada (incluindo a cicatriz cirúrgica), e, por conseguinte, a liberação do NM de qualquer pressão. Caso haja tamanha cicatriz ou Fibrose Perineural, deve realizar-se um retalho para a consequente diminuição de novas intercorrências, fornecendo interposição com neovascularização (FERNANDES et al., 2020).

Lopes et al. (2018) evidenciam em seus estudos que os resultados de cirurgia recorrente da STC são inferiores em comparação com a primeira cirurgia feita. De acordo com seus achados científicos, o procedimento cirúrgico de Retalho Gorduroso Hipotenar Vascularizado se faz seguro e efetivo, com prognóstico de melhora nos sintomas e na reabilitação de atividades manuais.

CONCLUSÕES

Diante o exposto, fica evidente a grande disponibilidade de recursos para o diagnóstico da STC. Com o intuito de se diagnosticar precocemente o acometido pela síndrome, tem-se também vários recursos terapêuticos como aliados da medicina. É esperado que se faça uma avaliação individual de cada paciente, afim de trilhar-se a melhor conduta.

É imprescindível que haja uma codependência entre as áreas da saúde, e a consequente intersetorialidade que o sindrômico se depara desde o momento

diagnóstico é a prova de que o conhecimento científico a despeito da STC, de uma maneira geral, está no caminho certo.

Entretanto, considerações para um futuro próximo faz-se necessário, como o desenvolvimento de algoritmos e protocolos unificados mundiais, com o objetivo de antecipadamente fornecer um diagnóstico e tratamento adequados. Consequentemente, menores serão as sequelas e/ou complicações referentes à STC, melhor será a qualidade de vida do paciente e mais cedo poderá voltar para as atividades manuais para reinserir-se na sociedade laboral.

REFERÊNCIAS

CHAMMAS et al. **Síndrome do túnel do carpo** – Parte I (anatomia, fisiologia, etiologia e diagnóstico). Elsevier, Revista Brasileira de Ortopedia, v. 49, n. 5, p. 429-436, setembro-outubro, 2014. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.rbo.2013.08.007. Acesso em: 02/12/2020.

RUBIN, Michael. **Neuropatia periférica**. Manual MSD, 2019. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/distúrbios-neurológicos/distúrbios-do-sistema-nervoso-periférico-e-da-unidade-motora/neuropatia-periférica. Acesso em: 02/12/2020.

STEINBERG, David R. **Síndrome do túnel do carpo**. Manual MSD, 2018. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/distúrbios-dos-tecidos-conjuntivo-e-musculoesquelético/distúrbios-das-mãos/síndrome-do-túnel-do-carpo. Acesso em: 02/12/2020.

SILVA et al. **Monofilamento**: Conhecimento sobre sua Utilização. Estima, v. 15, n. 2, p. 74-81, 2017. Disponível em: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwiOo4aIk7DtAhWOIbkGHWhtAAYQFjAJegQIAxAC&url=https%3A%2F%2Fwww.revistaestima.com.br%2Festima%2Farticle%2Fdownload%2F482%2Fpdf%2F535&usg=AOvVaw0J-UkLCjBcmyi1jjaAcZZx. Acesso em: 02/12/2020.

APÓSTOLO, João Luís Alves. **Instrumentos para Avaliação em Geriatria.** Escola Superior de Enfermagem de Coimbra, 2012. Disponível em: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwi33fTIILDtAhVoK7kGHWOiAq4QFjACegQIAhAC&url=https%3A%2F%2Fweb.esenfc.pt%2Fv02%2Finclude%2Fdownload.php%3Fid_ficheiro%3D20538%26codigo%3D688697509&usg=AOvVaw3wpuOWHShdzt1Sn3o5RziG. Acesso em: 02/12/2020.

LEVIN, Michael C. **Eletromiografia (EMG) e estudos de condução nervosa**. Manual MSD, 2018. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/distúrbios-neurológicos/exames-e-procedimentos-neurológicos/eletromiografia-emg-e-estudos-de-condução-nervosa#v27276265_pt. Acesso em: 02/12/2020.

CHAMMAS et al. **Síndrome do túnel do carpo** – Parte II (tratamento). Elsevier, Revista Brasileira de Ortopedia, vol. 49, n. 5, p. 437-445, setembro-outubro, 2014. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.rbo.2013.08.008. Acesso em: 02/12/2020.

VAZ, André; TRIPPIA, Cesar Rodrigo. **Pequenos, mas problemáticos:** ossículos acessórios com importância clínica. Radiologia Brasileira, São Paulo, v. 51, n. 4, p.248-256, julho-agosto, 2018. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-39842018005016102&script=sci_arttext&tlng=pt. Acesso em: 04/12/2020.

AGUIAR, Rodrigo O. C. **Diagnóstico ultrassonográfico da síndrome do túnel do carpo**. Radiologia Brasileira, São Paulo, v. 48, n. 6, novembro-dezembro, 2015. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-39842015000600002&script=sci_arttext&tlng=pt. Acesso em: 04/12/2020.

VÁZQUEZ-ALONSO, MF; DÍAZ-AVALOS, AL. **Cambios morfológicos y dimensionales en el túnel del carpo por resonancia magnética (preoperatorios y postoperatorios)**. Acta ortopédica mexicana, México, v. 32, n. 4, p. 209-213, julho-agosto, 2018. Disponível em: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2306-41022018000400209&lng=es&nrm=iso. Acesso em: 05/12/2020.

SOARES, Lourdes. **Auriculoterapia**: o que é e como funciona esse tratamento?. Pebmed, 2020. Disponível em: https://pebmed.com.br/auriculoterapia-o-que-o-medico-precisa-saber/. Acesso em: 05/12/2020.

HOFART et al. **AURICULOTERAPIA NO TRATAMENTO DA SÍNDROME DO TÚNEL DO CARPO**. Disciplinarum Scientia, Santa Maria, v. 20, n.1 p. 61-74, 2019. Disponível em: https://periodicos.ufn.edu.br/index.php/disciplinarumS/article/view/3010. Acesso em: 05/12/2020.

BRASIL. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS**: ATITUDE DE AMPLIAÇÃO DE ACESSO. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_praticas_integrativas_complementares_2ed.pdf. Acesso em: 06/12/2020.

BROLESI, Patrícia de Mattia; LONGEN, Willians. **ESPECTRO DOS TRATAMENTOS FISIOTERAPÊUTICOS NA SÍNDROME DO TÚNEL DO CARPO (STC)**: UMA REVISÃO. Inova Saúde, Criciúma, vol. 9, n.2, p.100-123, julho, 2019. Disponível em: http://dx.doi.org/10.18616/inova.v9i2.4181. Acesso em: 06/12/2020.

ERTEM et al. **Electrophysiological responsiveness and clinical outcomes of local corticosteroid injection in the treatment of carpal tunnel syndrome**. Arq. Neuro-Psiquiat, São Paulo, v. 77, n. 9, p. 638-645, september, 2019. Available from: https://doi.org/10.1590/0004-282X20190106. Access on: 12/06/2020.

FERNANDES et al. **Fatores de insucesso do tratamento cirúrgico da síndrome do túnel do carpo**: Quando e como revisar a cirurgia de descompressão do túnel do carpo. Thieme, Revista Brasileira de Ortopedia, Rio de Janeiro, v. 55, n.5, outubro, 2020. Disponível em: https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0040-1713759.pdf?articleLanguage=pt. Acesso em: 07/12/2020.

LOPES et al. **Transferência de retalho gorduroso hipotenar vascularizado no tratamento da síndrome do túnel do carpo recorrente:** análise pós-operatória de dez casos. Thieme, Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia: Brazilian Neurosurgery, Rio de Janeiro, v. 39, n. 3, setembro, 2018. Disponível em: https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0038-1672706. Acesso em: 07/12/2020.

OKAMURA et al. **COMO O CIRURGIÃO ESPECIALISTA EM MÃO ABORDA A SÍNDROME DO TÚNEL DO CARPO? UM LEVANTAMENTO NACIONAL**. Acta Ortopédica Brasileira, São Paulo, vol.26, n.1, p.48-53, fevereiro, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1413-785220182601181880. Acesso em: 07/12/2020.

BARROS et al. **Avaliação do tratamento cirúrgico da síndrome do túnel do carpo com anestesia local**. Revista Brasileira de Ortopedia, São Paulo, v. 51, n. 1, p. 36-39, fevereiro, 2016. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.rboe.2015.12.001. Acesso em: 07/12/2020.

FERNANDES et al. **Avaliação intraindividual dos resultados entre as técnicas aberta e endoscópica de um portal na síndrome do túnel do carpo bilateral**. Science Direct, Revista Brasileira de Ortopedia, São Paulo, v. 53, n. 6, p. 696-702, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.rbo.2017.09.014. Acesso em: 07/12/2020.

NETTER, Frank H. **Atlas de Anatomia Humana**. 6ª ed. Rio De Janeiro, RJ: Elsevier, 2014.

CAPÍTULO 2

SAÚDE MENTAL SOB O OLHAR DO AUTOCUIDADO: VIVÊNCIAS EM UMA UNIDADE BÁSICA NO INTERIOR DA PARAÍBA

Hélida Maravilha Dantas e Sousa Almeida
Ana Cecília Alexandre dos Ramos
José Iury Braga Bezerra
Marielly da Silva Lourenço
Viviane Fernandes de Sousa
Joyce Wadna Rodrigues de Sousa

RESUMO: Diante da necessidade de trabalhar a saúde mental e o autocuidado como instrumento para a assistência na atenção básica, objetiva-se relatar as vivências obtidas através de práticas interventivas voltadas a saúde mental e ao autocuidado em uma Unidade Básica de Saúde no interior da Paraíba. As ações foram efetivas seguindo três etapas metodológicas: diagnóstico situacional, confecção do plano de intervenções e execução. Durante o estágio curricular supervisionado I – desenvolvido na rede básica de saúde, foi possível identificar durante a condução da Consultas de Enfermagem um elevado índice de diagnóstico de enfermagem voltados ao déficit do autocuidado, conhecimento ineficaz e autocontrole ineficaz da saúde. Com isso, foram traçadas intervenções com o apoio da equipe transdisciplinar da unidade de saúde, com embasamento a Teoria do Autocuidado de Orem e correlação com a saúde mental. Foram utilizadas como estratégia a sala de espera, cartazes e o meio digital, por meio de informativos e palestras. Assim como, a consulta com abordagem integral e uso de estratégias atrativas a população, como sorteios e bingo. As ações possuíram o potencial colaborativo na formação profissional da equipe de saúde, visto que vivenciaram alternativas para trabalhar, de forma simples e eficiente, problemas de saúde e as experiências foram consideradas exitosas por todos os envolvidos, alcançando os objetivos propostos.

Palavras-chave: Atenção Primária à Saúde. Autocuidado. Saúde Mental.

ABSTRACT : Given the need to work on mental health and self-care as an instrument for assistance in primary care, the objective is to report the experiences obtained through interventional practices aimed at mental health and self-care in a Basic Health Unit in the interior of Paraíba. The actions were effective following three methodological steps: situational diagnosis, preparation of the intervention plan and execution. During supervised curricular internship I – developed in the basic health network, it was possible to identify a high rate of nursing diagnoses focused on self-care deficit, ineffective knowledge and ineffective health self-control during the conduct of Nursing Consultations. Thus, interventions were designed with the support of the transdisciplinary team of the health unit, based on Orem's Theory of Self-Care and correlation with mental health. The waiting room, posters and the digital medium were used as a strategy, through newsletters and lectures. As well as the consultation with an integral approach and the use of attractive strategies for the population, such as draws and bingo. The actions had the collaborative potential in the professional training of the health team, as they experienced alternatives to work, in a simple and efficient way, with health problems and the experiences were considered successful by all involved, reaching the proposed objectives.

Keywords: Mental Health. Primary Health Care. Self Care.

INTRODUÇÃO

Os debates sobre a saúde mental vêm ganhando cada vez mais destaque na sociedade atual. A atenção crescente e constante para as redes sociais, o estigma perante as doenças psiquiátricas, sobrecarga de responsabilidades são alguns dos fatores apontados para o decaimento da qualidade da saúde mental, cada vez mais presente na sociedade mundial. Esse contexto o espaço no âmbito das problemáticas em saúde pública é firmado, chamando a atenção de profissionais da saúde em todo o mundo (GAINO *et al.*, 2018).

Sobremaneira, estudos têm apontado a importância de trabalhar esse tema em todas as instâncias do sistema de saúde. No Brasil, têm-se na Estratégia de Saúde da Família (ESF) um palco atraente na implementação de métodos que abordam a saúde mental, considerando a Atenção Básica como porta de entrada ao Sistema Único de Saúde (SUS) (EVANGELISTA; SILVA, 2020).

Isso ocorre devido o contato direto e contínuo dos seus profissionais com a comunidade, que instiga a criação de laços mais próximos com os clientes. Por isso, identificar o surgimento de problemas ou mesmo a intervenção para que não suceda essas intercorrências são mais hábeis quando comparadas aos outros níveis assistenciais (NEVES; DANTAS, 2019).

Entretanto, as dificuldades em abordar esse assunto pelos profissionais de saúde nesse cenário, como enfermeiros, médicos e dentistas, são amplamente mencionadas na literatura. Buscando contornar tal obstáculo, diversos autores propõem estratégias para facilitar a assistência e estreitar a relação paciente e profissional (EVANGELISTA; SILVA, 2020).

A Política Nacional de Humanização (PNH), por exemplo, auxilia na visão protagonista e integral do sujeito, e nesse sentido permite que a saúde seja observada por diversos pontos de vista, incluindo o da psique humana (BRASIL,

2013; ROSSI DA SILVA *et al,* 2019). Outra abordagem interessante é a implementação de uma assistência sob a óptica do autocuidado (ALMEIDA; RAMOS; FERREIRA, 2020).

Sobre isso, umas das primeiras pesquisadoras a exaltar a importância do autocuidado para a assistência em saúde, especificamente na enfermagem, foi a Dorothea Orem, enfermeira responsável pelas proposições inter-relacionadas: Teoria do Autocuidado, Teoria do Déficit do Autocuidado e Teoria de Sistemas (OREM, 2001).

Embasados, especialmente pelos saberes dispostos no seu segundo trabalho, muitas produções científicas sugerem a importância de uma assistência pautada no autocuidado para trabalhar diversos temas em saúde, garantindo o olhar holístico e capacitação do sujeito, tornando capaz de conduzir grande parte de seu processo de saúde (SANTOS; RAMOS; FONSECA, 2017).

Diante da necessidade de trabalhar a saúde mental e o autocuidado como instrumento para a assistência na atenção básica, como já exposto, este estudo justifica-se por configurar um relato de experiência que exalta táticas para praticar tal associação na estratégia de saúde da família.

Dessa forma, sua relevância social é imperada ao exaltar possibilidades acessíveis para a prática profissional. Assim como, coloca a população no protagonismo do sistema básico de saúde, capacitando-a e a empoderando frente a necessidade do autocuidado e do olhar sob a sua saúde mental. Destarte, estreita o relacionamento profissional e cliente, além de intervir na promoção da saúde. Assim, objetiva-se relatar as vivências obtidas através de práticas interventivas voltadas a saúde mental e ao autocuidado em uma Unidade Básica de Saúde (UBS) no interior da Paraíba.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um relato de experiência, de cunho descritivo e natureza qualitativa, acerca da vivência enquanto acadêmica de enfermagem no Estágio Supervisionado I - Rede Básica de Saúde, no desenvolvimento de uma Ação de promoção à saúde em alusão ao “Setembro Amarelo”, à luz da teoria do autocuidado de Orem (OREM, 2001) e sua correlação com a saúde mental.

As vivências relatadas deram-se durante os dias 28 e 29 de setembro de 2021 em uma Unidade Básica de Saúde do município de Cajazeiras - Paraíba, a qual a Universidade Federal de Campina Grande com campus nessa mesma cidade, possui vinculação/convênio para desempenho de atividades de estágio.

O desempenho das ações foi realizado por discentes do Estágio Supervisionado I em Enfermagem, da Universidade supracitada que atuavam na unidade, e a execução contou com o apoio de toda a equipe interdisciplinar atuante na unidade de saúde, a saber: Psicólogo; médica; dentista; enfermeira; técnica em enfermagem; técnica em saúde bucal; e agentes comunitárias de saúde (ACS’s).

O seu planejamento aconteceu em três etapas:

1ª ETAPA: DIAGNÓSTICO SITUACIONAL - Inicialmente foi realizado um diagnóstico situacional, utilizando a observação participante, o que permitiu desvelar o déficit que havia na comunidade em relação aos cuidados com a própria saúde. Essa observação participante ocorreu através da assistência e atividades diárias, nas consultas de enfermagem e na realização dos cuidados de enfermagem, nos primeiros meses do estágio, entre julho e agosto de 2021.

Essa primeira etapa contou também com o auxílio de um instrumento de de atendimento de enfermagem semiestruturado pelas próprias discentes para o desempenho e seguimento das atividades de estágio voltado à implementação do processo de enfermagem na Atenção Básica, observado na Figura 1.

Figura 1. Instrumento para consulta e diagnóstico de Enfermagem confeccionado durante a 1ª Etapa. 2021.

NOME: | C-SUS: | IDADE:

PA: | HGT | T | ALTURA | PESO | IMC:

CLASSIFICAÇÃO SEGUNDO O IMC: | DIABETES: ( ) | HIPERTENSO: ( )

*MAGREZA GRAVE ( ) *SAUDÁVEL ( ) * OBESIDADE GRAU I ( ) | OUTRO PROBLEMA:

*MAGREZA MODERADA ( ) *SOBREPESO ( ) * OBESIDADE GRAU II ( )

*MAGREZA LEVE ( ) * OBESIDADE GRAU III ( )

MEDICAMENTO (NOME, TEMPO DE USO):

DIAGNÓSTICOS DE ENFERMAGEM:

*RISCO DE GLICEMIA INSTÁVEL ( ) * RISCO DE PRESSÃO ARTERIAL INSTÁVEL ( )

*NUTRIÇÃO DESEQUILIBRADA: MAIS DO QUE AS NECESSIDADES CORPORAIS ( )

* RISCO DE FUNÇÃO CARDIOVASCULAR PREJUDICADA ( ) * ESTILO DE VIDA SEDENTÁRIO ( )

* RISCO PERFUSÃO REAL INEFICAZ RELACIONADO À DIABETE MELITO E HIPERTENSÃO ( )

* CONHECIMENTO INEFICAZ ( ) * AUTOCONTROLE INEFICAZ DA SAÚDE ( ) * DÉFICIT NO AUTOCUIDADO ( )

* DOR CRÔNICA ( ) *DOR AGUDA ( ) *ANSIEDADE ( ) *RISCO DE QUEDA ( ) *RISCO DE INFECÇÃO ( )

* INTEGRIDADE DA PELE PREJUDICADA ( ) * DISPOSIÇÃO P/ CONTROLE DE SAÚDE MELHORADO ( )

PRESCRIÇÃO DE ENFERMAGEM:

* CUIDADOS COM LESÕES: PREVENÇÃO DE COMPLICAÇÕES EM FERIDAS E PROMOÇÃO DE SUA CICATRIZAÇÃO ( )

* ACONSELHAMENTO E MONITORIZAÇÃO NUTRICIONAL ( ) * CONTROLE/SUPERVISÃO DA PA E/OU GLICEMIA ( )

* ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS: PREPARO, OFERTA, AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DE PRESCRITOS OU NÃO ( )

* CONTROLE DE ELETRÓLITOS: PROMOÇÃO DO EQUILÍBRIO ELETROLÍTICO E PREVENÇÃO DE COMPLICAÇÕES – V.O ( )

* ORIENTAÇÃO SOBRE HÁBITOS SAUDÁVEIS E AUTOCUIDADO ( ) * MONITORAÇÃO DE SINAIS VITAIS ( )

* ASSISTÊNCIA E PREPARO NA AMAMENTAÇÃO ( ) * INDICAÇÃO PARA CRIO/TERMOTERAPIA ( )

* INDICAÇÃO PARA ELEVAÇÃO DE MEMBRO E/OU TÉCNICAS DE CONFORTO ( )

ANOTAÇÕES E ORIENTAÇÕES GERAIS: | **ASSINATURA:**

Fonte: Própria pesquisa, 2021.

2ª ETAPA: CONFECÇÃO DO PLANO DE INTERVENÇÕES - Após o diagnóstico situacional da comunidade, foi traçado um projeto de intervenção que contou como principal subsídio teórico a Teoria de Orem, cientista que teve como objeto de estudo o autocuidado e sua importância para a saúde (OREM, 2001).

Como ferramenta de desenvolver os atendimentos e ações que incentivassem o autocuidado, abrangendo também a dimensão da saúde mental, a estratégia de intervenção adotada foi a promoção à saúde, através de atividade educativa, utilizando de diversas linguagens para alcançar o maior número possível de usuários.

A intervenção foi planejada de forma colegiada e propôs-se, para ser implementada em dois dias, com a seguinte sequência de atividades: Acolhimento dos usuários com abordagem a temática da saúde mental e sua relação com o autocuidado; momento com psicólogo com palestra/explanação com a temáti-

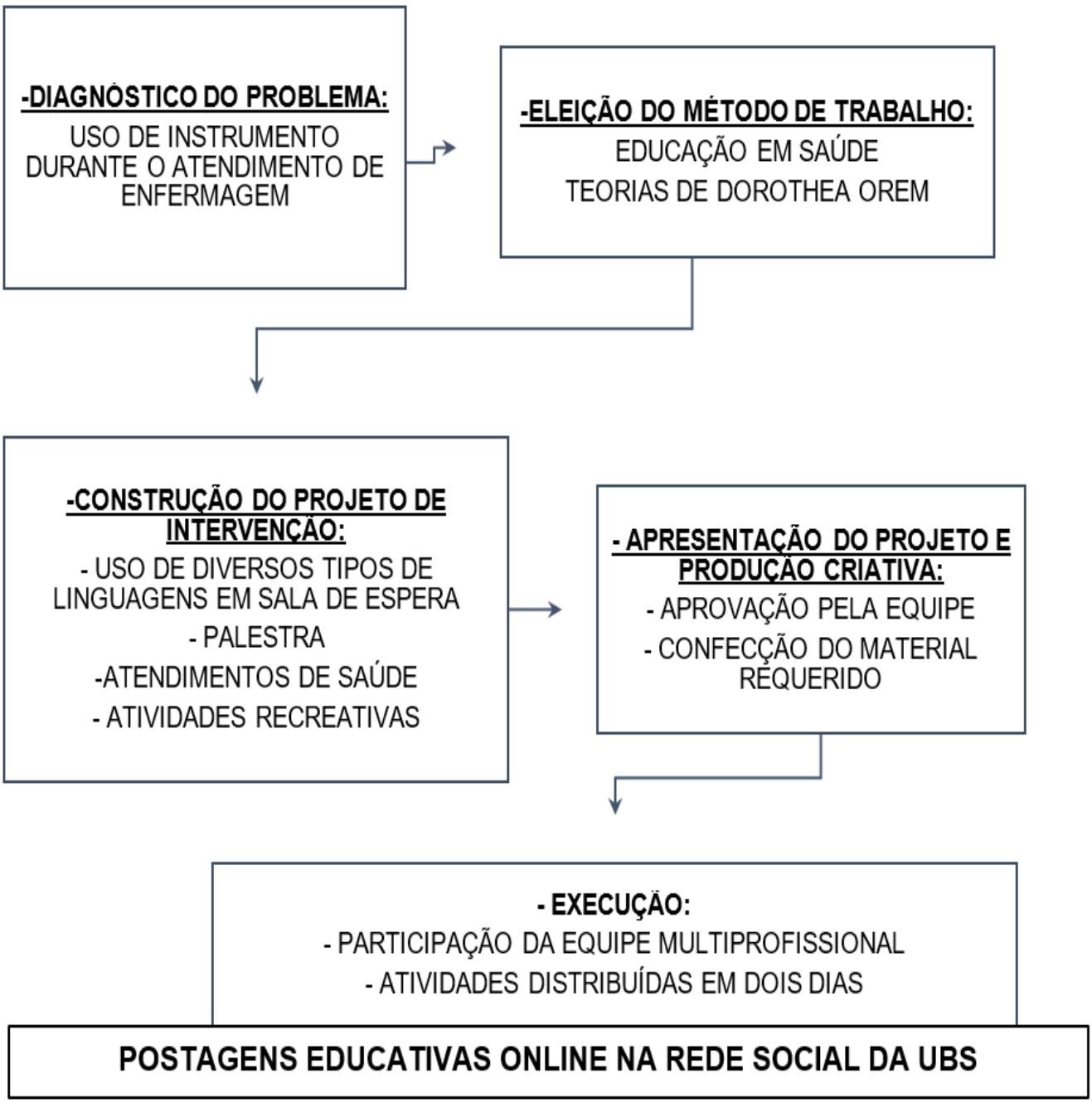
ca da depressão, ansiedade e suicídio; consulta de enfermagem com avaliação multidimensional e prescrições subsidiadas pela Teoria de Orem sobre o autocuidado; consulta odontológica para avaliação da saúde bucal e aplicação de flúor; consulta médica para avaliação clínica; atividades recreativas.

Esse plano de intervenção foi discutido e aprovado em reunião da equipe de saúde da UBS, permitindo o início da confecção do material de apoio. Adotando-se como principais recursos: cartazes, panfletos, imagens e mensagens, bem como elementos visuais para decoração do espaço para a sala de espera, melhorando a ambiência.

3ª ETAPA: EXECUÇÃO - A terceira e última etapa, foi caracterizada pela execução do plano de intervenção, que aconteceu nos dias 28 e 29 de setembro de 2021. Em paralelo a isso, ocorreram publicações *on-line* em rede social, otimizando a divulgação da unidade, assim como trazendo temas relevantes à manutenção da saúde, possibilitando intervir e interagir indiretamente com um público maior.

Na Figura 2 é possível visualizar todo delineamento metodológico de forma esquematizada.

Figura 2. Percurso metodológico realizado para efetivação da ação realizada na UBS. 2021.



Fonte: Próprio pesquisa, 2021.

Foi direcionada atenção às falas de cada participante a fim de identificar se ocorreu a devida compreensão dos temas trabalhados. Por este trabalho corresponder a um relato de experiência de vivências pessoais e acadêmicas, dispensa a submissão e aprovação de um comitê de ética.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante as consultas de enfermagem, foi identificado um elevado diagnóstico de déficit do autocuidado, conhecimento ineficaz e autocontrole ineficaz da saúde; assim como sugestivos de sofrimento psíquico (como ansiedade, tristeza profunda, estresse elevado), que são geralmente associadas às demais condições clínicas. Como alertado no estudo de Almeida, Ramos e Ferreira (2020) o incentivo às práticas do autocuidado na atenção básica, subsidiado pelas Teorias do Autocuidado de Orem, funciona como alternativa terapêutica de recuperação, promoção e manutenção da saúde, especialmente no âmbito da saúde mental.

Considerando isto, foi planejada uma ação educativa vislumbrando o incentivo ao autocuidado como método interventivo abrangendo socialmente maior compreensão e cuidado sobre a saúde mental. Dessa forma, foram confeccionados posters, panfletos e postagens no Instagram, apelando para os elementos visuais, como imagens, desenhos e cores, que chamassem a atenção das pessoas e facilitasse o processo de identificação e entendimento da temática, assim, a sala de espera da Unidade e o Instagram passaram esses dois dias adornados com composições relacionadas à temática.

O recurso de sala de espera como meio de educação em saúde, além da promoção da ambiência na unidade de saúde já é referenciado e incentivado na literatura científica. Este método mencionado na Política Nacional de Humanização, auxilia na criação de laços entre profissionais e a comunidade, podendo ser adaptado e aplicado em diversos serviços de saúde. O designer e disposição adotados para os atendimentos são demonstradas nas Figuras 3 e 4. A educação em saúde é promovida de forma simples, entretanto, requer do sujeito sua interação com os elementos dispostos no ambiente para a assimilação das informações apresentadas, tornando o indivíduo protagonista deste processo (BRASIL, 2013; ROSSI DA SILVA *et al,* 2019).

Figura 3. Sala de espera aplicada durante a ação Autocuidado e Saúde Mental. Cajazeiras, Paraíba, 2021.

Fonte: Arquivo pessoal.

Figura 4. Sala de espera aplicada durante a ação Autocuidado e Saúde Mental. Cajazeiras, Paraíba, 2021.

Fonte: Arquivo pessoal.

O primeiro dia foi relacionado com a realização da consulta de enfermagem, sendo conduzida com embasamento nas Teorias do autocuidado de Orem. Foi dada a prioridade a escuta do paciente, estimulando a vocalização sobre seu histórico de saúde e sobre seus conhecimentos em relação ao autocuidado.

Com isso, as orientações foram essencialmente educando e empoderando esse paciente sobre as suas necessidades em relação a manutenção e recuperação da saúde. Neste dia foram realizados agendamentos para outros ser-

viços da UBS, como coleta de citopatológico e consultas com o psicólogo. Por geralmente os pacientes comparecerem durante o turno da manhã em jejum, foi disponibilizado na recepção biscoitos e ervas para que, após o atendimento, os indivíduos retirassem e, em sua residência, pudessem desfrutar o lanche.

Durante este atendimento foi observado um predomínio da população idosa com fragilidade na condução de seus hábitos. Solicitam soluções rápidas e efetivas para problemas crônicos que necessitam de uma mudança no estilo de vida e adesão medicamentosa. Esse comportamento também era repetido quando mencionados déficits na saúde mental, como a requisição frequente de psicofármacos para dormir ou calmantes. Tal evidência também foi identificada na investigação de Garcia, Moreira e Oliveira (2017), sendo a atitude oposta às estratégias voltadas para a promoção e integralidade da Saúde.

Os pacientes que apresentavam um agravamento na condição de doenças crônicas como hipertensão arterial e diabetes, geralmente possuíam algum sofrimento mental. Esses danos psíquicos também apareciam como fator de risco ao desenvolvimento desses processos patológicos, visto o prejuízo no controle da saúde. Essas observações corroboram para a promoção da saúde mental no contexto da atenção básica (EVANGELISTA; SILVA, 2020).

Este fator também pode ser relacionado a ausência da ideia de responsabilidade sobre o restabelecimento da sua saúde. Tal compreensão equivocada coloca a equipe de saúde como protagonista neste processo de cuidado e restauração da saúde, sendo concedido especialmente pelo modelo biomédico amplamente difundido na assistência. A abordagem pautada no autocuidado sugerida nas teorias de Orem é apresentada como uma intervenção eficaz na mudança dessa visão pelos pacientes, demonstrando sua corresponsabilidade no seu processo de saúde. Assim, há maior autonomia frente às tomadas de decisões quanto à adesão terapêutica e um olhar integral do seu próprio ser, com

respostas positivas na promoção e prevenção em saúde (CAVALCANTE *et al.,* 2021).

Durante as consultas odontológicas foi identificado um elevado diagnóstico de cárie dentária e doença periodontal, reforçando os estudos epidemiológicos que afirmam que estes são os problemas de saúde bucal mais comuns no Brasil. Os métodos de prevenção e controle dessas afecções são procedimentos que requerem baixa densidade tecnológica, sendo realizados na atenção ambulatorial disponível na Atenção Básica, como escovação dos dentes, controle da dieta, uso adequado de flúor e acesso ao atendimento odontológico (CASTRO; TREVISAN; JUNIOR, 2016).

E, assim como os diagnósticos de hipertensão e diabetes, os danos à saúde bucal também foram associados ao sofrimento psíquico. Isso ocorre devido a baixa procura por atendimento odontológico por esse público. Ao considerar os determinantes sociais como elementos mediadores dos fatores biológicos locais que interagem na etiologia dessas doenças, os métodos de prevenção e controle são exaltados, entretanto, promover a saúde e mudar as condições de vida da população é uma tarefa complexa (BRAUN *et al.*, 2018).

Dessa forma, as práticas de autocuidado dos indivíduos em saúde bucal têm desempenhado um papel relevante. Uma intervenção de destaque é a prevenção ou redução do biofilme dentário, o que ajuda a proteger o tecido periodontal e a remineralização dentária por meio do uso de dentifrício fluoretado. Outrossim, a quantidade de dentifrício e a forma correta de escovação dos dentes é importante na prevenção de cáries, e a transmissão desses saberes a partir de educação em saúde durante as consultas odontológicas é uma alternativa simples e de grande potencial no incentivo ao autocuidado (JAGHER *et al*., 2016).

No segundo dia de ação foi realizada uma palestra pelo psicólogo da UBS. A abordagem foi de exposição dialogada, abordando temas como suicídio, saúde

mental, higiene mental, depressão e ansiedade. Os pacientes foram encorajados a compartilhar suas opiniões e experiências com todos os presentes.

Dessa forma, a troca entre a comunidade e a equipe foi maior, sendo a construção de conhecimentos mais enriquecedora. Após esse momento de partilha, foram realizados sorteios, distribuindo assim kits de higiene, sabonetes e hidratantes. Então, foi realizado um bingo tendo como prêmio uma cesta básica. Todos demonstraram entusiasmo e empolgação durante a ação, além de verbalizar compreensões coesas sobre a temática abordada.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conhecimento sobre as práticas de saúde da população e os fatores de interferência possibilita ao serviço uma maior efetividade da atenção em saúde, uma vez que tais informações podem ser utilizadas no planejamento de ações educativas. O uso de tais intervenções, assistência integral em saúde e as práticas multiprofissionais, apresentaram ser alternativas atraentes como meio de implementação do autocuidado e valorização da saúde mental na atenção básica.

As ações possuíram o potencial colaborativo na formação profissional da equipe de saúde, já que propiciou a vivência de uma novidade na rotina da UBS, sendo acessível e apropriado para as demandas da comunidade. Entretanto, sua limitação esteve na baixa adesão da população, justificável por não ocorrer com frequência, esse tipo de abordagem.

As experiências foram consideradas exitosas por todos os envolvidos, alcançando os objetivos propostos. Ademais, investigações são necessárias buscando identificar o progresso na assistência e resposta na saúde da comunidade frente estes tipos de metodologias na rotina da atenção básica.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Hélida Maravilha Dantas e Sousa; RAMOS, Ana Cecília Alexandre; FERREIRA, Sávio Benvindo. Fitoterapia e saúde mental: Estudo à luz da teoria de Orem. **Revista Interdisciplinar em Saúde**, 7(1), 482-496. 2020. Disponível em: < http://www.interdisciplinaremsaude.com.br/Volume_28/Trabalho_37_2020.pdf> Acesso em: 06 nov. 2021

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Política Nacional de Humanização da Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

BRAUN, Paula Carolina Bernardo et al. Impacto da saúde bucal na qualidade de vida dos pacientes usuários do centro de atenção psicossocial II do Município de Criciúma/SC. **Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo**, [S.l.], v. 30, n. 2, p. 132-143, nov. 2018. ISSN 1983-5183. Disponível em: <https://publicacoes.unicid.edu.br/index.php/revistadaodontologia/article/view/677>. Acesso em: 06 nov. 2021.

CASTRO, Myrella Lessio; TREVISAN, Glauce Lunardelli; JUNIOR, Mário Taba. O estado atual e os avanços no diagnóstico da doença periodontal e da cárie dentária. **Revista da Associacao Paulista de Cirurgioes Dentistas**, São Paulo, v. 70, n. 4, 2016. Disponível em: http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-52762016000400002. Acesso em: 5 nov. 2021.

CAVALCANTE, Jeane Lima *et al.*. Promoção do autocuidado de pessoas com hanseníase: intervenção educativa à luz da teoria de Orem. **Rev Gaúcha Enferm**. 2021;42:e20200246. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2021.20200246>. Acesso em: 06 nov. 2021.

EVANGELISTA, Rosana da Conceição; SILVA, Adan Renê Pereira da. PROMOÇÃO DA SAÚDE MENTAL NO CONTEXTO DA ATENÇÃO BÁSICA. **Amazônica - Revista de Psicopedagogia, Psicologia escolar e Educação**, Brasil, v. 25, n. 2, 2020. Disponível em: https://periodicos.ufam.edu.br/index.php/amazonica/article/view/7791. Acesso em: 5 nov. 2021.

GAINO, Loraine Vivian et al . O conceito de saúde mental para profissionais de saúde: um estudo transversal e qualitativo*. SMAD, **Rev. Eletrônica Saúde Mental Álcool Drog**. (Ed. port.), Ribeirão Preto, v. 14, n. 2, p. 108-116, 2018. Disponível em: http://dx.doi.org/10.11606/issn.1806-6976.smad.2018.149449. Acesso em: 5 nov. 2021

GARCIA, Bruno. Nogueira; MOREIRA, Daiana de Jesus; OLIVEIRA, Pedro Renan Santos de. Saúde Mental do Idoso na Atenção Primária: Uma Análise das Percepções de Profissionais de Saúde. **Revista Kairós -Gerontologia**, vol. 20, núm. 4.São Paulo, 2017. Disponível em: http://www.repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/31805/1/2017_art_bngar cia.pdf. Acesso em: 5 nov. 2021.

JAGHER, Aline Cardoso de *et al.*. Avaliação da utilização de dentifrício fluoretado em crianças. **Revista da Faculdade de Odontologia - UPF**, v. 21, n. 1, 18 out. 2016. Disponível em: < http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-40122016000100006>. Acesso em: 06 nov. 2021.

NEVES, Jamile Barbosa das; DANTAS, Milena Amélia Franco. UMA ANÁLISE DA ARTICULAÇÃO DA SAÚDE MENTAL COM A ATENÇÃO BÁSICA. **Revista Baiana de Saúde Pública**, Salvador - Bahia, v. 43, 25 nov. 2020. Disponível em: https://rbsp.sesab.ba.gov.br/index.php/rbsp/article/view/3216. Acesso em: 5 nov. 2021

OREM, D. E. (2001). Nursing: Concepts of practice (6th ed.). St. Louis, MO: Mosby.

ROSSI DA SILVA, Talita Naiara et al. Sala de espera: uma possibilidade de intervenção em Saúde do Trabalhador. **Cadernos Brasileiros de Terapia Ocupacional** [online]. 2019, v. 27, n. 4 [Acessado 6 Novembro 2021] , pp. 907-916. Disponível em: <https://doi.org/10.4322/2526-8910.ctoRE1779>. Acesso em: 5 nov. 2021

SANTOS, Bruno; RAMOS, Ana; FONSECA, César. Training to practice: Importance of SelfCare Theory in Nursing Process for improving care. **Journ. of Aging & Innovat.,** V. 6 n.1 p. 51 2017. Disponível em: http://journalofagingandinnovation.org/wp-content/uploads/6-Autocuidado-forma%C3%A7%C3%A3o.pdf. Acesso em 21 jan. 2020.

CAPÍTULO 3

LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA: OCORRÊNCIA E MUDANÇAS INTERNAS NO PACIENTE PEDIÁTRICO

Bruna Mafra Marzullo
Julia Abreu Figueiredo Barbosa Bernardo
Júlia Machado Barros
André Fernando de Oliveira Fermoseli
Jaim Simões de Oliveira

RESUMO: Geralmente, os casos de Leucemia Linfoide Aguda (LLA) são mais associadas às crianças. Os tratamentos mais conhecidos envolvem quimioterapia e o mais atual, células-tronco. Esta revisão integrativa tem a seguinte pergunta de pesquisa: “Em pacientes pediátricos afetados pela LLA quais as vantagens do tratamento de células-tronco, em comparação com tratamentos quimioterápicos?”. Buscou-se artigos em português, inglês e espanhol publicados a partir de 2018 nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). A maioria dos artigos demonstrou que o tratamento quimioterápico no contexto da LLA apresenta diversos efeitos colaterais e que a terapêutica com células-tronco se mostra mais eficiente. Conclui-se, então, que mesmo com os poucos estudos acerca do tratamento com células-tronco em pacientes vítimas da LLA mostra-se muito promissor, apesar dos possíveis efeitos colaterais, além da necessidade de produção de estudos e artigos que abordem o tema de forma mais concreta e eficiente.

Palavras-chave: Células-Tronco**.** Tratamento Farmacológico. Quimioterapia. Crianças. Leucemia-Linfoma Linfoblástico de Células Precursoras.

ABSTRACT: Generally, cases of Acute Lymphoid Leukemia (ALL) are more associated with children. The most well-known treatments involve chemotherapy and the most current, stem cells. This integrative review has the following research question: “In pediatric patients affected by ALL, what are the advantages of stem cell treatment compared to chemotherapy treatments?”. We searched for articles in Portuguese, English and Spanish published from 2018 on in the PubMed and Virtual Health Library (VHL) databases. Most articles have shown that chemotherapy treatment in the context of ALL has several side effects and that stem cell therapy is more efficient. It is concluded, then, that even with the few studies on the treatment with stem cells in patients who are victims of ALL, it is very promising, despite the possible side effects, in addition to the need to produce studies and articles that address the theme of more concrete and efficient way.

Keywords: Stem Cells. Drug Therapy. Chemotherapy. Children. Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma.

INTRODUÇÃO

As leucemias são um grupo heterogêneo de neoplasias originadas a partir de células neoplásicas do sistema hematopoiético, em razão da mutação somática e da replicação monoclonal de células progenitoras, que podem ser de linhagem linfoide ou mieloide (DIAS *et al.*, 2019).

Segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2020) o número esperado de novos casos de Leucemia, para cada ano do triênio 2020-2022, será de 4.890 em mulheres e 5.920 em homens, porém o Instituto não disponibiliza dados e estatísticas da Leucemia Linfoide Aguda (LLA). As Leucemias caracterizam-se por infiltração da medula óssea (MO), sangue e outros tecidos. Sua evolução pode levar rapidamente à morte ou progredir de forma mais lenta, sendo dividida em formas agudas ou crônicas, respectivamente. As LLA são compostas por células B ou T imaturas, as quais são chamadas de linfoblastos. É o tipo de neoplasia maligna mais comum em crianças e a principal causa de morte por câncer nessa faixa etária (DIAS *et al.*, 2019), em torno de 5 anos de idade, no qual tais pacientes são mais resistentes a tratamentos agressivos, porém os casos em adultos levam ao maior número de mortes, de acordo com a American Cancer Society (ACS, 2021).

No passado, a LLA era intratável, mas agora a probabilidade de sobrevivência é de 89-90% (ABRALE, 2017). O tratamento quimioterápico para pacientes oncológicos vem mudando ao longo dos anos, sendo o resultado de esforços para desenvolver uma forma mais eficiente e econômica de atender às necessidades crescentes de tratamento quimioterápico. A quimioterapia é uma terapia sistêmica para o câncer que utiliza medicamentos (quimioterápicos) que, isoladamente ou em combinação com outros medicamentos, atuam de forma sistêmica no nível celular, especificamente nas células em divisão celular, interferindo em seu crescimento e divisão (YUAN-MAO *et al.*, 2021)

Nos casos iniciais de diagnóstico e tratamento da LLA, uma análise precisa e um tratamento quimioterápico individualizado reduzem as chances de relapso, auxiliando na evolução da cura. Na prática clínica, após a introdução de quimioterapia, ocorrem mudanças em células sanguíneas periféricas de pacientes acometidos com LLA, implicando a quimiosensibilidade. Sendo assim, as altera-

ções em células sanguíneas periféricas após a indução da LLA podem predizer o efeito terapêutico da quimioterapia (MORET *et al.*, 2019)

Outro tratamento utilizado é o de células-tronco, que são uma população de células que têm a capacidade de se diferenciar em diferentes tipos de células e tecidos, por isso são ditas como totipotentes e são derivadas de tecido mesenquimal (GEORGE *et al*., 2013)

As proteínas da família do linfoma de células B-2 estão envolvidas na patogênese de uma variedade de tumores, como a leucemia, câncer de mama e linfoma. A expressão anormal de membros da família Bcl-2 é frequentemente associada à progressão da doença. Estudos provaram que os membros da família Bcl-2 estão envolvidos na resistência à quimioterapia de vários tumores e estão intimamente relacionados ao efeito terapêutico dos tumores. Os tratamentos ocorrem através da transferência de mitocôndrias das células estromais (células-tronco) para as células de LLA para recuperá-las (JIANCHENG *et al*., 2018)

Portanto, visto como ocorre a LLA e seus possíveis tratamentos, a pergunta de pesquisa do presente artigo de revisão de revisão integrativa é: Em pacientes pediátricos afetados pela LLA quais as vantagens do tratamento de células-tronco, em comparação com tratamentos quimioterápicos?

MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão sistemática integrativa de abordagem quantitativa descritiva, que teve o seguinte tema geral: Leucemia Linfoide Aguda: ocorrência e mudanças internas no paciente pediátrico.

Para tanto, foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), em que foram utilizados os descritores e operadores booleanos “Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia Lymphoma AND Drug Therapy”, “Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia Lymphoma AND Stem Cells”, “Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia Lymphoma AND Children”, “Chemothe-

rapy AND Children" para o PubMed e os mesmos para a BVS, todos descritos no Quadro 1. Foram selecionados artigos em português, inglês e espanhol publicados a partir de 2018. Os critérios de inclusão foram os artigos que avaliaram crianças que são acometidas pela Leucemia Linfoide Aguda, os que tiveram como desfecho a cura através de células-tronco, os que tiveram tratamentos quimioterápicos como estratégia terapêutica, os que tiveram complicações advindas de uma das estratégias terapêuticas. Foram excluídos Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC), dissertações, livros e capítulos de livros, teses, folhas informativas, artigos em revistas, além daqueles que tinham como estratégias terapêuticas o uso de Células-Tronco e Quimioterapia em doenças diferentes da LLA.

A seleção dos artigos foi realizada pela aplicação dos critérios supracitados em três etapas consecutivas. Na primeira etapa foram lidos os títulos. Os artigos selecionados tiveram os seus resumos lidos. Por fim, na última etapa, foram analisados os textos completos. Os resultados das etapas de seleção para cada estratégia de busca efetuada estão apresentados no quadro 1. Um total de 10 artigos foram selecionados como evidências científicas para a escrita da revisão.

Quadro 1. Artigos selecionados para a escrita da revisão sistemática

Estratégias de Busca (Descritores Combinados)	Base de Dados	Resultado da Busca (N° de artigos)	Artigos Selecionados		
			Após leitura dos títulos	Após leitura do resumo	Após leitura do texto completo
Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia Lymphoma AND Drug Therapy	PubMed	291	26	10	0
Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia Lymphoma AND Stem Cells	PubMed	587	60	12	3

Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia Lymphoma AND Children	PubMed	157	30	12	1
Chemotherapy AND Children	PubMed	348	14	8	2
Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia Lymphoma AND Drug Therapy	BVS	701	21	6	2
Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia Lymphoma AND Stem Cells	BVS	421	10	6	0
Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia Lymphoma AND Children	BVS	960	19	4	1
Chemotherapy AND Children	BVS	387	11	4	1
TOTAL					10

Fonte: Autores, 2022

RESULTADOS

Os artigos selecionados para a escrita da revisão, juntamente com suas principais informações, estão apresentados no Quadro 2.

Quadro 2. Principais informações dos artigos selecionados para a escrita da revisão

Artigo	Metodologia	Objetivos	Resultados	Conclusão
KOH *et al,* 2018	Ensaio clínico	Estratificar os pacientes pediátricos com leucemia linfóide aguda em grupos de risco padrão, intermediário e alto de acordo com fatores prognósticos e unificar seu tratamento.	Os eventos ocorridos são falhas de indução, câncer secundário e morte.	O estabelecimento de uma estrutura de tratamento para LLA tornará mais fácil avaliar novas opções terapêuticas, incluindo novos medicamentos, no futuro.
NAKATA *et al,* 2021	Estudo prognóstico	Enfocando crianças, examinar as tendências na sobrevivência da leucemia ao longo do tempo.	Mais de 90% das crianças com leucemia foram tratadas em hospitais designados para tratamento do câncer.	A sobrevida superior em pacientes com LLA tratados nos hospitais de tratamento de câncer designados neste estudo, indica que a centralização do paciente em hospitais de tratamento especializados pode ser uma opção para melhorar a sobrevida do paciente.

CHUA *et al,* 2020	Estudo observacional longitudinal.	Examinar as mudanças cronológicas da microbiota intestinal em crianças com leucemia linfoblástica aguda (LLA) antes do início, durante e após a interrupção da quimioterapia.	Antes do início da quimioterapia, já havia diferença entre a microbiota intestinal dos pacientes com LLA e do grupo controle, diferença que permaneceu após a quimioterapia e restauração presumida da saúde normal.	O perfil da microbiota intestinal em crianças com LLA permanece marginalmente diferente de controles saudáveis, mesmo após a interrupção da quimioterapia.
BANERJEE *et al,* 2019	Estudo retrospectivo.	Compreender os sintomas do SNC e suas complicações relacionadas ao tratamento da LLA, a fim de preveni-los e tratá-los.	13% dos pacientes com LLA apresentaram sintomas agudos do Sistema Nervoso Central (SNC) e 64% desses ocorreu durante os primeiros 2 meses da quimioterapia.	Os sintomas agudos do SNC são comuns durante a terapia de LLA durante os primeiros 2 meses de tratamento.
ZAWITKOWSKA *et al,* 2019	Estudo retrospectivo.	Analisar a incidência, epidemiologia, perfil de infecção e taxa de mortalidade em crianças com LLA.	53,2% das crianças relataram ter uma infecção bacteriana durante a quimioterapia. 18,4% tiveram infecção viral e 20,4% infecção fúngica. A taxa de mortalidade foi de 2,4%, principalmente por infecção fúngica.	As infecções mais frequentes em pacientes de LLA foram infecções bacterianas, seguidas das fúngicas e virais. A taxa de mortalidade foi de 2,4%.

SHEN *et al, 2020*	Estudo clínico randomizado	Determinar se dasatinibe administrado é mais eficaz do que o mesilato de imatinibe para melhorar a sobrevida livre de eventos de crianças com LLA positiva para o cromossomo Filadélfia no contexto de quimioterapia intensiva.	Não houve diferenças significativas na frequência de efeitos tóxicos graves entre os 2 grupos de tratamento.	A quimioterapia intensiva incluindo dasatinibe produziu resultados superiores no tratamento da LLA positiva para o cromossomo Filadélfia em comparação com mesilato de imatinibe e forneceu excelente controle da leucemia do sistema nervoso central sem o uso de irradiação craniana profilática.
FRANCO *et al,* 2021	Estudo clínico randomizado	Avaliar a sobrevida livre de eventos em crianças com LLA de alto risco após um terceiro curso de consolidação com blinatumomabe vs quimioterapia de consolidação antes do transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas.	No grupo de blinatumomabe vs quimioterapia de consolidação, a incidência de eventos adversos graves foi de 24,1% vs 43,1%, respectivamente, e a incidência de eventos adversos maior ou igual ao grau 3 foi de 57,4% vs 82,4%.	Entre as crianças com LLA de alto risco, o tratamento com 1 ciclo de blinatumomabe em comparação com a quimioterapia multifármaco intensivo padrão antes do transplante de células-tronco hematopoéticas alogênico resultou em uma sobrevida livre de eventos melhorada em uma mediana de 22,4 meses de acompanhamento.

CERRANO et al. 2020	Ensaio Clínico	O Advento da Terapia de Células T CAR para neoplasias linfoproliferativas: integrando a pesquisa à prática clínica	Os resultados das células T CAR ainda são difíceis de comparar com aqueles obtidos com as opções de tratamento convencionais, especialmente para os ensaios mais antigos sem dados por intenção de tratar e considerando a heterogeneidade dos pacientes tratados, por exemplo, pacientes B-ALL com positividade para MRD e em recaída total incluída nos mesmos ensaios.	Novas aplicações em várias neoplasias hematológias e tumores sólidos também estão surgindo, mas precisam ser validadas pelos resultados dos estudos em andamento. No entanto, traduzir sua aplicação da pequena escala dos ensaios clínicos de fase inicial para a grande escala da prática clínica exigirá consideráveis esforços científicos, logísticos e econômicos
TEACHEY et al. 2020	Ensaio clínico randomizado	Analisar o tratamento linfoblástico agudo de células T recém-diagnosticada leucemia e linfoma linfoblástico de células T em crianças	Os protocolos focados em T-ALL resultaram em melhorias significativas nos resultados em crianças.	Embora pequenas diferenças nas estratégias permaneçam, o a grande maioria das crianças com T-ALL e T-LL agora alcançam a cura de longo prazo sem exposição aos potenciais efeitos nocivos tardios de CRT.

ZHENY-UAN *et al,* 2020	Estudo prognóstico	Avaliar o desenvolvimento de um protótipo de célula T CAR que eliminou de forma eficiente e específica genes que expressam tumores de células B humanas.	A execução de produção de grau de pesquisa rendeu ≥ 90% de protótipo derivado de células T virgens ou células T CAR prontas para uso clínico.	A tradução rápida da terapia de células T BAFF-R CAR para aplicação clínica é garantida, pois representa uma imunoterapia potencialmente promissora

Fonte: Autores, 2022

DISCUSSÃO

Conduzimos essa revisão sistemática a fim de elucidar as vantagens do tratamento com células-tronco em comparação com o tratamento quimioterápico em pacientes pediátricos. Para isso, utilizamos um total de dez artigos, sendo dois deles sobre Leucemia Linfoide Aguda como um todo (KOH *et al.*, 2018 e NAKATA *et al.*, 2021), cinco sobre quimioterapia e seus efeitos (BANERJEE *et al.,* 2019; ZAWITKOWSKA *et al.,* 2019; CHUA *et al.,* 2020; SHEN *et al., 2020;* FRANCO *et al.,* 2021) e três sobre células-tronco (CERRANO *et al.*, 2020; TEACHEY *et al.*, 2020; ZHENYUAN *et al.,* 2020). Dois foram baseados em métodos de Ensaios Clínicos (KOH *et al.*, 2018; CERRANO *et al.*, 2020), dois foram baseados no método de Estudo Prognóstico (ZHENYUAN *et al.*, 2020; NAKATA *et al.*, 2021), um no método de Estudo Observacional Longitudinal (CHUA *et al.*, 2020), dois no método de Estudo Retrospectivo (BANERJEE *et al.*, 2019; ZAWITKOWSKA *et al.*, 2019) e três no método de Ensaio Clínico Randomizado (TEACHEY *et al.*, 2020; SHEN *et al.*, 2020; FRANCO *et al.*, 2021).

Primeiramente, é de extrema importância a verificação do grau de LLA de cada paciente, visto que ocorre a necessidade da formulação de um tratamento individualizado e permite uma possível aplicação de novas opções terapêuticas, incluindo novos medicamentos (KOH *et al.*, 2018). Seguindo essa linha de raciocínio, vale ressaltar a importância da escolha por hospitais de tratamento de câncer que estudem sobre novos métodos e possíveis estratégias terapêuticas, sendo uma opção válida para a melhora da sobrevida do paciente (NAKATA *et al.*, 2021).

À princípio, são nítidas as alterações e efeitos negativos da quimioterapia na saúde e integridade daqueles que passam pelo tratamento, principalmente crianças, que, geralmente, são mais frágeis (*KOH et al.*, 2018; ZAWITKOWSKA *et al.*, 2019; TEACHEY *et al.*, 2020; FRANCO *et al.*, 2021). Como exemplo, temos que mesmo com a interrupção da quimioterapia, o perfil da microbiota intestinal em pacientes pediátricos afetados pela LLA continua marginalmente diferente de grupos de controle saudáveis (CHUA *et al.*, 2020). Além da alteração negativa previamente discutida, é possível analisar que 13% dos pacientes com LLA apresentaram sintomas agudos do Sistema Nervoso Central (SNC), principalmente nos primeiros meses de quimioterapia, apesar de ocorrer ao longo de toda a duração do tratamento (BANERJEE *et al.*, 2019). É possível verificar, também, a grande incidência de infecções, sejam elas bacterianas, fúngicas ou virais nos pacientes vítimas de LLA, acometendo, em porcentagem, 53,2%, 20,4% e 18,4%, respectivamente. A taxa de mortalidade devido às infecções supracitadas foi de 2,4%, principalmente por infecção fúngica (ZAWITKOWSKA *et al.*, 2019).

Porém, tratamentos quimioterápicos intensivos que incluíram o uso de medicamento desatinibe mostraram resultados superiores no tratamento da LLA em comparação com o medicamento mesilato de imatinibe e forneceu excelente controle da leucemia do sistema nervoso central sem o uso de irradiação crania-

na profilática (SHEN *et al.*, 2020). Contudo, a utilização de quimioterapia multi-fármaca intensiva padrão, principalmente antes do transplante de células-tronco, se mostra negativa, já que em comparação com a imunoterapia à base de blinatumomab, mostrou 43,1% de eventos adversos graves, enquanto somente o uso da blinatumomab mostrou 24,1% desses efeitos e resultou uma sobrevida livre de eventos adversos em uma média de 22,4 meses de acompanhamento (FRANCO *et al.*, 2021).

O advento da terapia de células T CAR (variação de células-tronco) se mostra extremamente promissora, apesar de ainda ser difícil de comparar com resultados obtidos com as opções de tratamento convencionais, especialmente para os ensaios mais antigos sem dados por intenção de tratar e considerando a heterogeneidade dos pacientes (CERRANO *et al.*, 2020; TEACHEY *et al.*, 2020; ZHENYUAN *et al.*, 2020). Essas novas aplicações de células-tronco ainda precisam ser validadas pelos resultados de estudos em andamento (CERRANO *et al.*, 2020). Em contrapartida, mesmo sem resultados concretos dos estudos acerca do uso de terapias com células-tronco em pacientes com LLA, protocolos focados nesse tipo de tratamento resultaram em melhorias significativas nos resultados em crianças acometidas pela LLA, alcançando a cura de longo prazo sem exposição aos potenciais efeitos nocivos tardios de radioterapia cranial (TEACHEY *et al.*, 2020).

Ademais, células T CAR eliminaram de forma eficiente e específica genes que expressam tumores de células B humanas, as maiores responsáveis pela LLA, sendo garantida a terapia de células T CAR para aplicação clínica, já que representa uma imunoterapia potencialmente promissora (ZHENYUAN *et al.*, 2020).

CONCLUSÃO

Diante dos artigos analisados, pode-se concluir que o tratamento com células-tronco mostra-se mais positivo que os tratamentos convencionais quimioterápicos para o tratamento da LLA, visto que este carrega consigo diversos efeitos negativos, como mudanças na microbiota intestinal, sintomas no Sistema Nervoso Central, infecções mais frequentes, além dos efeitos negativos mais conhecidos, como náuseas e vômitos, queda de cabelo, diarreia, irritabilidade, pele sensível, entre outros, degradando a saúde e integração física do paciente pediátrico acometido pela LLA. Porém, também é possível concluir que há pouco material científico como referência para a terapêutica de células-tronco, mostrando a necessidade da produção de artigos acerca do tema, uma vez que se trata de um assunto de extrema importância e pouco abordado e estudado.

REFERÊNCIAS

AMERICAN CANCER SOCIETY, 2021. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/acute-lymphocytic-leukemia/about/key-statistics.html>. Acesso em: 25 de mar. de 2021.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA, 2017. Disponível em: <https://revista.abrale.org.br/lla-tem-cura/>. Acesso em: 25 de mar. de 2021.

BANERJEE, Joanna *et al*. The spectrum of acute central nervous system symptoms during the treatment of childhood acute lymphoblastic leukaemia. **Pediatric Blood & Cancer**, [S.L.], v. 67, n. 2, p. 1-8, nov. 2019.

BURT, Richard *et al*. Activated stromal cells transfer mitochondria to rescue acute lymphoblastic leukemia cells from oxidative stress. **Blood** vol. 134, n°17: 1415-1429. 2019

CERRANO, Marco, RUELLA, Marco, PERALES, Miguel A., VITALE, Candida, *et al*.. The Advent of CAR T-Cell Therapy for Lymphoproliferative Neoplasms: Integrating Research Into Clinical Practic. **Frontiers in Immunology**, vol.11, n.888, p. 1-25, may 2020

CHUA, Ling Ling *et al*. Temporal changes in gut microbiota profile in children with acute lymphoblastic leukemia prior to commencement-, during-, and post-cessation of chemotherapy. **Bmc Cancer**, [S.L.], v. 20, n. 1, p. 1-11, 24 fev. 2020. Springer Science and Business Media LLC

DIAS, Paula Basso *et al*. Apresentação Atípica de Leucemia Linfóide Aguda em Criança: relato de caso. **Revista Brasileira de Cancerologia**, [S.L.], v. 65, n. 4, p. 1-5, 16 dez. 2019. Revista Brasileira De Cancerologia (RBC).

FRANCO, Locatelli *et al*. Effect of Blinatumomab vs Chemotherapy on Event-Free Survival Among Children With High-risk First-Relapse B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia: A Randomized Clinical Trial. **Jama Network**, março 2021

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/estimativa/sintese-de-resultados-e-comentarios>. Acesso em: 25 de mar. de 2021.

KOH, Katsuyoshi *et al*, Phase II/III study in children and adolescents with newly diagnosed B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia: protocol for a nationwide multicenter trial in Japan, **Japanese Journal of Clinical Oncology**, julho, 2018

KOLIOS, George; MOODLEY, Yuben. Introduction to Stem Cells and Regenerative Medicine. **Respiration**, [S.L.], v. 85, n. 1, p. 3-10, 2013. S.

LI, Rongrong *et al*. Correlation Between Symptom Clusters and Quality of Life in Children With Acute Leukemia During Chemotherapy. **Cancer Nursing**, [S.L.], 20 jan. 2021. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health)

MATSUSHIMA, Satoru *et al*. Comparison of myelosuppression using the D□index between children and adolescents/young adults with acute lymphoblastic leukemia during induction chemotherapy. **Pediatric Blood & Cancer**, [S.L.], v. 68, n. 2, p. 1-6, 13 out. 2020

MORETTO, Isadora; CONTIM, Carolina; SANTO, Fátima. Acompanhamento Por Telefone Como Intervenção de Enfermagem a Pacientes em Quimioterapia Ambulatorial: Revisão Integrativa. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, Rio Grande do Sul, volume único, 2019;40:e20190039, p. 1-12, março, 2019.

NAKATA, Kayo *et al*. Trends in survival of leukemia among children, adolescents, and young adults: A population-based study in Osaka, Japan. **Cancer Science**, janeiro, 2021

PIETERS, Rob *et al*. Outcome of Infants Younger Than 1 Year With Acute Lymphoblastic Leukemia Treated With the Interfant-06 Protocol: Results From an International Phase III Randomized Study. **Journal of Clinical Oncology**, julho 2019.

SHEN, Shuhong *et al*. Effect of Dasatinib vs Imatinib in the Treatment of Pediatric Philadelphia Chromosome-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia: A Randomized Clinical Trial

TEACHEY, David T. and O'CONNOR, David. How I treat newly diagnosed T- cell acute lymphoblastic leukemia and T-cell lymphoblastic lymphoma in children. **Blood** vol.135, n.3, p.159-166, January 16, 2020

WANG, Jiancheng *et al*.Cell adhesion-mediated mitochondria transfer contributes to mesenchymal stem cell-induced chemoresistance on T cell acute lymphoblastic leukemia cells. **Journal Of Hematology & Oncology**, [S.L.], v.11, n. 1, p. 1-13, 22 jan. 2018. Springer Science and Business Media LLC.

YUAN-MAO, Huang *et al*. The Prognostic Value Of The Peripheral Blood Cell Count Changes During Introduction Chemotherapy In Chinese Patients With Adult Acute Myeloid Leukemia, **Medicine Open**, China, volume único, p. 1-6, janeiro, 2021.

ZAWITKOWSKA, Joanna *et al*. Infectious profile in children with ALL during chemotherapy: a report of study group for infections. **Journal Of Infection And Chemotherapy**, [S.L.], v. 25, n. 10, p. 774-779, out. 2019. Elsevier BV.
ZHENYUAN, Dong *et al*. Antitumor efficacy of BAFF-R targeting CAR T cells manufactured under clinic-ready conditions. **Cancer Immonuol Immunotherapy**, Maio, 2020

CAPÍTULO 4

PÊNFIGO PARANEOPLÁSICO: RELATO DE CASO

Raphaella Freire Goulart Antas Veiga
Vanessa Carolina Tavares Pereira
Bruno Eduardo Morais Nunes

RESUMO: O pênfigo paraneoplásico é uma doença bolhosa autoimune associada a um tumor oculto ou previamente diagnosticado que tem seus achados clínicos, histológicos e imunológicos bem definidos. Caracteriza-se pela presença de lesões cutâneas polimórficas e erosões das mucosas orais e genitais refratárias aos tratamentos convencionais. A histologia pode ser variável e inclui acantólise ou dermatite liquenoide. Os autoanticorpos circulantes são uma característica constante e confirmam o diagnóstico. Relatamos o caso de uma mulher negra de 69 anos, do lar, protestante, natural do Rio de Janeiro, residente de Mesquita e sem comorbidades prévias que foi levada a emergência do Hospital Municipal Souza Aguiar por agravamento de um quadro de 4 meses evolução de vesículas e bolhas que evoluíram para ulcerações, acometendo principalmente a mucosa oral e conjuntival, além de lesões ulceradas e hiperceratósicas em região palmar, plantar, abdome e vulva. Associado ao quadro cutâneo, apresentou importante perda ponderal e negou outras queixas gastrointestinais, articulares ou cardiopulmonares. Após admissão, suporte clínico e conduta inicial guiada por parecer de serviço externo de dermatologia, foi submetida a biópsia cutânea, com resultado compatível com pênfigo paraneoplásico, e biópsia de massa intraperitoneal com resultado compatível com Linfoma não-Hodgkin fenótipo tipo B folicular grau 1. Trata-se de um estudo descritivo e retrospectivo. O pênfigo paraneoplásico, embora raro, deve ser incluído no diagnóstico diferencial de manifestações mucocutâneas, podendo auxiliar na detecção de uma neoplasia oculta e, consequentemente, melhorar a qualidade de vida do paciente.

Palavras-chave: Pênfigo paraneoplásico. Neoplasia oculta. Linfoma não-Hodgkin. Autoanticorpos.

ABSTRACT: Paraneoplastic pemphigus is an autoimmune bullous disease associated with an occult or previously diagnosed tumor that has its well defined clinical, histological and immunological findings. It is characterized by the presence of polymorphic cutaneous lesions and erosions of the oral and genital mucosae refractory to conventional treatments. Histology may be variable and includes acantholysis or lichenoid dermatitis. Circulating autoantibodies are a constant feature and confirm the diagnosis. We have described a case report of a 69-year-old black woman, retired, from Rio de Janeiro, a resident of a mosque and without previous comorbidities, who was taken to the emergency room of the Souza Aguiar Municipal Hospital due to a worsening of a 4-month evolution of vesicles and blisters which evolved to ulcerations, mainly affecting the oral and conjunctival mucosa, as well as ulcerated and hyperkeratotic lesions in the

palmar, plantar and abdomen regions. Associated with the cutaneous condition, it presented important weight loss and denied other gastrointestinal, joint or cardiopulmonary complaints. After admission, clinical support and initial conduct guided by an external dermatology service, was submitted to cutaneous biopsy, with a compatible result with paraneoplastic pemphigus, and intraperitoneal mass biopsy with a compatible result with follicular grade 1 non-Hodgkin's lymphoma type B. This is a descriptive and retrospective study. Paraneoplastic pemphigus, although rare, should be included in the differential diagnosis of mucocutaneous manifestations, which may aid in the detection of occult neoplasia.

Keywords: Paraneoplastic pemphigus. Occult neoplasia. Non-Hodgkin's lymphoma. Autoantibodies.

INTRODUÇÃO

Pênfigo é um grupo de doenças bolhosas autoimunes da pele e mucosas. (BOLOGNIA, JORIZZO e SHAFFER, 2012). O pênfigo paraneoplásico (PNP) foi descrito pela primeira vez em 1990 por Grant Anhalt, e caracteriza-se clinicamente por mucosite erosiva e dolorosa muito intensa, geralmente com má resposta à terapêutica. O polimorfismo das lesões cutâneas se assemelha ao eritema multiforme ou lúpus subagudo. Histopatologicamente é variável e inclui sinais de acantólise e dermatite de interface. (CERVINI, TOSTI, et al., 2010) Dentre as suas manifestações clínicas, o acometimento pulmonar, com frequência, leva o paciente ao óbito devido à sua intensidade, o que viabilizou a criação do conceito de síndrome multiorgânica autoimune paraneoplásica por Nguyen em 2001. (AZULAY, D. e AZULAY, 2015)

Este pênfigo está relacionado com neoplasias benignas ou malignas e sua distribuição epidemiológica corresponde à dos tumores associados, sendo o linfoma não-Hodgkin (LNH) a neoplasia mais frequente (38,6%). Além disso, a leucemia linfocítica crônica (25%) e outras doenças linfoproliferativas podem estar relacionadas, como a doença de Castleman, timomas (5,5%), sarcoma e carcinomas também já foram descritos. (ARTERO, CISNEROS, et al., 2017) O PNP é

uma doença de evolução crônica e não limitada e a instituição precoce da terapia adequada influencia favoravelmente a sua evolução. (AZULAY, D. e AZULAY, 2015)

Este trabalho tem por objetivo descrever um caso clínico de uma paciente com linfoma não-Hodgkin, que apresentou uma desordem de pele e mucosas, cujos achados clínicos e imunopatológicos indicaram o diagnóstico de pênfigo paraneoplásico.

MATERIAL E MÉTODOS

Os dados foram obtidos a partir da coleta das informações do prontuário da paciente e armazenados no computador das pesquisadoras utilizando um editor de texto (Microsoft Word). A revisão literária ocorreu no período compreendido entre abril a novembro de 2018, através de buscas na literatura clássica e em plataformas de pesquisa, tipo PubMed, Scielo, UpToDate, selecionando artigos relevantes e atuais, utilizando na busca palavras chaves como: pênfigo paraneoplásico, neoplasia oculta, linfoma não Hodgkin e manifestações do pênfigo paraneoplásico.

Paciente do sexo feminino, 69 anos, negra, solteira, do lar, protestante, natural do Rio de Janeiro, residente de Mesquita, ensino médio incompleto, nega hipertensão, diabetes e alergias, tendo realizado histerectomia há 25 anos, não sabendo informar o motivo. Foi admitida no HMSA, no Serviço de Clínica Médica com quadro de emagrecimento (aproximadamente 15 kg), lesões muco-cutâneas (jugal, labial e perioral) há 4 meses, associadas a descarga oral purulenta, por vezes sanguinolenta, além disto, apresentou também descarga conjuntival purulenta e lesões palmo-plantares com distribuição disseminada nos últimos 2 meses. Nega disfagia, febre, vômito, prurido, ardência, queimação, dor torácica, tosse, dispneia e descargas nasais. Relatou impossibilidade de ingestão de ali-

mentos salgados e cítricos. Realizou tratamento para estomatite sem melhora do quadro (não soube informar o tratamento medicamentoso empregado). Nega uso crônico de quaisquer medicamentos.

A paciente possui duas irmãs vivas e saudáveis e uma irmã que faleceu de câncer de estômago. Não tem filhos. Mãe com 97 anos, hígida e pai falecido aos 65 anos, não soube informar a causa. Reside em casa de alvenaria com saneamento básico. Nega tabagismo e etilismo.

No momento da admissão, apresentava-se em regular estado geral, lúcida e orientada no tempo e espaço, desidratada (1+/4+), hipocorada (1+/4+), anictérica, acianótica, eupneica em ar ambiente. Sinais vitais: Pressão arterial = 128x78 mmHg, Frequência cardíaca = 89 bpm, Frequência respiratória = 13 irpm, Saturação periférica de Oxigênio = 97%. Ritmo cardíaco regular em 2 tempos, bulhas normofonéticas, sem sopros ou extrassístoles. Murmúrio vesicular universalmente audível e sem ruídos adventícios. Abdome peristáltico, flácido, timpânico, indolor à palpação, traube livre, hepatimetria normal, não sendo palpadas massas ou visceromegalias, cicatriz normotrófica mediana suprapúbica. Panturrilhas livres, sem edemas, pulsos palpáveis.

Exame dermatológico: lesões muco-cutâneas ulcerosas com áreas de depósitos de fibrina e necrose tecidual, acometendo cavidade oral, face, lábios e couro cabeludo. Mucosa conjuntival com eritema, edema e drenagem de secreção purulenta bilateral (Figura 1). Lesões eritemato descamativas com crostas hipercrômicas (hemáticas) e hiperqueratose acometendo região palmar e plantar (Figuras 2 e 3). Além disso, presença de máculas hipercrômicas cicatriciais em tronco (Figura 4), membros superiores e inferiores e vulva (de aproximadamente 0,5 – 1 cm). Durante o período de internação foi observado, em mais de uma ocasião, que as lesões se iniciavam por bolhas que se rompiam em um intervalo de horas.

Figura 1. Lesões muco-cutâneas ulcerosas com áreas de depósitos de fibrina e necrose tecidual.

Fonte: Própria (2018).

Figura 2. Lesões eritemato descamativas com crostas hipercrômicas e hiperqueratose acometendo região plantar.

Fonte: Própria (2018).

Figura 3. Lesões eritemato descamativas com crostas hipercrômicas e hiperqueratose acometendo região palmar.

Fonte: Própria (2018).

Figura 4. Máculas hipercrômicas cicatriciais em tronco

Fonte: Própria (2018).

Foram solicitadas sorologias para sífilis (VDRL e FTA-ABS), herpes simples, vírus da imunodeficiência humana (HIV), vírus linfotrópico da célula T humana (HTLV) 1 e 2, hepatite B e C, fator antinuclear (FAN), fator reumatoide (FR),

anticorpo anticitoplasma de neutrófilo (ANCA), C3, C4 e CH50; hemograma; bioquímica; tomografia computadorizada (TC) de abdome e tórax; ultrassonografia transvaginal; endoscopia digestiva alta; parecer oftálmico e ginecológico; regulação de consulta dermatológica.

Iniciada prednisona 1mg/kg pela manhã (via oral), com redução gradual para desmame, após melhora parcial das lesões. Surgimento de linfonodomegalia (móvel, amolecidos e coalescentes) em região submandibular (direita) e cervical anterior (dia 05 de internação na clínica médica).

TC de abdome com contraste (16/04/2018): visualizado massa sólida (9,3 cm x 4,7 cm; longitudinal 9,5 cm), bem delimitada, captando contraste, intraperitoneal em topografia de flanco e fossa ilíaca direita.

Foi submetida à biópsia guiada por ultrassom e encaminhada para anatomopatológico, cujo resultado foi: Linfoma Não-Hodgkin Fenótipo Tipo B De Células Foliculares Grau 1. Com imuno-histoquímica positiva para LCA, CD20, CD10, BCL-2, vimentina e BCL-6. Com índice de proliferação celular pelo Ki67 menor que 5%.

TC de tórax (16/04/2018): pequeno derrame pleural bilateral maior à esquerda, ausência de linfonodomegalias, parênquima normal.

Ultrassonografia transvaginal (16/04/2018): evidência de massa mesogástrica localizada anteriormente à bifurcação aórtica.

Endoscopia digestiva alta (17/04/2018): visualizada hérnia de hiato por deslizamento.

Melhora significativa das lesões orais, labiais e plantares (dia 09 de internação na clínica médica). Discutido com serviço de radiologia a realização de biópsia guiada por TC.

Melhora das lesões palmares (dia 15 de internação na clínica médica). Solicitada radiografia de tórax póstero-anterior e perfil. Fez 14 dias de Clavulin® 1g intravenoso para suspeita de infecção bacteriana cutânea secundária.

Herpes simples, toxoplasmose, VDRL, HIV, hepatite B e C, ANCA, FAN, FR, HTLV 1 e 2: não reagentes. Hipocomplementenemia.

Antígeno do câncer 125 (CA-125): aumentado (72 U/ml). Aumento da descarga purulenta em cavidade oral (dia 20 de internação na clínica médica).

Foi acompanhada à consulta no Hospital Federal do Servidores do Estado, com a seguinte descrição ao exame dermatológico: exulceração na cavidade oral, com leve edema, bem como leve edema periocular que foram precedidos por bolhas; placas hipercrômicas de aproximadamente 0,3cm, esparsas pelo tronco e membros de aspecto liquenoide, não pruriginosa; mãos com descamação grosseiras e onicomadese e exulceração em pé esquerdo.

Foi submetida à biópsia de pele, cujo resultado encontrado foi:

• Acantólise intraepidérmica e dermatite vacuolar de interface.

• Imunofluorescência mostrou anticorpos aderidos a epitélio, além de depósitos granulares de complemento na junção derme-epiderme.

Após resultados de biópsias a paciente foi regulada para serviço de Oncohematologia para tratamento da doença de base, no entanto, a mesma não respondeu ao tratamento quimioterápico, com retorno das lesões e comprometimento nutricional grave, evoluindo para o óbito.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O caso clínico em questão ilustra uma patologia rara causada por uma neoplasia subjacente, com a intenção de abordar os principais aspectos epidemiológicos, clínicos, a investigação, o tratamento e o prognóstico da doença.

Iniciando a análise epidemiológica, podemos enquadrar a paciente estudada na faixa etária tipicamente descrita de acometimento do PNP, ou seja, entre 45 e 70 anos (CERVINI, TOSTI, *et al.*, 2010). Sabe-se ainda que as neoplasias frequentemente relacionadas a adultos são o LNH, confirmado no caso descrito, e a leucemia linfocítica crônica (ARTERO, CISNEROS, *et al.*, 2017).

Quanto à heterogeneidade no espectro de apresentação clínica, estudos referem que as diferentes origens raciais têm uma susceptibilidade diferente ao PNP, explicada pela variação dos autoanticorpos.

Clinicamente, o acometimento cutâneo do PNP caracteriza-se por bolhas flácidas ou tensas e apresenta grande polimorfismo, além de constante envolvimento da mucosa oral. Úlceras e erosões dolorosas, de difícil tratamento, podem afetar também a mucosa conjuntival, esofágica, genital e anal. Observamos estas manifestações de forma abundante na paciente, além do acometimento palmo-plantar, muito comum e descrito na literatura (POOT, DIERCKS, *et al.*, 2013). A bronquiolite obliterante, presente em 30% dos casos, não foi encontrada no período em que acompanhamos a paciente, entretanto, poderia ter se desenvolvido dentro de um mês ou até um ano após o diagnóstico, levando a um pior prognóstico. (CERVINI, TOSTI, *et al.*, 2010)

Como já foi descrito ao longo deste trabalho, o diagnóstico é clínico e laboratorial e segue alguns critérios. A biópsia de pele da paciente revelou acantólise intraepidérmica, achado compatível com PNP. Na suspeita de PNP, deve-se investigar uma neoplasia associada, através da TC do tórax, abdome e pelve.

Em relação ao tratamento, a paciente foi submetida à corticoterapia com prednisona e, posteriormente, quimioterapia, sem sucesso. É importante ressaltar que as lesões podem ser muito dolorosas, sendo necessária analgesia adequada. Altas doses de corticóides associadas à imunossupressores configuram o melhor tratamento para o PNP. (LEE e KIM, 2010) Além disso, parte do tratamen-

to do PNP compreende o manejo do tumor subjacente, em casos de neoplasias benignas a excisão cirúrgica associada à quimioterapia pode levar à resolução do PNP, no entanto, em casos de neoplasias malignas, como no caso relatado, a excisão não evita à progressão da doença, sendo a quimioterapia o tratamento de escolha. (CERVINI, TOSTI, *et al.*, 2010)

A biópsia da massa intraperitoneal encontrada na paciente revelou LINFOMA NÃO-HODGKIN FENÓTIPO TIPO B DE CÉLULAS FOLICULARES GRAU 1 com imuno-histoquímica positiva para LCA, CD20, CD10, BCL-2, vimentina e BCL-6, achados encontrados no LF, descritos na literatura. O LF possui evolução clínica muito variável e é discretamente mais prevalente no sexo feminino. (FREEDMAN, 2011) Além disso, a paciente encontra-se na faixa etária média de diagnóstico e apresentou algumas características compatíveis com o quadro clínico esperado, como adenopatia periférica indolor, massa abdominal assintomática e perda ponderal não intencional. O tratamento de eleição para o LF localizado em estágios iniciais é a radioterapia e a combinação de rituximabe e quimioterapia é a primeira modalidade de tratamento nos casos mais avançados, sendo esta última a opção terapêutica escolhida tendo em vista a gravidade das lesões (MARTINS, 2012). O PNP tem alta taxa de mortalidade e infelizmente a paciente não respondeu ao tratamento e foi a óbito.

Conforme o que foi visto até agora, a paciente apresentou quadro clínico e laboratorial compatível com os achados de PNP descritos na literatura. Acreditamos que, com um diagnóstico mais precoce, que ocorreria a partir do reconhecimento das lesões características e da suspeita da gravidade por trás desse quadro, poderia ter sido realizada uma abordagem mais agressiva. Concordamos também que um agravante para o desfecho foi a demora da paciente em procurar serviço médico especializado, tendo em vista a exuberância das lesões, além do desconhecimento desta entidade por parte do serviço, o que possivelmente

interferiu no tratamento, e o atraso do próprio serviço público. A paciente ainda evoluiu com quadro de desnutrição, possivelmente pelo curso natural da doença ou talvez agravado pelo atraso no tratamento mais agressivo das lesões muco-cutâneas e da neoplasia, o que piorou muito o seu prognóstico e rapidamente a levou a óbito. É necessário tratar não somente a afecção cutânea no caso de PNP, mas também a neoplasia subjacente, além de suporte psicológico e sintomático (ex. analgesia adequada devido as lesões muito dolorosas) para maior conforto e qualidade de vida, já que não há tratamento curativo e o prognóstico é sombrio.

CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS

Devido às suas diversas características clínicas, o pênfigo paraneoplásico representa um desafio para o clínico generalista. Embora diferentes marcadores imunológicos tenham sido encontrados, a patogênese do PNP ainda é desconhecida. Seu prognóstico é ruim e muitas vezes fatal devido à sepse ou insuficiência de múltiplos órgãos, particularmente insuficiência respiratória com bronquiolite obliterante. Atualmente, não há tratamento padrão para PNP, porém sabe-se que o manejo do tumor subjacente é de suma importância. Quanto ao LF, embora não exista tratamento curativo, e a sua patogênese também não esteja completamente elucidada, o estadiamento deve ser feito de forma cuidadosa após o diagnóstico, visto que a abordagem terapêutica varia de acordo com o grau de acometimento da doença.

Sugerimos que o PNP, embora raro, deve ser incluído no diagnóstico diferencial de manifestações mucocutâneas, podendo auxiliar na detecção de uma neoplasia oculta e, consequentemente, melhorar a qualidade de vida do paciente e seu prognostico, podendo num diagnóstico precoce aumentar chances de cura oncológica e diminuir as complicações que corroboram para o óbito.

REFERÊNCIAS

ANHALT, G. J. et al. Paraneoplastic pemphigus. An autoimmune mucocutaneous disease associated with neoplasia. **N. Engl. J. Med.**, p. 323: 1729-35, 1990.

ARMITAGE, J. O. et al. Non-Hodgkin lymphoma. **The Lancet**, p. 1-13, 2017.

ARTERO, E. M. et al. Paraneoplastic pemphigus without detectable anti-plakin antibodies in a patient with non-Hodgkin lymphoma. **Ann Hematol**, p. 2, 2017.

AZULAY, D. R.; D., A. R.; AZULAY, L. A. **Dermatologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

BOLOGNIA, J. L.; JORIZZO, J. L.; SHAFFER, J. V. **Dermatology**. New York: Elsevier, 2012.

CAMISA, C.; HELM, T. N. Paraneoplastic pemphigus is a distinct neoplasia-induced autoimune disease. **Arch. Dermatol.**, p. 129: 883-6, 1993.

CERVINI, A. B. et al. Paraneoplastic pemphigus or paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome. Report of 2 cases in children and a review of the literature. **Actas Dermo-sifiliográficas**, p. 8, 2010.

COZZOLINO, Z. P. **Lymph Node FNC:** Cytopathology of Lymph Nodes and Extranodal Lymphoproliferative Processes. Basel: Karger, 2018. 34-51 p.

FREEDMAN, A. Follicular lymphoma: 2011 update on diagnosis and management. **American Journal of Hematology**, p. 86:769-775, 2011.

HEFFERNAN, J. J. A. et al. Fine-needle aspiration cytology of extranodal natural killer/T-cell lymphoma. **PubMed**, p. 371-374, 2002.

HITZ, F. et al. Diagnosis and treatment of follicular lymphoma. **Swiss Med Wkly**, p. 141, 2011.

LEE, S. E.; KIM, S. C. Paraneoplastic pemphigus. **Dermatologica Sinica**, p. 14, 2010.

MARTINS, C. A. S. Linfoma folicular: o estado da arte. **Área científica de hematologia**, p. 1-78, 2012.

MIMOUNI, D. et al. Paraneoplastic pemphigus in children and adolescents.. **Br. J. Dermatol.** , p. 147: 725–732. , 2002.

NGUYEN, V. T. et al. Classification, clinical manifestations, and immunopathological mechanisms of the epithelial variant of paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome: a reappraisal of paraneoplastic pemphigus. **Arch. Dermatol.**, p. 137: 193-206, 2001.

OHZONO, A. et al. Clinical and immunological findings in 104 cases of paraneoplastic pemphigus. **British Journal of Dermatology**, p. 6, 2015.

PAOLINO, G. et al. Paraneoplastic Pemphigus: Insight into the Autoimmune Pathogenesis, Clinical Features and Therapy. **International Journal of Molecular Sciences**, p. 15, 2018.

POOT, A. M. et al. Laboratory diagnosis of paraneoplastic pemphigus. **British Journal of Dermatology**, p. 24, 2013.

SHANKLAND, K. R.; ARMITAGE, J. O.; HANCOCK, B. W. Non-Hodgkin lymphoma. **Lancet**, p. 380: 848–57, 2012.

SWERDLOW, S. H. et al. **WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues**. Lyon: IARC Press, 2017.

WIECZOREK, M. C. A. Paraneoplastic pemphigus: a short review. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, p. 5, 2016.

YONG, A. A.; TEY, H. L. Paraneoplastic pemphigus. **Australasian Journal of Demartology**, p. 10, 2012.

CAPÍTULO 5

EFEITO DE ESFIGMOMANÔMETROS NA AFERIÇÃO CONFIÁVEL DA PRESSÃO ARTERIAL EM ADULTOS E IDOSOS

Verônica da Silva Lima
Cassiane Avila Camargo
Gabriela Lângaro
Susamar Dagnese dos Reis
Pâmela Natali Dal Ongaro Rodrigues
Thais Dresch Eberhardt

RESUMO: Com a propagação da utilização do esfigmomanômetro oscilométrico no meio de cuidado à saúde, a compreensão sobre o funcionamento e confiabilidade deste se faz necessária. Teve-se por objetivo analisar qual o efeito do esfigmomanômetro oscilométrico em comparação ao esfigmomanômetro aneroide ou de mercúrio na aferição confiável da pressão arterial em adultos e idosos. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, dividida em cinco etapas: identificação do problema; busca da literatura; avaliação dos dados; análise dos dados; apresentação. As buscas de produções foram realizadas na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) no mês de setembro de 2021. Foram encontradas 138 publicações e dessas, incluídas 17. Os participantes dos estudos foram adultos e idosos de ambos os sexos. Foram encontradas evidências acerca da confiabilidade do esfigmomanômetro oscilométrico comparado aos esfigmomanômetros auscultatórios de mercúrio e aneroide. Verificou-se que os modelos oscilométricos estudados comparados ao método auscultatório apresentam variações estatisticamente significativas tanto na pressão arterial sistólica quanto na pressão arterial diastólica. Apesar disso, questiona-se a relevância clínica dessas diferenças.

Palavras chave:. Oscilometria. Revisão. Monitores de Pressão Arterial. Enfermagem.

ABSTRACT: With the propagation of use of the oscillometric sphygmomanometer in the environment of health care, the understand of the functioning and confiability of this makes it necessary. The aim were to analyze the effect of oscillometric sphygmomanometer in comparison of aneroid or mercury sphygmomanometer in reliable admeasurement of blood pressure in adults and seniors. This is an integrative literature review, divided in five phases: identification of problem; share in literature; data evaluation; data analysis; presentation. The search for productions was realized on Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) in the month of september 2021. Were found 138 publications, and of these, 17 were included. The study participants were adults and seniors of both sexes. Were founded evidence about confiability of oscillometric sphygmomanometer compared to auscultatory aneroid or mercury sphygmomanometer. It was founded that the oscillometric models studied compared to the auscultatory method present statistically significant variations in both systolic and diastolic blood pressures. Nevertheless, the clinical relevance of these differences is questioned.

Key words: Oscillometry. Review. Blood Pressure Monitors. Nursing

INTRODUÇÃO

A verificação da pressão arterial (PA) é um procedimento rotineiro que deve ser realizado nas atividades da equipe de enfermagem. Usualmente, as técnicas de verificação utilizadas na aferição da pressão arterial são os esfigmomanômetros auscultatórios (de coluna de mercúrio ou aneroide) e os oscilométricos (MAYNARDE, *et al.* 2017, RABELO *et al.* 2020).

Por mais rotineira que seja a realização desta atividade, além do funcionamento correto do esfigmomanômetro, destaca-se que exige conhecimento, além do desenvolvimento de habilidade técnica. No que se refere à técnica auscultatória, além do preparo inicial do paciente, é importante que o manguito seja adequado à circunferência do braço, que este não fique folgado no braço, realizar a estimativa da pressão arterial sistólica (PAS) pelo pulso radial, palpar a artéria braquial na fossa cubital e posicionar o estetoscópio na região, inflar o manguito até ultrapassar 20 a 30 mmHg da PAS estimada, determinar a PAS na ausculta do primeiro som, determinar a pressão arterial diastólica (PAD) no último som. Diante disso, a não reprodução dessas etapas gera alterações importantes no resultado da aferição da pressão arterial (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2016, BRASIL, 2014, MANO *et al.* 2002).

Ainda, em decorrência da propagação da utilização do esfigmomanômetro oscilométrico dentro dos serviços de saúde, compreende-se a necessidade de que apresente resultados fidedignos comparado ao esfigmomanômetro auscultatório. Dessa maneira, esse estudo tem por objetivo analisar qual o efeito do esfigmomanômetro oscilométrico em comparação ao esfigmomanômetro aneroide ou de mercúrio na aferição confiável da pressão arterial em adultos e idosos.

DESENVOLVIMENTO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que tem por finalidade reunir e sintetizar resultados de pesquisas sobre um determinado tema ou questão, contribuindo assim para o aprofundamento do conhecimento sobre o tema a ser investigado (WHITEMORE; KNALF, 2005). Para a construção desta revisão, foram seguidas cinco etapas: 1) Identificação do problema; 2) Busca da literatura; 3) Avaliação dos dados; 4) Análise dos dados; 5) Apresentação (WHITEMORE; KNALF, 2005); as quais serão descritas a seguir.

Etapa 1: A formulação da pergunta de pesquisa foi feita baseada na estratégia PICO (*Population, Intervention, Comparison, Outcome*), que possibilita aos enfermeiros o conhecimento e as habilidades de que precisam para implementar a Prática Baseada em Evidências (PBE) de forma consistente (RIVA *et al*., 2012). Nesse caso, "Qual é o efeito do esfigmomanômetro digital (I) comparado com o esfigmomanômetro aneroide ou de mercúrio (C) na aferição confiável da pressão arterial não invasiva (O) em adultos e idosos (P)?"

Etapa 2: Os termos utilizados nas buscas foram extraídos dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), sendo incluídos: Determinação da Pressão Arterial, Pressão Arterial, Esfigmomanômetros, Monitores de Pressão Arterial, Adulto e Oscilometria bem como seus sinônimos. A busca de produções foi realizada na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) no mês de setembro de 2021, por meio da estratégia contida no quadro 1.

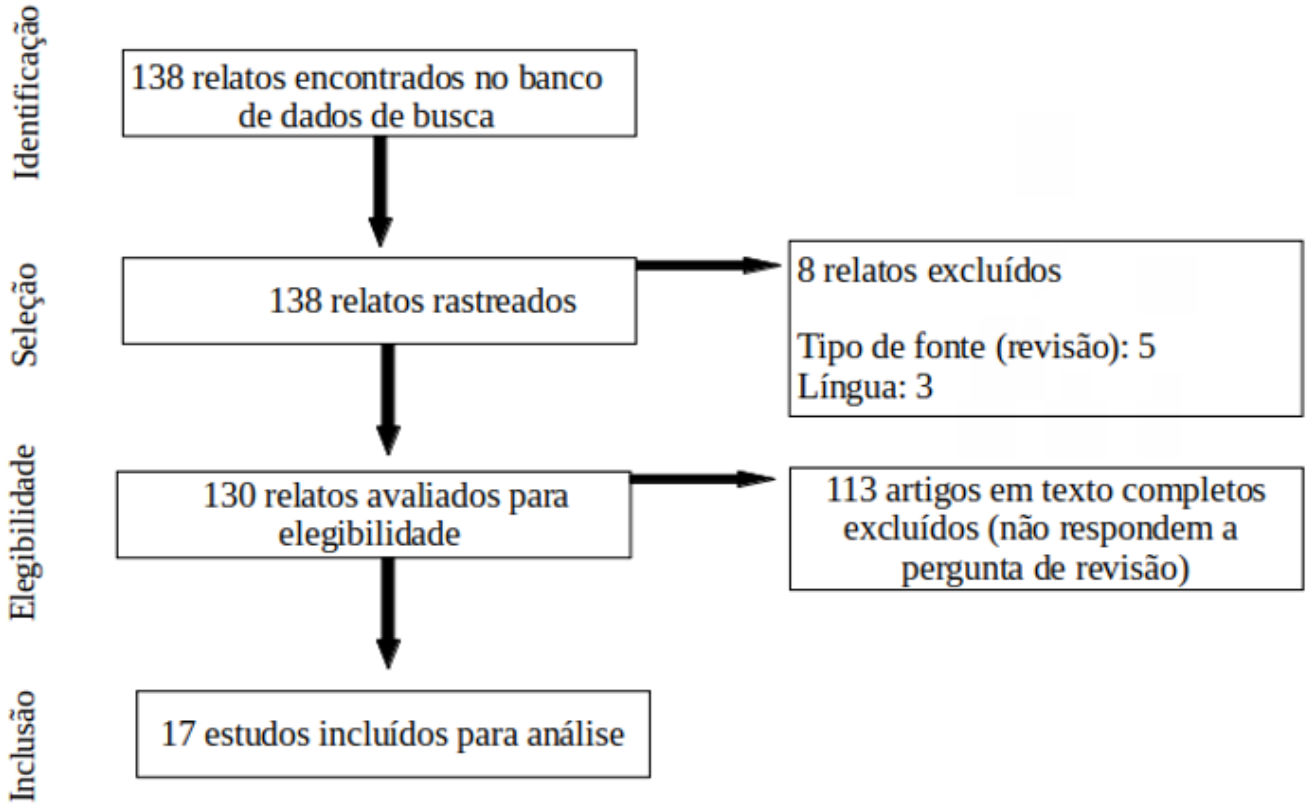
Quadro 1- Estratégia de busca acerca do efeito de esfigmomanômetros na aferição confiável da pressão arterial em adultos e idosos. BVS, 2021.

Base de dados	Estratégia	Resultados
BVS	("determinação da pressão arterial" OR "Pressão Arterial" OR adulto) AND ("Monitores de Pressão Arterial" OR "Monitor de Pressão Arterial" OR esfigmomanômetros OR esfigmomanômetro) AND (adulto OR adultos) AND (oscilometria)	138

Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

Etapa 3: Foram incluídos artigos originais que responderam à pergunta de pesquisa, publicados em português, inglês ou espanhol. Para acessar o texto completo, foram utilizados os recursos da própria biblioteca virtual e pesquisa no Google apresentados na figura 1.

Figura 1 – Fluxograma de seleção dos artigos acerca do efeito de esfigmomanômetros na aferição confiável da pressão arterial em adultos e idosos. BVS, 2021.



Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

Etapa 4: Uma abordagem seletiva para extração de dados foi empregada nesta pesquisa. Os dados foram organizados em planilha elaborada para esta revisão, para a organização das informações: codificação, referência, ano de publicação, origem dos autores (país), área de formação dos autores, local de estudo, objetivo do estudo, tipo de estudo, nível de evidência, amostra do estudo, resultados e modelo de aparelho oscilométrico utilizado.

A qualidade da literatura incluída nesta revisão não foi priorizada, mas foi avaliado seu nível de evidência (NE), de acordo com o objetivo da pesquisa

primária (MELNYK; FINEOUT-OVERHOLT, 2011). Como todos os artigos incluídos tinham questão clínica voltadas para intervenção, foi considerado como NE 1 as revisões sistemáticas e meta-análises de ensaios clínicos randomizados (ECR); NE 2 ensaios clínicos randomizados; NE 3 ensaios clínicos não randomizados (ECNR); NE 4 estudos de coorte ou estudos de caso-controle; NE 5 metassíntese de estudos qualitativos ou descritivos; NE 6 estudos qualitativos ou descritivos; NE 7 opinião de especialista (MELNYK; FINEOUT-OVERHOLT, 2011).

Etapa 5: Foi realizada a síntese das evidências encontradas. Para a realização dessa pesquisa, foram respeitados os direitos autorais e os aspectos éticos das fontes pesquisadas, conforme a Lei nº 9.610 de 1998 (BRASIL, 1998).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A caracterização das produções pode ser observada nos quadros 2 e 3 e figura 2. É possível visualizar que os países de estudo foram diversos (quadro 2), além da distribuição de estudos ao decorrer do tempo, não havendo concentração em um ano específico (figura 2). Os participantes dos estudos foram variados, sendo adultos e idosos com presença ou não de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) (quadro 2). Os estudos foram classificados como NE 2 (n=5; 29,4%), 3 (n=4; 23,5%), 4 (n=3; 17,7%) e 6 (n=5; 29,4%) (quadro 3).

Quadro 2 - Identificação do artigo, referência, origem dos autores (país), local e participantes do estudo dos artigos incluídos.

Cod.	Referência	Área de formação dos autores	Origem dos autores (país)	Local de estudo	Participantes do estudo
A1	KANCHI *et al.* 2019	Analista de dados	Estados Unidos	Estados Unidos	167 participantes
A2	CHOI *et al.* 2018	Designer de produtos	Coréia	Coréia	766 participantes

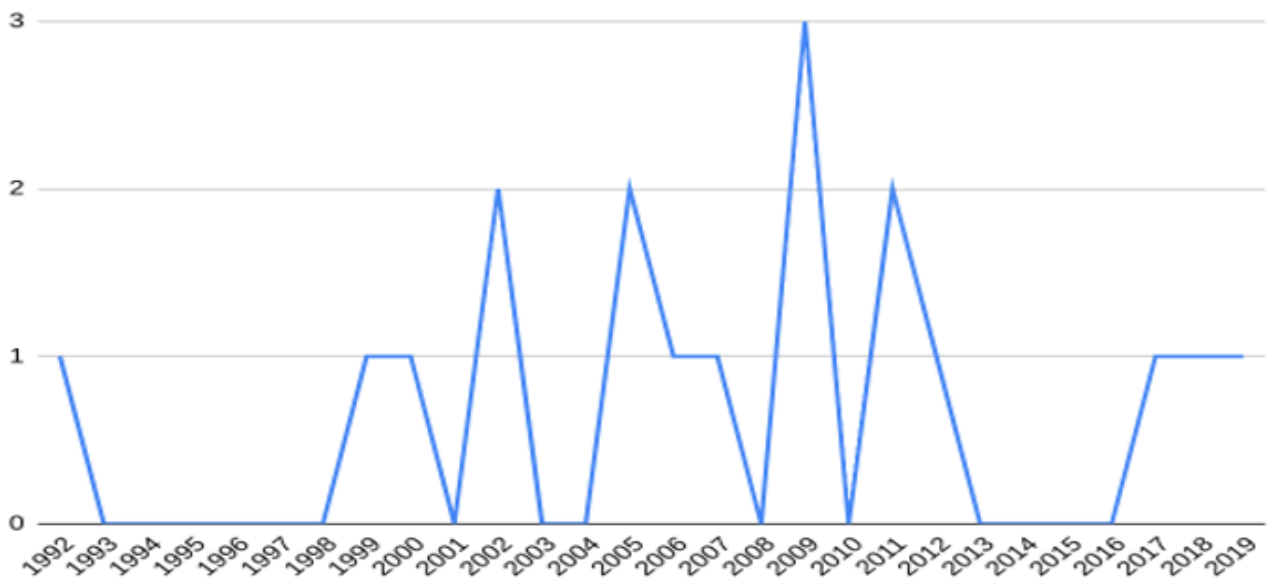
A3	CHEN *et al.* 2017	Médicos	China	China	37.816 participantes
A4	RINFRET *et al.* 2017.	Biomédicos e enfermeiros	Canadá	Canadá	195 participantes portadores de DCNT e tabagistas
A5	ERICKSSON *et al.* 2012.	Médicos e economistas	Suécia	Suécia	1729 participantes
A6	PAVAN *et al.* 2012.	Médicos	Brasil	Brasil	423 participantes
A7	SCHER *et al.* 2010.	Educadores físicos e médicos	Brasil	Brasil	16 idosos hipertensos
A8	NELSON *et al.* 2009.	Médicos	Austrália	Austrália	1.333 participantes hipertensos
A9	AMOORE *et al.* 2008.	Médicos	Escócia	Escócia	124 participantes
A10	AMOORE *et al.* 2007.	Médicos	Alemanha	Alemanha	124 participantes
A11	NI *et al.* 2006.	Biólogos e médicos	Estados Unidos	Estados Unidos	305 participantes portadores de DCNT
A12	RUTS-CHMANN *et al.* 2005.	Médicos	Suíça	Suíça	2493 participantes
A13	AMADASUN *et al.* 2005.	Médicos	Nigéria	Nigéria	100 participantes
A14	ALTUNKAN; YILDIZ; AZER *et al.* 2002.	Médicos	Turquia	Turquia	87 participantes hipertensos

A15	MATTU; PERRY; WRIGHT *et al.* 2002.	Enfermeiros	Canadá	Canadá	85 participantes
A16	VAN POPELE *et al.* 2000.	Médicos	Austrália	Austrália	1808 participantes
A17	ROGERS *et al.* 1999.	Médicos	Austrália	Austrália	40 participantes, desses, 20 normotensos e 20 hipertensos

Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

Em relação à participação de enfermeiros nas produções científicas analisadas, observou-se que apenas 12% dos artigos foram desenvolvidos pela enfermagem.

Figura 2 – Distribuição dos artigos incluídos de acordo com o ano de publicação.



Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

Quadro 3 – Identificação do artigo, objetivo do estudo, tipo de estudo e nível de evidência dos artigos incluídos.

Cod.	Objetivo do Estudo	Tipo de Estudo	NE
A1	Monitorar a saúde de adultos de Nova York.	Estudo randomizado.	2
A2	Comparar um dispositivo de mercúrio com dois dispositivos oscilométricos de modelos diferentes.	Estudo transversal.	6
A3	Avaliar a acurácia do Omron HBP-1300 para o uso clínico de acordo com BHS e o AAMI, comparado com o esfigmomanômetro de mercúrio.	Estudo randomizado.	2
A4	Comparar AOBP com o manual em ambiente clínico e de pesquisa onde os operadores e dispositivos eram os mesmos e o procedimento padrão.	Estudo de coorte	4
A5	Comparar mensurações de PA com randon-zero com o oscilométrico dando sugestões para correções do oscilométrico para permitir comparações a longo prazo.	Estudo transversal	6
A6	Avaliar a correspondência entre as medidas simultâneas da PA pelo método auscultatório convencional e método digital automático, habitualmente utilizado na MRPA.	Ensaio clínico não randomizado	3
A7	Avaliar se valores semelhantes de PA são obtidos em idosos hipertensos submetidos ao exercício resistido, ao usarem-se os métodos oscilométrico (Omron-HEM-431) e auscultatório de mercúrio.	Estudo randomizado	2
A8	Determinar o efeito do aparelho oscilométrico no manejo da PA.	Estudo randomizado	2
A9	Explorar as diferenças entre a mensuração oscilométrica e auscultatória	Estudo transversal	6

A10	Estudar as influências das características nas diferenças entre as medidas auscultatórias e oscilométricas.	Estudo transversal	6
A11	Comparar o Dinamap PRO 100 com o esfigmo de mercúrio para a mensuração da PA e acessar fatores que influenciam na direção das discrepâncias dos dois aparelhos.	Estudo de coorte	4
A12	Avaliar o impacto da medição de PA com aparelho oscilométrico na triagem da emergência.	Estudo não randomizado	3
A13	Avaliar se há significativa diferença no valor de parâmetros hemodinâmicos determinados pelos dois métodos, auscultatório e oscilométrico.	Estudo transversal	6
A14	Comparar dois modelos oscilométricos a um esfigmomanômetro de mercúrio.	Estudo randomizado	2
A15	Comparar diretamente a eficácia do BPM100 com um esfigmomanômetro de mercúrio de acordo com o guideline da AAMI.	Estudo não randomizado	3
A16	Nós estudamos as diferenças entre um monitor oscilométrico de pressão arterial Dinamap e um esfigmomanômetro de zero aleatório.	Estudo de coorte	4
A17	Comparar dois dispositivos oscilométricos com esfigmomanômetro de mercúrio.	Estudo não randomizado	3

Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

Cod.: Codificação. BHS: British Hypertension Society. American Association for the Advancement of Medical Instrumentation: AAMI. Automated Office Blood Pressure: AOBP. Pressão Arterial: PA. Monitorização Residencial da Pressão Arterial: MRPA.

Em relação ao efeito de esfigmomanômetros na aferição confiável da pressão arterial em adultos e idosos, os estudos desenvolveram comparações entre modelos variados (quadro 3 e quadro 4).

Quadro 3 - Principais resultados entre a comparação do esfigmomanômetro oscilométrico com o de mercúrio.

Cod.	Principais resultados	NE
A1	Oscilométrico apresentou PAS 2 mmHg maior e PAD 1,1 mmHg maior que o de mercúrio.	2
A2	Não há diferença entre os modelos.	6
A3	Oscilométrico apresentou PAS 1 +/- 5 mmHg menor e PAD 0,2 +/- 4,2 mmHg menor.	2
A6	Os valores não foram significativamente maiores em relação ao auscultatório.	3
A7	Oscilométrico apresentou PAS 0,1 mmHg maior e PAD 4,1 maior.	2
A8	Oscilométrico apresentou PAS 7 mmHg maior, enquanto PAD não apresentou diferença.	2
A11	Oscilométrico apresentou PAS 3,9 mmHg maior, enquanto e PAD 2,3 mmHg menor.	4
A12	Oscilométrico apresentou PAS 5 mmHg menor, e PAD 4 mmHg menor.	3
A13	Oscilométrico apresentou 7 mmHg maior que o auscultatório, já PAD não apresentou diferença significativa.	6
A14	Oscilométrico apresentou PAS em média em relação a um dos modelos 4,6 mmHg maior no de mercúrio, e no outro modelo foi 4,9 mmHg maior no de mercúrio. E PAD no primeiro modelo 2,8 mmHg maior no de mercúrio e no outro 4,2 mmHg maior no de mercúrio.	2
A15	Oscilométrico apresentou diferenças menores que 5 mmHg.	3
A17	Oscilométrico apresentou em metade dos participantes diferenças menores de 5 mmHG em PAD e PAS.	3

Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

Quadro 4 - Principais resultados entre a comparação do esfigmomanômetro oscilométrico com o aneroide.

Cod.	Principais resultados	NE
A4	Os métodos de mensuração não diferem entre pesquisa e clínica.	4
A5	Oscilométrico apresentou PAD 2,49 mmHg maior que o de mercúrio.	6
A9	Oscilométrico apresenta diferenças consistentes em relação ao auscultatório.	6
A10	As variações entre os diferentes modelos são praticamente insignificantes.	6
A16	Oscilométrico apresentou PAS 10,9 mmHg maior e para PAD 4,8 mmHg maior.	4

Fonte: Elaborado pela autora, 2021.

Foram recuperadas evidências relacionadas à aferição confiável da pressão arterial com o uso de esfigmomanômetros na aferição confiável da pressão arterial em adultos e idosos.

Os estudos incluídos nesta revisão foram classificados com NE 2, 3, 4 e 6, onde a maioria apresenta NE 2 e 6 (ensaios clínicos randomizados controlados e estudo descritivo ou qualitativo, respectivamente). Isso indica fragilidade no desenvolvimento de estudos com NE 1 sobre a temática, além da carência da participação de enfermeiros e do desenvolvimento de estudos relacionados ao tema no Brasil.

Ao avaliar os artigos com maior nível de evidência, verificou-se que o uso do esfigmomanômetro oscilométrico tende a apresentar variações tanto na PAS quanto na PAD quando comparado aos modelos auscultatórios. Alguns estudos trazem que a PAS, verificada pelo aparelho oscilométrico comparada ao auscultatório, tem alterações de mmHg maiores que os as alterações da PAD (KANCHI *et al.* 2019, CHEN *et al.* 2017, NELSON *et al.* 2009, e ALTUNKAN *et al.* 2002). Em contrapartida, outro estudo revela alterações opostas, onde a PAS, verifica-

da pelo modelo oscilométrico comparada ao auscultatório, tem alterações em mmHg menores que a PAD (SCHER *et al.* 2009).

Esse contraste encontrado entre os estudos, conforme apresentado nos resultados, é de em média dois a cinco milímetros de mercúrio (mmHg). Essas diferenças são estatisticamente significativas, porém, é possível questionar se essas variações pequenas são clinicamente relevantes em alguns ambientes de cuidado e serviços de saúde, como, por exemplo, clínicas, consultórios, ambulatórios, instituições de longa permanência, unidades básicas de saúde, entre outros.

Por outro lado, é considerável ressaltar que nessa ocasião trata-se de unidades de cuidados de menor complexidade. Quando avaliados em unidades complexas, como a triagem da emergência de um hospital, a utilização de aparelhos oscilométricos não é adequada ao cenário (RUTSCHMANN *et al.* 2005).

Esta revisão possui como limitações a busca em somente uma biblioteca virtual e a ausência de dois revisores na seleção dos estudos. Sugere-se a realização de novos estudos sobre a temática, especialmente estudos com maior nível de evidência, em diferentes cenários clínicos.

CONCLUSÃO

Os estudos incluídos nesta revisão bibliográfica foram classificados, em sua maioria, como NE 2 e 6 (ensaios clínicos randomizados controlados e estudo descritivo ou qualitativo, respectivamente). Evidenciou-se que os esfigmomanômetros digitais apresentam diferenças estatisticamente significativas na aferição confiável da PA em adultos e idosos quando comparados aos esfigmomanômetros aneroides ou de mercúrio. Apesar de estatisticamente significativas, questiona-se se essas diferenças têm relevância clínica em ambientes de cuidado com menor complexidade, sugerindo-se a realização de novos estudos acerca da temática. Nesse sentido, recomenda-se, preferencialmente, o uso do esfigmomanômetro aneroide ou de mercúrio.

REFERÊNCIAS

ALTUNKAN, S ̧ekıp; YILDIZ, Sevıl; AZER, Sabır. Wrist blood pressure-measuring devices: a comparative study of accuracy with a standard auscultatory method using a mercury manometer, *Blood Pressure Monitoring,* Londres, v. 7, n. 5, p. 281 - 284, out. 2002. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12409888/. Acesso em: 15 set. 2021.

AMADASUN, F. E. *et al,* A comparison of sphygmomanometric and oscillometric methods of blood presure measurements in adult in-patients, *Nigerian Journal of Clinical Practice,* Nigéria, v. 8, n.2, p. 86 - 89, dez. 2005. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16477859/. Acesso em: 15 set. 2021.

AMOORE, John N. *et al.* Automatic blood pressure measurement: the oscillometric waveform shape is a potential contributor to differences between oscillometric and auscultatory pressure measurements, *Journal of Hypertension,* Londres, v. 26, n. 1, p. 35 - 43, jan. 2008. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18090538/. Acesso em: 15 set. 2021.

BRASIL. Lei nº 9.610, de 19 de fevereiro de 1998. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil,* Brasília, DF, 19 fev. 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde, *Cadernos de Atenção Básica*. Estratégias Para O Cuidado Da Pessoa Com Doença Crônica Hipertensão Arterial Sistêmica, Brasília. Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/hipertensao_arterial_sistemica_cab37.pdf. Acesso em: 29 nov. 2021.

CHEN, Zuo *et al*. Assessing the validity of oscillometric device for blood pressure measurement in a large population-based epidemiological study, *Journal of the American Society of Hypertension,* Estados Unidos da América, v. 11, n. 11, p. 730 - 736, nov 2017. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1933171117303303?via%3Dihub. Acesso em: 15 set. 2021.

CHOI, Seongll *et al.* Comparison of the accuracy and errors of blood pressure measured by 2 types of non-mercury sphygmomanometers in an epidemiological survey, *Medicine*, Baltimore, v. 97, n. 25, p. 1 - 10, maio. 2018. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6023853/ . Acesso em: 15 set. 2021.

ERIKSSON, Marie *et al.* Comparison of blood pressure measurements between an automated oscillometric device and a Hawksley random-zero sphygmomanometer in the northern Sweden MONICA study, *Blood Pressure Monitoring,* Londres, v. 17, n. 4, p. 164 - 170, ago. 2012. Disponível em: https://journals.lww.com/bpmonitoring/Abstract/2012/08000/Comparison_of_blood_pressure_measurements_between.6.aspx. Acesso em: 15 set. 2021.

KANCHI, Rania *et al.* Calibrating Local Population-Based Blood Pressure Data from NYC HANES 2013–2014, *J Urban Health*, Nova York, v. 96, n. 5, p. 720 - 905, out. 2019. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31486004/. Acesso em:15 set. 2021.

MANO, Gisele *et al.* Avaliação do Aparelho Automático Oscilométrico de Medida da Pressão Arterial DIXTAL DX-2710 pelos Protocolos de Validação da British Hypertension Society (BHS) e Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI), *Arq Brasileiro de Cardiologia,* São Paulo, v.79, n.6, p. 601 - 605, fev. 2002. Disponível em: http://publicacoes.cardiol.br/abc/2002/7906/79060006.pdf. Acesso em: 29 nov. 2021.

MAYNARDE, Israel G. *et al.* A Pressão Arterial dos Pacientes Está Sendo Medida Rotineiramente nos Consultórios Médicos? *International Journal of Cardiovascular Sciences,* Goiânia, v. 30, n. 4, p.293 - 298, fev. 2017.

MATTU, Gurdial S. ; PERRY, Thomas L.; WRIGHT, James M.. Comparison of the oscillometric blood pressure monitor (BPM-100 Beta) with the auscultatory mercury sphygmomanometer, *Blood Pressure Monitoring,* Londres, v. 6, n. 3, p. 153 - 159, jun. 2002. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11518839/. Acesso em: 15 set. 2021.

MELNYK, B. M.; FINEOUT-OVERHOLT, E. Evidence-based practice in nursing and healthcare: a guide to best practice. 2. ed. Philadelphia: Lippincott Willians & Wilkins, 2011.

NELSON, Mark R. *et al.* Cluster-Randomized Controlled Trial of Oscillometric vs. Manual Sphygmomanometer for Blood Pressure Management in Primary Care (CRAB), *American Journal of Hypertension,* Estados Unidos da América, v. 22, n. 6, p. 598 - 603, jun. 2009. Disponível em: https://academic.oup.com/ajh/article/22/6/598/241694. Acesso em: 15 set. 2021.

NI, Hanyu *et al,* Comparison of Dinamap PRO-100 and mercury sphygmomanometer blood pressure measurements in a population-based study, *American Journal of Hypertension*, Estados Unidos da América, v. 19, n. 4, p. 353 - 360, abr. 2006. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16580569/. Acesso em: 15 set. 2021.

PAVAN, Maria Valéria *et al.* Similaridade entre os valores da pressão arterial aferida pelo método auscultatório com aparelho de coluna de mercúrio e o método oscilométrico automático com aparelho digital, *J Bras Nefrol,* São Paulo, v. 34, n. 1, p. 43 - 49, mar. 2012. Disponível em: https://www.scielo.br/j/jbn/a/MTy37yK-74p3jm49yxv3sv8B/?lang=pt. Acesso em: 15 set. 2021.

RABELO *et al.* Calibração de esfigmomanômetros: levantamento a respeito do conhecimento de estudantes de medicina, *Revista de Saúde,* Rio de Janeiro, v. 11, n. 2, p. 11 - 19, ago. 2020. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/347713075_Calibracao_de_Esfigmomanometros_um_levantamento_a_respeito_do_conhecimento_de_estudantes_de_medicina. Acesso em: 19 nov. 2021.

RINFRET, Félix *et al.* The Gap Between Manual and Automated Office Blood Pressure Measurements Results at a Hypertension Clinic, *Canadian Journal of Cardiology,* Canadá, v. 33, n. 5, p. 653 - 657, mai. 2017. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0828282X17300521 . Acesso em: 15 set. 2021.

RIVA. *et al*. Qual é a sua pergunta de pesquisa? Uma introdução ao formato PICOT para médicos. *The journal of the canadian chiropractic association*, EUA, v. 56, n. 03, p. 167-171, set. 2012. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3430448/. Acesso em: 05 out. 2021.

ROGERS, Penny *et al,* Comparison of oscillometric blood pressure measurements at the wrist with an upper-arm auscultatory mercury sphygmomanometer, *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, Austrália, v. 26, n. 5 - 6, p. 477 - 481, jun. 1999. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1440-1681.1999.03059.x?sid=nlm%3Apubmed. Acesso em: 15 set. 2021.

RUTSCHMANN, Olivier T. *et al*, Can Wrist Blood Pressure Oscillometer Be Used for Triage in an Adult Emergency Department?, *Annals of Emergency Medicine,* Lansing, v. 46, n. 2, p. 172 - 176, ago. 2005. Disponível em: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196064404017500. Acesso em: 15 set. 2021.

SCHER, Luria Melo de Lima *et al*. Pressão Arterial Obtida pelos Métodos Oscilométrico e Auscultatório Antes e Após Exercício em Idosos, *Arq. Bras. Cardiologia,* São Paulo, v. 94, n. 5, mai. 2010. Disponível em: https://www.scielo.br/j/abc/a/NqXPD6zKVMzk4q6WZcH6MgD/?lang=pt. Acesso em: 15 set. 2021.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial, *Arq Bras Cardiologia,* v. 107, n. 3, set. 2016. Disponível em: http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2016/05_HIPERTENSAO_ARTERIAL.pdf. Acesso em: 15 set. 2021.

VAN POPELE, Nicole M. *et al.* Arterial stiffness as underlying mechanism of disagreement between an oscillometric blood pressure monitor and a sphygmomanometer, *Hipertension,* Dallas, v. 36, n. 4, p. 484 - 488, out. 2000. Disponível em: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.hyp.36.4.484?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed. Acesso em: 15 set. 2021.

WHITEMORE, R.; KNALF, K. The integrative review: updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*, USA, v. 52, n. 05, p. 546–553, fev. 2005.

CAPÍTULO 6

PREMATURIDADE: DA SALA DE PARTO À UTI NEONATAL

Lucas Rodrigues Diniz
Rafaela Brito Cardoso Lamarca Pimenta
Luiza Marques Paterline
Tales Dalfior Kataoka
Filipe Cardoso Faria

RESUMO: Segundo a OMS (Organização Mundial da Saúde), recém-nascido pré-termo é aquele com idade gestacional menor que 37 semanas. Sabe-se, que a prematuridade constitui uma síndrome clínica, que é composta por um conjunto de manifestações da imaturidade de múltiplos órgãos. Na maioria das vezes, as complicações resultantes possuem resolução espontânea, tendo como fatores imprescindíveis na evolução do quadro: o grau de prematuridade, o peso ao nascimento, o diagnóstico precoce das intercorrências e o acompanhamento adequado do recém-nascido. O objetivo deste trabalho é analisar o prontuário de uma paciente recém-nascida classificada como muito pré-termo e com extremo baixo peso, discutir e apresentar a evolução clínica após o nascimento, as complicações da prematuridade e a melhora clínica apresentada após adequada assistência médica. Este trabalho foi desenvolvido através do acompanhamento do caso clínico, com registro da evolução e terapêutica utilizada, revisão do prontuário da paciente e da mãe, além de revisão da literatura sobre o assunto em questão. Trata-se de um estudo descritivo que apresenta a evolução clínica da paciente P.A.N.M, feminino, que nasceu com 29 semanas e 2 dias de idade gestacional (IG) segundo ultrassonografia (US) realizada em 1°semestre de gestação, relatando as intercorrências e complicações ocorridas no período neonatal, e sua posterior melhora clínica após cuidados neonatais adequados. O número de recém-nascidos prematuros que sobrevivem mesmo com as diversas complicações da prematuridade é crescente em nosso país. Isso ocorre devido ao maior investimento tecnológico em cuidados neonatais, que acontece tanto em grandes centros quanto em hospitais do interior. Comprovando, dessa forma, que a presença de uma equipe preparada e atualizada é essencial para desfechos positivos como foi observado em nosso relato.

Palavras-Chave: Prematuridade; Extremo baixo peso; Oligodramnia.

ABSTRACT: According to the WHO (World Health Organization), a preterm newborn is one with gestational age less than 37 weeks. It is known that prematurity is a clinical syndrome, which is composed of a set of manifestations of multiple organ immaturity. In most cases, the resulting complications resolve spontaneously, and the following factors are essential in the evolution of the condition: the degree of prematurity, birth weight, early diagnosis of complications and adequate follow-up of the newborn. The objective of this study is to analyze the medical records of a newborn patient classified as very preterm and with extreme low birth weight, discuss and present the clinical evolution after birth, the complications of prematurity and the clinical improvement presented after adequate medical care.This work was developed by following up the clinical case, recor-

ding the evolution and therapy used, reviewing the patient's and the mother's medical records, and reviewing the literature on the subject in question. This is a descriptive study that presents the clinical evolution of the female patient P.A.N.M., who was born at 29 weeks and 2 days of gestational age (GA) according to an ultrasonography (US) performed in the first semester of pregnancy, reporting the intercurrences and complications that occurred in the neonatal period, and her subsequent clinical improvement after adequate neonatal care. The number of premature newborns who survive even with the various complications of prematurity is growing in our country. This is due to the greater technological investment in neonatal care, which occurs both in large centers and in hospitals in the countryside. Thus, proving that the presence of a prepared and updated team is essential for positive outcomes as observed in our report.

Keywords: Prematurity; Extreme low weight; Oligohydramnios

INTRODUÇÃO

Segundo a OMS (Organização Mundial da Saúde), recém-nascido pré-termo é aquele com idade gestacional menor que 37 semanas. Segundo a SBP (Sociedade Brasileira de Pediatria), a idade gestacional (IG) ao nascer determina a base das subcategorias de prematuridade, na qual Pré-termo extremo é aquele com IG ao nascer inferior a 28 semanas, Muito Pré-termo aquele com IG ao nascer entre 28 e 32 semanas e Pré-termo moderado sendo aquele com IG ao nascer entre 32 e 37 semanas, sendo que o Pré-termo moderado ainda pode ser sub-categorizado em Pré-termo tardio caso apresente IG ao nascer entre 34 e 37 semanas.

Segundo a SBP, o recém-nascido (RN) pode ser classificado de acordo com peso ao nascimento. O baixo peso ao nascer é definido como menor que 2500 gramas (g), sendo os recém-nascidos com peso de nascimento inferior a 1000 g classificados como extremo baixo peso, os RNs com peso de nascimento entre 1000 g e 1499 g classificados como muito baixo peso e os RNs entre 1500 g e 2499 g classificado como baixo peso. Dentro dessa divisão e dos estudos

epidemiológicos, a SBP constatou que as crianças com menos de 2500 g ao nascer apresentam um risco cerca de 20 vezes maior de chance de morrer em comparação às de peso maior.

Sabe-se que a prematuridade constitui uma síndrome clínica, que é composta por um conjunto de manifestações da imaturidade de múltiplos órgãos. Na maioria das vezes, as complicações resultantes possuem resolução espontânea, tendo como fatores imprescindíveis na evolução do quadro: o grau de prematuridade, o peso ao nascimento, o diagnóstico precoce das intercorrências e o acompanhamento adequado do recém-nascido. Além disso, observa-se que incidência e a gravidade das complicações da prematuridade aumentam à medida que a idade gestacional e o peso ao nascimento diminuem (SBP, 2019).

A prematuridade é capaz de causar nos RNs resultados neonatais patológicos frequentes e variados, e diversos são os fatores de risco para a ocorrência da prematuridade, dentre eles, destacamos, o baixo número de consultas pré-natais, idade abaixo de 18 anos, baixa renda familiar, primiparidade, parto vaginal em hospital público, mães solteiras, gestação gemelar e diabetes mellitus materna (ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA, 2010)

A adequada abordagem da prematuridade e suas complicações é fundamental para o prognóstico do recém-nascido, pois o nascimento prematuro gera um excesso de mortes nos primeiros 5 anos de vida no Brasil, especialmente nas regiões mais pobres, mensurável e demonstrado quando esses números e causas das mortes são comparados aos de países que conseguiram promover melhor organização da saúde perinatal. Nas crianças que sobrevivem, a prematuridade aumenta o risco de condições crônicas, como alterações nos padrões de crescimento desde o período neonatal, atrasos no desenvolvimento sensorial, motor e cognitivo e problemas psíquicos com todas as consequências associadas a cada um e ao conjunto desses eventos.

Além disso, essas crianças terão risco aumentado de evoluírem com determinadas doenças crônicas, como por exemplo, diabetes mellitus do tipo II e doenças cardiovasculares (SBP, 2019). O objetivo deste trabalho é analisar o prontuário de uma paciente recém-nascida classificada como muito pré-termo e com extremo baixo peso, discutir e apresentar a evolução clínica após o nascimento, as complicações da prematuridade e a melhora clínica apresentada após adequada assistência médica, ressaltando assim, o impacto desta assistência médica no prognóstico da paciente.

METODOLOGIA

Este artigo aborda o acompanhamento do caso clínico com registro da evolução, diagnósticos e terapêutica utilizada, após detalhada revisão do prontuário da paciente e da sua mãe, além de revisão da literatura sobre o assunto em questão. Foi realizado um levantamento bibliográfico online de artigos científicos, relatos de casos, nota técnica de sociedade de especialistas e livros. Foram utilizadas as bases de dados eletrônicos PubMed, Google Scholar e Scielo. Os descritores utilizados na pesquisa foram “Prematuridade/ Prematurity”; “Extremo baixo peso/ Extreme low weight e “Oligodramnia/ Oligohydramnios”. As fontes de pesquisa utilizadas apresentam como requisitos importantes a credibilidade da fonte de consulta e a alta relevância do conteúdo.

Dessa forma, de acordo com o exposto, as publicações que não se enquadraram dentro dos critérios descritos acima, foram descartadas. Assim, foram selecionadas cinco referências bibliográficas que preencheram os requisitos selecionados pelos autores deste relato de caso.

DESENVOLVIMENTO

Esse relato apresenta o caso de P.A.N.M, feminino, que nasceu com 29 semanas e 2 dias de idade gestacional (IG) segundo ultrassonografia (US) realizada no 1° semestre de gestação, classificada como muito pré-termo e com ex-

tremo baixo peso (EBP), abordando as intercorrências e complicações ocorridas no período neonatal.

A paciente do caso, é filha de mãe com 18 anos de idade, sendo sua primeira gravidez (G1P1). Durante a gestação, realizou 06 consultas de pré-natal, exames complementares de rotina sem alterações, porém foi diagnosticada com doença hipertensiva específica da gravidez (DHEG) após ter procurado atendimento médico devido alteração de níveis pressóricos ao completar 28 semanas e 2 dias de gestação.

Durante esse atendimento, foi necessário internação para controle pressórico e foi realizada corticoterapia, permitindo a alta da paciente após 5 dias. Dois dias após a alta hospitalar, a paciente foi admitida e internada novamente no mesmo serviço com diagnóstico de DHEG grave associado a episódios de vômitos e nucalgia. Foram realizados exames de rotina de DHEG, que apresentaram alterações importantes, e Ultrassonografia com Doppler que evidenciou crescimento intrauterino restrito (CIUR), oligodramnia moderada, sinais de centralização hemodinâmica e alteração de ducto venoso. Com base nessas condições, foi indicado e realizado parto por via cesariana, no dia seguinte à admissão hospitalar.

P.A.N.M, feminino, nasceu com IG de 29 semanas e 2 dias, APGAR avaliado com pontuação igual a 8 no primeiro minuto de vida e de 9 no quinto minuto de vida, peso de 880 gramas, comprimento de 33 centímetros e líquido amniótico no limite entre normal e oligodramnia. Foi realizado clampeamento imediato do cordão umbilical seguido de passos iniciais de reanimação neonatal. A recém-nascida (RN) apresentou frequência cardíaca superior à 100 batimentos por minuto, choro espontâneo e respiração efetiva, porém saturação de oxigênio de 39%, sendo ofertado oxigênio inalatório. Evoluiu com boa resposta a medida realizada; assim foram solicitados e realizados os cuidados de rotina, cateterismo umbilical e exames complementares.

A RN foi admitida na UTI neonatal uma hora após o parto, sendo ofertado oxigênio em halo (5 litros por minuto), se encontrava ativa, porém pletórica. Foi diagnosticada com síndrome do desconforto respiratório (SDR), sendo necessário a realização da intubação orotraqueal, administração de surfactante e exposição a fototerapia profilática.

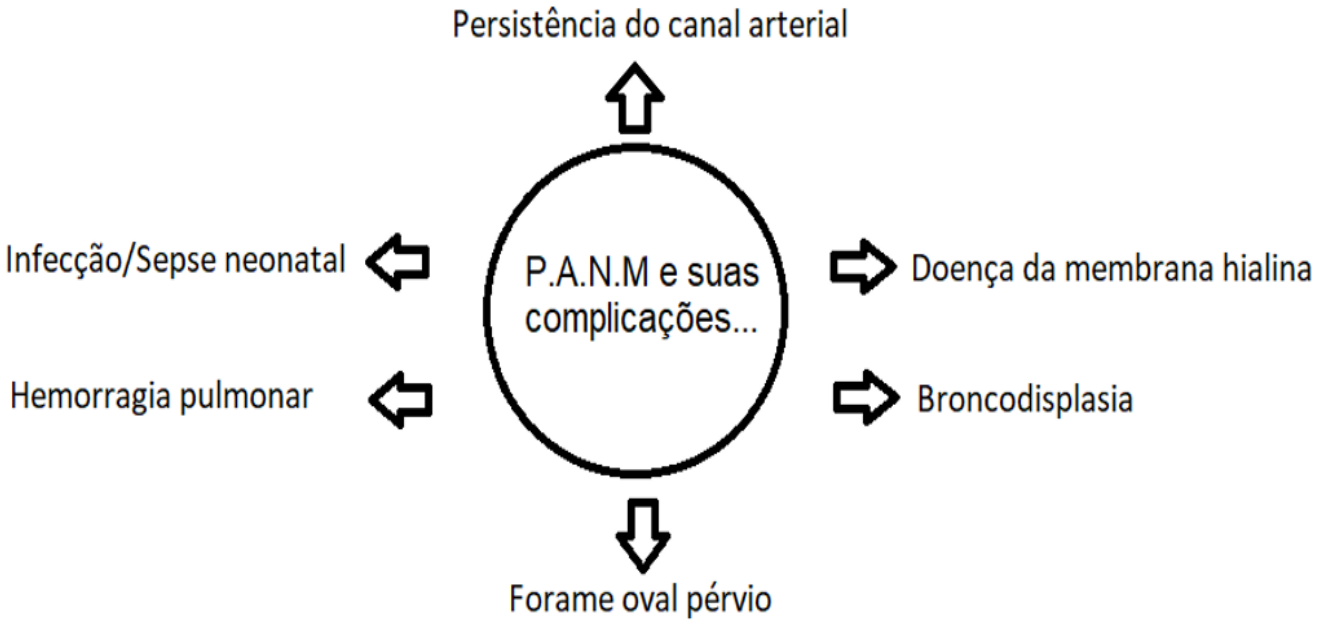
Durante a internação, a RN recebeu o diagnóstico de doença da membrana hialina (DMH), broncodisplasia, infecção/sepse neonatal, hemorragia pulmonar, persistência do canal arterial e forame oval pérvio. Todas essas condições foram diagnosticadas, tratadas e resolvidas.

A paciente permaneceu intubada por 29 dias, evoluindo com boa resposta ao desmame de oxigenoterapia após esse período, mantendo boa saturação de oxigênio, estabilidade hemodinâmica sem necessidade de drogas vasoativas e de antibioticoterapia. Progrediu com boa aceitação de dieta enteral e diurese adequada, sendo transferida posteriormente para enfermaria.

Foram realizados teste do pezinho, da orelhinha, da linguinha e do olhinho, e triagem para DMOP e anemia. Houve alteração apenas na triagem para anemia, que levou a necessidade de administração de concentrado de hemácias em quatro momentos de sua internação na UTI.

Após a sua admissão na enfermaria, manteve padrão de melhora clínica e laboratorial, continuando a evolução da dieta enteral, controle de temperatura, desmame do oxigênio suplementar associada à fisioterapia respiratória e o tratamento para anemia com sulfato ferroso.

Figura 1. Representação esquemática demonstrando as complicações clínicas apresentadas pela paciente do caso em discussão



Fonte: Figura criada pelos autores deste relato de caso

DISCUSSÃO

No Brasil, cerca de 12% (entre 10 e 15%) dos 3 milhões de nascidos vivos, nascem antes da gestação completar 37 semanas. Isso significa que cerca de 360 mil crianças nascem prematuras todo ano, aproximadamente mil crianças ao dia, sendo que grande parte pode ser potencialmente evitável por meio de ações intersetoriais e da saúde. Além disso, a prematuridade é considerada a principal causa de morte em crianças nos primeiros 5 anos de vida no Brasil. (SBP, 2019).

Com base nesses dados e no que foi observado neste relato de caso, é evidente que uma adequada assistência médica ao recém-nascido prematuro é capaz de promover impacto importante na morbidade e mortalidade desta população á nível nacional.

O seguimento com as consultas de pré-natal adequadas permite a identificação de problemas e de riscos durante a gestação que podem ser amenizados com intervenção adequada durante esse período, entre eles a DHEG como foi

observada no caso clínico em questão. Essas intervenções são fundamentais para a prevenção da prematuridade. No entanto, o número de consultas não é o único fator que devemos nos atentar; a qualidade da assistência também é um ponto importante que merece destaque ao se discutir acompanhamento gestacional e prematuridade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

O nascimento prematuro no Brasil está associado, principalmente, a dois componentes: o primeiro, composto de pré-termos tardios e associado às cesarianas em mulheres de nível socioeconômico mais elevado; e o segundo, de maior relevância, é composto por todos os diferentes graus da prematuridade, relacionado principalmente com más condições socioeconômicas (SBP, 2019).

Variados outros fatores também estão relacionados à prematuridade, destacando-se: idade materna menor que 20 anos ou maior que 40 anos, baixo nível socioeconômico, história materna de parto pré-termo, estatura materna inferior a 1,52 metros, gestação gemelar, sangramento vaginal no 2º trimestre de gestação, amadurecimento cervical, aumento da atividade uterina antes da 29ª semana de gestação, tabagismo, ser mãe solteira, ocupação materna em atividade profissional remunerada, estado nutricional, peso inadequado da mãe, raça/cor, infecções do trato urinário, exposição a substâncias tóxicas, ausência de pré-natal ou número reduzido de consultas (pré-natal inadequado) e via de parto. (MAGALHÃES, 2011)

O desfecho clínico apresentado neste relato de caso é coerente com a evolução dos cuidados neonatais no país. No Brasil, o número de sobreviventes entre os recém-nascidos de muito e extremo baixo peso é crescente, o que se explica pelo investimento tecnológico em cuidados neonatais que tem ocorrido tanto em grandes centros, como também nos hospitais do interior do país (GUIMARAES et al., 2017), sendo os cuidados aplicados na sala de parto e UTI os mais determinantes para a sobrevivência desta RN que nasceu com apenas 880 gramas.

É importante citar que a reanimação neonatal ao nascimento é uma das principais e mais importante estratégia para reduzir a mortalidade infantil e de prematuros a nível mundial. A assistência adequada durante o parto por profissionais devidamente capacitados pode reduzir em 20% a 30% as taxas de mortalidade nesse contexto. O emprego da técnica correta de reanimação reduz para aproximadamente 40% a mortalidade neonatal por asfixia. No entanto, torna-se necessária a conscientização da comunidade sobre a importância dessa assistência em um dos momentos mais importantes e críticos tanto para a mãe quanto para o recém-nascido (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

CONCLUSÃO

Sabe-se que a prematuridade corresponde a 75% das causas de morte neonatais, sendo que quanto mais prematuro e menor o peso do RN maior o risco de desenvolvimento de diversas complicações neonatais potencialmente fatais, entre elas síndrome do desconforto respiratório (SDR), hiperbilirrubinemia / icterícia, enterocolitenecrotizante, infecções/sepse, hipoglicemia e taquipneia transitória do recém-nascido (ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA, 2010).

O número de sobreviventes com essas características é crescente em nosso país, devido ao investimento tecnológico em cuidados neonatais tanto em grandes centros quanto em hospitais do interior. Isto comprova que a presença de uma equipe preparada e atualizada é essencial para desfechos positivos como observado em nosso relato. Esta equipe em questão, deve monitorar rigorosamente o padrão respiratório do RN para prevenir depressão respiratória logo na sala do parto e identificar displasia broncopulmonar, doença da membrana hialina, apneia da prematuridade e síndrome de Mikity-Wilson. Também deve fiscalizar se há presença de sinais de alerta como hipotensão, a hipovolemia, hipoglicemia, hipocalcemia, acidose metabólica, hipotermia e a hipertermia, e

prevenir infecções, visto que os RN são mais suscetíveis e propícios a maior gravidade de infecções oportunistas (SBP, 2019).

Além disso, é possível promover melhora da saúde infantil e materna com a organização em rede da assistência perinatal, de acordo com a estratificação do risco gestacional. Isso é possível através da sistematização dos fluxos assistenciais na Atenção Primária à Saúde (APS), na atenção especializada vinculada às maternidades e que respondam adequadamente às demandas clínicas da parturiente e do recém-nascido. A recomendação da SBP é incluir o pediatra em todos os processos da atenção à criança, desde o pré-natal (SBP, 2019).

Por conseguinte, o caso relatado evidencia a importância da avaliação precisa do recém-nascido prematuro para identificação das complicações, e a realização dos testes apropriados para identificar os possíveis distúrbios. Além disso, o relato de caso em questão corrobora a tese de que a adequada assistência neonatal é fundamental para a obtenção de prognóstico favorável e satisfatório neste contexto.

REFERÊNCIAS

OLIVEIRA, C. S. DE; JESUS, P. V. S.; GUIMARÃES S. C. Da S. Complicações Neonatais Relacionadas à Prematuridade: Revisão de Literatura. **Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública**, 2010.

Sociedade Brasileira de Pediatria, Mês da Prevenção da Prematuridade. Nota técnica, 2019.

MAGALHÃES, Livia de Castro; et al. Desempenho de crianças pré-termo com muito baixo peso e extremo baixo peso segundo o teste Denver-II. **Revista Brasileira Saude Materna Infantil**, Recife, V. 11, Oct./Dec. 2011.

GUIMARAES, E. A. A. et al. Prevalência e fatores associados à prematuridade em Divinópolis, Minas Gerais, 2008-2011: Análise do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília , v. 26, n. 1, p. 91-98, jan. 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE; SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE; DEPARTAMENTO DE AÇÕES PROGRAMÁTICAS ESTRATÉGICAS. Atenção a Saúde do Recém-Nascido: **Guia para os profissionais de saúde** – Cuidados Gerais, Brasília, 2ª Ed, V. 1, 2012.

CAPÍTULO 7

DIABETES RELACIONADO À FIBROSE CÍSTICA

Gustavo Gonzaga Guilherme
Henrique Ramos Barbosa
Marcelo Ferreira França Marques
Augusto Rangel Mattos Jardim

RESUMO: Com o substancial aumento na expectativa de vida dos portadores de Fibrose Cística (FC) nas últimas décadas, o Diabetes relacionado à Fibrose Cística (DRFC) vem se tornando uma complicação da doença cada vez mais frequente, acometendo cerca de 40 a 50% dos adultos acometidos pela, popularmente conhecida, doença do beijo salgado. Essa condição agravante é de grande importância uma vez que está associada ao aumento da morbidade e mortalidade dos portadores de FC. A etiologia desse tipo de Diabetes está relacionada à disfunção das ilhotas pancreáticas devido à inflamação e fibrose decorrentes da secreção viscosa produzida. Como objetivo, visa-se descrever as principais características do Diabetes como uma comorbidade da Fibrose Cística, compará-la aos outros tipos de diabetes e abordar suas recomendações terapêuticas e nutricionais que auxiliam no aumento da sobrevida dos portadores dessa condição. Realizou-se uma pesquisa bibliográfica de artigos publicados entre 2016 e 2021, utilizando-se as bases de dados SciELO, PubMed e UpToDate, com os descritores “Diabetes Mellitus”, “Fibrose Cística”, “Prognóstico”, “Terapêutica”, “Diagnóstico” e seus correspondentes em inglês. O manejo médico do DRFC é pautado em vários aspectos. O tratamento recomendado é a insulinoterapia, que mostrou-se eficiente na diminuição da mortalidade, e deve ser individualizada de acordo com o perfil glicêmico do paciente e os tipos de insulina disponíveis. Ademais, a prática de exercícios físicos é essencial, visando reduzir os picos hiperglicêmicos, além da dieta, que deve conter um alto consumo calórico, alta ingestão de gorduras e de sal, além da não restrição rígida de carboidratos, o que difere do recomendado para os outros tipos de diabetes mellitus. O DRFC é um distúrbio que agrava ainda mais a condição clínica dos pacientes com FC, podendo, muitas vezes, dificultar o prognóstico, seja pelas próprias complicações pulmonares e nutricionais do quadro, ou pela necessidade de um acompanhamento multidisciplinar.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus. Fibrose Cística. Prognóstico. Terapêutica. Diagnóstico.

ABSTRACT: With the substantial increase in life expectancy of Cystic Fibrosis (CF) patients in recent decades, Cystic Fibrosis-related Diabetes (CFRD) has become an increasingly frequent complication of the disease, affecting approximately 40 to 50% of adults afflicted by the popularly known salty kiss disease. This aggravating condition is of great importance since it is associated with increased morbidity and mortality in CF patients. The etiology of this type of Diabetes is related to dysfunction of the pancreatic islets due to inflammation and fibrosis resulting from the viscous secretion produced in Mucoviscidosis. The aim is to describe the main characteristics of Diabetes as a comorbidity of Cystic Fibrosis, compare it to other types of diabetes and address its thera-

peutic and nutritional recommendations that help increase the survival of patients with this condition. A bibliographic search of articles published between 2016 and 2021 was carried out, using the SciELO, PubMed and UpToDate databases, with the descriptors “Diabetes”, “Cystic Fibrosis”, “Prognosis”, “Therapeutics”, “Diagnosis” and their correspondents in English. The medical management of CKD is based on several aspects. The recommended treatment is insulin therapy, which has proven to be efficient in reducing mortality, and should be individualized according to the patient’s glycemic profile and the types of insulin available. In addition, the practice of physical exercise is essential, aiming to reduce hyperglycemic peaks, in addition to the diet, which must contain a high caloric intake, high fat and salt intake, in addition to not strict carbohydrate restriction, which differs from what is recommended for the other types of diabetes mellitus. CFRD is a disorder that further aggravates the clinical condition of patients with CF, and can often make the prognosis difficult, either because of the pulmonary and nutritional complications of the condition, or because of the need for multidisciplinary follow-up.

Keywords: Diabetes Mellitus. Cystic Fibrosis. Prognosis. Therapeutics. Diagnosis.

INTRODUÇÃO

A Fibrose Cística (FC) é uma doença autossômica recessiva causada por uma mutação do gene “cystic fibrosis transmembrane conductance regulator” (gCFTR). Esse gene foi localizado em 1989 e está localizado no braço longo do cromossomo 7, ele apresenta alta expressão no epitélio do ducto pancreático e no epitélio intestinal. No epitélio respiratório ele é altamente expresso no feto, porém, em adultos, a expressão é relativamente baixa. O gCFTR é responsável por codificar a proteína CFTR (pCFTR), uma glicoproteína de membrana que atua como transportador de vários íons, como Sódio (Na+), Potássio (K+) e Cloreto (Cl-). Ela forma um canal direto nas membranas epiteliais das células, mantendo um estado de homeostase dentro e fora das células de origem epitelial, regulando o fluxo de líquidos e a concentração de íons. Portanto, quando há mutação do gCFTR, sendo a mutação deltaF508 a mais frequente; e estando presente em pelo menos 66% dos alelos, ocorre uma alteração severa do fluxo de cloreto, sal e outros fluidos através dos tecidos revestidos por epitélio, impactando a fisiolo-

gia dos órgãos-alvo, como pulmão, pâncreas e intestino, pela produção de um muco cerca de 30 a 60 vezes mais espesso que o habitual. Essa desordem gera um quadro de inflamação crônica, aumentando a susceptibilidade do paciente a infecções e a outras complicações. (HART et al, 2018)

Epidemiologicamente, trata-se da patologia autossômica recessiva mais comum entre os caucasianos, com uma frequência estimada no Brasil de 1:7576 nascidos vivos, apresentando, inclusive, diferenças regionais, com valores maiores na região Sul do país. Nas últimas décadas, através de avanços diagnósticos e terapêuticos, o prognóstico dos pacientes com essa doença melhoraram drasticamente, evidenciando um aumento expressivo na expectativa e na qualidade de vida dessas pessoas, especialmente no Brasil, que dispõe de programas de cobertura para triagem neonatal e de centros de referência para acompanhamento clínico a longo prazo. Com essa perspectiva de maior longevidade, associada ao acometimento sistêmico da FC, novas complicações têm sido relatadas, sendo a principal delas a alteração no metabolismo de carboidratos na forma de intolerância à glicose até o diabetes mellitus (DM). Portanto, o Diabetes Relacionado à Fibrose Cística (DRFC) é a principal comorbidade extrapulmonar a acometer esses pacientes, e manifesta-se, principalmente, entre 15 e 21 anos de idade. (ATHANAZIO et al, 2017)

Essa revisão da literatura tem como objetivo proporcionar uma maior disseminação do conhecimento científico de um tema pouco abordado que é o Diabetes como uma consequência da Fibrose Cística, assim como descrever os principais aspectos relacionados a essa doença, como a epidemiologia, a fisiopatologia, o diagnóstico e, também, como deve ser a abordagem terapêutica e nutricional de um paciente acometido por esse tipo de diabetes.

MATERIAL E MÉTODOS

Para a elaboração deste capítulo foi realizado um levantamento bibliográfico em periódicos originais e em artigos de revisão, disponíveis nas bases de dados SciELO, PubMed e UpToDate, utilizando como descritores os termos Diabetes Mellitus; Fibrose Cística; Prognóstico; Terapêutica; Diagnóstico e seus respectivos correspondentes em inglês.

Como critério de inclusão foram selecionados artigos publicados entre os anos 2017 e 2021, nas línguas inglesa e portuguesa. Somando-se as bases de dados foram encontrados 21 artigos. A partir disso, após a leitura dos títulos, notou-se que alguns se repetiam e outros não preenchiam os objetivos do estudo por fugir dos temas considerados relevantes sobre o DRFC para a confecção do capítulo, sendo a maior quantidade de exclusão referente à data da publicação superior a 5 anos. Por fim, foram selecionados 7 artigos que preenchiam os critérios propostos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Diabetes relacionado à Fibrose Cística (DRFC) é uma forma distinta de diabetes mellitus, mas que compartilha ao mesmo tempo características semelhantes ao DM do tipo 1 e do tipo 2. Trata-se da complicação não-pulmonar mais comumente encontrada em pessoas portadoras de FC.

Tabela 1: Comparação entre os diferentes tipos de diabetes mellitus

	DRFC	DM TIPO 1	DM TIPO 2
Início	Insidioso	Agudo	Insidioso
Pico de idade de início	Adultos Jovens	Crianças e Adolescentes	Adultos
Anticorpos	Raro	Sim	Não

Secreção de Insulina	Diminuída	Diminuída a ausente	Diminuída
Sensibilidade à insulina	Pouco Diminuída	Pouco Diminuída	Muito Diminuída
Tratamento	Insulina	Insulina	Dieta, Insulina, Medicamentos
Causa de Morte	Doença Pulmonar	Doença Cardiovascular e nefropatia	Doença cardiovascular

Fonte: produzida pelo próprio autor

A prevalência do DRFC aumenta significativamente com a idade, afetando cerca de 2% das crianças, 19% dos adolescentes e até 40% a 50% dos adultos com Fibrose Cística, com uma maior frequência entre as mulheres. Além da idade e sexo feminino, têm-se como outros fatores de risco a história familiar de diabetes do tipo 2, mutações mais severas do gCFTR, insuficiência pancreática, doenças hepáticas relacionadas à FC, transplantes de órgãos sólidos, alimentação noturna contínua, nutrição e crescimento prejudicados e uso sistêmico de corticosteróides. (ATHANAZIO et al, 2017)

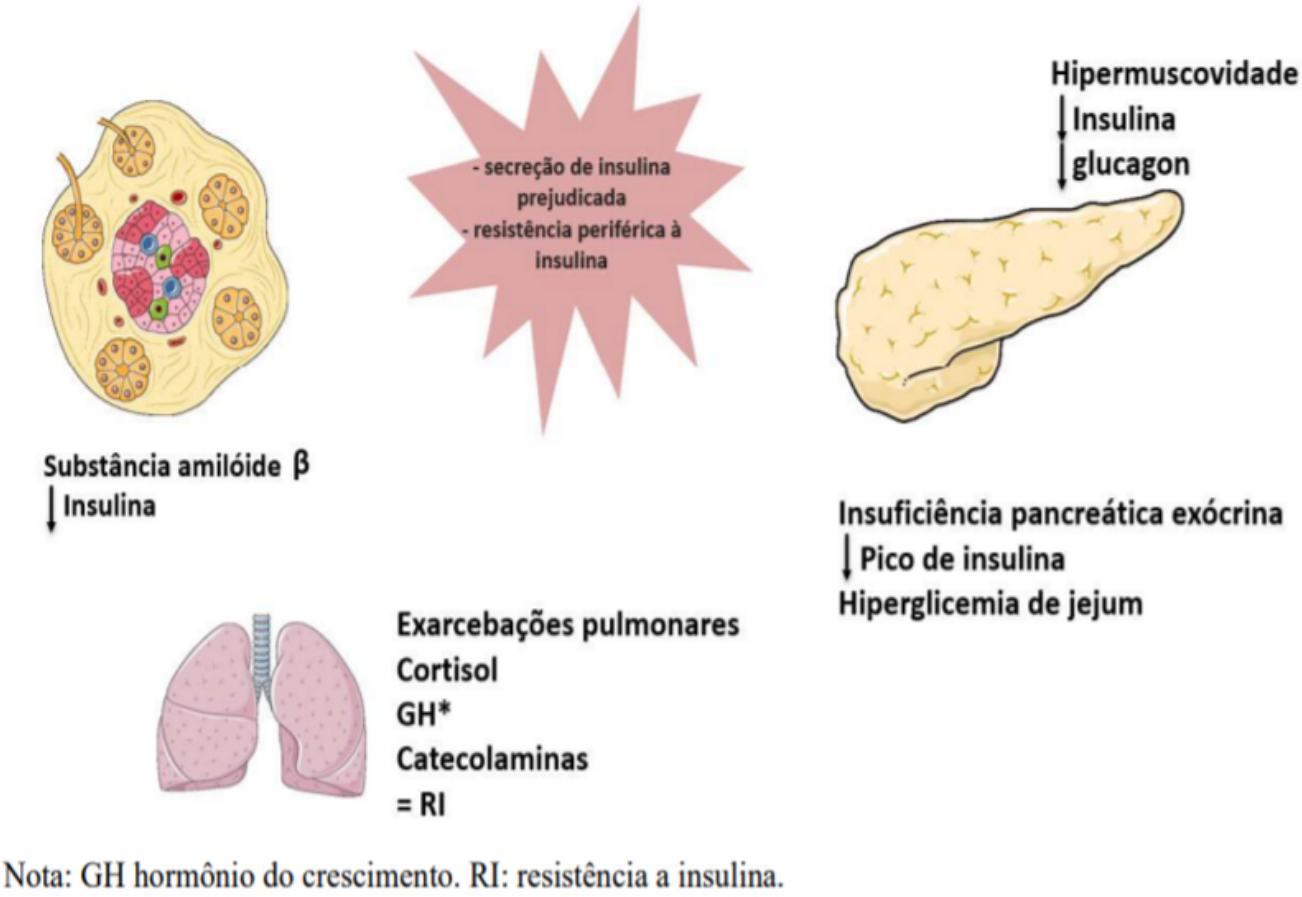
A fisiopatologia da DRFC decorre, inicialmente, de um quadro obstrutivo, ocasionado pela alteração da função dos canais de cloreto, que apresentam uma secreção mais viscosa e espessa. Com isso, tem-se uma lesão tecidual pancreática progressiva que culmina na destruição da arquitetura das ilhotas, com perda de células alfa, beta e polipeptídicas. (GRANADOS et al, 2019)

A DRFC apresenta-se com a associação de resistência à insulina e de secreção prejudicada desse mesmo hormônio. Em decorrência da lesão prévia às células das ilhotas pancreáticas, a insulina e o glucagon apresentam-se reduzidos nos indivíduos acometidos. Com isso, o perfil glicêmico desses pacientes será alterado. (GRANADOS et al, 2019)

Em estágios iniciais, a resistência à insulina apresentada pelos pacientes acometidos possui um menor grau de importância ao comparar com a deficiência hormonal. Porém, diante de um quadro de exacerbação pulmonar, a resistência insulínica torna-se mais preponderante, em decorrência do aumento dos hormônios contra-reguladores como o hormônio de crescimento, cortisol, catecolaminas além das citocinas inflamatórias. (HART et al, 2018)

A DRFC, apresenta em seu quadro inicial, hiperglicemia após cargas glicêmicas, que progride gradativamente para uma hiperglicemia de jejum, com consequente aumento da HbA1c do paciente. Isso significa, que, inicialmente, a dosagem da HbA1c apresenta baixa sensibilidade se comparada com a hiperglicemia pós-prandial. (GRANADOS et al, 2019)

Figura 1: Fisiopatologia do DRFC



Nota: GH hormônio do crescimento. RI: resistência a insulina.

Fonte: FREIBERG (2021)

Uma triagem rigorosa é pertinente, dado que o DRFC é, geralmente, uma doença silenciosa, mas que aumenta a morbimortalidade e diminui bastante a qualidade das pessoas acometidas por essa complicação. Assim, o rastreio do diabetes está indicado para todos os pacientes portadores de FC a partir de 10 anos de idade, ainda, é indicado o rastreio em pacientes com exacerbação pulmonar aguda importante, pacientes em uso de sondas enterais para nutrição e, em pacientes grávidas. (DONAGHUE et al, 2021)

O teste padrão ouro para a triagem é o Teste Oral de Intolerância à Glicose (TOTG). Para realizá-lo, os pacientes devem estar em jejum há pelo menos 8 horas e, então, consomem uma dose de dextrose oral de 1,75g/kg de peso corporal, até no máximo 75g. O diagnóstico de DRFC se dá se o nível de glicose após duas horas deste teste for ≥ 200 mg/dl. Outros testes podem ser utilizados para o diagnóstico do DRFC em certas circunstâncias, como no caso de pacientes diagnosticados durante um período em que sua saúde encontra-se estável e bem. Pode-se valer da dosagem da Hemoglobina glicada ≥ 6,5%, acompanhada da dosagem da glicose em jejum ≥ 126 mg/dl, ou a presença de sintomas clássicos do diabetes em conjunto com uma dosagem da glicose ao acaso ≥ 200 mg/dl para o diagnóstico. Entretanto, a dosagem de Hemoglobina glicada (HbA1c) e da glicose em jejum possuem baixa sensibilidade para detectar o DRFC, assim, valores dentro da faixa da normalidade não excluem o quadro de diabetes. (GRANADOS et al, 2019)

Tabela 2. Vantagens e desvantagens sobre os testes de rastreio para anormalidades glicídicas e para o Diabetes relacionado à Fibrose Cística.

Método de rastreio	Vantagens	Desvantagens
TOTG 2h	Método de rastreio padrão ouro Alta sensibilidade em relação aos outros métodos Preveem aumento da morbidade e da mortalidade em pacientes com FC	Consome tempo, inconveniente Dificuldade de reproduzir Requer jejum durante a noite

Glicose em jejum	Simples	Requer jejum durante a noite Baixa sensibilidade
TOTG intermitente (30, 60 ou 90 min)	Identifica pacientes com risco para DRFC, pode ter implicações prognósticas	Falta de consenso sobre o ideal ponto de corte para prever um declínio clínico em paciente com FC
Hemoglobina glicada	Simples	Baixa sensibilidade comparada ao método padrão ouro
Monitorização contínua da glicose	Detecta anormalidades nos níveis de glicose antes de outros métodos Reflete os níveis de glicose de uma dieta hipercalórica para pacientes com FC	Falta de consenso sobre a triagem Custo Dados sobre resultados prospectivos limitados

Fonte: traduzido de GRANADOS et al (2019)

Em relação à terapêutica preconizada para o DRFC, deve-se, primeiramente, destacar que os indivíduos portadores de fibrose cística desenvolvem um estado nutricional de hipercatabolismo, resultado de um grande aumento da demanda energética em consequência de vários fatores; como: as infecções recorrentes, o aumento do gasto energético para ventilação devido à obstrução brônquica pelo muco espesso, a colonização bacteriana e, principalmente, o aumento do metabolismo gerado pelo quadro de inflamação crônica contínua, que também leva à liberação de diversas citocinas pró-inflamatórias, entre elas, o fator de necrose tumoral (TNF) e as interleucinas 1 e 6 (IL-1, IL-6), com aumento do estresse oxidativo no organismo. Além disso, é importante ressaltar que a terapia nutricional indicada nos casos de DRFC difere em alguns detalhes das sugeridas no DM1 e no DM2. (CIENTÍFICO; CARDOSO; RIEDI)

Dito isso, o tratamento mais recomendado para esse tipo de diabetes, atualmente, é a insulinoterapia, porém, não existe ainda consenso sobre a dose necessária, sobre o regime de administração da insulina, ou quanto aos alvos glicêmicos a serem atingidos, em parte, pela falta de total compreensão sobre a fisiopatologia da doença, mas, sabe-se que o quadro de diabetes é resultado da deficiência na produção de insulina. Sendo assim, seu uso está indicado tanto para pacientes com DRFC sem hiperglicemia de jejum quanto para aqueles com hiperglicemia de jejum, devendo-se sempre procurar individualizar cada regime insulínico de acordo com a ingestão de carboidrato de cada pessoa e com os tipos de insulina disponíveis para cada um. (GRANADOS et al, 2019)

Alguns princípios do manejo medicamentoso da DRFC são: a aplicação da maior quantidade de insulina possível que pode ser tolerada, de forma segura, com o objetivo de tentar contrapor o estado catabólico criado; a manutenção do menor nível possível de hemoglobina glicada, sendo o alvo terapêutico < 7% e o nível ideal < 5,5%; a aferição dos níveis de glicose pré-prandial, em jejum, e aproximadamente uma hora após a refeição, a fim de evitar a hipoglicemia antes de alimentar-se e a hiperglicemia pós-prandial. (DONAGHUE et al, 2021)

Além de tratar a hiperglicemia, responsável por aumentar os níveis de glicose na superfície das vias aéreas e, dessa forma, elevar a susceptibilidade à infecções pulmonares, a insulina também é de extrema importância pois, sendo o principal hormônio anabólico do corpo humano, sua reposição contribui com a manutenção da massa muscular e dos estoques de proteína do organismo, combatendo o estado catabólico, já descrito, contribuindo para a melhora da função pulmonar e do estado nutricional e, consequentemente, para maior sobrevida dos portadores da FC.

A terapia nutricional estabelecida para pacientes com DRFC difere do que é recomendado para diabéticos do tipo 1 e do tipo 2, em que há a necessidade da restrição de carboidratos e gordura, consequentemente de calorias, nas die-

tas. Já nos pacientes que apresentam Fibrose Cística, com ou sem tolerância anormal à glicose, há necessidade de metas dietéticas, que visem suprir o alto consumo específico desta condição clínica. (ODE et al, 2019)

Recomenda-se então uma dieta hipercalórica, que apresente cerca de 120 a 150% da necessidade estimada para idade e sexo, visando um IMC com percentil maior ou igual a 50. Com relação aos macronutrientes, esses pacientes precisam de uma dieta com ingestão liberal de gordura (40% da energia total), ingestão moderada de carboidratos (45 a 50% da energia), sendo extremamente importante atentar para a carga glicêmica dos alimentos na DRFC, e alta ingestão proteica, sendo necessário cerca de 1,5 a 2 vezes a quantidade de referência para a idade, mesmo que o paciente apresente alguma nefropatia. (CIENTÍFICO; CARDOSO; RIEDI)

Tratando-se do sódio, esses indivíduos são mais propensos à perda de sal pelos líquidos corporais, que pode levar à desidratação hiponatrêmica, principalmente em casos de estresse, como condições de calor ou exercícios. Com o intuito de evitar desfechos desfavoráveis e potencialmente fatais a esses pacientes, recomenda-se uma ingestão sem restrição de sódio devido ao aumento da necessidade do organismo, o que na maioria dos pacientes com DM não é relevante. (DONAGHUE et al, 2021)

Ao observar o perfil glicêmico dos portadores de DRFC, é necessário enfatizar que os indivíduos com FC, que apresentam um perfil glicêmico sem alterações, podem incluir em suas dietas alimentos com alta carga de carboidratos. Já os indivíduos com uma tolerância anormal à glicose devem apresentar um manejo nutricional personalizado, com dietas contendo baixa carga glicêmica, mas que, ao mesmo tempo, possuam um alto valor calórico, para suprir as demandas já mencionadas, assim, deve-se evitar alimentos de relativo baixo valor energético e alto índice glicêmico, como banana, batata cozida, beterraba, manga, bebidas isotônicas, por aumentar a necessidade de insulina.

Portanto, existe um grande desafio no manejo nutricional de pacientes acometidos por DRFC, uma vez que é necessário conciliar uma alimentação altamente energética para evitar que esses indivíduos venham a perder massa e desnutrir por conta de seu alto metabolismo e baixo anabolismo, mas que conte com alimentos de baixo índice glicêmico para evitar estados de hiperglicemia que cursam com piora do estado pulmonar, maiores chances de infecção, e até com problemas que não envolvam a FC, como aterosclerose e doenças cardíacas. Por isso, o acompanhamento destes doentes deve ser feito por uma equipe multidisciplinar, contando com médico pneumologista, endocrinologista, nutricionista, fisioterapeuta, entre outros, para que seja formada uma estratégia personalizada de acordo com as demandas de cada paciente, envolvendo o suprimento das carências alimentares, o desenvolvimento do regime para aplicação da insulina, a indicação da prática de exercícios físicos e de fisioterapia pulmonar, com o objetivo de melhorar ao máximo a qualidade de vida desses pacientes e de aumentar sua sobrevida.

CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os portadores de FC apresentam risco aumentado para alterações no metabolismo de carboidratos, visto a fisiopatologia inflamatória da doença e consequente disfunção das ilhotas pancreáticas. Diante disso, a associação do diabetes nesses pacientes agrava ainda mais sua condição clínica, muitas vezes, dificultando o prognóstico, e aumentando a morbimortalidade dos pacientes. Assim, é importante a manutenção do peso e da massa magra através de uma dieta hipercalórica individualizada alinhada ao tratamento com insulina, prescritos por uma equipe multidisciplinar, a fim de evitar ao máximo maiores complicações pulmonares e nutricionais do quadro e aumentar a sobrevida com qualidade dos indivíduos acometidos por DRFC.

REFERÊNCIAS

ATHANAZIO, Rodrigo Abensur et al. Diretrizes brasileiras de diagnóstico e tratamento da fibrose cística. Jornal brasileiro de pneumologia, v. 43, p. 219-245, 2017.

CIENTÍFICO, Conselho; CARDOSO, Ary Lopes; RIEDI, Carlos Antonio. Terapia Nutricional da Criança com Fibrose Cística.

DONAGHUE, Kim; ROBINSON, Paul D. Cystic fibrosis-related diabetes mellitus. UpToDate, 2021.

FREIBERG, Raquel Eccel Prates. Perfil glicêmico em pacientes com fibrose cística e intervenção nutricional na fase de pré-diabetes. 2021.

GRANADOS, Andrea et al. Cystic fibrosis related diabetes: Pathophysiology, screening and diagnosis. Journal of Cystic Fibrosis, v. 18, p. S3-S9, 2019.

HART, Nathaniel J. et al. Cystic fibrosis–related diabetes is caused by islet loss and inflammation. JCI insight, v. 3, n. 8, 2018.

ODE, Katie Larson et al. Cystic fibrosis related diabetes: Medical management. Journal of Cystic Fibrosis, v. 18, p. S10-S18, 2019.

CAPÍTULO 8

A PRÁTICA DA CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA EM PACIENTES GESTANTES: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Alanna Evangelista dos Santos
Fabrício Alef Santos de Jesus
Juliana da Silva Sousa
Mayara Callado Silva Moura
Natália Cristiane Silva Pereira
Daniel Allen Queiroz Rocha

RESUMO: A gestação vinculada à presença de uma doença cardíaca pode resultar em descompensação e morte do paciente, visto que, é comum que grávidas, mesmo sob controle clínico adequado da cardiopatia, evoluam para insuficiência cardíaca. A Circulação Extracorpórea (CEC) em gestantes mostra-se necessária em alguns casos, como de doença reumática, levando em consideração que, a gestação é um período, no qual, os cuidados com a saúde cardiovascular devem receber uma atenção maior, e ocasionar complicações, incluindo a morte materna e fetal. Dessa forma, o estudo tem como objetivo a análise e identificação, com auxílio da literatura, de aspectos relevantes sobre a prática da circulação extracorpórea em gestantes e os potenciais de riscos maternos e fetais, o que o torna de extrema relevância para os pesquisadores e profissionais da área, visto que, existem poucos estudos atualizados e publicados com essa temática. Trata- se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter qualitativo, baseado na pergunta norteadora “Quais os riscos materno-fetais causados pela cirurgia cardíaca com auxílio da circulação extracorpórea?”. Então, a técnica da cirurgia cardiovascular durante a gravidez não difere das habituais, logo, a redução do tempo cirúrgico, principalmente o de CEC, além dos cuidados específicos com medicamentos, apresenta um melhor prognóstico. Por isso, realizar coleta de dados e pesquisas que tragam dados significativos sobre o uso da CEC, seus benefícios e malefícios em gestantes, quais as doenças cardiovasculares que podem resultar em uma cirurgia que precisa do suporte de circulação extracorpórea, é necessária, pois os estudos estão desatualizados.

Palavras- chave: Circulação extracorpórea; Gravidez; Cardiopatias.

ABSTRACT: Pregnancy linked to the presence of heart disease can result in decompensation and death of the patient, since it is common for pregnant women, even under adequate clinical control of the heart disease, to progress to heart failure. Extracorporeal Circulation (ECC) in pregnant women is necessary in some cases, such as rheumatic disease, taking into account that pregnancy is a period in which cardiovascular health care should receive greater attention, and cause complications. , including maternal and fetal death. Thus, the study aims to analyze and identify, with the aid of the literature, relevant aspects about the practice of cardiopulmonary bypass in pregnant women and the potential for maternal and fetal risks, which makes it extremely relevant for researchers and professionals. in the area, since there are few updated and published studies on this topic. This is an integrative review of the literature, of a qualitative nature, based on the guiding question “What are the maternal-fetal risks caused by cardiac surgery with the aid of cardiopulmonary bypass?”. Therefore, the technique of cardiovascular

surgery during pregnancy does not differ from the usual ones, therefore, the reduction of surgical time, especially that of ECC, in addition to specific care with medication, has a better prognosis. Therefore, performing data collection and research that bring significant data on the use of ECC, its benefits and harms in pregnant women, which cardiovascular diseases can result in a surgery that needs the support of cardiopulmonary bypass, is necessary, because the studies are outdated.

Keywords: Cardiopulmonary Bypass; Pregnancy; Heart diseases.

INTRODUÇÃO

A circulação extracorpórea (CEC) é resultado de uma grande evolução na cirurgia cardíaca, que funciona substituindo as funções de bombeamento do coração e respiratória dos pulmões. A primeira vez que a CEC foi utilizada, está datada em 6 de maio de 1953, na Filadélfia. Desde então, a CEC vem sendo utilizada em procedimentos de maior complexidade, especialmente nas cirurgias cardíacas (BRAILE, 2010).

A gestação pode ser perigosa na presença de doenças cardíacas, resultando em descompensação, como a insuficiência cardíaca, e morte. Além do mais, o diagnóstico para pacientes que apresentam insuficiência cardíaca congestiva e edema pulmonar no início da gravidez correspondem a 40% (ROHDE *et al.,* 2018).

Destarte, as doenças cardíacas são as principais causas de morte em gestantes por fator não obstétrico, estimando-se que, de 0,22 a 3% das pacientes são afetadas por tais patologias. A principal etiologia ainda é a doença reumática, ocasionando valvopatias, considerando que, as cardiopatias congênitas aumentaram sua incidência nos últimos anos (ZEQUI; CASTIGLIA; SATO, 2020).

A CEC em gestante mostra-se necessária em alguns casos, como a insuficiência cardíaca, dissecção de aorta e valvopatias, pois, a gestação é um período, no qual, os cuidados com a saúde cardiovascular devem receber uma aten-

ção maior, visto que, pode haver uma sobrecarga hemodinâmica observada na taquicardia, arritmias e aumento do débito cardíaco, podendo ainda, evoluir para complicações consequentes da anestesia, do tempo de CEC, fluxo não pulsátil e outros fatores que podem ocasionar na morte materna e fetal (ALVES, 2013; VERAS; OLIVEIRA, 2016).

Em relação às complicações fetais, um dos fatores associados é o fluxo sanguíneo uteroplacentário que está prejudicado e, assim, o feto não dispõe de uma boa oxigenação, podendo levar a hipoxemia e bradicardia (REYES *et al.,*2013).

Dessa forma, a baixa perfusão uteroplacentária e a dificuldade do desenvolvimento fetal associados à CEC podem resultar em alterações hemodinâmicas, tais como, coagulação, embolia, hipotermia e hipotensão (YUAN *et al.,*2014).

Sendo a circulação extracorpórea um procedimento de alta complexidade e considerando as mudanças fisiológicas características da gestação, nota-se que, ela representa um risco tanto materno, quanto fetal. Esse, entretanto, sofre mais riscos quando comparado aos maternos, fazendo com que haja uma maior necessidade de monitoramento (LIU, 2020).

Destarte, as maiores complicações fetais estão diretamente relacionadas aos efeitos da anestesia, da cirurgia e da CEC e, nesse contexto, uma das recomendações é que seja realizada no segundo trimestre, por que apresenta menos risco para a mãe e para o feto (VERAS; OLIVEIRA, 2016).

Diante do exposto, o estudo tem como principal objetivo a análise e a identificação na literatura de aspectos relevantes sobre a prática da circulação extracorpórea em gestantes e os potenciais de riscos maternos e fetais, tornando- se assim, de extrema relevância para os pesquisadores e profissionais da área, visto que, há poucos estudos atualizados e publicados com essa temática.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata- se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter qualitativo, desenvolvida através de estudos e pesquisas nas principais bases de dados como, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Eletronic Library On-line* (SCIELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (MEDLINE/ PUBMED), utilizando os Descritores em Saúde (DeCs): "circulação extracorpórea" *AND "*complicações cardiovasculares na gravidez" *AND "*morte fetal".

A utilização da pesquisa bibliográfica foi de extrema importância para o alcance dos objetivos propostos no desenvolvimento do trabalho. Em função disso, foi possível fazer o uso de procedimentos técnicos para a coleta de dados, como referenciais teóricos, artigos, documentos, livros e trabalhos de conclusão de curso (ALENCAR, 2017). Logo, para a realização do estudo questionou- se: "Quais os riscos materno- fetais causados pela cirurgia cardíaca utilizando circulação extracorpórea?".

À vista disso, foram encontrados 100 artigos, no período de agosto a novembro de 2021 e, utilizados os critérios para inclusão conteúdos relacionados ao tema e que condizem com os descritores em saúde, entre os anos de 2009 a 2020, e os de exclusão *sites* de *internet*, obras que não estejam nas bases de dados supracitadas e não publicadas em texto completo.

Diante disso, apenas 6 foram selecionados para compor o tamanho amostral, pois encontravam-se de acordo com as normas estabelecidas para os critérios de inclusão e exclusão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os procedimentos cirúrgicos durante o período gestacional exigem protocolos hospitalares especiais, cuidados específicos e diferenciados, com destaque para a seleção dos anestésicos, o monitoramento materno-fetal contínuo e

o controle adequado da anticoagulação. Esses cuidados de boas práticas e do seguimento de protocolos auxiliam o profissional no pré- operatório, quando se faz a entrevista, durante a cirurgia, na qual, podem ser evitados eventos adversos, e no pós- cirúrgico, em que visa ter o melhor prognóstico.

Sabe-se que, a integração entre embrião e útero materno provoca no organismo um estímulo hormonal intrínseco que induz transformações na fisiologia do sistema cardiovascular, como aumento do débito cardíaco, do volume sistólico, da frequência respiratória dentre outros, as quais são fundamentais para o adequado desenvolvimento da gravidez (AVILA *et al.,* 2020).

Nesse ínterim, a equipe multiprofissional que vai auxiliar na cirurgia cardíaca em CEC precisa compreender as modificações hemodinâmicas apresentadas pela gestante. Por exemplo, a coagulação sanguínea e respiratória que ocorrem durante o ciclo gravídico-puerperal, que é de extrema relevância para a interpretação do quadro clínico materno, a predição dos riscos da gestação e a avaliação da saúde fetal (MOREIRA; ANDRADE, 2009).

As mulheres grávidas que necessitam passar por cirurgias cardíacas que requerem a utilização de Circulação Extracorpórea, devem enfrentar um estado hemodinâmico, não fisiológico e a tolerância do organismo não é claramente conhecida, o que pode afetar de forma adversa o feto durante a cirurgia.

A CEC pode comprometer a perfusão uteroplacentária e o desenvolvimento fetal por potenciais efeitos adversos, como coagulação e alterações dos hemocomponentes, liberação de substâncias vasoativas de leucócitos, ativação do complemento, (as aminas vasoativas são histamina e serotonina. Ambas encontram-se pré-formadas em grânulos citoplasmáticos de células.), embolia de partículas e de ar, fluxo não pulsátil, hipotermia e hipotensão (LIU, 2020).

Entretanto, a cirurgia cardíaca, ainda que constitua alto risco para a gravidez, deve ser indicada nas condições clínicas sem outras opções terapêuticas, farmacológicas ou percutâneas para a sobrevida materna (AVILA *et al.,* 2009).

Uma vez considerada a opção cirúrgica, é preferível realizá-la no 2º trimestre de gravidez, evitando o risco de má-formação congênita por efeito de drogas e de abortamento do 1º trimestre, bem como, o risco de parto prematuro e das complicações advindas das alterações hemodinâmicas do 3º trimestre- ruptura prematura da placenta, natimorto, defeitos congênitos ou morte do recém-nascido (ZEQUI; CASTIGLIA; SATO, 2020).

A técnica da cirurgia cardiovascular durante a gravidez não difere das técnicas habituais. Porém, a redução do tempo cirúrgico, principalmente o de CEC, além dos cuidados específicos com medicamentos, apresenta um melhor prognóstico. Sendo assim, o uso de anticoagulantes durante a gravidez tem suas indicações específicas, como a trombose venosa profunda, a presença de uma prótese de válvula cardíaca mecânica, a fibrilação atrial de início recente, a cardiomiopatia dilatada e durante a circulação extracorpórea (MOREIRA; ANDRADE, 2009).

A heparina não fracionada e *Low Molecular Weight Heparin* (LMWH) não atravessam a placenta e não têm efeitos teratogênicos no feto, por esta razão, para os propósitos na circulação extracorpórea, a heparina pode ser usada com segurança nas doses usuais para anticoagulação, sem criar riscos para o feto (REYES *et al.*, 2013).

Nessa perspectiva, a decisão de submeter a gestante à cirurgia deve ser tomada por uma equipe composta por médicos com as especialidades de obstetrícia, cardiologia, anestesiologia e neonatologia (LIU, 2020). Tendo como objetivo central promover, simultaneamente, cirurgia segura para mãe, enquanto suaviza os potenciais perigos ao feto. Deste modo, torna-se de fundamental importância, avaliar rigorosamente a indicação ou não da realização de procedimentos cirúrgicos com a CEC em pacientes gestantes, tendo em vista, seus possíveis riscos materno-fetais.

CONCLUSÃO

Após realizar buscas pelas bases de dados e formular a revisão de literatua, é possível observar que, é necessário à realização de novos estudos que relatem os benefícios e malefícios dos medicamentos que são mais utilizados e têm o melhor prognóstico, além das patologias que podem ocasionar à realização de cirurgias que necessitam de CEC em gestantes.

Sendo assim, o estudo trouxe dados mais antigos e informativos sobre as doenças cardiovasculares que acarretam em cirurgias e uso da CEC, sendo a principal etiologia as doenças reumáticas acarretando em valvopatias e a importância da equipe multiprofissional saber sobre a fisiologia e hemodinâmica da mulher gestante, para a utilização correta de sedativos e o controle da anticoagulação, além de evitar, em grande parte, a morte fetal e puerperal.

Para a comunidade acadêmica, realizar essa pesquisa auxiliou no conhecimento sobre a temática, pouco estudada e publicada, além de agregar para os profissionais que precisam ter acessos às publicações que relatem sobre a segurança da cirurgia com circulação extracorpórea.

REFERÊNCIAS

ALVES, Mercia Maria Rodrigues *et al.* Causas externas e mortalidade materna: proposta de classificação. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, p. 283-291, 2013.
GOUVEIA, Ana Maria Milani *et al.* Evolução e prognóstico materno-fetal da cirurgia cardíaca durante a gravidez. **Arq. bras. cardiol**, v. 93, n. 1, p. 9-14, 2009.

AVILA, Walkiria Samuel *et al.* Posicionamento da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Gravidez e Planejamento Familiar na Mulher Portadora de Cardiopatia–2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 114, p. 849-942, 2020.

BRAILE, Domingo M. Circulação extracorpórea. **Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery**, v. 25, n. 4, p. III-V, 2010.

DE ALENCAR, Edvonete Souza; ALMOULOUD, Saddo Ag. A metodologia de pesquisa: metassíntese qualitativa. **Reflexão e Ação**, v. 25, n. 3, p. 204-220, 2017.

LIU, Yanli *et al.* Cardiac operation under cardiopulmonary bypass during pregnancy. **Journal of cardiothoracic surgery**, v. 15, p. 1-6, 2020.

MOREIRA, W.R.; ANDRADE, L.C.de. Anestesia para gestante cardiopata. **Rev Med Minas Gerais**. 2009; v. 19, n.4, Supl 1: S21-S62.

REYES, Luis E; MUÑOZ, Luis; MALDONADO, Carlos Enrique. Pulmonary embolectomy and cardiopulmonary bypass during pregnancy. **Revista Colombiana de Anestesiología**, v. 41, n. 2, p. 166-170, 2013.

ROHDE, Luis Eduardo Paim et al. Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca crônica e aguda. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 111, n. 3, p. 436-539, 2018.

SOUZA, Dulcimar Donizete de; BRAILE, Domingo Marcolino. Avaliação de nova técnica de hemoconcentração e da necessidade de transfusão de hemoderivados em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. **Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery**, v. 19, p. 287-294, 2004.

VERAS, Eline Maria Lobo; OLIVEIRA, Hadassa Evelyn Santos. Cirurgia cardíaca com perfusão extracorpórea na gestação: uma revisão integrativa. 2021.

VIGIL-DE GRACIA, Paulino (**INCLUIR O NOME POR EXTENSO)***et al.* Anesthesia in pregnant women with HELLP syndrome. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 74, n. 1, p. 23-27, 2001.

YUAN, Shyan Ming. Indications for cardiopulmonary bypass during pregnancy and impact on fetal outcomes. **Geburtshilfe und Frauenheilkunde**, v. 74, n. 1, p. 55, 2014.

ZEQUI, Lourenço Antonio; CASTIGLIA, Yara Marcondes Machado; SATO, Jerfeson Kenji. Anesthesia for Cardiac Surgery in the Pregnant Patient. Case Report. **Rev Bras Anestesiol** – 2009. v. 43, n. 4: 265-267

ZUCCOLOTTO, Eduardo Barbin *et al.* Anesthesia in pregnant women with HELLP syndrome: case report. **Revista brasileira de anestesiologia**, v. 66, p. 657-660, 2016.

CAPÍTULO 9

ATUALIZAÇÃO EM PAPILOMATOSE RESPIRATÓRIA RECORRENTE

Maria Eduarda Carvalho Catani

Guilherme Simas do Amaral Catani

RESUMO: A papilomatose respiratória recorrente (PRR) é uma doença que apresenta lesões exofíticas nas vias respiratórias e pregas vocais, sendo importante causa de disfonia infantil. O método usado neste estudo de revisão foi a revisão narrativa híbrida Resultados: etiologicamente está relacionada com o vírus do papilomavírus humano (HPV). A doença é mais grave em sua forma juvenil, enquanto na forma adulta a doença ocorre com menos frequência. Clinicamente é uma patologia com sintomas inespecíficos. O diagnóstico é confirmado por laringoscopia e o tratamento tem como princípios o controle da doença e a desobstrução das vias aéreas do paciente, já que não há cura até o momento presente. Conclusão: embora a cirurgia seja a principal forma de controle da doença, os tratamentos adjuvantes com cidofovir e bevacizumabe mostraram melhor prognóstico para a doença. A vacina contra HPV também tem sido importante, com efeitos terapêuticos e profiláticos, resultando em uma diminuição no número de procedimentos cirúrgico por ano.

Palavras-chave: Papilomatose Respiratória Recorrente. HPV. Cidofovir. Bevacizumabe.

ABSTRACT : Recurrent Respiratory Papillomatosis (RRP) is a disease of exophytic lesions in respiratory epithelium and vocal folds, being an important cause of childhood dysphonia. The method used in this review study was the hybrid-narrative review. Results: the etiology comes from the *Human papillomavirus* (HPV) which presents the host with high morbidity, in addition to being a precursor to neoplasms such as squamous cell carcinoma. The disease is more severe in its juvenile form, while in the adult form the disease occurs less frequently. Clinically it is pathology of nonspecific symptoms. The diagnosis is confirmed by laryngoscopy and the treatment has as principles the control of the disease and keeping the patient's airway clear, since there is no cure until the present moment. Conclusion: although surgery is the main form of disease control, adjuvant treatments with cidofovir and bevacizumab have shown a better prognosis for the disease. The HPV vaccine has also been related to therapeutic and prophylactic effects, resulting in a decrease in the number of procedures per year.

Keywords: Recurrent Respiratory Papillomatosis. HPV. Cidofovir. Bevacizumab

INTRODUÇÃO

A papilomatose respiratória recorrente (PRR), também chamada de papilomatose laríngea, é uma doença caracterizada por lesões exofíticas proliferativas no epitélio respiratório e das pregas vocais. É a neoplasia benigna da laringe mais prevalente em crianças e a segunda causa mais frequente de disfonia orgânica infantil. Esta doença é causada pela infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV), um DNA vírus que penetra no sistema hospedeiro através de micro abrasões.(DERKAY; BLUHER, 2019) Mesmo com baixa incidência, variando de 0,5 a 4 por 100.000 habitantes, o HPV apresenta grande morbidade e recorrência e pode causar graves consequências funcionais, sociais e financeiras ao longo da vida dos pacientes.(CATANI; SAROLLI; MACEDO, 2019) (DONNE et al., 2010)

Na maioria dos casos, a PRR é apresentada como múltiplas lesões que afetam a supraglote, a comissura e o terço anterior das pregas vocais. Na presença dos primeiros sintomas, os pacientes apresentam alteração na qualidade vocal, dispnéia, estridor, tosse ou infecções respiratórias recorrentes. (MURONO et al., 2015)

MATERIAL E MÉTODOS

O método utilizado neste estudo de revisão foi a revisão narrativa híbrida com foco em teorias e hipóteses que poderiam explicar a evolução da doença na laringe. Uma consulta abrangente foi feita para pesquisar todos os artigos sobre este tópico. Os artigos mais relevantes foram selecionados e revisados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os tipos de HPV são classificados como de alto e baixo risco, de acordo com seu potencial de transformação maligna das células epiteliais. Os tipos 6 e 11 são responsáveis por mais de 90% dos casos de PRR.(CATANI; SAROLLI; MACEDO, 2019) (AVELINO; ZAIDEN; GOMES, 2013)Pacientes infectados com

HPV tipo 11 tendem a desenvolver doença mais agressiva, que pode levar a obstrução significativa das vias aéreas, exigindo procedimentos cirúrgicos frequentes e terapias médicas adjuvantes. Os tipos 16 e 18 são considerados de alto risco, com potencial para transformação maligna, particularmente no carcinoma de células escamosas. (CATANI; SAROLLI; MACEDO, 2019) (VENKATESAN; PINE; UNDERBRINK, 2012) (IVANCIC et al., 2018)

A PRR mostra uma distribuição bimodal característica, afetando crianças e adultos jovens. A forma juvenil se desenvolve na maioria das vezes em pacientes com menos de 12 anos de idade. Essa forma da doença geralmente é mais agressiva, com múltiplas lesões papilomatosas e apresenta alta taxa de recorrência. (LARSON; DERKAY, 2010) A forma adulta se desenvolve geralmente entre os 20 e 40 anos de idade, mais comumente nos homens.(GALLAGHER; DERKAY, 2008) Nesta forma, os papilomas são frequentemente solitários e recorrem com menos frequência do que aqueles vistos na forma juvenil.(VENKATESAN; PINE; UNDERBRINK, 2012)

Lesões papilomatosas ocorrem preferencialmente em os locais das “zonas de transformação”, áreas de transição entre o epitélio escamoso e o epitélio colunar ciliado. O HPV infecta inicialmente a camada epitelial basal da superfície mucosa ou cutânea através de pequenas escoriações. Manifestam-se como lesões exofíticas, sésseis ou pedunculadas, geralmente limitadas à laringe. É interessante notar que papilomas foram observados nos locais da traqueostomia onde há indução iatrogênica de alteração da epitelização .

Histologicamente apresentam-se como projeções digitiformes de tecido conjuntivo coberto por epitélio escamoso estratificado, extremamente vascularizado e, em geral, lesões exofíticas revestidas por epitélio hiperplásico.(AVELINO; ZAIDEN; GOMES, 2013) O efeito citopático viral mais conhecido é a coilocitose, considerado “critério maior” na infecção pelo HPV do ponto de vista histopatológico, sendo que a atipia coilocitótica consiste em atipia nuclear e vacuolização perinuclear.(XAVIER; BUSSOLOTI FILHO; PENTEADO LANCELLOTTI, 2005) Pela análise da microscopia eletrônica observa-se integridade da membrana basal e

ausência de envolvimento do córion ou da musculatura laríngea, demonstrando o caráter superficial e não-infiltrativo da lesão causada pelo HPV.(MARTINS et al., 2008)

O curso clínico do PRR é variável, podendo ocorrer remissão espontânea, infecção persistente ou malignização. Ainda não está claro o motivo da doença ter desfecho distintos.(GOON et al., 2008) (FASUNLA; LASISI, 2009) (CARIFI et al., 2015) A PRR geralmente apresenta sintomas inespecíficos de envolvimento das vias aéreas, incluindo tosse crônica, disfonia, estridor e dispnéia. Nas crianças , o perfil clínico característico da PRR é a tríade de disfonia progressiva, estridor e dificuldade respiratória, além de choro fraco. (LARSON; DERKAY, 2010) (GALLAGHER; DERKAY, 2008) O diagnóstico na criança de demora em média um ano para ser feito em função de diagnósticos equivocados como asma, bronquite, laringite e laringomalácia. (DERKAY, 2001) (ZACHARISEN; CONLEY, 2006b) O exame físico pode revelar chiado, estridor, taquipnéia e recrutamento muscular acessório durante a respiração . Em casos graves, os pacientes desenvolvem obstrução das vias aéreas e dificuldade respiratória. Embora benigno, o PRR causa morbidade significativa e, em alguns casos, mortalidade por obstrução respiratória, recorrência e disseminação por todo o trato respiratório.

Em crianças, os sintomas tendem a ser mais graves devido ao rápido crescimento de lesões e propensão a obstrução das vias aéreas.(FASUNLA; LASISI, 2009) Logo, em toda criança com distúrbio de voz com ou sem estridor, deve ser realizada uma laringoscopia diagnóstica. (ZACHARISEN; CONLEY, 2006a) Alguns pacientes podem necessitar de traqueostomia de emergência e posterior manejo das vias aéreas.

O diagnóstico consiste em anamnese relacionada a problemas respiratórios e de voz, seguida de inspeção visual com visualização da região glótica. O diagnóstico do papiloma de laringe é feito através da laringoscopia rígida ou flexível. Na criança, o exame pode ser confortavelmente realizado sob sedação.

Atualmente não há cura conhecida para PRR, pois nenhum tratamento elimina o vírus dos tecidos laríngeos. Os objetivos do tratamento são: manter a via aérea livre, melhorar e preservar a voz, evitar a traqueostomia e dentro do possível conseguir o controle da doença. Cirurgia ainda é o pilar principal no tratamento, por meio de microcirurgia a frio, laser ou microdebridador.(AVELINO; ZAIDEN; GOMES, 2013) (CATANI; SAROLLI; MACEDO, 2019) O objetivo da cirurgia é a máxima remoção da doença sem lesar estruturas adjacentes, prevenindo complicações como estenose subglótica e glótica. Mesmo com a remoção de toda a lesão clinicamente evidente, o vírus permanece latente no tecido adjacente. (DERKAY; BLUHER, 2019)

As cirurgias para PRR estão entre as mais frequentes na laringologia. (CATANI et al., 2012) Os procedimentos microlaringoscópicos sob anestesia geral têm sido uma terapia eficaz para PRR. Incluem o uso de microscópio cirúrgico, bem como laringoscópio de suspensão rígido de tamanho adequado para uma boa exposição da laringe.

Para a exérese dos papilomas iniciamos a microcirurgia com a utilização de cotonóide embebido em adrenalina para controle do sangramento local. Realiza-se avaliação completa da laringe para determinar a exata extensão das lesões. Em lesões difusas, geralmente inicia-se a cirurgia com o uso de pinças saca-bocado delicadas, a ressecção deve ser cuidadosa, removendo apenas as lesões papilomatosas. Salientando que o tamanho das pinças sempre deve ser proporcional ao tamanho da lesão. Importante relembrar o caráter superficial e não infiltrativo da papilomatose, ou seja, a doença não invade a membrana basal. Assim ressecções agressivas e invasivas são contraindicadas. Para lesões localizadas, a técnica de microflap pode ser utilizada com segurança. Neste procedimento realiza-se incisão com bisturi ao redor da lesão com posterior descolamento e elevação do microflap. Com pinça de preensão e tesoura delicada é feita a ressecção da lesão.(ZEITELS; SATALOFF, 1999)

Nos anos 70, introduziu-se a cirurgia utilizando laser de CO2 para ablação das lesões papilomatosas. O laser tem melhores propriedades hemostáticas e

maior distância de trabalho que os instrumentos à frio, mas os procedimentos exigem medidas de segurança extra e envolvem maiores custos.(MOTZ; HILLEL, 2016) A indicação do uso do laser tem sido questionada por alguns autores, em função da chance aumentada de complicações como: fogo nas vias aéreas, perfuração das vias aéreas e lesões nas vias aéreas distais. Tudo isso pode predispor à estenose das vias aéreas ou à disseminação distal da doença. Acredita-se que o epitélio traumatizado possa evoluir com metaplasia escamosa, formando um local ideal para a infecção pelo papilomavírus humano, que pode ser subclínico à princípio e depois manifestar-se como papilomatose.(EL-BITAR; ZALZAL, 2002) (KASHIMA et al., 1993) (PRIMOV-FEVER; MADGAR, 2019) (CARIFI et al., 2015)

Em alguns centros o microdebridador vem substituindo o laser como primeira escolha na terapia cirúrgica. Alguns autores enfatizam suas vantagens como menor tempo cirúrgico, menor custo, menor lesão térmica, menores riscos de complicações e maior preservação do epitélio normal, quando comparado ao uso de laser de CO2. (PRIMOV-FEVER; MADGAR, 2019) Os microdebridadores tem lâminas que giram em alta velocineste período diagnósticos equivocados como asma, bronquite, laringite e dade e aspiração seletiva que permite a ressecção do tecido afetado. Podem ser usados em associação com materiais à frio.(PASQUALE et al., 2003) Coblation (ablação por radiofrequência) é uma técnica cirúrgica promissora para o tratamento da papilomatose laríngea. As principais vantagens deste procedimento incluem danos limitados aos tecidos subjacentes e um menor sangramento. (AWAD et al., 2019)

Independentemente da técnica escolhida, as sequelas laríngeas pós-cirúrgicas variam de 6% a 61%, (AVELINO; ZAIDEN; GOMES, 2013)

Cerca de 20% dos pacientes com PRR necessitam de tratamento médico adjuvante, além de cirurgia, para controlar a doença. Os critérios atuais para a terapia adjuvante são mais de quatro procedimentos cirúrgicos anuais, rápida recorrência de papilomas com comprometimento das vias aéreas e disseminação distal.(DERKAY; BLUHER, 2019) (SCHRAFF et al., 2004) A maioria dos tratamen-

tos por medicação atua na imunomodulação e na inibição da replicação e proliferação do HPV.

Um dos primeiros tratamentos adjuvantes para o PRR foi o interferon, que produziu resultados positivos em termos de evolução da doença em alguns pacientes. A principal limitação relacionada à administração intravenosa de interferon é a toxicidade sistêmica. Efeitos colaterais incluem febre, cefaleia, mialgia, náuseas, alteração do crescimento, alteração de enzimas hepáticas, leucopenia e trombocitopenia. (SCHRAFF et al., 2004) (CARIFI et al., 2015)

O cidofovir, um análogo da citosina, é atualmente o antiviral mais comumente usado no tratamento adjuvante médico para o PRR . Vários estudos concluem que a administração intralesional adjuvante de cidofovir pode levar à regressão parcial a total das lesões e à redução da frequência dos procedimentos cirúrgicos. (SHEHAB; SWEET; HOGIKYAN, 2005) (VENKATESAN; PINE; UNDERBRINK, 2012) (CHADHA; JAMES, 2010) (BOLTEŽAR et al., 2011) O uso do cidofovir é off label, ou seja, não existe indicação em bula. O único uso previsto é para retinite por citomegalovírus em pacientes com AIDS. As recomendações são para uma dose máxima de 40 mg / kg em adultos e de 3 mg / kg em crianças.

O bevacizumabe é um anticorpo monoclonal desenvolvido a partir da técnica de DNA recombinante. Tem a capacidade de se ligar e neutralizar seletivamente a atividade biológica do fator de crescimento do endotélio vascular humano (VEGF). A partir da neutralização da atividade biológica de VEGF tem-se a redução da vascularização de tumores, o que compromete o crescimento tumoral. A injeção intralesional local tem sido usada na PRR com algum sucesso. O bevacizumabe sistêmico como tratamento do PRR mostrou alguns sucessos dramáticos em casos particularmente graves, refratários a outros tratamentos médicos. (DERKAY; BLUHER, 2019) A dose preconizada varia de 5 a 10 mg / kg de infusão intravenosa com intervalo de 3 semanas (CARNEVALE et al., 2019) (BEST; MOHR; ZUR, 2017)

Embora existam muitas modalidades de tratamento, nenhuma terapia isolada funciona em todas os casos e o sucesso da maioria dos tratamentos depende

do paciente. Muitas vezes, pode ser necessária uma combinação de terapias para se obter melhores resultados. (KOLLIPARA et al., 2015)

As vacinas contra HPV estão disponíveis desde 2006 nos Estados Unidos (EUA) e na Europa e, desde então, foram aceitas com grande interesse. No Brasil, estas vacinas foram aprovadas para comercialização em 2007.(FIGUEIRÊDO et al., 2013) A vacina tetravalente (tipos 6,11,16 e 18) já possui uma boa distribuição global. Recentemente a vacina nonavalente foi lançada com cobertura para os tipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58.

Trabalhos em populações com pelo menos 10 anos de implantação da vacina tem mostrados quedas acentuadas de doenças relacionadas com HPV.(GARLAND et al., 2016)(PATEL et al., 2018) Em estudo australiano foi observado um declínio na incidência anual de PRR de 0,16 para 0,02 por 100.000 crianças. (NOVAKOVIC et al., 2018)

Desde 2009 existe a hipótese de que a vacinação contra o HPV poderia ter um efeito terapêutico no PL, impedindo a formação de papilomas em novos locais. (PAWLITA; GISSMANN, 2009) Vários estudos tem sido publicados indicando efeitos terapêuticos da vacina em pacientes previamente infectados pelo HPV com diminuição do número de procedimentos/ano. (SULLIVAN; CURTIS; MOUZAKES, 2017) (HIRAI et al., 2018)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de a PRR ser uma doença benigna, tem alta morbidade em função do acometimento da via aérea e das frequentes recidivas. Nenhum tratamento garante a cura mesmo com todos os métodos terapêuticos empregados. O avanço das técnicas cirúrgicas para o tratamento, associado a terapias adjuvantes, como o cidofovir e bevacizumabe vem mostrando um melhor prognóstico para a doença.

E citando Gallagher & Derkay: “A Vacina é a grande esperança na proteção de futuras gerações.” (GALLAGHER; DERKAY, 2008)

REFERÊNCIAS

AVELINO, M. A. G.; ZAIDEN, T. C. D. T.; GOMES, R. O. Surgical treatment and adjuvant therapies of recurrent respiratory papillomatosis. **Brazilian journal of otorhinolaryngology**, v. 79, n. 5, p. 636–42, 2013.

AWAD, R. et al. Management of laryngeal papillomatosis using coblation: another option of surgical intervention. **European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery**, v. 276, n. 3, p. 793–800, mar. 2019.

BEST, S. R.; MOHR, M.; ZUR, K. B. Systemic bevacizumab for recurrent respiratory papillomatosis: A national survey. **The Laryngoscope**, v. 127, n. 10, p. 2225–2229, out. 2017.

BOLTEŽAR, I. H. et al. Adjuvant therapy for laryngeal papillomatosis. **Acta dermatovenerologica Alpina, Panonica, et Adriatica**, v. 20, n. 3, p. 175–180, set. 2011.

CARIFI, M. et al. Recurrent respiratory papillomatosis: current and future perspectives. **Therapeutics and Clinical Risk Management**, v. 11, p. 731, maio 2015.

CARNEVALE, C. et al. Safe use of systemic bevacizumab for respiratory recurrent papillomatosis in two children. **The Laryngoscope**, v. 129, n. 4, p. 1001–1004, 2019.

CATANI, G. et al. Proposed computerized protocol for epidemiological study of patients undergoing microsurgery of the larynx. **International Archives of Otorhinolaryngology**, v. 16, n. 3, p. 346–352, jul. 2012.

CATANI, G.; SAROLLI, E.; MACEDO, E. Molecular Identification of HPV Subtypes and Clinical Correlation in Patients with Recurrent Respiratory Papillomatosis from a University Hospital. **J Otolaryngol Neurotol Res**, v. 2, n. 1, p. 28–34, 2019.

CHADHA, N. K.; JAMES, A. Adjuvant antiviral therapy for recurrent respiratory papillomatosis. **The Cochrane database of systematic reviews**, 2010.

DERKAY, C. S. Recurrent respiratory papillomatosis. **The Laryngoscope**, v. 111, n. 1, p. 57–69, jan. 2001.

DERKAY, C. S.; BLUHER, A. E. Update on Recurrent Respiratory Papillomatosis. **Otolaryngologic Clinics of North America**, v. 52, n. 4, p. 669–679, 2019.

DONNE, A. J. et al. The role of HPV type in Recurrent Respiratory Papillomatosis. **International journal of pediatric otorhinolaryngology**, v. 74, n. 1, p. 7–14, jan. 2010.

EL-BITAR, M. A.; ZALZAL, G. H. Powered instrumentation in the treatment of recurrent respiratory papillomatosis: an alternative to the carbon dioxide laser. **Archives of otolaryngology--head & neck surgery**, v. 128, n. 4, p. 425–8, abr. 2002.

FASUNLA, A. J.; LASISI, O. A. Diagnostic challenges of laryngeal papillomatosis and its implications among children in developing country. **International journal of pediatric otorhinolaryngology**, v. 73, n. 4, p. 593–5, abr. 2009.

FIGUEIRÊDO, C. et al. Abordagem terapêutica para o Papilomavírus humano (HPV). **Rev. Bras. Farm**, v. 94, n. 1, p. 4–17, 2013.

GALLAGHER, T. Q.; DERKAY, C. S. Recurrent respiratory papillomatosis: update 2008. **Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery**, v. 16, n. 6, p. 536–42, dez. 2008.

GARLAND, S. M. et al. Impact and effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus vaccine: A systematic review of 10 years of real-world experience. **Clinical Infectious Diseases**, v. 63, n. 4, p. 519–527, 2016.

GOON, P. et al. Recurrent respiratory papillomatosis: An overview of current thinking and treatment. **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology**, v. 265, n. 2, p. 147–151, 2008.

HIRAI, R. et al. Gardasil Vaccination for Recurrent Laryngeal Papillomatosis in Adult Men Second Report: Negative Conversion of HPV in Laryngeal Secretions. **Journal of Voice**, 2018.

IVANCIC, R. et al. Current and future management of recurrent respiratory papillomatosis. **Laryngoscope investigative otolaryngology**, v. 3, n. 1, p. 22–34, 2018.

KASHIMA, H. et al. Sites of predilection in recurrent respiratory papillomatosis. **The Annals of otology, rhinology, and laryngology**, v. 102, n. 8 Pt 1, p. 580–3, ago. 1993.

KOLLIPARA, R. et al. Advancements in Pharmacotherapy for Noncancerous Manifestations of HPV. **Journal of Clinical Medicine**, v. 4, n. 5, p. 832–846, 2015.

LARSON, D. A.; DERKAY, C. S. Epidemiology of recurrent respiratory papillomatosis. **APMIS : acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica**, v. 118, n. 6–7, p. 450–4, jun. 2010.

MARTINS, R. H. G. et al. Papilomatose laríngea: análise morfológica pela microscopia de luz e eletrônica do HPV-6. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 74, n. 4, p. 539–543, 2008.

MOTZ, K. M.; HILLEL, A. T. Office-based Management of Recurrent Respiratory Papilloma. **Current Otorhinolaryngology Reports**, 2016.

MURONO, S. et al. Trends in the management of recurrent respiratory papillomatosis in Japan. **Auris Nasus Larynx**, v. 42, n. 3, p. 218–220, 2015.

NOVAKOVIC, D. et al. A Prospective Study of the Incidence of Juvenile-Onset Recurrent Respiratory Papillomatosis After Implementation of a National HPV Vaccination Program. **The Journal of infectious diseases**, v. 217, n. 2, p. 208–212, 2018.

PASQUALE, K. et al. Microdebrider versus CO2 laser removal of recurrent respiratory papillomas: a prospective analysis. **The Laryngoscope**, v. 113, n. 1, p. 139–43, jan. 2003.

PATEL, C. et al. The impact of 10 years of human papillomavirus (HPV) vaccination in Australia: What additional disease burden will a nonavalent vaccine prevent? **Eurosurveillance**, v. 23, n. 41, p. 30–40, 2018.

PAWLITA, M.; GISSMANN, L. Recurrent respiratory papillomatosis: indication for HPV vaccination? **Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)**, v. 134 Suppl, p. S100-2, abr. 2009.

PRIMOV-FEVER, A.; MADGAR, O. Surgery for adult laryngeal papillomatosis. **Operative Techniques in Otolaryngology - Head and Neck Surgery**, v. 30, n. 4, p. 264–268, 2019.

SCHRAFF, S. et al. American Society of Pediatric Otolaryngology members' experience with recurrent respiratory papillomatosis and the use of adjuvant therapy. **Archives of otolaryngology--head & neck surgery**, v. 130, n. 9, p. 1039–42, set. 2004.

SHEHAB, N.; SWEET, B. V; HOGIKYAN, N. D. Cidofovir for the treatment of recurrent respiratory papillomatosis: a review of the literature. **Pharmacotherapy**, v. 25, n. 7, p. 977–89, jul. 2005.

SULLIVAN, C.; CURTIS, S.; MOUZAKES, J. Therapeutic use of the HPV vaccine in Recurrent Respiratory Papillomatosis: A case report. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, v. 93, p. 103–106, 2017.

VENKATESAN, N. N.; PINE, H. S.; UNDERBRINK, M. P. Recurrent respiratory papillomatosis. **Otolaryngologic clinics of North America**, v. 45, n. 3, p. 671–94, viii– ix, jun. 2012.

XAVIER, S. D.; BUSSOLOTI FILHO, I.; PENTEADO LANCELLOTTI, C. L. Prevalence of histological findings of human papillomavirus (HPV) in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma biopsies: Preliminary study. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 71, n. 4, p. 510–514, 2005.

ZACHARISEN, M. C.; CONLEY, S. F. Recurrent respiratory papillomatosis in children: Masquerader of common respiratory diseases. **Pediatrics**, v. 118, n. 5, p. 1925–1931, 2006a.

ZACHARISEN, M. C.; CONLEY, S. F. Recurrent respiratory papillomatosis in children: masquerader of common respiratory diseases. **Pediatrics**, v. 118, n. 5, p. 1925–31, nov. 2006b.

ZEITELS, S. M.; SATALOFF, R. T. Phonomicrosurgical resection of glottal papillomatosis. **Journal of Voice**, v. 13, n. 1, p. 123–127, mar. 1999.

CAPÍTULO 10

A IMPORTÂNCIA DO MÉDICO DERMATOLOGISTA NO DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS NÃO DERMATOLÓGICAS: RELATO DE CASO

Lara Xavier Bazotti
Leticia Maffioletti Teixeira
Ana Paula Naspolini

RESUMO: A insuficiência adrenal (IA) é a manifestação clínica da deficiência de produção ou ação dos glicocorticóides, podendo ser primária (doença de Addison) em que há disfunção ou destruição do córtex da adrenal. Em 50 a 65% dos casos, a doença de Addison pode vir associada a outros distúrbios autoimunes endócrinos e não endócrinos. Além disso, IA pode ser de origem secundária, por deficiência da produção de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) pela hipófise, sendo esta forma a mais comum. Seus sinais e sintomas são inespecíficos, destacando-se: mal-estar geral, astenia, inapetência, perda de peso e queixas gastrointestinais. Todos os sinais e sintomas supracitados são compartilhados pela insuficiência primária e secundária. Porém, alguns sintomas são mais sugestivos de cada uma das etiologias, como por exemplo a hiperpigmentação da pele e mucosas na IA primária devido ao excesso de ACTH. Já na IA secundaria é comum o achado de palidez cutânea, amenorréia e hipotireoidismo secundário. O diagnóstico da IA é baseado em dados clínicos juntamente com exames laboratoriais, como a dosagem de cortisol e ACTH séricos, podendo ser auxiliado também por exames de imagem, como a Tomografia Computadorizada de Abdomen. Seu tratamento é a base de corticoterapia e acompanhamento ambulatorial.Com isso torna-se essencial o conhecimento da patologia por diversas especialidades clínicas, a destacar-se o médico dermatologista, visto o achado comum de queixas cutaneomucosas juntamente com a importância de um diagnóstico precoce seguido de um correto encaminhamento e posterior tratamento adequado pelo médico especialista.

Palavras-chave: Insuficiência Adrenal.Hiperpigmentação. Doenças autoimunes.Hipotireoidismo

ABSTRACT: Adrenal insufficiency (AI)is the clinical manifestation of deficient production or action of glucocorticoids, which can be primary (Addison's disease) in which there is dysfunction or destruction of the adrenal cortex. In 50 to 65% of cases, Addison's disease can be associated with other endocrine and nonendocrine autoimmune disorders. However, AI can also be of secondary origin, due to deficiency in the production of adrenocorticotropic hormone (ACTH) by the pituitary gland, which is the most common form. Its signs and symptoms are nonspecific, notably: general malaise, asthenia, lack of appetite, weight loss, and gastrointestinal complaints. All of the above signs and symptoms are shared by primary and secondary failure. However, some symptoms are more suggestive of each of the etiologies, such as hyperpigmentation of the skin and mucous membranes in primary AI due to excess ACTH. In secondary AI, skin pallor, amenorrhea and secondary hypothyroidism are common.The diagnosis of AI is based on the clinic in

conjunction with laboratory tests, such as the measurement of serum cortisol and ACTH, and can also be aided by imaging tests, such as Abdomen's Computed Tomography. As a result, knowledge of pathology by several clinical specialties is essential, especially the dermatologist, given the common finding of cutaneous-mucous complaints together with the importance of an early diagnosis followed by a correct referral and subsequent appropriate treatment by the specialist doctor.

Keywords: Adrenal insufficiency. Hyperpigmentation. AutoimmuneDiseases. Hypothyroidism.

INTRODUÇÃO

A insuficiência adrenal ou adrenocortical (IA) pode ser primária ou secundária e se manifestar clinicamente de maneira aguda ou crônica. A IA primária, ou doença de Addison (DA), resulta tanto de doenças que determinam a destruição de 90% ou mais do córtex adrenal, como de condições que reduzem a síntese dos esteroides adrenais, levando à produção subnormal de cortisol, aldosterona e androgênios[13].

Sua clínica é insidiosa e caracteriza□se principalmente por hiperpigmentação acastanhada generalizada e progressiva da pele, fraqueza lentamente progressiva, fadiga, anorexia, náusea e, com frequência, sintomas como vômitos e diarréia[14]. Seu diagnóstico é obtido através da dosagem dos níveis séricos de cortisol (dosados entre 8-9 da manhã – horario em que os níveis deste hormônio são máximos) e também através do teste de estimulação do hormônio adrenocorticotrópico (ACTH), o qual avalia a capacidade da adrenal de sintetizar cortisol[10].

Outras formas possíveis de se obter o diagnóstico são a dosagem do ACTH sérico, visto que na DA há uma elevação desse hormônio superando o valor de 200 pg/ml e o teste do glucagon. Algumas anormalidades laboratoriais podem ser encontradas nesses pacientes, como: anemia, linfocitose, eosinofilia, basofilia, uremia e acidose metabólica.

Em relação aos exames de imagem, a tomografia computadorizada é a melhor opção para avaliação das adrenais. Após o diagnóstico, devem ser encaminhados ao médico especialista para melhor abordagem[10].Pacientes sintomáticos são comumente tratados com corticoterapia, preferencialmente na menor dose que gere alívio para o paciente. As drogas mais utilizadas sao Prednisolona e Hidrocortisona. Indivíduos com DA devem receber também a fludrocortisona (substituto da aldosterona)[9].

Portanto, o objetivo do presente relato de caso foi de demonstrar a importância do médico dermatologista no diagnóstico de doenças não dermatológicas, visto que, como visto anteriormente faz parte da apresentação clínica da IA a queixa dermatológica, como hiperpigmentação cutânea-mucosa, cabendo ao médico dermatologista o conhecimento adequado de diagnósticos diferenciais para encaminhamento e seguimento do tratamento adequado.

MATERIAIS E MÉTODOS

Relato de caso obtido por meio de prontuário eletrônico de consultório dermatológico particular do município de Criciúma- Santa Catarina, com base na anamnese e exame físico do paciente.

Foi realizada uma revisão bibliográfica na base de dados PUBMED com os seguintes marcadores: Insuficiência Adrenal; Hiperpigmentação; Doenças autoimunes;.Hipotireoidismo. Utilizamos 14 trabalhos em nossa pesquisa, seguindo o critério de filtragem de artigos publicados nos últimos 10 anos. Sendo o período de busca o intervalo entre os meses de junho de 2020 e agosto de 2020.

RELATO DE CASO

MRB, feminina, 42 anos, vem a consulta com queixa de manchas na face com 6 anos de evolução. Tratou previamente com clareadores tópicos por 1 ano, por apresentar diagnóstico prévio de melasma. Apesar do tratamento e da fo-

toproteção, notou piora progressiva das lesões. Associado a queixa, relata surgimento de pigmentação em lábio inferior há 5 anos (Figura 1). Ao ser questionada sobre pigmentação cutânea difusa, refere possuir irmã gêmea idêntica, porém com a pele mais clara.

Em interrogatório complementar, referiu tratamento recente com Levotiroxina 50mg para hipotireoidismo, diagnosticado devido à queixa de fraqueza. Relata nefrectomia (hoje rim único). Nega alergias, tabagismo e etilismo prévios.

Ao exame físico, paciente emagrecida, com hiperpigmentação em lábio inferior e gengiva e pigmentação difusa da face e corpo, além de nevo halo em dorso e lesão melanocítica em dorso com rede mais concentrada em hipocôndrio direito com rede irregular. Exames laboratoriais prévios: anti TPO: 929 U/ml , TSH: 9,37 mU/L (prévio ao tratamento), T4 livre: 0,52 ng/dl. Frente ao padrão de pigmentação cutânea e história de doença autoimune associada, levantada hipótese de insuficiência adrenal. Interrogo Síndrome de Peutz Jeghers. Solicitado Avaliação complementar com Tomografia abdominal, coleta de ACTH e cortisol. Oriento exérese de lesão abdominal. Prescrevo Episol Color® FPS 70 (aplicar na face de 3/3 horas), Epidrat corpo creme (aplicar em corpo após o banho). Encaminho ao Gastroenterologista para exclusão de Síndrome de Peutz Jeghers. Paciente comparece ao retorno com os seguintes achados em avaliação complementar: Anti TPO 929 U/ml, ACTH: 1250 pg/ml (VR ate 46 pg/ml) Cortisol 2,18 µg/dL (VR 4,5-24 µg/dL).

Tomografia de abdome sem lesões de adrenais. Refere melhora da astenia prévia mas às custas de hipotensão postural. Hipótese Diagnóstica principal: Insuficiência Adrenal primária (autoimune). Paciente encaminhada ao médico endocrinologista para tratamento e acompanhamento. Reavaliada 30 dias após início do tratamento com corticoterapia sistêmica (fludrocortisona 0,1mg/dia) apresentando redução progressiva das lesões cutâneas (Figura 2) e melhora significativa dos sintomas sistêmicos.

Figura 1. Hiperpigmentação gengival

Fonte: autores

Figura 2. Redução da hiperpigmentação gengival após tratamento de 4 semanas com corticóide sistêmico

Fonte: autores

DISCUSSÃO

Thomas Addison descreveu pela primeira vez, há 150 anos, uma síndrome clínica de perda de sal em indivíduos com hiperpigmentação cutânea, associada à destruição da glândula adrenal. A doença de Addison (DA) é relativamente rara, com prevalência entre 0,45 a 11,7 casos por 100.000 habitantes [5-6].

Nos adultos, a DA pode ser causada pela destruição autoimune das células do córtex adrenal, a qual pode se apresentar de forma isolada ou estar associada a outras endocrinopatias, caracterizando síndromes poliglandulares auto-imunes

(SPAs) dos tipos 2 e 4[2]. A DA também pode ser secundária à infecção tuberculosa, fúngica ou viral, infiltração por neoplasias primárias ou metastáticas, hemorragia ou trombose adrenal, amiloidose, sarcoidose, hemocromatose, ou estar relacionada ao uso de drogas que interferem com a esteroidogênese adrenal. Essas etiologias são mais comuns com o avanço da idade, tanto em homens como em mulheres[12].

As hiperplasias adrenais congênitas, insensibilidade ao ACTH, hipoplasia adrenal congênita, deleções do DNA mitocondrial e os defeitos da biossíntese do colesterol são causas genéticas de DA e se manifestam desde o nascimento até a adolescência e serão objetos de outra revisão nesta mesma edição. A adrenoleucodistrofia e a adrenomieloneuropatia são causas raras de DA, de origem genética, que podem ocorrer, também, em homens adultos e em mulheres adultas heterozigotas[4,12].

A insuficiência adrenal primária é caracterizada por apresentar clinicamente com hiperpigmentação difusa, principalmente, em áreas expostas ao sol e em locais de trauma, como axilas, períneo, mamilos e vincos palmares. É também comumente relatado, a presença de nevos melanocíticos, perda de cabelo em mulheres na pós-puberdade, vitiligo e candidíase mucocutânea crônica 3.

O achado clínico mais característico é, de fato, a hiperpigmentação, que é evidente em quase todos os pacientes com insuficiência adrenal primária. Além disso, esses pacientes podem ter pigmentação irregular na superfície interna dos lábios e na mucosa bucal ao longo da linha de oclusão dentária. Também pode ocorrer sob a língua, ao longo da borda gengival em pacientes com doença periodontal crônica e no palato duro. Outra característica comumente encontrada é a mudança no aspecto das sardas. Estas, quando já existentes tornam-se mais escuras e várias novas sardas marrons ou pretas podem aparecer[7].

Tipicamente, esta pigmentação pode ser observada nas áreas expostas ao sol, nos pontos de pressão, dobras cutâneas, palmas das mãos, genitália, cica-

trizes recentes e mucosa oral. Muitas vezes, a pigmentação cutânea pode preceder o aparecimento de outras manifestações clínicas de insuficiência adrenal primária, pois numa fase inicial da doença, a reserva adrenal ainda é suficiente, isto é, as concentrações plasmáticas de cortisol podem ser mantidas às custas da elevação de ACTH A deficiência de mineralocorticóide resulta em desidratação, hipovolemia, hipotensão postural, hiponatremia e hipercalemia. Como manifestação clínica, o paciente pode apresentar avidez por sal.

A falência adrenocortical inclui a zona reticular, levando à deficiência de andrógenos na mulher. Portanto, a mulher com insuficiência adrenal apresenta, frequentemente, perda dos pêlos axilares e pubianos e redução da libido[11]. Nos pacientes com DA clínica estabelecida, a terapia de reposição com glico- e mineralocorticóide é essencial para a manutenção da vida[8].

A hiperpigmentação começa a desaparecer em alguns dias e desaparece amplamente após alguns meses de terapia adequada com glicocorticóides. A recuperação se deve à queratinização e, em seguida, ao descamação da camada basal pigmentada da epiderme[7].

A inespecificidade dos sintomas e sinais da insuficiência adrenal crônica muitas vezes retarda o diagnóstico da DA[1]. O diagnóstico é confirmado por exames específicos para insuficiência supra renal, como a dosagem de ACTH(hormônio adrenocorticotrófico) e de cortisol[8]. O teste rápido com ACTH é uma opção e deve ser realizado quando há forte suspeita de insuficiência adrenal, já que os níveis basais de cortisol sérico podem ser normais em pacientes com deficiências parciais. Para o diagnóstico de insuficiência adrenocortical primária, espera-se que os níveis plasmáticos de ACTH estejam elevados[13].

Cerca de 40% dos pacientes com DA auto-imune apresentam outras doenças autoimunes associadas. Estas, em ordem de freqüência, são: tireoidite de Hashimoto (3,7-32%), doença de Graves (2-22,7%), gastrite crônica atrófica (25%), diabetes mellitus tipo 1 (1,2-20,4%), hipoparatireoidismo (1,2-20%), hipogonadismo hipergonadotrófico (4,5-17,6%), vitiligo (0,8-16%), alopécia (0,8-

12%), doença celíaca (1,2-8%), anemia perniciosa (0,8-6%), esclerose múltipla (3,7%), doenças inflamatórias intestinais (2,4%), síndrome de Sjögren (2,4%), hepatite crônica (1,6-3%) e hipofisite linfocítica (0,8%)[1].

Aproximadamente 50 a 65 por cento dos pacientes com insuficiência adrenal autoimune têm um ou mais outros distúrbios endócrinos autoimunes associados como hipo ou hipertireoidismo, falência ovariana ou testicular e até Diabetes Melittus tipo1[3]. O exame de imagem de abdome,como tomografia, é indicado a fim de excluir insuficiência adrenal secundária. A DA pode ser diagnosticada por médicos clínicos generalistas ou dermatologistas, mas o encaminhamento para o médico endocrinologista é de suma importância, para o seguimento do tratamento[8].

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A insuficiência adrenal como vista, é uma patologia que se apresenta com uma clínica diversa, o que dificulta o diagnóstico sendo comumente confundida com outras entidades clínicas. Apesar de raramente o quadro cutâneo ser mais exuberante que o sistêmico, como no presente caso, reforçamos a importância do médico dermatologista para o diagnóstico de patologias sistêmicas com sinais cutâneos característicos.

REFERÊNCIAS

1. ARLT, Wiebke; ALLOLIO, Bruno. Adrenal insufficiency. **The Lancet**, [S.L.], v. 361, n. 9372, p. 1881-1893, maio 2003. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(03)13492-7.

2. BETTERLE, Corrado; PRA, Chiara dal; MANTERO, Franco; ZANCHETTA, Renato. Autoimmune Adrenal Insufficiency and Autoimmune Polyendocrine Syndromes: autoantibodies, autoantigens, and their applicability in diagnosis and disease prediction. **Endocrine Reviews**, [S.L.], v. 23, n. 3, p. 327-364, 1 jun. 2002. The Endocrine Society. http://dx.doi.org/10.1210/edrv.23.3.0466.

3. BOLOGNIA, J; JORIZZO,J; SCHAFFER, J. **Dermatologia**: 3.ed. Riode

4. ELIAS, Lucila Leico K.; CASTRO, Margaret de. Insuficiência Adrenal Primária de Causa Genética. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [S.L.], v. 46, n. 4, p. 478-489, ago. 2002. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s0004-27302002000400018. Janeiro: Elsevier, 2015.

5. LAURETI, Stefano; VECCHI, Luigi; SANTEUSANIO, Fausto; FALORNI, Alberto. Is the Prevalence of Addison's Disease Underestimated? **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 84, n. 5, p. 1762-1762, 1 maio 1999. The Endocrine Society. http://dx.doi.org/10.1210/jcem.84.5.5677-7.

6. MASON, A. Stuart; MEADE, T.W.; LEE, J.A.H.; MORRIS, J.N.. EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL PICTURE OF ADDISON'S DISEASE. **The Lancet**, [S.L.], v. 292, n. 7571, p. 744-747, out. 1968. Elsevier BV. http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(68)90948-3.

7. NIEMAN, Lynnette K. **Clinical manifestations of adrenal insufficiency in adults**. 2018. Disponívelem: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-adrenal- insufficiency-in- adults?search=insuficiencia%20adrenal%20primaria&source=search_res ult&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4. Acesso em: 28 ago.2018.

8. NIEMAN, Lynnette K.; TURNER, Maria L. Chanco. Addison's disease. **Clinics In Dermatology**, [S.L.], v. 24, n. 4, p. 276-280, jul. 2006.

9. NIEMAN, Lynnette K. **Causes of primary adrenal insufficiency(Addison's disease)**. 2020. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/causes-of-primary-adrenal- insufficiency-addisons- disease?search=insuficiencia%20adrenal%20primaria&source=search_r esult&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4. Acessoem: 28 ago. 2020.

10. OELKERS, W; DIEDERICH, S; BÄHR, V. Diagnosis and therapy surveillance in Addison's disease: rapid adrenocorticotropin (acth) test and measurement of plasma acth, renin activity, and aldosterone.. The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism, [S.L.], v. 75, n. 1, p. 259-264, jul. 1992.

11. SILVA, Regina do Carmo; CASTRO, Margaret de; KATER, Claudio E.; CUNHA, Andréa Aparecida; MORAES, Andréia M. de; ALVARENGA, Daniela B. de; MOREIRA, Ayrton C.; ELIAS, Lucila L.K.. Insuficiência adrenal primária no adulto: 150 anos depois de addison. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [S.L.], v. 48, n. 5, p. 724-738, out. 2004. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s0004-27302004000500019.

12. TEN, Svetlana; NEW, Maria; MACLAREN, Noel. Addison's Disease 2001. **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [S.L.], v. 86, n. 7, p. 2909-2922, jul. 2001. The Endocrine Society. http://dx.doi.org/10.1210/jcem.86.7.7636.

13. VILAR, L. **Endocrinologia Clínica:6.** ed. Rio de Janeiro:Guanabara, 2016.

14. WOLF, K. et.al. **Dermatologia de Fitzpatrick: Atlas e texto**. 8ed.Porto Alegre: AMGH, 2019.

CAPÍTULO 11

DOENÇA DE FOX-FORDYCE EM JOVEM: RELATO DE CASO

Marina Nakao Calmeto
Cynthia Pavelisk Iwashima
Gabriela de Castro Silva

RESUMO: A doença de Fox–Fordyce (DFF) é uma patologia rara e crônica que se manifesta principalmente em mulheres jovens. Apresenta-se como múltiplas pápulas cupuliformes pruriginosas, normocrômicas a castanho-claras, distribuídas em áreas de glândulas apócrinas. As áreas mais acometidas são as axilas, mas podem envolver outras regiões do corpo. A fisiopatologia consiste em uma obstrução do ducto apócrino devido a inserção de queratina, gerando uma retenção de secreção e ruptura da estrutura glandular e inflamação da pele. Relata-se um caso clínico de jovem do sexo feminino apresentando lesões pruriginonsas infra-axilares. Paciente do sexo feminino, 18 anos, procura dermatologista referindo lesões infra-axilares pruriginosas, bilaterais, há sete anos, logo após a menarca. Relata disseminação progressiva por toda a axila, com afinamento dos pelos e piora do prurido com calor e ansiedade. Afirma uso de contraceptivo oral. O exame evidenciou micropápulas normocrômicas com distribuição folicular e crostas em região infra-axilar. A hipótese de DFF foi formulada e confirmada pela biópsia, que evidenciou infundíbulo folicular dilatado com hiperceratose. A DFF é uma patologia inflamatória rara das glândulas sudoríparas apócrinas. Caracteriza-se por intenso prurido que pode se agravar com fatores emocionais, físicos ou farmacológicos que estimulam a secreção glandular. Não há efeitos sistêmicos ou complicações relatadas. O diagnóstico é histopatológico, que mostra hiperqueratose, obstrução e dilatação dos ductos, acantose, e infiltrado inflamatório crônico perianexial. Não há tratamento definitivo, porém, existem diversas opções terapêuticas como corticoesteróides, clindamicina, peróxido de benzoíla, contraceptivos orais baseados em estrogênios, isotretinoína e fototerapia, além de sintomáticos. Deve-se evitar a manipulação excessiva e oclusão da lesão, calor e estresse. O seu impacto psicossocial também deve ser considerado na assistência ao paciente, principalmente nas lesões extensas. Foram discutidas as opções de tratamento e mencionamos as variáveis respostas a terapia e os efeitos colaterais associados. Para esta paciente, optou-se pela exérese das lesões.

Palavras-chave: Doença de Fox-Fordyce. Miliária apócrina. Glândula Apócrina.

ABSTRACT: Fox - Fordyce disease (DFF) is a rare and chronic disease that manifests itself mainly in young women. It presents as multiple pruritic cupuliform papules, normochromic to light brown, distributed in areas of apocrine glands. Like the areas, but the armpits are most affected, but they can involve other regions of the body. The pathophysiology consists of an obstruction of the apocrine duct due to the insertion

of keratin, generating a retention of secretion and rupture of the glandular structure and inflammation of the skin. We report a clinical case of a young female, itchy, infra-axillary girls. Female patient, 18 years old, looking for dermatologist referring, bilateral pruritic infra-axillary, seven years ago, right after menarche. Reports progressive spread throughout the armpit, with thinning of the hair and worsening of the itching with heat and anxiety. Affirms use of oral contraceptives. The examination showed normochromic micropells with follicular distribution and crusts in the infra-axillary region. The hypothesis of faith DFF formulated and confirmed by biopsy, which showed an enlarged follicular infundibulum with hyperkeratosis. DFF is a rare inflammatory disease of the apocrine sweat glands. It is characterized by intense itching that can be aggravated by emotional, physical or pharmacological factors that stimulate a glandular secretion. There are no reported systemic effects or complications. The diagnosis is histopathological, which shows hyperkeratosis, obstruction and dilation of the ducts, acanthosis, chronic perianexial inflammatory infiltrate. There is no definitive treatment, however, there are several therapeutic options such as corticosteroids, clindamycin, benzoyl peroxide, estrogen-based oral contraceptives, isotretinoin and phototherapy, in addition to symptomatic ones. Excessive manipulation and occlusion of the injury, heat and stress should be avoided. Its psychosocial impact must also be considered in patient care, especially in extensive injuries. They were discussed as treatment options and mentioned as responses to therapy and associated effects as variables. For this patient, the lesions were excised.

Keywords: Fox-Fordyce disease. Apocrine miliaria. Apocrine gland.

INTRODUÇÃO

A doença de Fox–Fordyce (DFF) é uma patologia da pele rara e crônica das glândulas sudoríparas apócrinas. Clinicamente, se apresenta como múltiplas pápulas uniformes e pruriginosas, de aproximadamente 2 a 3 milímetros, normocrômicas a castanho-claras, em forma de cúpula, com superfície lisa, distribuídas em áreas de glândulas apócrinas[1]. As áreas mais acometidas são as axilas, mas podem envolver outras regiões do corpo como anogenitais e periareolares. O prurido é agravado por estímulos emocionais, físicos ou

farmacológicos, que resultam na sudorese[2].

A DFF pode ocorrer em ambos os sexos, sendo mais frequente em mulheres jovens, e não demonstra diferenciação na prevalência de um determinado grupo racial[1]. A etiologia da doença permanece obscura desde sua primeira descrição em 1902, por George Henry Fox e John Addison Fordyce. Entretanto, pode haver relação com uma história de trauma causada geralmente por depilação a laser ou podem ser desencadeadas por fatores hormonais, dado a maior prevalência em pacientes do sexo feminino. Entretanto, esta predileção pode ser atribuída à tendência dessa população a se expor mais à procedimentos estéticos e cosméticos[3].

A fisiopatologia consiste em uma obstrução do ducto apócrino devido a inserção de queratina na parede do folículo piloso, gerando uma retenção de secreção com subsequente ruptura da estrutura glandular e inflamação secundária da pele, causando prurido pelo extravasamento do conteúdo glandular[2]. Muitos artigos mencionam a exposição à desodorantes antitranspirantes à base de alumínio como possíveis causas de obstrução dos infundíbulos foliculares ou ductos apócrinos. Entretanto, como a oclusão por si só é insuficiente para induzi-la, outros fatores foram implicados. Além disto, casos relatados com o acometimento de mais de uma pessoa na família indica uma possível predisposição genética[4].

O diagnóstico da DFF é baseado na clínica e alterações histopatológicas características, que incluem dilatação dos infundíbulos foliculares com hiperceratose, acantose e espongiose do epitélio infundibular, com infiltração perifolicular de linfócitos, levando geralmente à alopecia local[5].

O banco de dados PubMed foi pesquisado em busca dos termos “Doença de Fox-Fordyce”, “Miliária Apócrina” e “Glândula Apócrina”, as referências foram examinadas para seleção dos artigos relevantes para revisão apresentada.

Relatamos aqui um caso de DFF em paciente feminina, jovem, com pápulas pruriginosas em regiões axilares, que surgiram logo após a menarca, com o objetivo de revisar esta rara condição para o correto diagnóstico e tratamento, uma vez que impacta na qualidade de vida do paciente.

CASO CLÍNICO

Paciente do sexo feminino, 18 anos, procura serviço de dermatologia queixando surgimento de lesões infra-axilares, bilaterais, pruriginosas há sete anos logo após a menarca.

Relata que as lesões eram concentradas em uma pequena porção da axila e que posteriormente se espalharam por toda região axilar progressivamente, acompanhado de afinamento gradual dos pelos axilares. Refere piora do prurido com dias de temperaturas mais quentes e períodos de ansiedade.

Nega comorbidades, cirurgias prévias e alergias, assim como sessões de depilação a laser em axilas. Afirma uso de contraceptivo oral.

O exame físico evidenciou pápulas puntiformes normocrômicas, de aproximadamente 1-2 milímetros de diâmetro, com distribuição folicular e algumas crostas em região infra-axilar (Figura 1). Os demais aspectos do exame físico encontravam-se dentro da normalidade. A paciente não havia realizado nenhum tratamento para as lesões até o momento.

A partir da história e dos dados clínicos, fez-se a hipótese diagnóstica de DFF, que foi confirmada pela biópsia cutânea da lesão infra-axilar, que evidenciou infundíbulo folicular dilatado com hiperceratose.

Figura 1. Pápulas puntiformes normocrômicas de 1-2mm de diâmetro em região infra-axilar.

Foto autorizada pelo paciente.

DISCUSSÃO

A doença de Ford-Fordyce é uma patologia inflamatória rara das glândulas sudoríparas apócrinas. É caracterizada por intenso prurido na região das pápulas, que segundo estudos, pode ser agravado por fatores emocionais, físicos ou até farmacológicos que estimulam a secreção das glândulas apócrinas. Não há efeitos sistêmicos ou complicações relatadas[2]. A doença pode ocasionalmente fazer diagnósticos diferenciais com líquen amiloide, seringoma eruptivo, dermatite de contato e foliculite[1].

Quando disponível, a dermatoscopia pode ser um método eficiente para diferenciar a DFF de outros diagnósticos diferenciais e servir como meio de corroborar o diagnóstico. O modo não polarizado mostra perda e dermatoglíficos

sobre a lesão, já a luz polarizada pode demonstrar áreas marrons claro a marrom escuro homogêneas folículocêntricas. Algumas lesões podem demonstrar hiperqueratose folicular com plugs substituindo os folículos capilares[6].

Vários tratamentos para DFF já foram sugeridos, porém com resultados limitados. No entanto, existem com diversas modalidades terapêuticas.

Retinoides tópicos são frequentemente utilizados devido sua eficácia em reduzir o plug de queratina, entretanto, irritação na pele pode limitar seu uso. Nestes casos, concentrações mais baixas de retinóides tópicos utilizados em combinação com esteróides de baixa potência pode ser mais bem tolerados. A isotretinoína oral demonstra bons resultados, porém deve ser utilizado com cautela em mulheres em idade fértil, devido seus efeitos teratogênicos[7].

Como existe a hipótese da influência hormonal na patogênese da doença, pode-se tentar o seu controle através de anticoncepcional oral, demonstrando bons resultados em relatos de caso. A Clindamicina tópica em solução alcoólica também é uma opção a ser considerada, sendo a eficácia desta abordagem devido ao propilenoglicol (veículo), em vez da Clindamicina em si. Outra opção já descrita em relatos de caso é o uso de pimecrolimo creme a 1%, fototerapia e o uso tópico ou intralesional de corticosteróides[8].

Anti-histamínicos podem ser usados pata controlar o prurido. Deve-se evitar manipular a área para não irritar a região, não passar cremes que possam causar dificuldade de excreção das glândulas sudoríparas apócrinas e evitar calor excessivo, assim como umidade e estresse[5].

Em casos refratários à medicação, várias intervenções cirúrgicas provaram ser bem-sucedidas em relatos de casos, que incluem a destruição mecânica das glândulas apócrinas por meio de curetagem assistida por lipoaspiração, eletrocautério e excisão cirúrgica[8].

CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS

O impacto psicossocial da DFF deve ser considerado na assistência ao paciente, uma vez que pode afetar áreas íntimas e sensíveis do corpo. A paciente em questão procurou o serviço médico devido danos estéticos e desconforto gerado pelo prurido. Em acordo com a epidemiologia, era do sexo feminino e pós-pubere, entretanto em uso de anticoncepcional oral, que já foi descrito como meio terapêutico. Foram discutidas as opções de tratamento e mencionamos as variáveis respostas a terapia e os efeitos colaterais associados. Para esta paciente, optamos por cirurgia de retirada das lesões e uso de anti-histamínicos para controle do prurido.

Por fim, é possível concluir que o médico assistente deve estar familiarizado com as apresentações clínicas e histológicas da DFF. Apesar de não haver tratamento protocolado, as opções terapêuticas devem sempre ser discutidas com o paciente, para se adequar à sua realidade e preferência. Por último e não menos importante, deve-se prestar cuidados também no âmbito psicológico do paciente, orientando quanto à benignidade da condição e esclarecendo dúvidas.

REFERÊNCIAS

1. Kao PH, Hsu CK, Lee J YY. Clinicopathological study of Fox-Fordyce disease**.** **The Journal of Dermatology** 2009, 36(9), 485–490.

2. Byth, LA., Byth, J. Fox–Fordyce disease: Insights from cases induced by laser hair removal. **Australasian Journal of Dermatology** 2019.

3. M.M. Guiotoku, P.T. Lopes, M.E. Marques, S.A. Marques, H.A. Miot. Fox-Fordyce disease in monozygotic female twins. **J Am Acad Dermatol**, 2011, 65 pp. 229-230

4. Yost J, Robinson M, Meehan SA. Fox-Fordyce disease. **Dermatol Online J** 2012; 18:28.

5. Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. **Dermatology**. London, Mosby Elsevier, 2008

6. Singal A, Kaur I, Jakhar D. Fox-Fordyce Disease: Dermoscopic Perspective. **Skin Appendage Disorders** 2020, 1–3.

7. Effendy I, Ossowski B, Happle R: Fox-Fordyce disease in a male patienteresponse to oral retinoid treatment. **Clin Exp Dermatol** 1994; 19:67

8. Shackelton J, English JC. Fox-Fordyce Disease (Apocrine Miliaria). **Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology** 2011, 24(3), 108–109.

CAPÍTULO 12

ESTEATOCISTOMA MÚLTIPLO: RELATO DE CASO DE UMA RARA CONDIÇÃO

Júlia Machado Azevedo de Freitas
Marina Nakao Calmeto
Luísa Rabelo Patrus
Gabriela de Castro Silva

RESUMO: Esteatocistoma é um transtorno genético que se caracteriza por tumor anexial benigno que surge na junção do ducto pilossebáceo. São mais frequentemente encontrados na região do tronco e nas extremidades proximais, embora outros locais também possam ser acometidos. Apesar de não causarem ameaça à vida do paciente, são esteticamente desfavoráveis e podem inflamar e supurar, sendo indicado o tratamento. Paciente do sexo masculino, 25 anos, referindo surgimento de lesões assintomáticas difusas no corpo há 8 anos. O exame evidenciou múltiplos nódulos normocrômicos, de consistência fibroelástica e de tamanhos variados na região anterior do membro superior direito, tórax, região cervical anterior e região frontal da face. A hipótese de esteatocistoma foi aventada e procedeu-se a biópsia cutânea. O estudo histopatológico evidenciou epitélio plano estratificado coberto por cutícula birrefringente, com glândulas sebáceas nas paredes do cisto, confirmando o diagnóstico. O paciente foi informado sobre a benignidade do quadro, e, após exposição das possibilidades terapêuticas, optou-se pela exérese das lesões maiores e inestéticas. O esteatocistoma múltiplo é uma condição rara de difícil manuseio, cujo diagnóstico é baseado na clínica e no exame físico, associado à biópsia cutânea. Como é uma condição de acometimento raro e que comumente atinge diferentes regiões do corpo, seu tratamento é difícil e as recidivas frequentes. São diversas as modalidades terapêuticas, tais como laser de dióxido de carbono, aspiração por agulha, ressecção isolada dos cistos, dermoabrasão química, crioterapia e uso oral de Isotretinoína. Existe extensa variedade de terapêutica para o esteatocistoma múltiplo e a escolha da melhor opção vai depender do tipo de resposta evidenciada pelas lesões e do fototipo do indivíduo, bem como a vontade do doente de melhorar esteticamente a pele.

Palavras-chave: Esteatocistoma múltiplo. Cisto. Queratina-17.

ABSTRACT: Steatocystoma is a genetic disorder characterized by a benign adnexal tumor that appears at the junction of the pilosebaceous duct. They are most often found in the trunk and proximal extremities, although other sites may also be affected. Although they do not cause a threat to the patient's life, they are aesthetically unfavorable and can inflame and suppurate, and treatment is indicated. Male patient, 25 years old, reporting the appearance of diffuse asymptomatic lesions in the body for 8 years. The examination showed multiple normochromic nodules, of fibroelastic consistency and of varying sizes in the anterior region of the right upper limb, thorax, anterior cervical region and frontal region of the face. The hypothesis of steatocystoma was suggested and a skin biopsy was performed. The histopathological study showed stratified flat epithelium covered by birefringent cuticle, with sebaceous glands on the cyst walls, confirming the diagnosis. The patient was informed about the benignity of the condition, and, after exposing the

therapeutic possibilities, it was decided to excise the largest and unsightly lesions. Multiple steatocystoma is a rare and difficult-to-handle condition that usually affects young adults, whose diagnosis is based on clinical and physical examination, associated with skin biopsy. As it is a rare condition that commonly affects different regions of the body, its treatment is difficult and recurrences are frequent. There are several therapeutic modalities, such as carbon dioxide laser, needle aspiration, isolated resection of the cysts, chemical dermabrasion, cryotherapy and oral use of Isotretinoin. There is an extensive variety of therapy for multiple steatocystoma and the choice of the best option will depend on the type of response shown by the lesions and the individual's phototype, as well as the patient's desire to improve the skin aesthetically.

Keywords: Steatocystoma multiplex. Cyst. Keratin-17.

INTRODUÇÃO

Esteatocistoma é um transtorno genético que se caracteriza por tumor anexial benigno hamartomatoso, que surge na junção do ducto pilossebáceo. É classificado em esteatocistoma simples e múltiplo. O esteatocistoma simples é uma lesão solitária, que ocorre em adultos e geralmente é não hereditária. Já o esteatocistoma múltiplo (EM) é um transtorno genético autossômico dominante, associada a uma mutação no gene da queratina-17, pouco prevalente, que se caracteriza por múltiplos cistos dérmicos, de tamanhos variáveis, crescimento lento e geralmente assintomáticos, que podem acometer diversas regiões do corpo[1,2].

O EM pode estar associado a outras displasias ectodérmicas. Sua origem exata não é conhecida, no entanto, várias teorias foram propostas, como por consequência de cistos de retenção sebácea, ou ser uma variedade de cistos dermoides[2,3].

As principais características histológicas são a ausência da camada granulosa, espessas cutículas onduladas eosinofílicas homogêneas revestindo o lúmen cístico e elementos sebáceos dentro ou adjacentes à parede do cisto[1]. São mais frequentemente encontrados na região do tronco e nas extremidades

proximais, embora outros locais também possam ser acometidos, como região inguinal, região central do tórax, axilas e, mais raramente face[4].

A doença começa na adolescência ou no início da idade adulta e incide igualmente em ambos os sexos. Apesar de não causarem ameaça à vida do paciente, são esteticamente desfavoráveis e podem inflamar e supurar, sendo então indicado o tratamento[2].

Na maioria dos casos, os cistos são disseminados e difíceis de se tratar. Uma ampla variedade de modalidades de tratamento vem sendo cada vez mais utilizada, principalmente os métodos cirúrgicos[3,5]. Objetivamos, com este trabalho, reportar um caso de EM em região anterior do membro superior direito, tórax, região cervical anterior e região frontal da face em paciente masculino jovem, com foco nas suas características clínicas e histopatológicas[4].

METODOLOGIA

Revisão da literatura utilizando a base de dados PubMed a partir dos descritores “Esteatocistoma múltiplo“, “Cisto“ e “Queratina-17”, com seleção dos artigos mais relevantes abrangendo aspectos de etiopatogênese e tratamento.

Revisão da literatura utilizando a base de dados PubMed a partir do descritor “Esteatocistoma múltiplo“, no período dos últimos 5 anos, tendo como critério de inclusão os artigos do tipo “revisão” e “relato de caso”, e exclusão os que não se enquadravam nestes critérios, sendo encontrados o total de 28 artigos, onde foram selecionados os 8 artigos mais relevantes abrangendo aspectos de etiopatogênese e diagnósticos referentes ao caso descrito.

CASO CLÍNICO

Paciente do sexo masculino, 25 anos, previamente hígido, procura o serviço de dermatologia referindo surgimento de lesões assintomáticas difusas

no corpo há 8 anos. Ao exame dermatológico evidenciou-se múltiplos nódulos normocrômicos, de consistência fibroelástica e de tamanhos variados (0,5 cm a 3 cm) na região anterior do membro superior direito, tórax, região cervical anterior e região frontal da face (Figura 1 e Figura 2).

Figura 1. Múltiplos nódulos normocrômicos de tamanhos variados no tórax.

Foto autorizada pelo paciente.

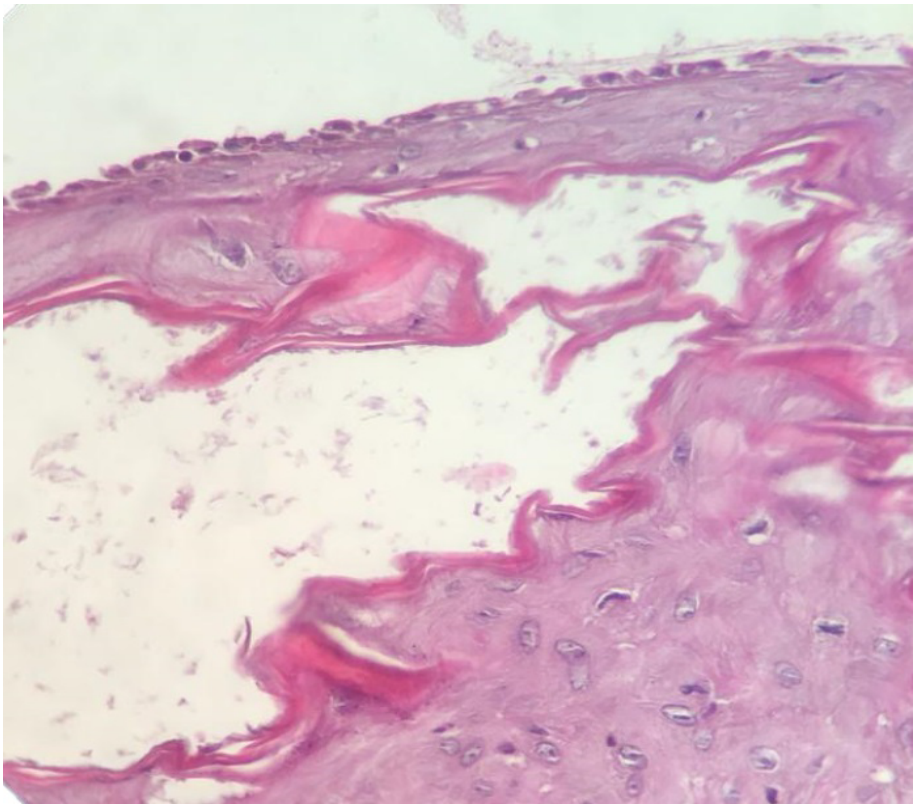
Figura 2. Múltiplos nódulos normocrômicos de tamanhos variados em fronte.

Foto autorizada pelo paciente.

A hipótese de esteatocistoma foi aventada e procedeu-se a biópsia cutânea. O estudo histopatológico evidenciou epitélio plano estratificado coberto por cutícula birrefringente (Figura 3), com glândulas sebáceas nas paredes do cisto, confirmando o diagnóstico.

O paciente foi então informado sobre a benignidade do quadro, e, após exposição das possibilidades terapêuticas, optou-se pela exérese das lesões maiores e inestéticas, através da inserção de agua e retirada do conteúdo.

Figura 3. Histopatológico demonstra epitélio plano estratificado coberto por cutícula birrefringente.



Fonte: lâmina cedida pelo Dr. Luis Mauro da Fonseca, médico patologista.

DISCUSSÃO

O esteatocistoma múltiplo é uma condição rara, de difícil manuseio, que acomete geralmente adultos jovens, cujo diagnóstico é baseado na clínica e no exame físico, associada à biópsia cutânea[1].

Na histopatologia, o esteatocistoma caracteriza-se como cistos dérmicos revestidos por epitélio pavimentoso estratificado típico. A camada córnea mostra-se com aspecto ondulado, refringente e eosinofílico. Na parede do cisto, glândulas sebáceas podem estar presentes, juntamente com pelos em sua cavidade. Contém material semelhante a sebo e restos de queratina. Estas características são importantes para diferenciar o esteatocistoma dos cistos de pelos velus eruptivos, que tem aparência, idade de início e padrão de distribuição semelhantes. Um cisto de pelo velus eruptivo é formado por várias camadas de células escamosas, com pelos velus e material queratinoso na cavidade[4].

Recentemente têm sido descritos casos em que o indivíduo apresenta os dois tipos de cisto, velus e esteatocistoma, e casos onde o mesmo cisto apresenta as características à histopatologia de ambos, sendo estes chamados de cistos híbridos[2].

Como é uma condição de acometimento raro e que comumente atinge diferentes regiões do corpo, seu tratamento é difícil e as recidivas frequentes. São diversas as modalidades terapêuticas, tais como laser de dióxido de carbono, aspiração por agulha, ressecção isolada dos cistos, dermoabrasão química, crioterapia e uso oral de Isotretinoína. Este último é considerado o tratamento inicial de escolha para lesões inflamadas, mas não pode ser utilizado a longo prazo por apresentar redução da efetividade no decorrer do tempo[6]. A curto prazo podem também ser utilizadas Tetraciclina oral, Clindamicina tópica ou Peróxido de benzoila para lesões inflamadas não infecciosas[7].

Quando as lesões estão inflamadas e supurando, o principal diagnóstico diferencial é a acne conglobata, sendo essencial o exame histopatológico para diferenciar as duas patologias[8].

CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de ser uma afecção relativamente rara, o EM deve ser considerado como diagnóstico diferencial em pacientes que se apresentem com múltiplas lesões císticas assintomáticas. Esta condição afeta qualquer grupo etário, sendo predominante em adultos jovens. Sendo assim, a maioria dos pacientes procura por ajuda médica devido razões cosméticas. O tratamento a longo prazo do EM continua um desafio, sendo que a doença muitas vezes afeta o bem-estar psicológico e social dos pacientes. Existe hoje uma extensa variedade de terapêutica e a escolha da melhor opção vai depender do tipo de resposta evidenciada pelas lesões e do fototipo do indivíduo, bem como a vontade do doente de melhorar esteticamente a pele.

No caso descrito, onde a condição do paciente manifestava-se em áreas esteticamente importantes, como a face, e o exame físico não evidenciava nódulos inflamados, o tratamento das lesões foi feito inserindo-se a ponta de uma agulha de um dos lados dos cistos e retirando o conteúdo, pressionando suavemente o local contrário do local da inserção. Obtivemos resultados cosmeticamente aceitáveis, sem hipo/hiperpigmentação residual, cicatrizes ou hematomas. O paciente mostrou-se satisfeito e sem recidiva das lesões pelos dois meses no qual foi acompanhado.

REFERÊNCIA

1. Shin NY, Kang JH, Kim JE, et al. Steatocystoma multiplex: A case report of a rare entity. Imaging Sci Dent. 2019;49(4):317-321.

2. Georgakopoulos JR, Ighani A, Yeung J. Numerous asymptomatic dermal cysts: Diagnosis and treatment of steatocystoma multiplex. Can Fam Physician. 2018;64(12):892-899.

3. Rima FA, Hussain M, Awal N, Aminullah M, Chowdhury F, Khan ZB. Steatocystoma Simplex on the Scalp: A Case Report. Mymensingh Med J. 2018;27(3):669-671.

4. Alotaibi L, Alsaif M, Alhumidi A, Turkmani M, Alsaif F. Steatocystoma Multiplex Suppurativa: A Case with Unusual Giant Cysts over the Scalp and Neck. Case Rep Dermatol. 2019;11(1):71-76.

5. Rima FA, Hussain M, Awal N, Aminullah M, Chowdhury F, Khan ZB. Steatocystoma Simplex on the Scalp: A Case Report. Mymensingh Med J. 2018;27(3):669-671.

6. Lin KP, Chang ME, Ho WT. Treatment of steatocystoma multiplex on axillae using keyhole approach technique. J Cosmet Laser Ther. 2019;21(4):1.

7. Dixit N, Sardana K, Paliwal P. The rationale of ideal pulse duration and pulse interval in the treatment of steatocystoma multiplex using the carbon dioxide laser in a super-pulse mode as opposed to the ultra-pulse mode. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2020;86(4):454-456.

8. Koley S, Salodkar A, Choudary S. A modified surgical technique for steatocystoma multiplex. Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery 2019, 3(1), 25.

CAPÍTULO 13

HERPES ZOSTER PURPÚRICO COMO PRIMEIRA MANIFESTAÇÃO DA SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA – RELATO DE CASO

Marina Nakao Calmeto
Marcella Rezende Hachul
João Soares da Mata Neto
Gabriela de Castro Silva

RESUMO: O vírus varicela-zoster (VVZ) é o agente etiológico de dois quadros clínicos distintos: a varicela, resultante da primeira exposição ao vírus, e o herpes zoster (HZ), que é a recorrência da infecção. A reativação da infecção latente pelo VVZ ocorre em cerca de 50% das pessoas imunodeprimidas. Relatamos caso de herpes zoster purpúrico em paciente jovem, que motivou rastreio para imunossupressão e a posterior confirmação do diagnóstico da infecção pelo HIV. Paciente do sexo masculino, 32 anos, sem comorbidades conhecidas, referindo vida sexual ativa sem parceiro fixo e sem o uso de preservativos, apresentando vesículas agrupadas sobre base eritemato-purpúrica em região posterior da coxa direita, seguindo o trajeto de S1-S2. Estabeleceu-se a hipótese diagnóstica de HZ purpúrico, sendo solicitado o anti-HIV, confirmando a infecção. Iniciada terapia com Aciclovir, e encaminhamento à infectologia. O HZ é uma condição incomum em pacientes jovens sãos, principalmente porque o vírus encontra-se em estado latência, cuja replicação e disseminação são continuamente impedidas pelo sistema imune. Em indivíduos HIV positivos, ocorre queda da contagem de células CD4+, causando deficiência imunológica, podendo levar ao aparecimento das manifestações clínicas do HZ. Com relação ao tratamento do HZ, podem ser usados medicamento anti-virais como: Aciclovir, Fanciclovir ou Valaciclovir, durante sete dias, associados ou não a analgésicos para aliviar a dor causada pelas lesões e a neuralgia. No caso relatado foi utilizado Aciclovir por disponibilidade e comodidade para o paciente. Devido ao alto custo, impacto emocional e social, não se deve pesquisar HIV em todos os pacientes com HZ, sendo necessários elementos suplementares para sua indicação. É fundamental que seja investigado em pacientes jovens que apresentam comportamentos de risco e manifestem HZ purpúrico, sem uma doença de base, visando melhorar o prognóstico desses indivíduos.

Palavras-chave: Herpes Zoster. HIV. Síndrome da Imunodeficiência Adquirida.

ABSTRACT: The varicella-zoster virus (VZV) is the etiological agent of two distinct clinical conditions: chickenpox, resulting from the first exposure to the virus, and herpes zoster (HZ), which is the recurrence of the infection. The reactivation of latent VZV infection occurs in about 50% of immunocompromised people. We report a case of purpuric herpes zoster in a young patient, which led to screening for immunosuppression and subsequent confirmation of the diagnosis of HIV infection. Male patient, 32 years old, with no known comorbidities, reporting active sexual life without a steady partner and without the use of condoms, presenting vesicles grouped on an erythematous-purpuric base in the posterior region of the right thigh, following the S1-S2 path. The diagnostic

hypothesis of purple HZ was established and anti-HIV was requested, confirming the infection. Therapy with Acyclovir started, and referral to infectious diseases. HZ is an uncommon condition in healthy young patients, mainly because the virus is in a latent state, whose replication and dissemination are continuously prevented by the immune system. In HIV positive individuals, the CD4 + cell count decreases, causing immunological deficiency, which can lead to the appearance of the clinical manifestations of HZ. Regarding the treatment of HZ, anti-viral medications such as: Acyclovir, Fanciclovir or Valacyclovir can be used for seven days, associated or not with analgesics to relieve pain caused by lesions and neuralgia. In the reported case, Acyclovir was used due to availability and convenience for the patient. Due to the high cost, emotional and social impact, HIV should not be investigated in all patients with HZ, and additional elements are needed for its indication. It is essential that it be investigated in young patients who present risky behaviors and manifest purple HZ, without a underlying disease, in order to improve the prognosis of these individuals.

Keywords: Herpes Zoster. HIV. Acquired immunodeficiency syndrome.

INTRODUÇÃO

O vírus varicela-zoster (VVZ) é o agente etiológico de dois quadros clínicos distintos: a varicela, que é a manifestação da infecção primária, resultante da primeira exposição ao vírus, e o herpes zoster (HZ), que é a recorrência da infecção. A varicela é uma doença contagiosa, sintomática, transmitida pelo contato com gotículas contaminadas suspensas no ar e com o fluido das vesículas[1].

Durante a infecção primária da varicela, a viremia se instala após a replicação viral nos linfonodos regionais. Após um novo ciclo de replicação viral no fígado, baço e outros órgãos, uma viremia secundária se instala e dissemina-se por todo o corpo. O vírus migra para a epiderme pela invasão de células endoteliais de capilares após aproximadamente 14 a 16 dias após a infecção. Posteriormente, o VVZ desloca-se das lesões cutâneas e mucosas até as células ganglionares das raízes dorsais, onde permanece latente até a reativação [2].

O HZ representa a reativação da infecção latente pelo VVZ, ocorre em cerca de 20% dos adultos saudáveis e 50% das pessoas imunodeprimidas, espontaneamente ou induzido por estresse, febre, radioterapia, dano tecidual ou imunossupressão[1]. A reativação pode acontecer a qualquer momento, embora classicamente seja uma doença de idade adulta afetando de forma mais grave aqueles com idade superior a 50 anos [3]. As manifestações clínicas começam com um pródromo de dor intensa e, em mais de 90% dos pacientes, está associado a prurido, formigamento, hipersensibilidade ou hiperestesia sendo sucedida por erupções dolorosas de vesículas agrupadas em base eritematosa dentro de um dermátomo sensorial [2].

A infecção pelo VVZ tem diagnóstico predominantemente clínico, baseado na erupção cutânea e sintomas característicos. Em casos atípicos, pode-se lançar mão de exames laboratoriais, através da detecção de DNA do VVZ em células coletadas a partir de amostras da base da lesão cutânea, utilizando um ensaio de reação em cadeia de polimerase (PCR). Outra opção é o ensaio de imunofluorescência para o antígeno de VVZ, embora tenha menor sensibilidade e especificidade do que o teste de PCR [4].

Apesar de sua incidência geral ter apresentado diminuiçao com o aumento do uso de terapias antirretrovirais, as taxas ainda permanecem altas nas populações infectadas pelo HIV (628-650 por 100.000 pessoas/ano), em comparação com a população em geral (150-300 por 100.000 pessoas/ ano) [4].

Objetivamos, por meio deste trabalho, relatar um caso de herpes zoster purpúrico em paciente jovem, que motivou rastreio para imunossupressão e a posterior confirmação do diagnóstico da infecção pelo HIV.

METODOLOGIA

Revisão da literatura utilizando a base de dados PubMed a partir dos descritores “Herpes Zoster”, “HIV” e “Vírus da Imunodeficiência Humana” no período dos últimos 5 anos, tendo como critério de inclusão os artigos do tipo “revisão” e “relato de caso”, e exclusão os que não se enquadravam nestes critérios, sendo encontrados o total de 98 artigos, onde foram selecionados os 8 artigos mais relevantes abrangendo aspectos de etiopatogênese e diagnósticos referentes ao caso descrito.

CASO CLÍNICO

Paciente do sexo masculino, 32 anos, leucodermo, procurou o serviço de dermatologia apresentando lesões dolorosas em membro inferior direito há 7 dias. Previamente hígido e sem comorbidades conhecidas, referindo vida sexual ativa sem parceiro fixo, e sem o uso de preservativos.

Ao exame, presença de vesículas agrupadas sobre base eritemato-purpúrica e áreas de necrose focal, em região posterior da coxa direita, seguindo o trajeto de S1-S2 (Figura 1 e Figura 2).

Figura 1. Vesículas sobre base eritemato-purpúrica e necrose focal em posterior da coxa, seguindo trajeto S1-S2.

Fonte: Foto autorizada pelo paciente.

Figura 2. Vesículas sobre base eritemato-purpúrica e áreas de necrose focal.

Fonte: Foto autorizada pelo paciente.

Estabeleceu-se a hipótese diagnóstica de HZ purpúrico e foram solicitados Elisa anti-HIV e Western blot, confirmando a infecção pelo HIV. Foi iniciada terapia com Aciclovir e o paciente foi encaminhado à infectologia.

DISCUSSÃO

O HZ é uma condição incomum em pacientes jovens sãos, principalmente porque o vírus encontra-se em estado latência, cuja replicação e disseminação são continuamente impedidas pelo sistema imune. Entretanto, hospedeiros imunocomprometidos são mais propensos a apresentar doença prolongada, grave e disseminada, com maior potencial de complicações, e até óbito [1].

Vários fatores de risco de HZ são bem estabelecidos, como por exemplo idade avançada, condições imunossupressoras, cânceres e doenças crônicas. Além disso, atualmente há uma crescente base de evidências que indica uma grande prevalência da infecção pelo HIV entre pessoas que apresentam HZ.

Alguns estudos revelam que o HZ pode ser uma manifestação precoce da infecção pelo HIV não diagnosticada, que ocorre devido um defeito precoce na

imunidade mediada por células. Essa imunidade mediada por células de defesa específicas contra o VVZ desempenha um papel fundamental na proteção contra episódios de HZ[5]. Com o avançar da idade, esse tipo de imunidade sofre diminuição gradativa, explicando porque o HZ ocorre principalmente em adultos idosos. Nestes indivíduos, a queda da contagem de células CD4+leva a uma deficiência imunológica e redução do mecanismo de defesa contra o vírus, podendo levar ao aparecimento das manifestações clínicas do HZ, sendo que em alguns casos, pode ser a primeira manifestação da imunodepressão causada pela infecção pelo HIV.

Portanto, hospedeiros com imunidade mediada por células deficiente, como os portadores de HIV, receptores de orgãos transplantados, pacientes oncológicos com doenças hematológicas ou linfoproliferativas, devem ser controlados de maneira mais agressiva[6].

Em doentes pertencentes a grupo de risco para HIV (usuários de drogas injetáveis, profissionais do sexo, hemofílicos, indivíduos com baixa escolaridade e pauperização), o HZ purpúrico é sugestivo de presença do HIV, sendo esta associação estatisticamente significativa, tornando-se necessária a pesquisa de anticorpos anti-HIV, como no caso descrito. Exames sorológicos foram empregados para detecção de anticorpos anti-HIV, como ELISA e Western-Blot[6]. Este último apresenta maior poder confirmatório, por ser mais sensível e específico, além de reduzir resultados falso-negativos. O encaminhamento à infectologia visa ao tratamento específico, podendo melhorar o prognóstico do paciente[7].

O tratamento sistêmico do HZ é indicado como primeira linha para três grupos de paciêntes: os com comprometimento da imunidade mediada por células (como é o caso dos portadores de HIV); pacientes imunocompetentes que apresentam clínica de maior gravidade, com dor moderada a intensa, erupção cutânea moderada a grave, envolvimento não troncolar e/ou que apresentem complicações; e por fim, pacientes com 50 anos ou mais. Os medicamentos antivirais que podem ser usados são: Aciclovir 800 mg (cinco vezes ao dia por sete

a dez dias), Fanciclovir 500 mg (três vezes ao dia por 7 dias) e Valaciclovir 1000 mg (três vezes ao dia por 7 dias) associados ou não a analgésicos para aliviar a dor causada pelas lesões e a neuralgia[8].

Esse tratamento deve ser administrado o mais precocemente possível, idealmente nas primeiras 72 horas após o aparecimento da erupção cutânea. Entretanto, mesmo no caso de atraso, o tratamento ainda demonstra benefícios[8].

CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS

É fundamental que seja investigado em pacientes jovens, que apresentam comportamentos de risco, que manifestaram HZ purpúrico e que ainda não foram diagnosticados com uma doença de base, visando melhorar o prognóstico e a sobrevida desses indivíduos. Também, importante ressaltar que, além do diagnóstico e tratamento para o HZ, o paciente também deve atentar-se para sinais de complicações e piora da infecção pelo HIV, como infecções secundárias e piora do estado geral, para que possa ser tratado o mais rápido possível e tenha melhor qualidade de vida.

No caso relatado foi utilizado Aciclovir por disponibilidade e comodidade para o paciente, e o pacicente foi encaminhado ao serviço de infectologia para o devido acompanhamento e tratamento oportuno do HIV, evitando maiores complicações. Devido ao alto custo, impacto emocional e social, não se deve pesquisar HIV em todos os pacientes com HZ, sendo necessários elementos suplementares para sua indicação.

REFERÊNCIAS

1. John AR, Canaday DH. Herpes Zoster in the Older Adult. Infect Dis Clin North Am. 2017;31(4):811-826.

2. Lewis DJ, Schlichte MJ, Dao H Jr. Atypical disseminated herpes zoster: management guidelines in immunocompromised patients. Cutis. 2017;100(5):321-330.

3. Goldschmidt R, Chu C. HIV Infection in Adults: Initial Management. Am Fam Physician. 2021;103(7):407-416.

4. W SJ. Human Immunodeficiency Virus and Herpes Zoster: Could the Link Be Ignored? Mayo Clinic Proceedings 2018, 93(6), 808.

5. Pomerant, et al. **Association between quantitative varicella-zoster virus antibody levels and zoster reactivation in HIV-infected persons.** AIDS Research and Therapy 2018, 15(1).

6. Marra, Fawziah et al. “Risk Factors for Herpes Zoster Infection: A Meta-Analysis.” Open forum infectious diseases vol. 7,1 ofaa005. 9 Jan. 2020

7. Ansari R, Rosen LB, Lisco A, et al. Primary and Acquired Immunodeficiencies Associated With Severe Varicella-Zoster Virus Infections. Clin Infect Dis. 2021;73(9):e2705-e2712.

8. Schmader K. (2018). Herpes Zoster. Annals of internal medicine, 169(3), ITC19–ITC31.

CAPÍTULO 14

SÍNCOPE RELACIONADA A TUMOR CARDÍACO BENIGNO

Paula Fischer

Mateus de Arruda Tomaz

Francisco Coelho Lamachia

RESUMO: As neoplasias cardíacas primárias correspondem a menos de 0,1% dos tumores, enquanto as secundárias representam 1% das neoplasias. 80% das neoplasias cardíacas são benignas, sendo o mixoma o mais prevalente, correspondendo a 50% dos casos benignos. O mixoma é mais prevalente entre a terceira e sexta década de vida. Possui como origem as células tronco mesenquimais endocárdicas e podem se apresentar como pediculados ou sésseis. Em 80% dos casos têm origem atrial, sendo que o átrio esquerdo possui uma relação de predominância de 4:1 sobre o átrio direito. Esses pacientes cursam com uma tríade clássica: manifestações constitucionais, embólicas e obstrutivas. Como consequência, podem apresentar repercussões hemodinâmicas. Destacam-se a dispneia, dor torácica atípica, síncope, palpitação, edema periférico, isquemia cerebral e fibrilação. Não são identificados sopros cardíacos nesses pacientes, no entanto, em alguns casos é possível identificar um ruído diastólico (tumor plop). O diagnóstico é feito através da clínica relacionada ao ecocardiograma em que é identificada uma massa intracardíaca heterogênea que posteriormente deve ser confirmada pelo anatomopatológico. O tratamento resolutivo é unicamente cirúrgico. O caso apresentado refere-se a uma paciente feminina, 65 anos com síncopes de repetição há 2 anos, sem alterações em exame físico. Foi identificado em exame de ecocardiograma uma massa em átrio esquerdo de 20 mm com repercussão em valva mitral. A paciente foi submetida à procedimento cirúrgico para remoção da massa, que posteriormente foi confirmada pelo anatomopatológico como correspondente à mixoma cardíaco. Devido a sua sintomatologia inespecífica, causou um atraso diagnóstico. O mixoma pode causar uma série de complicações, inclusive à morte súbita por disfunção valvar. O diagnostico deve ser feito precocemente e a correção cirúrgica deve ser realizada o mais breve possível. Este relato de caso tem como objetivo destacar a importância do conhecimento desses tumores e suas sintomatologias.

Palavras-chave: Cardiologia. Mixoma. Síncope. Cirurgia cardíaca. Tumor.

ABSTRACT: Primary cardiac tumor corresponds to less than 0.1% of tumors, while secondary tumor represents 1%. 80% of cardiac cancer are benign, with myxoma being the most prevalent, corresponding to 50% of benign cases. Myxoma is more prevalent between the third and sixth decade of life. It originates from endocardial mesenchymal stem cells and may present as pedicles or sessile. In 80% of the cases there are an atrial origin, and the left atrium has a predominance ratio of 4:1 over the right atrium. These patients have a classic triad: constitutional, embolic and obstructive manifestations. As a consequence, it may have hemodynamic repercussions. Dyspnea, atypical chest pain, syncope, palpitation, peripheral edema, cerebral ischemia and fibrillation.

No heart murmurs are identified in these patients, however, in some cases it is possible to identify a diastolic noise (plop tumor). The diagnosis is made through the clinic related to the echocardiogram in which a heterogeneous intracardiac mass is identified, which must later be confirmed by the pathologist. The resolutive treatment is only surgical. The case presented here refers to a female patient, 65 years old with recurrent syncope for 2 years, without changes in physical examination. A mass of 20 mm in the left atrium with repercussions in the mitral valve was identified on echocardiogram. The patient underwent a surgical procedure to remove the mass, which was later confirmed by the pathologist as corresponding to the cardiac myxoma. Due to its non-specific symptoms, it causes a delay in diagnosis. Myxoma can cause a lot of complications, including sudden death from valvular dysfunction. Recognition should be done early and surgical correction should be performed as soon as possible. This case report aims to highlight the importance of knowledge of these tumors and their symptoms.

Keywords: Cardiology. Myxoma. Syncope. Cardiac surgery. Tumor.

INTRODUÇÃO

Os tumores cardíacos são neoplasias que acometem desde a camada muscular mais interna do coração até o revestimento pericárdico (Wang et al, 2020). Eles podem ser divididos em tumores cardíacos primários ou secundários. Os tumores cardíacos primários possuem uma incidência muito baixa, menor que 0,1% (Bowman et al, 2017; Sanad et al, 2020; Suraj et al, 2020), sendo que os tumores cardíacos secundários apresentam uma incidência de 1%. Felizmente, dentre os tumores cardíacos primários, as neoplasias benignas correspondem a 80% dos casos, e, dentre essa porcentagem, o mixoma corresponde a 50% (Cho et al, 2020; Liu et al, 2020; Tasdemir et al, 2020), seguido dos lipomas, fibroelastomas papilares e rabdomiomas. As neoplasias malignas correspondem 20% dos casos e são representados principalmente pelos sarcomas e linfomas (Gupta et al, 2020).

Os mixomas tem sua origem em células tronco mesenquimais (CTMs) do endocárdio (Gi, 2020; Suraj et al, 2020). As CTMs possuem característica multi-

potente, ou seja, elas são capazes de se diferenciarem em outros tipos celulares como osteócitos, condrócitos e adipócitos (Mathew et al, 2019).

Em relação a sua epidemiologia, o mixoma pode acometer qualquer idade indiferentemente do sexo, entretanto, pode-se afirmar que tem uma prevalência em mulheres entre a terceira e sexta década de vida (Gaisendrees, 2020; Sanad et al, 2020, Suraj et al, 2020). Pode ter origem nas quatro câmaras cardíacas, contudo, os átrios possuem um índice de 80% em relação aos ventrículos (Prousi, Moran, Biggs, 2019), destacando-se ainda o átrio esquerdo em relação ao átrio direito. Geralmente surgem na borda da fossa oval, no septo interatrial (Nguyen, Vaidya, 2020).

Há determinados casos onde se pode associar um aumento da incidência no surgimento do mixoma. Esses casos estão associados com fatores genéticos de origem familiar e que a manifestação do mixoma ocorre de forma mais precoce, ou seja, em idades mais jovens. A doença responsável por isso é o chamado Complexo de Carney, e que sucintamente explanando, corresponde a uma alteração genética autossômica dominante, que apresenta associação de neoplasias endócrinas e síndrome lentiginosa, com alterações, basicamente, cardíacas e cutâneas. É caracterizada por pigmentação anormal da pele, acromegalia e mixomas no coração, mamas, ossos, pele e mucosas, além de schwannoma melanocítico e maior predisposição a diversas neoplasias como tireoide, ovários, pâncreas e fígado. Essa síndrome pode levar a um aumento de quase 10% de probabilidade de surgimento do mixoma cardíaco (Cho et al, 2020; Pitsava et al, 2020).

Devido uma sintomatologia inespecífica dos tumores cardíacos, muitas vezes ocorre um atraso do diagnóstico, ocasionando achados tardios no paciente como obstrução e/ou embolização tumoral (Shrestha et al, 2020). Pode-se, contudo, dizer que os tumores cardíacos possuem sintomas e achados comuns, dos quais destacam-se:

- Efeitos obstrutivos: Dependendo do tamanho dos tumores, quando localizado nos átrios, pode mimetizar estenoses valvares e, quando localizada nos ventrículos, pode mimetizar sintomas de insuficiência cardíaca congestiva (ICC), desencadeando síncopes e dores torácicas (Nguyen, Vaidya, 2020).

- Embolizações: Os tumores cardíacos podem originar êmbolos, ou pode-se formar trombos ao seu redor que ocasionarão efeitos tromboembólicos. Se pequeno porte, os êmbolos podem mimetizar vasculites e endocardites, se forem maiores, podem ocasionar eventos como acidente vascular encefálico isquêmico (AVCi), oclusões coronarianas e também oclusões de artérias retinianas (Bowman et al, 2017; Liu et al, 2020).

- Arritmias: Dependendo da localização do crescimento da massa cardíaca tumoral, pode haver acometimento de estruturas adjacentes como vasos sanguíneos, vias de condução elétrica do coração e até mesmo valvas atrioventriculares. Impossibilitando, assim, o batimento cardíaco efetivo, podendo desencadear taquicardias ventriculares, bloqueios atrioventriculares, flutter atrial, fibrilação atrial e até mesmo morte súbita (Gupta, 2020; Nguyen, Vaidya, 2020).

Os pacientes com mixoma geralmente cursam com uma tríade clássica de sintomas: manifestações constitucionais, embólicas ou obstrutivas (Liu et al, 2020; Nguyen, Vaidya, 2020). Ainda pode-se acrescentar as manifestações hemodinâmicas como sendo uma consequência dessa tríade (Gaisendrees, 2020). Vale destacar que as manifestações clinicas vão depender da localidade do tumor dentro do coração (Lee et al, 2020) e que de forma geral os pacientes apresentam sintomas de dispneia, dor torácica atípica, síncope, palpitação, edema periférico, congestão e embolia pulmonar, isquemia cerebral e fibrilação (Prousi, Moran, Biggs, 2019). As manifestações constitucionais são febre, anorexia, perda de peso, adinamia e astenia (Cho et al, 2020). Elas correspondem cerca de 75%-90% dos sintomas. Já as manifestações embólicas correspondem 16%-50% e

as obstrutivas/ hemodinâmicas 40%-60%. Não causam sopros, mas podem levar ao chamado “tumor plop” - ruído diastólico característico quando o mixoma se move pelas valvas atrioventriculares (mitral ou tricúspide) (Bowman et al, 2017; Gaisendrees, 2020).

Além da relação da localização do mixoma nas câmaras cardíacas e a sintomatologia do paciente, pode-se correlacionar o aspecto anatômico do tumor e suas apresentações clínicas. O mixoma pode apresentar dois tipos anátomo-histológicos: papilar e globoso. Os tumores globosos apresentam-se mais comumente com sintomas de insuficiência cardíaca congestiva, enquanto que os tumores papilares tendem a ocasionar processos de embolização (Gaisendrees, 2020; Nguyen, Vaidya, 2020).

O diagnóstico é feito, além das características clinicas, pelo exame de ecocardiograma, podendo ser utilizado o método transesofágico ou o transtorácico (Suraj et al, 2020). Através do auxílio do exame de imagem, consegue-se fazer a identificação da massa intracardíaca que é confirmado posteriormente pelo estudo anatomopatológico (Cho et al, 2020; Kim, Je, Lee, 2020).

Frente a sintomatologia pouco específica, deve-se excluir diagnósticos diferenciais, como doença cardíaca hipertensiva, cardiomiopatia hipertrófica, endocardite, cardiomiopatia restritiva, doença de armazenamento, doença coronariana, trombo intramural ou placa ateromatosa, aneurisma e outros tipos de tumores cardíacos (Gi, 2020; Lee et al, 2020).

Apesar de o mixoma ser um tumor benigno, o único tratamento resolutivo e que é capaz de prevenir complicações é cirúrgico, devido as suas manifestações clinicas bem marcantes além de possuir um risco imediato de vida para o paciente através da parada cardíaca súbita e risco de embolização cerebral (Cho et al, 2020; Prousi, Moran, Biggs, 2019; Spartalis, 2017).

Em suma, objetiva-se com esse trabalho expor um relato de caso de tumor cardíaco primário em uma paciente que apresentava como único sintoma a síncope, destacando a importância do conhecimento dos tumores cardíacos primários e, principalmente, o conhecimento do mixoma, uma vez que apresenta a maior incidência entre os tumores cardíacos primários e pode ser encontrado nas mais diversas sintomatologias e com potencial de causar graves danos ao paciente portador.

MATERIAL E MÉTODOS

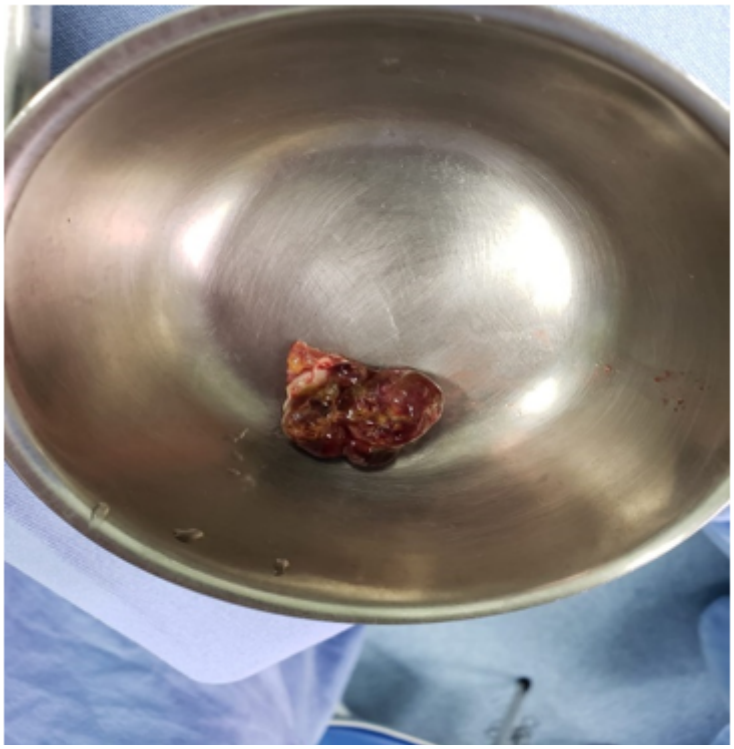
Foi realizada uma revisão bibliográfica a partir da base de dados do PubMed e Scielo com os descritores "*cardiologia and mixoma*", "*cardiologia and síncope*", "*cirurgia cardíaca*" e "*tumor benigno cardíaco*". Os critérios de inclusão foram artigos em português e inglês, disponíveis na integra, publicados entre 2017 e 2021 e que abordassem a temática proposta. Excluíram-se artigos repetidos e que não correspondessem à temática. Dos 208 artigos encontrados, 18 artigos foram selecionados para o presente estudo seguindo as recomendações citadas.

RELATO DE CASO

SMLC, 65 anos, feminina, hipertensa controlada, DPOC e ex-tabagista. Em uso de anti-hipertensivos e ansiolíticos. Consulta para avaliação por quadro de síncope com início há 2 anos, sem demais queixas. Em exame físico apresentava-se estável, ritmo cardíaco regular e sem sopros, bem perfundida e não edemaciada. O ecocardiograma identificou uma massa em átrio esquerdo, medindo 20 mm, com grande repercussão em valva mitral, fração de ejeção de 65%. O ecodoppler de carótidas e artérias vertebrais demonstrou ateromatose leve. No ato cirúrgico, através de toracotomia esternal mediada e após canulação das veias cavas superior e inferior e aorta para circulação extracorpórea com hipotermia (32ºC), foi realizada atriotomia direita vertical e posterior abertura da

membrana do septo oval com identificação de mixoma pediculado (FIGURA 1), aderido no septo interatrial e parede anterossuperior do átrio esquerdo, a qual foi ressecada. O fechamento fez-se com sutura do teto do átrio esquerdo e com patch de pericárdio bovino da comunicação interatrial. A paciente evoluiu sem nenhuma complicação.

Figura 1. Mixoma cardíaco.



Fonte: O autor (2020).

DISCUSSÃO

No caso relatado, a síncope apresentada pela paciente foi correlacionada ao baixo débito devido à obstrução dinâmica da valva mitral pela massa atrial esquerda, repercutindo em uma redução do fluxo sanguíneo cerebral, causando a síncope (Bowman et al, 2017; Gi, 2020; Sanad et al, 2020). A paciente se encaixa no grupo de maior prevalência de acometimento por mixoma: mulher na sexta década de vida (Gaisendrees, 2020; Sanad et al, 2020, Suraj et al, 2020), a qual apresentou o desenvolvimento do mixoma, oriundo das células mesenquimais

do endocárdico, na fossa oval do átrio esquerdo com características anatômicas de aspecto globoso pediculado que causava uma obstrução ao fluxo de sangue e consequente baixo debito cardíaco, uma das principais características deste tipo de patologia (Nguyen, Vaidya, 2020). A investigação através do ecocardiograma auxilia na identificação da massa intracardiaca e na exclusão de outras patologias que podem causar sintomatologia semelhante, como aneurismas, que exigem intervenções distintas (Teng et al, 2020), a confirmação do achado é realizado através de exame anatomopatológico (Cho et al, 2020; Kim, Je, Lee, 2020). A intervenção cirúrgica precoce é de extrema importância a fim de evitar os fenômenos embólicos que atingem 30 a 45% dos pacientes portadores de mixoma atrial, sendo que em mais da metade dos casos atingem artérias cerebrais podendo causar danos irreversíveis e levar o paciente à óbito (Rajeshwari et al, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de ser um tumor cardíaco primário e de baixa incidência, o mixoma pode acometer qualquer faixa etária, mesmo sendo característico e mais prevalente em mulheres entre a terceira e sexta década de vida. Ele pode causar uma série de complicações graves e que podem levar a morte do paciente, sendo por isso considerado uma urgência cardíaca quando relacionado a eventos tromboembólicos e arrítmicos.

O reconhecimento precoce de tal patologia é dificultada por não apresentar um sintoma especifico, sendo, portanto, diagnosticado em períodos bem tardios, como foi o caso da paciente descrita nesse trabalho, sendo a cirurgia a única forma resolutiva para tratar tal neoplasia benigna, com melhora abrupta de sintomas e sobrevida aumentada logo após a saída da sala cirúrgica. Desse modo, esse trabalho serviu como um auxiliador para a acurácia dessa patologia para os profissionais da saúde, assim como uma fonte informativa para acadêmicos do curso de saúde.

REFERÊNCIAS

BOWMAN, J. N. *et al.*Giant Left Atrial Myxoma Masquerading as Cough-Syncope Syndrome. **Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports**, v. 5, n. 3, p. 1–5, 2017.

CHO, J. *et al*. Case report: Left atrial Myxoma causing elevated C-reactive protein, fatigue and fever, with literature review. **BMC Cardiovascular Disorders**, v. 20, n. 1, p. 1–9, 2020.

GAISENDREES, C. et al. Minimally invasive resection of a giant left atrial myxoma: a case report. **Perfusion (United Kingdom)**, v. 35, n. 3, p. 263–266, 2020.

GI, W.T. *et al.* Cardiac myxoma in a patient with hypertrophic cardiomyopathy. **JACC: Case Reports,** v. 2, n. 3, 2020.

GUPTA, R. *et al*. Primary Malignant Cardiac Tumors: A Rare Disease With an Adventurous Journey. **Journal of the American Heart Association**, v. 9, n. 10, p. e016032, 2020.

KIM, C. H. *et al*. Cardiac myxoma misdiagnosed as infective endocarditis: a case of Carney complex. **Journal of cardiothoracic Surgery**, v. 15, n. 188, 2020.

LEE, S. H. *et al*. Comparison of clinical and echocardiographic characteristics between cardiac myxomas and masses mimicking myxoma. **Korean Circulation Journal**, v. 50, n. 9, 2020.

LIU, Y. *et al*. Risk factors of embolism for the cardiac myxoma patients: A systematic review and metanalysis. **BMC Cardiovascular Disorders**, v. 20, n. 1, p. 1–10, 2020.

MATHEW, R. *et al.* Atrial Myxoma Presenting as Acute Bilateral Limb Ischemia. **Journal of Emergency Medicine**, v. 57, n. 5, p. 710–712, 2019.

NGUYEN, T.; VAIDYA, Y. Atrial Myxoma. **Treasure Island**, 2020.

PITSAVA, G. *et al.* Predicting the risk of cardiac myxoma in Carney complex. **Genetics in Medicine**, v. 0, n. 0, 2020.

PROUSI, G. S.; MORAN, J. V; BIGGS, R. G. Atrial Myxoma Presenting with Palpitations: A Case Report. **Cureus**, v. 11, n. 2, 2019.

RAJESHWARI, M. *et al*. Metastatic lesions of atrial myxoma. A pathologist can clinch them all. **Neuropathology**, v. 40, n. 3, p. 295-301, 2020.

SANAD, M. *et al*. Primary cardiac tumors: a spectrum of pathologies and scenarios. **The Cardiothoracic Surgeon**, v. 28, n. 15, 2020.

SHRESTHA, S*. et al.* Atrial myxoma with cerebellar signs: A case report. **Journal of Medical Case Reports**, v. 14, n. 1, p. 4–9, 2020.

SPARTALIS, M. *et al.* Atrial Myxoma Mimicking Mitral Stenosis. **Cardiology Research**, v. 8, n. 3, p. 128–130, 2017.

TASDEMIR, A. *et al.* Cardiac masses: pathological and surgical features - a multicenter study. **Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery**, v. 36, n. 5, p. 656 - 662, 2020.

TENG, P. *et al.* Giant right coronary artery aneurysm mimicking a right intra-ventricular mass: a case report. **Journal of Cardiothoracic Surgery**, v. 15, n. 17, 2020.

WANG, X. *et al.* Clinical diagnostic value of contrast-enhanced ultrasonography in the diagnosis of cardiac masses: a pilot study. **Echocardiography**, v. 0, n.0, p. 1-8, 2020**.**

CAPÍTULO 15

RELATO DE CASO: SÍFILIS MIMETIZANDO ALOPÉCIA AREATA

Natália Meirelles Nascimento Silva
Letícia Vieira Obeid
Bruno Eduardo Morais Nunes

RESUMO: A sífilis é uma doença secular que nos últimos anos aumentou a incidência e que possui diversas manifestações clínicas, sendo algumas incomuns, como a alopecia em clareira, o que gera erros de diagnóstico e atrasos no tratamento. Demonstrar a importância do diagnóstico da sífilis em casos cuja manifestação clínica seja alopecia, mimetizando alopecia areata. A alopecia sifilítica aparece em uma média de 4% dos pacientes, sendo uma manifestação infrequente da sífilis. Entretanto, com o aumento progressivo da doença, observa-se a necessidade de saber reconhecer que nem toda alopecia é areata necessariamente. Com esse intuito foi realizada uma ampla pesquisa de artigos científicos, livros, manuais do ministério da saúde e tratados para exemplificar a importância do conhecimento dessa manifestação. Além destes, trazemos um relato de caso que por sua vez, trata-se de um homem jovem com perda de cabelo em regiões parietal e occipital e recebeu um diagnóstico externo equivocado por justamente não terem considerado a sífilis como causadora da alopecia em questão. A partir dos relatos de casos, artigos publicados entre os anos de 2017 a 2021, consulta de literaturas dermatológicas e manuais do ministério da saúde, conclui-se que a presença de fragmentos alopécicos localizados na região parieto-occipital em um padrão “comido pelas traças”, deve alertar os profissionais a pensarem na alopecia secundária à sífilis como diagnóstico possível. O médico e os enfermeiros dos postos de saúde devem estar atentos e suspeitar da sífilis nos casos atípicos das manifestações dessa doença, principalmente pela alopecia ser a única manifestação em alguns casos.

Palavras-chave: sífilis, alopecia, areata, parietal, occipital.

ABSTRACT: Syphilis is a secular disease that in recent years has increased in incidence and has several clinical manifestations, some of which are uncommon, such as alopecic patches, which leads to misdiagnosis and delays in treatment. Demonstrate the importance of diagnosing syphilis in cases where the clinical manifestation is alopecia, mimicking alopecia areata. Syphilitic alopecia appears in an average of 4% of patients, being an infrequent manifestation of syphilis. However, with the progressive increased of the disease, it is necessary to recognize that not all alopecia is necessarily areata. With this in mind, an extensive search of scientific articles, books, manuals of the Ministry of Health and treaties was carried out to exemplify the importance of knowing this manifestation. In addition to these, the case report exposed in this paper is also about a young man with hair loss in biparietal and occipital regions, who received a wrong external diagnosis because the doctors did not consider syphilis to be the cause of alopecia. From the reports of these cases, articles published between 2017 and 2021, consultation of dermatological literatures and health ministry manuals, we concluded that the presence of hair loss fragments in the parieto-occipital region in an “moth eaten” pattern

should warn professionals to think of alopecia due to syphilis as a possible diagnosis. The physician and nurses at the health centers must be aware of and suspect syphilis in atypical cases of the manifestation of this disease, mainly because alopecia is the only manifestation in some cases.

Keywords: syphilis, alopecia, areata, parietal, occipital.

INTRODUÇÃO

A sífilis é uma doença infectocontagiosa, causada pela bactéria *Treponema pallidum*. É caracterizada por um período de latência, pelo ataque sistêmico difuso e pelas complicações graves. A forma mais comum de transmissão é pela via sexual (Sífilis adquirida), transmitida durante a relação sexual com uma pessoa infectada, sem uso de métodos contraceptivos. Outras formas de transmissão são: Transmissão vertical (Sífilis congênita), cuja transmissão se dá através da mãe infectada para o bebê ou pela placenta, por via indireta por objetos contaminados, tatuagem e por transfusão sanguínea.

O aumento da incidência se deve, em parte, aos casos de pessoas infectadas que foram tratadas de forma inadequada ou que não receberam tratamento. A sífilis vem sendo tratada desde 1943 com o uso da Penicilina. Todavia, atualmente é considerada um problema de saúde pública tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento, atingindo altos números de incidência saúde privada e pública.

Seu surgimento ocorreu por volta do século XV e seu estudo ocupou todas as áreas da medicina, principalmente a dermatologia. É justamente nessa área que se dá o objetivo deste trabalho, mostrando a importância da alopecia sifilítica, que muitas vezes é confundida com a alopecia areata, não sendo correlacionada com a sífilis, culminando em atraso no diagnóstico e no início do tratamento correto. Podendo este atraso resultar em aumento da transmissão, da incidência de novos casos e complicações mais graves da doença, como o acometimento do sistema nervoso central.

MATERIAL E METÓDOS

Trata-se de um estudo descritivo e retrospectivo de um atendimento de um paciente do sexo masculino, jovem, com diagnóstico de alopecia em clareira por sífilis secundária que esteve em seguimento no ambulatório Jamil Sabrá (Unigranrio) de Maio a Agosto de 2018.

O caso clínico apresenta um homem de 20 anos, pardo, estudante, natural de Duque de Caxias, que após procurar um primeiro atendimento, devido áreas com alopecia no couro cabeludo em regiões biparietais e occipital com 3 meses de evolução, recebeu um diagnóstico externo de alopecia areata. Por não obter melhora satisfatória com o tratamento proposto, procurou atendimento na Policlínica e Centro de Estética Duque de Caxias - Ambulatório Jamil Sabrá, onde foi examinado e levantada a hipótese de sífilis secundária tardia, que foi confirmada através de exame laboratoriais e achados clínicos tricoscópicos, apresentando excelente resposta após terapêutica adequada.

Os dados foram obtidos após a coleta de informações do prontuário, com autorização do paciente e do médico assistente. Estes foram armazenados em computador de pesquisa, utilizando-se o editor de texto Microsoft Word.

Realizamos uma pesquisa ampla em plataformas de artigos científicos, tais como: Pubmed, Scielo, Birene, Anais de Dermatologia e Uptodate, utilizando as palavras chaves: sífilis, alopecia sifilítica, manifestações atípicas de sífilis, sífilis no couro cabeludo e sífilis acometendo fâneros. Selecionamos artigos relevantes de 2017 a 2021. Além disso, utilizamos livros de literatura dermatológica clássica e manuais do ministério da saúde.

DISCUSSÃO

A sífilis, também denominada lues, é uma doença infectocontagiosa, que possui manifestações cutâneas e sistêmicas, evolução crônica e transmissão predominantemente sexual. A transmissão também pode ser congênita, por via

transplacentária, ou hematogênica e, com menos frequência, através de transfusões sanguíneas ou inoculação acidental. O homem é o único reservatório conhecido e o agente etiológico é a bactéria *Treponema pallidum*. A doença é classificada em primária, secundária, latente e tardia ou terciária. Em geral, adota-se a classificação como recente, quando tem até um ano de evolução, e tardia, após esse período. (Freitas et al)

A sífilis é mais frequente em adultos sexualmente ativos e não tem predileção racial ou de gênero, mas associa-se a fatores socioeconômicos, condições higiênicas precárias e, principalmente, comportamento sexual de risco, como o menor uso de preservativos.

O *Treponema pallidum* penetra através das mucosas ou da pele e atinge a corrente sanguínea e os vasos linfáticos, disseminando-se com rapidez. Depois de período de incubação de dez a noventa dias (média de vinte e um dias), surge a lesão primária, designado cancro duro, que em geral, regride espontaneamente depois de trinta dias. A presença de linfadenopatias regionais, indolores e com localização unilateral na região inguinal é relativamente frequente. (Ministério da Saúde, 2017)

A sífilis primária tem como primeira lesão o cancro duro que se caracteriza por ulceração indolor, com base rasa e limpa, bordas elevadas e endurecidas. Em homens, a lesão é encontrada com mais frequência no sulco balanoprepucial, no prepúcio e na glande. Já nas mulheres, o canal vaginal, colo uterino, os grandes e pequenos lábios, a uretra e o períneo são as localizações mais comuns. O cancro extragenital é encontrado mais comumente nos lábios e na língua. (Ministério da Saúde, 2019)

A sífilis secundária surge de seis semanas a seis meses após o cancro. (Ministério da Saúde, 2019) Os pacientes podem apresentar mal-estar, febre, mialgia, artralgia, rash generalizado, lesões papulosas, máculas (roséolas sifilíticas),

queda de pelos e cabelos, lesões mucosas, palmo-plantares e linfadenopatia. As manifestações do secundarismo desaparecem sem tratamento. (Azulay, 2017)

Os pacientes com sífilis secundária podem apresentar alopecia do couro cabeludo, da barba e das sobrancelhas. A alopecia no couro cabeludo, pode ter o aspecto clínico conhecido como “alopecia em clareira” ou padrão difuso, quando os cabelos caem e são facilmente removidos com pequena tração. Essas manifestações são encontradas em 2,9 a 7% dos pacientes e podem consistir nos únicos sinais do estágio secundário. (Doche, 2017)

O padrão “comido pelas traças” é considerado patognomônico desta forma de alopecia, onde há perda de pelos terminais e paralisação do ciclo do folículo capilar. Esta forma de alopecia sifilítica se caracteriza por pequenas áreas alopécicas distribuídas irregularmente no couro cabeludo. É incomum prurido no couro cabeludo ou tricodinia. Geralmente os fragmentos alopécicos estão localizados na região parieto-occipital. (Doche, 2017)

Além do padrão mais comum “comido pelas traças”, há mais outros três diferentes, sendo eles: alopecia “difusa”, caracterizada por perda capilar difusa, que ocorre uniformemente por todo o couro cabeludo, semelhante ao eflúvio telógeno agudo; Alopecia de padrão misto: uma combinação de ambos os padrões anteriores, em que a alopecia ‘comido pelas traças’ está associada com perda de cabelo difusa; alopecia das sobrancelhas ou “omnibus sign”: um sinal de infecção secundária caracterizada por afinamento do terço distal das sobrancelhas. (Meah et al, 2020)

À tricoscopia, a área de alopecia não se mostra completamente sem pelos, mas sim com um número reduzido de pelos emergindo do mesmo óstio folicular, além de uma característica recorrente: a pigmentação da pele marrom-avermelhada. A hipótese é que essa descoloração do couro cabeludo pode ser causada por uma vasculite de pequenos vasos limitada a áreas restritas do couro cabelu-

do, devido à resposta imune à presença local de *Treponema pallidum*. Todas as anormalidades do cabelo e do couro cabeludo associadas à sífilis secundária desaparecem completamente cerca de oito semanas após o término do tratamento com antibióticos. (Neto et al, 2015)

Alterações ungueais como onicólise e distrofia podem ser observadas. Manifestações oftalmológicas, auditivas, musculoesqueléticas, renais, hepáticas, gástricas e cardiopulmonares podem ser observadas na fase secundária, assim como linfadenopatia.

Mesmo sem tratamento, as lesões cutâneas e manifestações sistêmicas desaparecem espontaneamente e, a partir desse momento, o paciente entra no estágio latente. Nesta fase não ocorre nenhum tipo de manifestação, somente a sorologia positiva. Cerca de um terço dos pacientes com sífilis latente não tratada vão evoluir para sífilis tardia ou terciária. Os demais permanecerão latentes por toda a vida. As três principais apresentações clínicas da sífilis tardia são as manifestações cutâneas, cardiovasculares e a neurossífilis. (Azulay, 2017)

Na fase terciária, observam-se lesões nodulares e gomosas e envolvimento das mucosas, com lesões infiltrativas e gomosas, principalmente no palato, mucosa nasal, língua, tonsilas e faringe. Já as manifestações cardiovasculares mais importantes estão aortite, aneurisma aórtico, estenose coronariana, insuficiência da válvula aórtica e miocardite. Os quadros neurológicos mais importantes são: meningite sifilítica aguda (ocorre no primeiro ano após a infecção); neurossífilis parenquimatosa; paralisia geral (caracterizada por sintomas psiquiátricos e/ou neurológicos).

Para o diagnóstico, a pesquisa de *treponema* em campo escuro e o exame histopatológico são os mais importantes para a confirmação do diagnóstico. Infelizmente, esses exames não estão disponíveis na maioria dos serviços de saúde. O Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) torna-se positivo quatro a cin-

co semanas após a infecção, e o Fluorescent Treponemal Antibody – Absorption test (FTA-Abs) na terceira semana após a infecção.

Para sífilis secundária, latente e terciária, os exames de triagem são: VDRL e teste de reagina plasmática rápida (RPR). O VDRL e o RPR são testes úteis e baratos, mas não são específicos, podendo apresentar reação cruzada com hanseníase virchowiana, doença de Lyme, HTLV-1, malária, tuberculose e outras doenças. O FTA-Abs, ensaio de hemaglutinação de *Treponema pallidum* (TPHA) e reação de micro-hemaglutinação (MHA-TP) são exames específicos e confirmatórios da sífilis. O teste enzima-imuno-ensaio (ELISA) apresenta alta sensibilidade (100%) na detecção da sífilis congênita.

Em pacientes com quadro clínico suspeito de sífilis e testes inespecíficos com títulos baixos, deverão ser feitos testes treponêmicos, com alta especificidade, como FTA-Abs, TPHA, MHA-TP ou outros. Caso não haja disponibilidade de um desses testes, é aconselhável que o paciente seja tratado como portador de sífilis. Sempre que um paciente tenha resultado de VDRL com títulos baixos – iguais ou menores que 1/8 – recomendam-se as reações específicas. Deve-se sempre lembrar que quanto mais avançado for o estágio clínico da doença, mais baixo será o título sorológico. Também é importante se atentar que em casos suspeitos de neurossífilis, o exame do líquor deve ser realizado.

O tratamento da sífilis recente se faz com penicilina G benzatina, na dose total de 2.400.000 UI, por via intramuscular, em dose única, fazendo 1.200.000 UI em cada glúteo. Se o paciente for alérgico a penicilina, recomenda-se doxiciclina 100mg a cada 12 horas, via oral, exceto em gestantes, por não ser um tratamento com bom nível de eficácia. (Ministério da Saúde, 2017)

Já o tratamento da sífilis tardia é realizado com penicilina G benzatina, na dose de 2.400.000 UI, via intramuscular, uma vez por semana, durante três semanas, na dose total de 7.200.000 UI. Para o tratamento da neurossífilis faz-se

penicilina G cristalina 18 a 24 milhões UI por dia, por via endovenosa, administrada em doses de 3 a 4 milhões UI a cada 4 horas por 14 dias. Para controle é indicado realização de exame do líquor a cada 6 meses até normalização. (Ministério da Saúde, 2017)

Mulheres grávidas devem receber o mesmo tratamento que é recomendado para as não grávidas, exceto as tetraciclinas. Já nas crianças, se a sífilis for adquirida em fase recente faz-se penicilina G benzatina, 50.000 UI/kg, por via intramuscular, em dose única. Em fase tardia, 50.000 UI/kg de peso, por via intramuscular. Repete-se a mesma dose depois de três semanas. Se houver alergia à penicilina, administra-se eritromicina, na dose de 50 a 100 mg/kg de peso, durante quinze a trinta dias, se for recente ou tardia.

Entre 2005 e 2013, de acordo com o Boletim de doenças sexualmente transmissíveis do Centers for Disease Control and Prevention (CDC), dos Estados Unidos, os casos de sífilis primária e secundária quase dobraram, de 8.724 para 16.663. A taxa anual aumentou de 2,9 (2005) para 5,3 casos por 100 mil habitantes (2013). No mesmo ano, 91,1% dos casos novos de sífilis primária e secundária ocorreram em homens, particularmente entre homens que fazem sexo com homens. Já no período de 2009 a 2013, houve aumento dos casos novos da doença entre hispânicos e brancos, diminuindo entre os homens negros. Entre as mulheres, a taxa anual de casos de lues primária e secundária foi 0,9/100 mil habitantes em 2005; aumentou para 1,5 em 2008 e retornou a 0,9 em 2013. A doença ocorreu 13,3 vezes mais em mulheres negras, quando comparadas a brancas.

No Brasil, apenas a sífilis congênita é de notificação compulsória, desde 1986. Porém, as informações sobre incidência são limitadas. Há subnotificação de casos e falta de padronização de critérios de definição de caso até́ o ano de 1998. No estudo Sentinela Parturiente, em 2004, a prevalência da doença em gestantes foi de 1,6% – aproximadamente quatro vezes maior que a infecção

pelo HIV no mesmo grupo, foram estimadas 48.425 gestantes infectadas naquele ano. Ao se comparar o dado estimado de 2004 com as notificações em 2005 (1.863), calcula-se que tenham sido alcançados somente 3,8% dos casos esperados. (Ministério da Saúde, 2017)

Dados do Ministério da Saúde revelam números preocupantes. Em 2010, foram notificados 1.249 casos de sífilis adquirida. Em 2015, apenas cinco anos depois, esses números saltaram para 65.878, um aumento de mais de 5.000%, [2] mostrando então que entre 2005 e junho de 2012, o número de notificações foi de 57.700 casos, embora o número real provavelmente seja maior, sendo a maioria dos pacientes procedia das regiões Sudeste e Nordeste.

Dados da Organização Mundial da Saúde estimaram em 2012 a existência de 17,7 milhões de pessoas com sífilis, sendo que, a cada ano, cerca de seis milhões de pessoas sejam infectadas pela sífilis. Além disso, a OMS considera que, nos últimos cinco anos, houve um aumento constante no número de casos de sífilis em mulheres grávidas, sífilis congênita e adquirida. Os números por região são alarmantes, estando o continente americano em terceiro lugar de maior número de casos de sífilis, com 937.000 de casos, sendo o continente africano o com maior número, com 1.843.000 de casos.

Dentre os diagnósticos diferenciais em relação à alopecia sifilítica, a mais comum é a alopecia areata. A alopecia em clareira, como manifestação secundária da sífilis, simula a alopecia areata por se apresentar de forma muito similar nestas duas doenças. A alopecia areata, por sua vez, não é contagiosa e não possui sua etiologia completamente conhecida, mas provavelmente possui relação com a genética e participação autoimune, com infiltrado de linfócitos ao redor dos bulbos pilosos. Fatores emocionais, traumas físicos e quadros infecciosos podem desencadear ou agravar o quadro, e outras doenças autoimunes podem cursar com a alopecia areata.

Incidindo em qualquer idade, ambos os sexos e etnias, a alopecia areata cursa com queda gradual dos cabelos e/ou pelos, por interrupção de sua síntese, sem destruição ou atrofia dos folículos, podendo assim ser reversível. Outro ponto em que a alopecia areata se difere da alopecia sifilítica é por apresentar folículo piloso miniaturizado, eosinófilos peribulbares, infiltrados linfocitários.

Esta alopecia não cicatricial acomete preferencialmente cabelos, barba e sobrancelhas, mas também unhas. Esta doença pode ser dividida em tipos: a total, que cursa com perda total dos pelos terminais do couro cabeludo; a universal, que possui perda total de todos os pelos terminais do corpo e couro cabeludo; e a ofiásica, que é a perda dos cabelos com padrão em faixa ao longo da periferia do couro cabeludo. Esse processo dura de semanas a meses, formando únicas ou múltiplas placas alopeciais circulares, com presença de orifícios foliculares. Caracteristicamente apresenta pelos em “ponto de exclamação”, com o segmento distal amplo e o proximal afunilado, curtos e quebradiços, brancos inicialmente e pigmentados posteriormente, e com teste da tração positivo. (Azulay, 2017)

Exames laboratoriais são necessários para o diagnóstico de alopecia areata, como as sorologias: FAN para afastar Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), e VDRL e Reagina Plasmática Rápida (RPR) para afastar sífilis secundária. Exame direto com KOH, para afastar tínea do couro cabeludo e a dermatopatologia, para avaliar as lesões agudas. (Tognetti, 2017) O tratamento ainda não é definitivo, por isso o apoio psicológico é de grande importância. Pode-se usar como primeira linha Rubefacientes tópicos, infiltrado intralesional com glicocorticoides, como o acetato de triancinolona de 3 a 7 mg/ml, Antralina tópica 0,5 a 1% por 20 a 30 minutos ou Minoxidil tópico a 5%. Também se usa Psoraleno associado à radiação de faixa ultravioleta (PUVA) e corticoides sistêmicos de 40 a 60 mg por dia a curto prazo. (Azulay, 2017)

O caso trazido para discussão é sobre o paciente JFSL, 20 anos, masculino, pardo, estudante, casado, natural de Duque de Caxias, foi admitido no ambulatório de Dermatologia da Unigranrio, referindo eflúvio e áreas de rarefação capilar com início há dois meses e piora progressiva. Nega prurido, descamação ou tricodinia nesse período, assim como outras lesões dermatológicas. Procurou atendimento em consultório particular com diagnostico inicial de alopecia areata, sendo prescrito corticoide tópico em solução capilar (Therapsor©) associado a minoxidil 5% solução hidroalcoólica. No entanto, após um mês de uso, relata piora da lesão com aumento do diâmetro das falhas e do número das mesmas, dessa forma procurou nosso ambulatório para uma segunda avaliação.

Na história patológica pregressa nega comorbidades, internações prévias e cirurgias, alergias, assim como o uso crônico de outras medicações. Na história social refere ser etilista social, possuir parceira fixa e não fazer uso de preservativos, porém afirma já ter tido outros relacionamentos extraconjugais. Nega uso de drogas ilícitas e tabagismo. Restante da anamnese sem alterações dignas de nota.

Ao exame físico, como demonstrado nas **Figuras 1 e 2**, apresentava-se normocorado, hidratado, acianótico, anictérico, normotenso, eupneico em ar ambiente, com presença de linfonodos occipitais e retroauriculares visíveis e palpáveis, e o restante do exame físico do aparelho pulmonar, cardíaco e abdominal sem alterações. No exame da genitália não apresentando nenhuma lesão. E ao exame dermatológico, apresentava xerose cutânea e couro cabeludo com áreas de rarefação capilar em região parieto-occipital bilateral com teste de tração positiva e a dermatoscopia observávamos pontos pretos, fios peládicos e cadavéricos e discreto eritema interfolicular.

Figura 1. Áreas de rarefação no couro cabeludo arredondadas, por vezes confluindo na região parieto-occipital bilateral, e presença de linfonodos aumentados de volume na região occipital e retroauricular esquerda.

Fonte: Imagem autoral

Após avaliação dos achados clínicos e análise dos dados da anamnese suspeitou-se de alopecia em clareira simulando um quadro clínico de alopecia areata, sendo suspendidas as medicações anteriormente prescritas pelo outro serviço, solicitado exames laboratoriais e sorologia para sífilis, e orientado ao paciente a possibilidade de biópsia cutânea dependendo do resultado dos exames. No entanto, o paciente retornou com resultado do VDRL 1/360, confirmando o diagnóstico de sífilis secundária. Foram solicitadas outras sorologias, a avaliação do cônjuge e instituído tratamento com Penicilina Benzatina na dose de 2.400.000 UI, uma vez por semana, intramuscular, por duas semanas. Apresentou excelente resposta clínica após um mês, associado a queda progressiva do VDRL.

Após duas semanas do fim do tratamento, como mostrado na **Figura 3**, obteve considerável melhora das áreas de alopecia, com repilação completa e diminuição dos linfonodos retroauriculares esquerdos. Após o quarto mês de seguimento, obteve alta com repilação completa e estabilização do VDRL em títulos de 1/4.

Figura 2. Paciente com melhora das áreas de alopecia e diminuição dos linfonodos retroauriculares esquerdos.

Fonte: Imagem autoral

CONCLUSÃO

A sífilis vem sofrendo um aumento progressivo em seu número de casos, apesar de ser facilmente tratável. Os motivos são variados, dentre eles, os principais seriam a dificuldade diagnóstica devido à grande quantidade de sinais e sintomas possíveis de aparecer nesta doença, e assim, a demora na realização do tratamento, facilitando transmissões e gerando novos casos na comunidade.

A partir do relato de caso, ressaltamos a importância do diagnóstico da sífilis em casos que não cursem com a clínica habitual desta doença, atentando para uma caraterística clínica peculiar que mimetiza inúmeras doenças der-

matológicas e não dermatológicas, a alopecia em clareira. Essas manifestações clínicas incomuns frequentemente contribuem para diagnósticos equivocados, como alopecia areata, protelando o tratamento adequado, e assim, propiciando a propagação desta doença.

Portanto a necessidade da inclusão da sífilis no diagnóstico diferencial de causas de alopecia é fundamental para um diagnóstico correto e precoce. Com maior informação entre os profissionais da área de saúde, mais casos serão definidos e tratados da forma mais precoce possível. Isso acarretará na rápida reversibilidade da perda de cabelos e na diminuição da transmissibilidade da sífilis, diminuindo a sua incidência e possíveis complicações ao portador.

REFERÊNCIAS

1. Azulay, Rubem David; Azulay, David Rubem; Azulay-Abulafia, Luna. Dermatologia. 7. ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2017. 456 p.

2. BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico - Sífilis. vol 48. n 36. 2017.

3. BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de vigilância em saúde. Vol. Único. 3. ed. 2019.

4. DOCHE, Isabella; HORDINSKY, Maria K; VALENTE, Neusa Y. S.; ROMITI, Ricardo; TOSTI, Antonella. Syphilitic alopecia: case reports and trichoscopic findings. Skin appendage disord, São Paulo, Brasil; University of Minnesota Medical School, Minneapolis; University of Miami, Miller Medical School, Miami, USA. Junho, 2017. 3p.

5. FREITAS, Francisca Lidiane Sampaio; BENZAKEN, Adele Schwartz; PASSOS, Mauro Romero Leal; COELHO, Ivo Castelo Branco; MIRANDA, Angélica Espinosa. Protocolo Brasileiro para Infecções Sexualmente Transmissíveis 2020: sífilis adquirida, Brasília. 2020.

6. MESH ON., WALL D., YORK K., et al. The Alopecia Areata Consensus of Experts (ACE) study: results of an international expert opinion on treatments for alopecia areata. J Am Acad Dermatol. 2020; 83: 123-130.

7. NETO, Cyro Festa; CUCÉ, Luiz Carlos; REIS, Vitor Manoel Silva. Manual de Dermatologia. 4. Ed. São Paulo: Manole, 2015. 430 p.

8. TOGNETTI, Linda; CINOTTI, Elisa; PERROT, Jean-Luc; CAMPOLI, Marco; RUBEGNI, Pietro. Syphilitic alopecia: uncommon trichoscopic findings. Dermatology pratical & conceptual, Itália e França: 11 de abril de 2017. 5 p.

9. The Alopecia Areata Consensus of Experts (ACE) study part II: Results of an international expert opinion on diagnosis and laboratory evaluation for alopecia areata VOLUME 84, ISSUE 6, P1594-1601, September 11, 2020. Disponível em: https://www.jaad.org/article/S0190-9622(20)32614-1/fulltext. Acesso em 03, junho, 2021.

CAPÍTULO 16

DÉFICITS NEUROLÓGICOS ASSOCIADOS AO HIV: UM VÍNCULO FISIOPATOLÓGICO QUE DEVE SER AVALIADO

Camila Silva Abreu
Rosanna Rodrigues Mangabeira
Isabela Lima Silva
Luana Almeida Abreu
Cláudio de Melo Baptista

RESUMO: O distúrbio neurocognitivo associado ao HIV (HAND) é uma condição decorrente da infecção viral no Sistema Nervoso Central (SNC). A terapia antirretroviral combinada (TARC) diminuiu a incidência da HAND, todavia a prevalência aumentou pela maior sobrevida dos pacientes. A HAND abrange complicações neurocognitivas assintomáticas, distúrbios leves e demência associada ao HIV. Esse quadro afeta diretamente a qualidade de vida dos pacientes, sendo importante o diagnóstico precoce, afastando causas não associadas. O objetivo foi revisar as informações acerca do assunto, além da importância do tema em âmbito acadêmico e clínico, a fim de esclarecer as dúvidas que envolvem a HAND, para diagnosticá-la de maneira assertiva e minimizar as complicações. Foi realizada revisão bibliográfica nas plataformas SCIELO, PUBMED e BVS, com os descritores: complexo AIDS-demência e HIV. Vinte estudos foram lidos na íntegra, dezessete atenderam aos critérios de inclusão: estudos originais, abordando definição, diagnóstico e tratamento. Os estudos evidenciam déficit qualitativo sobre a prevalência da HAND e destacam a importância no diagnóstico precoce para retardar a evolução da demência. Os testes neuropsicológicos são sensíveis para detectar os transtornos cognitivos. A Escala Internacional de Demência de HIV apresentou maior acurácia entre os estudos. Ademais, clínica, exames de imagem e análise do líquor devem ser considerados. As manifestações clínicas abordam domínios cognitivo, motor, emocional e comportamental; cujos sintomas podem ser: esquecimentos, marcha instável, apatia e afastamento social. Dentre os medicamentos da TARC, os que penetram no SNC apresentam maior toxicidade, logo devem ser ministrados com cautela, priorizando indivíduos portadores da HAND ou com risco de desenvolvê-la. A carência de pesquisa sobre o assunto é uma questão desafiadora, atuando como empecilho para a realização de uma clínica eficaz, diagnóstico precoce e melhor prognóstico. Portanto, são necessários esforços no âmbito clínico com aplicação de testes neuropsicológicos, principalmente em pacientes de risco, evitando o subdiagnóstico da HAND.

Palavras-chave: Complexo AIDS-demência. HIV. Disfunção Cognitiva. Complexo Demencial da AIDS. Complexo Motor Cognitivo Associado ao HIV.

ABSTRACT: The HIV Associated Neurocognitive Disorder (HAND) is a condition due to viral infection in the Central Nervous System (SNC). The combination antiretroviral therapy (TARC) decreased the incidence of HAND, however, the prevalence increased by patient survival. The HAND covers asymptomatic neurocognitive complications, mild disorders and HIV-associated dementia. This condition directly affects the patient's quality of life, early diagnosis is important, ruling out unrelated causes. The objective was to review the information on the subject, in addition to the importance of the topic in an academic and clinical scope, to clarify the doubts surrounding the HAND, to diagnose

it assertively, and minimize complications. A bibliographic review was carried out on the SCIELO, PUBMED and BVS platforms, with the descriptors: AIDS-dementia complex and HIV. Twenty studies were read in full, seventeen met the inclusion criteria: original studies, covering definition, diagnosis, and treatment. Studies show a qualitative deficit in the prevalence of HAND and highlight the importance of early diagnosis to delay the evolution of dementia. Neuropsychological tests are sensible for detecting cognitive disorders. The International HIV-Dementia Scale presented greater accuracy among the studies. In addition, the clinic, imaging exams, and CSF analysis should be considered. Clinical manifestations address cognitive, motor, emotional and behavioral domains; whose symptoms can be: forgetfulness, unsteady gait, apathy, and social withdrawal. Among the TARC drugs, those that penetrate the CNS are more toxic, so they should be administered with caution, giving priority to individuals with HAND or at risk of developing it. The lack of research on the subject is a challenging issue, acting as an obstacle to the achievement of an effective clinic, early diagnosis, and better prognosis. Therefore, efforts are needed in the clinical field with the application of neuropsychological tests, especially in patients at risk, avoiding the HAND's underdiagnosis.

Keywords: AIDS-dementia complex. HIV. Cognitive Dysfunction. AIDS Dementia Complex. HIV-Associated Cognitive Motor Complex.

INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus HIV anteriormente era uma condição não tratável, todavia, com o advento da terapia antirretroviral combinada (TARC), na década de 90, o tratamento tornou-se possível (EGGERS, C. *et al*, 2017). Além disso, a TARC diminuiu significativamente a incidência de disfunções neurológicas associadas ao HIV, embora tenha aumentado a prevalência pelo aumento de sobrevida dos pacientes. (KOPSTEIN, M.; MOHLMAN, D., 2020). Sendo assim, as condições neurológicas associadas ao HIV, mesmo com o advento da TARC, continuam sendo as principais contribuintes para a morbidade e mortalidade desses pacientes, expostos à terapia antirretroviral combinada de longa data, devido ao aumento da expectativa de vida dos indivíduos soropositivos (KIRAN, T. *et al*; 2019). No entanto, embora o problema ainda persista, o uso dos fármacos antirretrovirais representa um grande avanço na área. Os dados do estudo CASCA-

DE europeu sugerem uma incidência de demência associada ao HIV (HAD) de 0,66 por 1000 pessoas por ano, que é uma diminuição de quase dez vezes em relação à era pré-TARC (KOPSTEIN, M.; MOHLMAN, D., 2020).

Nos Estados Unidos, o estudo CHARTER estimou uma diminuição da incidência de HAD de 21 casos por 1000 pacientes ano/ para 10,5 casos por 1000 pacientes/ano, após o advento da terapia farmacológica (KOPSTEIN, M.; MOHLMAN, D., 2020). Os sinais extrapiramidais passaram a ser menos presentes em pacientes com HAND na era pós TARC, com atual prevalência de déficits relacionados à memória de trabalho e função executiva - características de acometimentos corticais e subcorticais, o que pode ser consequência da replicação viral nesse local (SACKTOR, N, 2018).

Sobre a nomenclatura dessa complicação, os termos mais antigos, encefalopatia do HIV e complexo AIDS demência, foram substituídos pelo termo transtorno neurocognitivo associado ao HIV (HAND) (EGGERS, C. *et al*, 2017). Os pacientes podem evoluir com comprometimento neurocognitivo assintomático (ANI), distúrbio neurocognitivo menor (MND) ou demência associada ao HIV (HAD), classificação que varia de acordo com a gravidade do quadro (KOPSTEIN, M.; MOHLMAN, D., 2020).

A infecção do vírus HIV pode afetar o Sistema Nervoso Central (SNC) tanto pela reprodução viral no local, quanto pela toxicidade de alguns medicamentos (DALIPARTY, V.; BALASUBRAMANYA, R.; 2021). O primeiro mecanismo baseia-se no transporte do vírus pelas células de defesa periféricas, frequentemente os monócitos, que, ao adentrar o tecido nervoso, transformam-se em macrófagos. A replicação viral nessas células alastra para micróglias e astrócitos danificando a composição celular do sistema nervoso, sendo que este último não desenvolve infecção produtiva (THAKUR, K. *et al,* 2019). A intoxicação das células do SNC é um dos mecanismos envolvidos no distúrbio da HAND, gerada pelas citocinas, quimiocinas, pelo estresse oxidativo e pelas proteínas virais liberadas durante a

replicação. Esse mecanismo gera lesão celular, além de promover apoptose prematura e descontrolada (DALIPARTY, V.; BALASUBRAMANYA, R.; 2021).

Acerca do tratamento para a infecção por HIV, a maioria das drogas utilizadas apresentam baixa penetração no SNC e graus variáveis de neurotoxicidade, gerando lesão no tecido nervoso capaz de promover a HAND (ROSENTHAL, J.; TYOR, W.; 2019). Vale ressaltar que o SNC, devido à barreira hematoencefálica (BHE), é um local imunoprivilegiado, protegendo o vírus no início de sua replicação contra a resposta farmacológica da TARC e imunológica do hospedeiro (THAKUR, K. *et al*, 2019).

Assim, embora seja clara a neurovirulência do HIV, deve- se atentar também as comorbidades que o indivíduo infectado está mais vulnerável, visto que à medida que a população de pacientes HIV+ envelhece, os fatores de risco de doenças cerebrovasculares, como hipertensão, diabetes e hipercolesterolemia, se tornam cada vez mais reconhecidos como fatores de risco para comprometimento cognitivo em pacientes HIV+ em TARC (SACKTOR, N, 2018), além de obesidade, doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, diabetes e hiperlipidemia (ANCES, B.; LETENDRE, S.; 2019).

Estudos evidenciaram o papel do avançar da idade e da infecção pelo HIV no processo de degeneração da integridade do SNC e de atrofia cerebral em comparação aos indivíduos não infectados, o que corrobora a nítida relação entre os distúrbios neurológicos associados ao vírus (ROSENTHAL, J.; TYOR, W.; 2019).

Os sintomas da HAND são comuns aos de outros transtornos, tais como Doença de Alzheimer, demências de lobo frontal e temporal, Corpos de Lewy, Parkinson, entre outros; sendo assim, o diagnóstico preciso é fundamental para o tratamento adequado (KOPSTEIN, M.; MOHLMAN, D., 2020). O diagnóstico da HAND é clínico, por meio de avaliação neuropsicológica. Dessa forma, a avalia-

ção clínica do comprometimento neurocognitivo envolve a realização de vários testes neuropsicológicos, por exemplo Teste do mini exame mental (MMSE), Teste de avaliação cognitiva de Montreal (MoCA) e Escala internacional de demência pelo HIV (IHDS) que devem ser aplicados nos pacientes por um profissional capacitado. (SOUZA, E. *et al,* 2016).

As funções neuropsicológicas devem ser avaliadas por exames que englobam áreas de aprendizado, abstração, atenção, memória, motricidade e velocidade de processamento de informações (EGGERS, C. *et al*, 2017).

Os testes neuropsicológicos, embora sejam ferramentas úteis de triagem para acometimentos neurológicos, possuem limitação pelo fato de serem pouco sensíveis e específicos para os estágios iniciais de déficits neurocognitivos, como no comprometimento neurocognitivo leve e na delineação do comprometimento neurocognitivo assintomático (ANI) (SALONER,R.; CYSIQUE, L., 2017). Sendo assim, a validade dos testes em estágios moderados e graves é indiscutível, o que não pode ser aplicado para as formas mais sutis (SALONER,R.; CYSIQUE, L., 2017). Dessa forma, os estudos diagnósticos devem se concentrar em excluir a presença de outras condições que produzem o comprometimento cognitivo do paciente, para especificar o diagnóstico de HAND (KOPSTEIN, M.;MOHLMAN, D., 2020).

Todavia, exames complementares são válidos para corroborar a hipótese diagnóstica e excluir diagnósticos diferenciais. Os principais são: análise do líquor, exames de imagem, análises bioquímicas e estudos eletrofisiológicos. Nessa condição, o eletroencefalograma geralmente é normal, mas pode haver pequena desaceleração generalizada. Em relação aos exames de imagem, a maioria deles são úteis para afastar causas não associadas (EGGERS, C. *et al*, 2017). Exames de neuroimagem, como a ressonância magnética, devem ser solicitados para avaliar distúrbios neurológicos ou doença cerebrovascular, servindo como técnicas de diagnóstico diferencial (KOPSTEIN, M.;MOHLMAN, D.,

2020). Testes neuropsicomotores são utilizados como triagem em pacientes susceptíveis à HAND, porém são pouco efetivos na forma inicial da doença, além de não serem específicos (BRITO-MARQUES, P. *et al;* 2019). A análise liquórica pode ser útil no diagnóstico porque, além de permitir excluir causas não associadas e infecções oportunistas, permite avaliar marcadores virológicos (carga viral do HIV e genotipagem), sendo possível auxiliar em decisões terapêuticas das formas sintomáticas de HAND (Ministério da Saúde, 2017). Embora a TARC seja o tratamento prioritário para os pacientes que possuem HIV e HAND, algumas dificuldades ainda são encontradas, visto que apenas um subconjunto de pacientes se beneficia da sua eficácia (SACKTOR, N, 2018).

Apesar da TARC auxiliar na estabilização ou melhora clínica da HAND, em alguns casos há dificuldade em promover a resolução completa do quadro, inclusive na supressão da carga viral sistêmica ideal (DALIPARTY, V.; BALASUBRAMANYA, R.; 2021).

O objetivo deste trabalho é elucidar a relação entre a infecção por HIV e o desenvolvimento de déficits neurológicos, demonstrando a importância do assunto para profissionais de saúde, com intuito de melhorar a assistência da população infectada, principalmente no âmbito da atenção primária à saúde.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada revisão bibliográfica e a pesquisa foi feita nas plataformas de busca PubMed, Scielo e BVS, por meio do uso dos descritores “HIV AND complex aids dementia”, e baseou-se na utilização dos filtros: free full text (ou “texto completo”); 5 anos; português e inglês. Em relação aos critérios de exclusão, não fizeram parte da escolha estudos indisponíveis na íntegra, materiais que não abordaram diagnóstico, prevenção e tratamento da HAND e relatos de caso. Foram encontrados 197 artigos, dos quais 72 artigos foram escolhidos por título. Destes, 45 foram selecionados por resumo, dos quais 20 foram lidos na íntegra e 17 selecionados para o presente trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Desde a introdução da TARC em 1996, a incidência de doenças associadas ao HIV nos países industrializados diminuiu a ponto de a expectativa de vida das pessoas infectadas pelo HIV ser agora próxima à dos indivíduos não infectados (LOHSE, N.; OBEL, N., 2016). O transtorno/distúrbio neurocognitivo associado ao HIV (HAND) continua sendo uma causa comum de comprometimento cognitivo e persiste em 15–55% dos indivíduos HIV positivos na era da TARC (SACKTOR, N, 2018). Com relação à epidemiologia, embora metade da população global infectada pelo HIV resida na África Subsaariana, a maioria dos estudos do HAND foi conduzida em ambientes ocidentais (SACKTOR, N, 2018). Desta forma, o acometimento da HAND carece de mais detalhes, o que torna a patologia ainda muito negligenciada socialmente.

A infecção do SNC pelo HIV se dá por um mecanismo conhecido por “Cavalo de Tróia”, no qual o vírus adentra o sistema nervoso através das células de defesa contaminadas e infecta células de sustentação e defesa do SNC, além de aumentar a concentração de quimiocinas no tecido (KIRAN T., et al, 2019). Esse conjunto de fatores leva à degeneração neuronal, devido à diminuição ou perda de sinapses, ocasionando os sintomas neurais e, por consequência, à HAND (KIRAN T., et al, 2019) (Daliparty & Balasubramanya, 2021.).

As regiões mais afetadas precocemente são os gânglios basais e a região de córtex frontal, sendo que as alterações inflamatórias estão presentes logo no estágio assintomático da HAND (Daliparty & Balasubramanya, 2021.). A presença da resposta inflamatória, lesa, principalmente, neurônios e oligodendrócitos, através de citocinas como a osteopontina, que induz a apoptose celular (SACKTOR, N, 2018).

Vale ressaltar que não há uma relação confirmada entre níveis de carga viral plasmática e complicação neurológica por HIV em pacientes que fazem uso

da TARC, porém, na era pré-TARC, existia uma relação pequena entre esses fatores. Isso reforça a ideia de que a HAND é uma complicação multifatorial, que deve ser considerada junto a fatores do hospedeiro, além dos fatores de virulência do HIV (THAKUR, K. *et al*, 2019) (EGGERS, C. *et al*, 2017).

Os distúrbios neurocognitivos associados ao HIV são uma complicação pouco conhecida e, apesar da alta prevalência, é pouco abordada durante a triagem dos pacientes soropositivos. A HAND abrange complicações progressivas do SNC, desde Comprometimento neurocognitivo assintomático (ANI), Distúrbios neurocognitivos menores (MND) até Demência associada ao HIV (HAD). (KOPSTEIN, M.;MOHLMAN, D., 2020).

O primeiro refere-se à situação na qual o indivíduo possui presença de carga viral no SNC, porém não há comprometimento aparente (assintomático). Já na segunda divisão, o paciente possui diagnóstico de alterações cognitivas pelo HIV, porém de forma leve, sem prejudicar suas atividades de vida diária. Por fim, na HAD, o acometimento é grave, interferindo nas ações do dia-a-dia (como nos afazeres do trabalho, memória etc). (Tabela 1). (KOPSTEIN, M.;MOHLMAN, D., 2020).

Tabela 1: Comparação entre os tipos da HAND

	Interfere nas ações diárias	Sintomatologia/ Comprometimento	Carga viral detectável
Comprometimento Neurocognitivo Assintomático	Não	Assintomático	Sim
Distúrbios Neurocognitivos Menores	Não	Acometimento cognitivo leve	Sim
Demência Associada ao HIV	Sim	Acometimento cognitivo grave	Sim

Fonte: autores; 2021.

Existem 4 domínios principais em que se manifestam os sinais e sintomas: cognitivo, motor, emocional e comportamental. Na parte cognitiva é perceptível a perda da memória visuoespacial, perda de coordenação visomotora, esquecimentos, lentidão no pensamento e dano na memória verbal (BRITO-MARQUES, P. *et al;* 2019). Já no âmbito motor, apresenta marcha instável, perda do balanço, lentidão dos movimentos, piora da escrita e tremor ocasional (Daliparty & Balasubramanya, 2021). (ANCES, B.; LETENDRE, S.; 2019). No campo emocional, tem-se apatia, irritabilidade e pode ser relatada mania de psicose. Por fim, na área comportamental, é possível ter um retardo psicomotor e afastamento social (Cysique, Dermody, Carr, Brew, & Teesson, 2016).

Acerca do diagnóstico da HAND, os testes neuropsicológicos são sensíveis para detectar os transtornos cognitivos associados ao HIV. (BRITO-MARQUES, P. *et al;* 2019). Existem dois tipos de testes que podem ser utilizados: os testes simples, preferidos para triagem e os testes aprofundados, sendo esses o “padrão ouro” da avaliação neuroclínica (EGGERS, C. *et al*, 2017). Os testes de triagem correspondem à Escala de demência do HIV (IHDS), Mini Exame do Estado Mental (MMSE) e Teste de Avaliação Cognitiva de Montreal (MoCA), que são testes menos específicos, embora sejam sensíveis para detectar alterações neurológicas, principalmente em estágios mais avançados. Eles avaliam a memória, atenção e visuoconstrução (EGGERS, C. *et al*, 2017).

Em relação aos testes mais aprofundados, eles são capazes de avaliar os domínios de maneira mais assertiva e completa, permitindo uma avaliação mais específica do comprometimento neurocognitivo. Exemplos desses testes incluem Teste de Símbolos de Dígito, Teste de Fazer Trilha e Teste de Interferência de Palavras, sendo possível analisar velocidade psicomotora, abstração, atenção, visuoconstrução e memória (MITRA, P. e SHARMAN, T., 2021).

Ao comparar os testes de triagem MMSE e o MoCA, em pacientes clinicamente compensados com HIV-AIDS, os resultados mostraram limitações no que diz respeito à detecção de formas sutis de alterações neurocognitivas . Todavia, o MoCA, por permitir avaliar funções visuoespaciais e executivas em indivíduos com MND, é considerado um teste mais sensível que o MMSE (BRITO-MARQUES, P. *et al;* 2019).

Em relação à IHDS, o teste apresentou boa sensibilidade entre os estudos, porém também não constitui ferramenta adequada para diagnosticar ANI ou MND, que são graus mais amenos da HAND, apresentando grandes variações de especificidade e sensibilidade (EGGERS, C. *et al*, 2017). Sendo assim, embora a IHDS possa ter significativa acurácia em determinados estágios dessa condição, a clínica do paciente deve ser considerada junto a exames de imagem e análise do líquor (EGGERS, C. *et al*, 2017).

Essa ferramenta de avaliação rápida permite verificar a memória e a velocidade motora. É composta por três subtestes: [1] batidas com o dedo cronometradas, que mede a velocidade motora; [2] teste cronometrado de sequência alternada de mãos que avalia a velocidade psicomotora; e [3] evocação de 4 palavras em 2 minutos que avalia o registro e a evocação da memória. Cada um desses testes é avaliado em uma escala de 0 a 4 pontos e a pontuação máxima é 12 pontos (SOUZA, E. *et al,* 2016) (MOLINARO, M., *et al,* 2020). Pacientes com pontuações inferiores a 11 podem sugerir HAD ou MND (Ministério da Saúde, 2017).

Os testes neuropsicológicos devem incluir os seguintes domínios: atenção/concentração; rapidez do processamento da informação; função executiva; raciocínio/abstração; memória/aprendizado; habilidade visuoespacial; e funcionamento motor (MITRA, P. e SHARMAN, T., 2021).

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, a TARC, em casos sintomáticos da HAND, deve conter pelo menos dois antirretrovirais potencialmente neuroativos, são eles: Zidovudina, Abacavir, Efavirenz, Nevirapina, Lopinavir com reforço de Ritonavir, Darunavir com reforço de Ritonavir, Dolutegravir e Maraviroque (Ministério da Saúde, 2017).

Ademais, a genotipagem liquórica e a amplificação do material genético viral são importantes para definir o esquema antirretroviral de escolha, caso não estejam disponíveis, deve-se analisar a carga viral e os níveis de linfócitos TCD4+, além do histórico terapêutico do paciente. Sendo assim, o tratamento deve ser individualizado, se necessário, mais de dois medicamentos podem ser associados (Ministério da Saúde, 2017).

CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS

Há evidências de que o Sistema Nervoso Central é acometido, o que pode acarretar em efeitos de disfunção cognitiva e comportamental. É possível inferir que houve diminuição significativa da incidência de alterações neurológicas associadas ao HIV com a introdução da TARC, sendo perceptível que o tratamento para essas comorbidades corresponde à terapia farmacológica precoce e preservação de um sistema imunológico competente. Ademais, os testes de avaliação neuropsicológica devem ser instituídos em todos os pacientes que vivem com HIV, visto que essa condição ainda é negligenciada e sua prevalência tem aumentado, o que justifica a necessidade de aplicação desses testes desde o início do diagnóstico.

Outrossim, iniciar precocemente o uso da TARC e incentivar sua adesão, com o objetivo de manter uma contagem de células CD4 em alto nível e prevenir a imunossupressão severa, contribuirão para a redução da incidência e da gravidade da HAND.

REFERÊNCIAS

ANCES, Beau M.; LETENDRE, Scott L. CROI 2019: neurologic complications of HIV disease. **Topics in antiviral medicine,** v. 27, n. 1, p. 26, 2019.

ARAUJO, Marilia Ladeira de et al **.** Is the telomere length associated with neurocognitive disabilities in HIV-1-infected subjects?. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo**, São Paulo , v. 60, e16, 2018

BRITO-MARQUES, Paulo Roberto et al. Comparação entre o mini exame do estado mental e a avaliação cognitiva de Montreal como uma ferramenta de triagem cognitiva em pacientes com transtornos neurocognitivos associados ao vírus da imunodeficiência humana. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** , v. 52, 2019.

DALIPARTY, Vasudev Malik; BALASUBRAMANYA, Rashmi**. HIV Encephalitis**. StatPearls [Internet], 2021.

EGGERS, Christian et al. Transtorno neurocognitivo associado ao HIV-1: epidemiologia, patogênese, diagnóstico e tratamento. **Journal of neurology ,** v. 264, n. 8, pág. 1715-1727, 2017.

GUZMÁN BUSTOS, Cristina de los Angeles; BAJAÑA ZÚÑIGA, Manuel Adolfo. **Alteraciones neurológicas por toxoplasmosis cerebral en pacientes con infección por vih/sida en el Hospital de Infectología**. 2020. Tese de Doutorado. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Medicina.

KOPSTEIN, Michael; MOHLMAN, David J. **HIV-1 encephalopathy and aids dementia complex.** StatPearls [Internet], 2020.

LOHSE, Nicolai; OBEL, Niels. Update of survival for persons with HIV infection in Denmark. **Annals of internal medicine,** v. 165, n. 10, p. 749-750, 2016.

Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da infecção pelo HIV em adultos.** Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2017. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2017/Relatorio_PCDT_ManejoInfeccaoHIVadultos_CP.pdf

MITRA, Paroma; SHARMAN, Tariq. **HIV Neurocognitive Disorders**. StatPearls [Internet], 2020.

MOLINARO, Maria et al. Utility of the International HIV Dementia Scale for HIV--Associated Neurocognitive Disorder. JAIDS **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes,** v. 83, n. 3, p. 278-283, 2020.

ROSENTHAL, Jacqueline; TYOR, William. Aging, comorbidities, and the importance of finding biomarkers for HIV-associated neurocognitive disorders**. Journal of neurovirology,** v. 25, n. 5, p. 673-685, 2019.

SACKTOR, Ned. Changing clinical phenotypes of HIV-associated neurocognitive disorders**. Journal of neurovirology,** v. 24, n. 2, p. 141-145, 2018.

SACKTOR, Ned et al. Effect of HIV Subtype and Antiretroviral therapy on HIV--associated neurocognitive disorder (HAND) stage in Rakai, Uganda. **Journal of acquired immune deficiency syndromes (**1999), v. 81, n. 2, p. 216, 2019.

SALONER, Rowan; CYSIQUE, Lucette A**.** HIV-associated neurocognitive disorders: a global perspective. **Journal of the International Neuropsychological Society**, v. 23, n. 9-10, p. 860-869, 2017.

SOUZA, Elisa Moreira de et al. Fatores de risco para comprometimento neurocognitivo em pacientes infectados pelo HIV e comparação de diferentes ferramentas de triagem. **Dement. neuropsicol**. , São Paulo, v. 10, n. 1, pág. 42-46, março de 2016.

THAKUR, Kiran T. et al. **Global HIV neurology: a comprehensive review. AIDS** (London, England), v. 33, n. 2, p. 163, 2019.

CAPÍTULO 17

CARCINOMA BASOCELULAR NODULAR PIGMENTADO EM REGIÃO PERI-GENITAL: RELATO DE CASO

Natália Bigossi Aguiar
Patrícia Mól Pimenta
Manuela Boleira Sieiro Guimarães
Zuleide Barros Luna Gomes

RESUMO: O carcinoma basocelular (CBC) é uma neoplasia maligna não melanocítica de crescimento lento, sendo o tumor de pele mais comum, que acomete principalmente pacientes de pele clara e regiões do corpo com maior exposição solar. A localização perigenital é incomum e a incidência aumenta com a idade. O objetivo é relatar o caso de uma paciente com 32 anos, fototipo IV que apresentou lesão cutânea em região pubiana. Após biópsia da lesão, foi confirmado o diagnóstico de CBC. O prognóstico de casos reconhecidos precocemente é excelente. Metodologia: relato de um caso disponibilizado pela médica dermatologista doutora Manuela Boleira. Foram utilizados artigos científicos nas bases de dados Pubmed e UpToDate para a confecção do capítulo do livro, tendo como descritores ‘’carcinoma basocelular’’, ‘’perigenital’’, ‘’localização incomum’’, respectivamente em português e inglês. Os critérios para a formulação do estudo foram (1) relatos de caso, (2) relação do CBC e localizações sem exposição solar e (3) relatos de resposta aos tratamentos. Já os critérios para a exclusão, se baseiam nos trabalhos que não relacionavam os aspectos físicos e patológicos, tese de doutorado, dissertação de mestrado e publicações com mais de 5 anos.

Palavras-chave: Neoplasias cutâneas. Carcinoma basocelular. Relato de caso.

ABSTRACT: Basal cell carcinoma (BCC) is a slow-growing, non-melanocytic malignant neoplasm, being the most common skin tumor, affecting mainly patients with light skin and body regions with greater exposure to the sun. The perigenital location is uncommon and the incidence increases with age. The objective is to report the case of a 32-year-old female patient, phototype IV, who presented a cutaneous lesion in the pubic region. After biopsy of the lesion, the diagnosis of BCC was confirmed. The prognosis of early recognized cases is excellent. Methodology: case report provided by Manuela Boleira, M. D. To write the chapter of the book, the research was made from scientific articles from the databases PubMed and UpToDate, having as descriptors “basal cell carcinoma”, “perigenital” and “unusual location” in Portuguese and in English. The criteria for the study design were (1) case reports, (2) relationship of BCC and locations without sun exposure, and (3) reports of response to treatments. The exclusion criteria, on the other hand, are based on works that did not relate physical and pathological aspects, doctoral thesis, master’s dissertation and publications with more than 5 years.

Keywords: Skin neoplasms. Basal Cell Carcinoma. Case Reports.

INTRODUÇÃO

O Carcinoma Basocelular(CBC) é uma neoplasia maligna não melanocítica de crescimento lento, com capacidade invasiva localizada, embora destrutiva. Esse tumor de pele surge nas células basais, a camada mais profunda da epiderme, e é o tumor de pele mais comum, com incidência de 2,75 milhões de casos em todo o mundo (VERKOUTEREN;*et al*., 2017), sendo o nodular o tipo mais frequente (HALILOVIC; HASIC; KURTOVIC, 2019). A sua principal característica é a presença de células tumorais alongadas e isoladas, com paliçada nuclear em orientação longitudinal, reforçando a aparência polarizada(PRAIA; FIGUEIREDO, 2020).

As variantes de carcinoma basocelular de crescimento agressivo são: micronodular, infiltrativél e metatípico, que compartilham características em comum, como por exemplo a atividade mitótica, a necrose celular e a proliferação estromalaumentadas. Além disso, apresentam menor retração estromal e crescimento mais profundo(MELO;*et al*., 2020).

Esse tipo de câncer acomete principalmente pacientes de pele clara, com fototipo baixo com pouca capacidade de bronzeamento e em regiões do corpo com maior exposição solar. Os principais fatores de risco, além de traços fenotípicos citados e história pessoal de CBC são: síndromes genéticas, exibição crônica ao arsênio, todas as formas de exposição a radiações e terapia imunossupressora de longo prazo (BARANKIN;*et al*., 2021).

A exposição aos raios ultravioleta está associada à frequência e intensidade, pois estudos de caso têm abordado a relação entre histórico de queimaduras solares graves antes e após os 25 anos e o risco duas vezes maior de CBC (SAVOYE;*et al*., 2018). Da mesma forma, o uso de câmaras de bronzeamento artificial antes dos 25 pode aumentar o risco de desenvolvimento precoce desse

tipo de carcinoma, quando a exposição é feita mais de seis vezes ao ano (GANDINI;*et al*., 2019).

A patogênese está associada à mutações induzidas pelos raios UV em genes que causam ativação exacerbada da família de proteínas HedgeHog (HH), que possui atuação no desenvolvimento embrionário, e nos adultos, apesar de poder ser inativo, no reparo tecidual e na sistematização da multiplicação celular(LEITE, 2019).

Além disso, a exposição à radiação ionizante utilizada como conduta terapêutica superficial para condições como acne facial, psoríase e tinea capitis, bem como para o tratamento de cânceres infantis, por exemplo, aumenta o risco para o desenvolvimento de Carcinoma Basocelular nas regiões dentro do campo de exibição à radiação. Ademais, o tratamento com radioterapia também foi relacionado ao aparecimento de CBC(PEGGY, 2021).

Em relação à exposição crônica ao arsênio, seja pela ingestão de água e alimentos contaminados ou de medicamentos, há um risco aumentado de desenvolvimento de CBC quando relacionados à mutações no gene que codifica a enzima arsenitometiltransferase, prejudicando seu desempenho, e ao tamanho reduzido de telômeros(TAE-HOON; *et al*., 2017).

Outrossim, os pacientes com a Síndrome do Carcinoma BasocelularNevóide ou Síndrome de Gorlinapresentam múltiplos CBCscom idademédia de 20 e 21 anos. Essa doença é multissistêmica, rara e possui padrão autossômico dominante, cuja patogenia principal envolve mutações no gene PTCH1. Outras síndromes genéticas associadas a um desenvolvimento de Carcinomas Basocelular são xerodermapigmentoso, síndrome de Bazex-Dupré-é Christol e albinismo oculocutâneo. (BARANKIN; *et al*., 2021).

Ademais, pacientes em condição de imunossupressão crônica apresentam aumento de risco linear com o tempo para desenvolver esse tipo de tumor. É importante ressaltar que os tipos mais encontrados são o nodular, cuja apresentação clínica mais frequente é de pápula rosada na face com um vaso telangiectásico, e nódulo-ulcerativo. As demais formas principais de apresentação clínica são superficial, infiltrativo, basoescamoso e pigmentado, quando os CBCs nodulares e superficiais produzem pigmentos. Em ambas as formas as metástases são extremamente raras e possuem baixa letalidade(CHINEM; MIOT, 2011).

Porém, apesar da baixa frequência apresentada na literatura, é sabido que as áreas não fotoexpostas do corpo também são locais de manifestação de carcinomas basocelulares. Os casos de CBC em região perigenital são mais frequentes em pacientes do sexo masculino e em idosos, além de ser habitualmente relacionada com exposição a carcinógenos, histórico de radioterapia e presença de outras condições dermatológicas como intertrigo, fístulas e dermatoses pruriginosas. Demonstrando, dessa forma, ser uma patogênese multifatorial(MELO;*et al*., 2020).

Uma etiologia para justificar a presença de Carcinoma Basocelular perigenital amplamente estudada nos últimos anos é a infecção pelo vírus HPV, que ao interagir com proteínas celulares alteram a sua expressão, provocando a oncogenicidade do mesmo(MAGALHÃES, GERALDO; *et al*., 2021).

Dessarte, o objetivo desse capítulo de livro é apresentar um relato de caso de uma paciente com lesão incomum, cujas características como idade, fototipo da pele, gênero e história clínica são atípicas dos encontrados na literatura. E, com isso, apresentar informações sobre o CBC.

MATERIAL E MÉTODOS

Através do relato de caso o sobre Carcinoma Basocelular Nodular Pigmentado em região perigenital foi realizado uma revisão não sistemática da literatura sobre o tema, sendo selecionados os artigos com tempo de publicação igual ou inferior a cinco anos, com exceção de quatro artigos indispensáveis para a publicação, e flexibilidade de textos integrais publicados em idiomas inglês e português. O caso clínico foi obtido através de consultas em um serviço de dermatologia na cidade do Rio de Janeiro, por meio da descrição do processo patológico, exames clínicos e laboratoriais, com posterior acompanhamento e tratamento da doença.

Uma paciente do sexo feminino, 32 anos, fototipo IV, com histórico de surgimento de uma lesão cutânea em região pubiana, dolorosa e com secreção sanguinolenta após o atrito local durante hábitos de higiene. Ao exame físico observa-se lesão com pelos em região genital de aspectos dermatoscópicos típicos de CBC, como vasos arborizados, ninhos ovóides azul-acinzentados, sem lesões semelhantes em outras áreas do corpo.

A paciente nega histórico de queimaduras solares graves, uso de câmara bronzeadora, radioterapia e exposição ao arsênio. Além disso, também nega antecedentes diagnósticos de HPV,outras condições e uso de medicamentos que podem levar à imunossupressão.

A principal hipótese diagnóstica era de um carcinoma basocelular, porém, por ser uma região incomum, foi solicitada uma biópsia, cujo resultado confirmou Carcinoma BasocelularNodular Pigmentado. Em seguida, a paciente foi encaminhada para exérese cirúrgica e segue em acompanhamento no serviço para descartar recorrência do quadro.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Aproximadamente 80 por cento dos CBCs são localizados em região de face e cabeça, diferindo-se do relato em questão (PEGGY, 2021). Após uma revisão dos casos no ano de 2001 nos Estados Unidos, concluiu-se que o CBC em região perineal-genital é raro e diagnosticado em apenas 51 pacientes dentre 18.943 casos de CBC, com média de idade de 73 anos. As razões para o aparecimento de CBC em áreas de baixa exposição solar ainda não está claro. (GIBSON; AHMED, 2001)

A existência de doenças dermatológicas crônicas prévias, como fístulas, intertrigo, dermatoses pruriginosas, história de radioterapia por neoplasias regionais e a exposição a carcinógenos como arsênio, são considerados predisponentes plausíveis para justificar o desenvolvimento do CBC nessa região (PEGGY, 2021). Além disso, estudos recentes trazem a infecção pelo HPV como fator predisponente a ser levado em consideração.

O HPV, principalmente os subtipos 16 e 18, na região anogenital está incluído na patogênese de neoplasias malignas e envolvido na maioria dos casos de câncer de colo de útero, tumores anais, de pênis e de vulva. Ademais, o envolvimento com os carcinomas principalmente de cabeça e pescoço possui uma prevalência de 26%. Com isso, é fundamental o rastreio para descartar tal infecção. (MAGALHÃES;*et al*., 2021).

Ramenazi et al. realizaram uma revisão sistemática acerca da infecção pelo HPV nos CBCs. De 1.087 estudos, 45 foram incluídos na revisão. Em sete estudos, a avaliação do HPV foi realizada no soro, e em 38, no tecido do CBC. Os achados mostraram maior risco de detecção dos γ-HPV nos pacientes portadores de CBCs comparados aos controles saudáveis, mas o processo de carci-

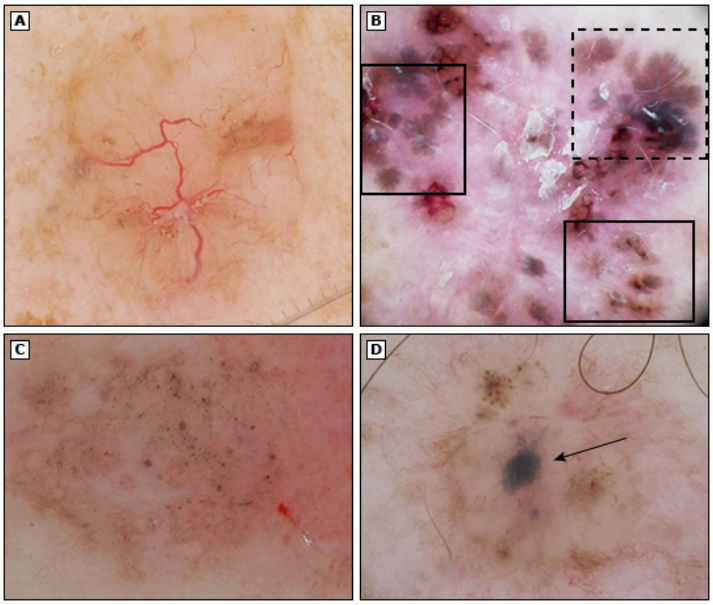
nogênese cutâneo ainda não está completamente elucidado. (MAGALHÃES; *et al*., 2021)

Para confirmar o diagnóstico em casos duvidosos e determinar o subtipo histopatológico, as biópsias são essenciais. Elas são particularmente indicadas na ausência de histórico de CBC e quando o tumor demonstra características sugestivas do risco elevado de recorrência após o tratamento ou quando há características clínicas incomuns, como no caso citado(PEGGY, 2021).

O CBC nodular representado no caso é o tipo histológico mais comum, com uma localização tipica em face, sob forma de pápula rosada ou normocrômica de aspecto perolado ou translúcido. Além disso, um vaso telangiectásico é frequentemente visto dentro dessa pápula e a ulceração dessa lesão é frequente. A maioria permanece localizada com uma taxa de crescimento variável. No entanto, algumas podem se tornar localmente agressivas ou metastáticas, e o crescimento anormal pode estar associado a um comportamento mais agressivo do tumor(PEGGY, 2021).

O diagnóstico dermatoscópico envolve o reconhecimento de estruturas específicas ou sua ausência para confirmar ou descartar a neoplasia cutânea. Os critérios para CBC incluem a falta de uma rede pigmentar e a presença de pelo menos uma característica: vasos de arborização, áreas semelhantes a folhas, grandes ninhos ovóides azul-acinzentados, glóbulos azul-acinzentados não agregados, ulceração e pequenas erosões, manchas e fios brancos brilhantes (vistos com dermatoscopia polarizada), vários pontos em foco, finos de marrom a cinza e telangiectasias finas, curtas e superficiais. (Figura 1)

Figura 1: Dermatoscopia de carcinomas basocelulares



(A) Vasos de arborização; (B) Estruturas semelhantes a rodas raiadas / estruturas concêntricas (quadrados sólidos) e estruturas semelhantes a folhas (quadrados tracejados); (C) Vários glóbulos e pontos não agregados cinza-azulados; (D) Grande ninho ovóide cinza-azulado (seta contínua).
Reproduzido com permissão dos drs. AshfaqMarghoob e Natalia Jaimes.
Gráfico 61313 Versão 2.0 (https://www.uptodate.com/contents/dermoscopic-evaluation-of-skin-lesions?search=%20critérios%20dermatoscópicos%20carcinoma%20basocelular&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)

Uma vez estabelecido o diagnóstico, o tratamento adequado possui uma alta probabilidade de cura. Sabe-se que além da excisão cirúrgica padrão com margens de 4 a 5 mm para esse tipo de lesão, há também a cirurgia micrográfica de Mohs, uma técnica que aprimora o controle das margens do tumor. Desse modo, objetiva minimizar a quantidade de tecido saudável a ser ressecado, preservando assim a sua integridade. (AASI*; et al.*,2020)

Pacientes cujo risco cirúrgico excedem os benefícios, como idosos com múltiplas comorbidades, podem ser submetidos à terapias tópicas, curetagem e eletrodissecação (C&E) ou terapia fotodinâmica (PDT), a depender da história clínica e orientação clínica do profissional. (FONTE)

O prognóstico na multiplicidade dos casos CBC primário é excelente. As lesões em sua maioria têm crescimento lento e a metástase é algo raro. Embora

a mortalidade específica do CBC seja extremamente baixa, essas neoplasias podem resultar em morbidade significativa ao causar desfiguração considerável no local da lesão. Em alguns casos há destruição local da pele, cartilagem e até mesmo os ossos (Figura 2). Além disso, quando avançadas e sem tratamento podem ulcerar, dificultando a cicatrização. (AASI*; et al*.,2020)

Figura 2: Carcinoma basocelular grande causando destruição da orelha.

Fonte: VisualDx

Reproduced with permission from: www.visualdx.com. Copyright VisualDx. All rights reserved. Graphic 81632 Version 5.0 (*https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prognosis-of-basal-cell-carcinoma-at-low-risk-of-recurrence?search=carcinoma%20basocellular&topicRef=5335&source=see_link#H1190270111)*

Um acompanhamento rigoroso é necessário após o tratamento a fim de detectar recorrências de novos tumores, além da avaliação dos efeitos pós-tratamento. A maioria dos dermatologistas recomenda que as consultas sejam feitas a cada seis meses durante o primeiro ano pós o tratamento e, em seguida, anual-

mente. Além de medidas preventivas a serem seguidas por esses pacientes, como evitar a exposição solar, o uso de um filtro solar de amplo espectro (ultravioleta A [UVA] e ultravioleta B [UVB]); e a prática do autoexame de rotina (AASI*; et al*.,2020).

CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que apesar da exposição à radiação ultravioleta ser o principal fator para o CBC, e seu desenvolvimento típico ser em áreas foto expostas, ele pode ocorrer em áreas cobertas e em localizações incomuns, o que dificulta o diagnóstico e o tratamento precoce, como no caso relatado. Além disso, embora seja uma patologia mais frequente no sexo masculino, também ocorre no sexo feminino, o que contribuiu ainda mais para atipicidade do caso.

Ademais, há uma escassez de dados sobre o CBC com apresentações incomuns como a citada, sendo necessários mais estudos e relatos para que o reconhecimento dessa patologia possa ser feito precocemente, contribuindo assim para um prognóstico mais favorável da doença.Portanto, observou-se a necessidade de uma anamnese e exame físico bem-feitos, juntamente com a conduta terapêutica adequada e posterior acompanhamento para êxito do tratamento e prognóstico da paciente, a fim de evitar recorrências do quadro neoplásico.

REFERÊNCIAS

AASI, Sumaira Z. *et al.*Treatment of basal cell carcinomas at high risk for recurrence. **UptoDate**, fev. 2020. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-basal-cell-carcinomas-at-high-risk-for-recurrence?sectionName=-Mohs%20micrographic%20surgery&topicRef=5338&anchor=H12329803&source=see_link#H12329803> Acesso em 25 jun. 2021.

BAKSHI, Anshika. *et al.* Basal cell carcinoma pathogenesis and therapy involving hedgehog signaling and beyond. **Molecular carcinogenesis**, v. 56, n. 12, p. 2543-2557, dez 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28574612/> Acesso em 26 jun. 2021.

BARANKIN, Benjamin. Et. Al. Nevoid basal cell carcinoma syndrome (Gorlin syndrome). **UptoDate,** 2020. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/nevoid-basal-cell-carcinoma-syndrome-gorlin-syndrome?topicRef=5335&source=see_link> Acesso em 17 de junho de 2021.

CHINEM, Valquiria P; MIOT, Hélio A. Epidemiologia do carcinoma basocelular. **Anais Brasileiro de Dermatologia**, v. 86, n. 2, p. 292-305, abr. 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/X5CFWD8dFJgpcmFsR5YhyBS/?lang=pt> Acesso em 26 de jun. 2021.

DRUCKER, Aaron M. *et. al*. Treatments of Primary Basal Cell Carcinoma of the Skin: A Systematic Review and Network Meta-analysis. **Annalsofinternal medicine**, v. 169, n. 7, p. 456–466, out. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30242379/> Acesso em 26 jun. 2021.

GANDINI, S. *et al*. Epidemiological evidence of carcinogenicity of sunbed use and of efficacy of preventive measures. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 33, n. 2, p 57-62, mar. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30811691/> Acesso em 25 jun. 2021.

GIBSON, Gillian E; AHMED, Iftikhar. Perianal and genital basal cell carcinoma: a clinicopathologic review of 51 cases. **Journal of the American Academy of Dermatology**, vol. 51, n. 1, p. 68-71, jul. 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11423837/> Acesso em 25 jun. 2021.

HALILOVIC, Emina K; HASIC, Mediha; KURTOVIC, Nermina O. A clinical Study of basal cell carcinoma. **Medical archives (Sarajevo, Bosniaand Herzegovina)**, v. 76, n. 6, p.394-398, dez. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32082007/> Acesso em 26 jun. 2021.

KIM, John Y. S. *et al.* Guidelines of care for the management of basal cell carcinoma. **Journal of the American Academy of Dermatology,** v. 78, n. 3, p. 540-559, mar 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29331385/> Acesso em 25 jun. 2021.

LEITE, L. **Estudo da expressão imuno-histoquímica da proteína ligante "Sonic Hedgehog" em carcinomas basocelulares de pacientes do Serviço de Dermatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre**. Tese (Mestrado em ciências médicas). Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, p. 48. 2019.

MAGALHÃES, GERALDO M. et. Al. Update on human papilloma virus - part I: epidemiology, pathogenesis, and clinical spectrum. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. v. 96, p. 1–16, jan. 2021. Disponível em: <http://www.anaisdedermatologia.org.br/pt-atualizacao-em-papiloma-virus-humano-articulo-S2666275220303672> Acesso em: 23 de jun de 2021.

MARGHOOD, Ashfaq A; JAIMES, Natalia. Dermoscopic evaluation of skin lesions. **UpToDate.**Waltham, set. 2020. *Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/dermoscopic-evaluation-of-skin-lesions?search=%20crit%C3%A9rios%20dermatosc%C3%B3picos%20carcinoma%20basocelular&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1>*Acesso em 26 jun. 2021.

MARQUES, Silvio A. et al. Carcinoma basocelular de localização inguinoescrotal: relato de caso. **Diagn Tratamento,** v. 15, n. 1, 2010. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2010/v15n1/RDTv15n1a1147.pdf> Acesso em 24 jun. 2021.

MELO, Ricardo E. V. A. *et al.* Ressecção de carcinoma basocelular do tipo metatipico com reconstrução a base de autoenxertia**. BrazilianJournalofDevelopment**, v. 6, n. 12, p. 95712-95723, dez. 2020. Disponível em <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/21199/16904> Acesso em 26 de jun. 2021.

MUZIC, John G. *et al*. Incidence and Trends of Basal Cell Carcinoma and Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: A population-based Study in Olmsted County, Minessota, 200 to 2010. **MayoClinicProceedings**, v. 92, n. 6, p. 890-989, jun 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28522111/> Acesso em 23 de jun de 2021.

PEGGY, A. W. Epidemiologia, patogênese e características clínicas do carcinoma basocelular. **UptoDate**. 2021. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathogenesis-and-clinical-features-of-basal-cell-carcinoma?source=history_widget#H1354308629> Acesso em 17 de junho de 2021.

PELLEGRINI, Cristina. *et al*. Understanding the molecular genetics of basal cell carcinoma. **InternationalJournalof Molecular Sciences**, v. 18, n. 11, p. 2485, nov. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29165358/> Acesso em 26 jun. 2021.

PERIS K. *et al.* Diagnóstico e tratamento do carcinoma basocelular: diretrizes interdisciplinares baseadas em consenso europeu. **Eur J Cancer**, v. 118, n. 10, jul. 2019. Disponível em: <https://www.ejcancer.com/article/S0959-8049(19)30362-4/fulltext >Acesso em 26 jun. 2021.

PRAIA, Ana C. S; FIGUEIREDO, P. H. M. Carcinoma Basocelular Pigmentado: Relato de Caso. **BWS Journal**, v. 3, p. 1-8, abr 2020. Disponível em: <https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/73> Acesso em 26 jun. 2021.

QURESHI, Abrar A. *et al.*Basal-cell carcinoma incidence and associated risk factors in U.S. women and men. **AmericanJournalofEpidemiology**, v. 178, n. 6, p. 890-897, set. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23828250/>Acesso em 23 de junho de 2021.

RAMEZANI M; SADEGHI, M. Human papilloma virus infection in basal cell carcinoma of the skin: a systematic review and meta-analysis study. **Pol J Pathol**, v. 68, n. 4, p. 330-342, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29517204/> Acesso em: 23 de jun de 2021.

SAVOYE, Isabelle. *et al.* Patterns of Ultraviolet Radiation Exposure and Skin Cancer Risk: the E3N-SunExp Study. **Journal of Epidemiology**, v. 28, n. 1, p. 27-33, jan 2018. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5742376/> Acesso em 20 jun. 2021.

SRINIVAS, Nalini. *et al.* Telomere length, arsenic exposure and risk of basal cell carcinoma of skin. Carcinogenesis, v. 40, n. 6, p. 715-723, jul 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30874287/> Acesso em 25 jun. 2021.

STANOSZEK, Lauren M; WANG, Grace Y; HARMS, Paul W. Histologic Mimics of Basal Cell Carcinoma. **ArchivesofPatology&Laboratory Medicine**, v. 141, n. 11, p. 1490-1502, nov. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29072946/> Acesso em 26 jun. 2021.

TAE-HOON, Kim. *et al.* Case-control study of chronic low-level exposure of inorganic arsenic species and non-melanoma skin cancer. **The Journalofdermatology**, v. 44, n. 12, p. 1374-1379, dez. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28815697/> Acesso em 25 jun. 2021.

VERKOUTEREN, J. A. C. *et al.*Epidemiology of basal cell carcinoma: scholarly review. **British JournalofDermatology**, v. 177, n. 2, p. 359-372, fev. 2017. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28220485/> Acesso em 24 jun. 2021.

CAPÍTULO 18

O USO DA TELEDERMATOLOGIA COMO INSTRUMENTO DE DIAGNÓSTICO E MANEJO DO CÂNCER DE PELE – UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Vinícius Araújo Barbosa

Joaquim Ferreira Fernandes

João Marcos Palmeira Ferrato Gomes

Camila de Assunção Martins

Paula Pacheco Katopodis

Brainner Campos Barbosa

RESUMO: O câncer de pele (CP) é a neoplasia mais frequente no Brasil e no mundo, e apresenta altos percentuais de cura se detectado e tratado precocemente. A Teledermatologia (TD) auxilia nessa detecção precoce, e se baseia no uso de tecnologias de informação para a troca de dados médicos de um paciente entre médico não dermatologista e um dermatologista, rapidamente. Esse diálogo entre os médicos é uma alternativa eficiente, já que o manejo desses pacientes na atenção primaria é feito, em sua maioria, com o encaminhamento para a atenção especializada. Essa conduta lota os serviços secundários, aumentando o tempo de espera e custos para os pacientes, assim, é importante enfatizar as evidências científicas no diagnóstico e manejo do CP utilizando a TD. Trata-se de uma revisão sistemática de literatura, de artigos redigidos em língua inglesa, francesa e portuguesa, obtidos das bases de dados do PubMed e Scielo, utilizando-se os Descritores em Ciência da Saúde (DeCS): telemedicine; skin cancer, entre 2015 a 2020, além de dados obtidos nas bases do DataSUS/Tabnet de estatística do CP no estado de Goiás entre 2015 e 2019. A maioria dos estudos mostrou que a TD é altamente eficiente no manejo de pacientes na atenção primária, diminuindo assim o tempo de espera por consultas. Além disso, as ferramentas que a TD possui tem acurácia superior ou igual para o quesito diagnóstico de lesões suspeitas de malignidade, em comparação a diagnósticos presenciais. Em Goiás obteve-se 761 internações de CP, com aumento significativo de casos no ano de 2019. Nota-se que a TD é importante aliada no diagnóstico e manejo de pacientes com lesões de pele suspeitas de malignidade. Sendo assim, um maior investimento em práticas acessíveis para a TD auxiliaria na diminuição do tempo de espera para consultas desses pacientes, possibilitando um diagnóstico precoce e melhor prognóstico.

Palavras-chave: Câncer de Pele. Dermatologia. Telemedicina.

ABSTRACT: Skin cancer (SC) is the most frequent neoplasm in Brazil and in the world, and it presents a high percentage of cure if detected and treated early. Teledermatology (DT) assists in this early detection and is based on the use of information technologies to exchange a patient's medical data between a non-dermatologist and a dermatologist quickly. This dialogue between physicians is an efficient alternative since the management of these patients in primary care is mostly done with referral to specialized care. This approach crowds out secondary services, increases waiting time and costs for patients, thus, it is important to emphasize scientific evidence in the diagnosis and management of PC using a DT. This is a systematic literature review of articles written in English, French, and Portuguese, taken from the PubMed and Scielo databases, using

the Health Science Descriptors (DeCS): telemedicine; skin cancer, between 2015 to 2020, in addition to data collected in the DataSUS / Tabnet of PC statistics in the state of Goiás between 2015 and 2019. Most published studies that DT is highly efficient in the management of patients in primary care, thus reducing the waiting time for consultations. In addition, the tools that DT has have greater or equal accuracy for the diagnosis of lesions suspected of malignancy, compared to face-to-face diagnoses. In Goiás, 761 new cases of PC were obtained, with a significant increase in cases in 2019. It is noted that a DT is an important ally in the diagnosis and management of patients with skin lesions suspected of malignancy. Thus, a greater investment in practical achievements for a DT help reduce the waiting time for patient consultations, enabling an early diagnosis and better prognosis.

Keywords: Skin Cancer. Dermatology. Telemedicine.

INTRODUÇÃO

O câncer de pele (CP) é a neoplasia mais frequente no Brasil e no mundo, e apresenta altos percentuais de cura se for detectado e tratado precocemente. O CP tem duas variantes: melanoma e o não melanoma, sendo que o tipo mais frequente na população brasileira é o não melanoma, segundo dados consolidados do INCA. A exposição excessiva ao sol é o principal fator de risco do câncer de pele, sendo assim, pessoas que vivem em países tropicais, como o Brasil (POPIM RC, *et al.* 2008).

No Brasil, a distribuição dos dermatologistas é irregular, uma vez que 63,5% se concentram na Região Sudeste, que tem apenas 41,6% da população brasileira. Esse cenário se torna importante em um país com as proporções do Brasil, ocasionando, em algumas regiões, dificuldade e desigualdade de acesso à consulta especializada em dermatologia (YARAK R, *et al.* 2017).

A teledermatologia (TD) é a prática de dermatologia que usa tecnologias de informação e sistemas de comunicação para a troca de informações médicas de

um paciente entre médico não dermatologista e um dermatologista (teledermatologia secundária) (YARAK R, *et al.* 2017).

Esse diálogo entre os médicos é uma alternativa eficiente frente ao modelo tradicional, já que o manejo de pacientes com queixas dermatológicas na atenção primaria é feito, em sua maioria, com o encaminhamento para a atenção especializada. Essa conduta acaba por lotar os serviços secundários, aumentando o tempo de espera e os custos para os pacientes (YARAK R, *et al.* 2017). A telemedicina é usada na rotina dermatológica diária para fins de gerenciamento de pacientes, para consultar pacientes em locais periféricos ou para suporte médico em lares de idosos ou ambientes de cuidados domiciliares. A aplicação da teledermatologia em todo o mundo é maior nos países da América do Norte e da Europa, enquanto os países com má distribuição geográfica de médicos parecem estar sub-representados no uso teledermatológico, conforme concluído a partir da produção da publicação (TRETTEL A, *et a*l. 2018)

O grande componente visual associado à prática dermatológica e a evolução dos sistemas de telecomunicação fazem da dermatologia uma área com grande potencial para aplicação dos recursos de telemedicina e que tem registrado importante crescimento no cenário mundial (MIOT HA, *et al.* 2005).

A TD promete ser melhor, mais barata e mais rápida no atendimento dermatológico. Essa metodologia pode proporcionar o acesso ao dermatologista nas áreas anteriormente impossíveis, e pode ser mais rápida e mais barata, por limitar tempo e local, reduzindo custos (YARAK R, *et al.* 2017). Porém, as evidências são insuficientes para determinar se a teledermatologia pode alterar o curso clínico da doença em relação à consulta presencial.

Dessa forma, o principal objetivo da pesquisa é, com base em uma revisão de literatura, identificar as evidências científicas no diagnóstico e manejo do câncer de pele utilizando a teledermatologia.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura, de artigos redigidos em língua inglesa, francesa e portuguesa, obtidos das bases de dados do PubMed e Scielo, utilizando-se os Descritores em Ciência da Saúde (DeCS): telemedicine; skin cancer, entre 2015 a 2020, além de dados obtidos nas bases do DataSUS/ Tabnet de estatística do CP no estado de Goiás entre 2015 e 2019. Por fim, dezessete artigos foram excluídos por pertencerem a categoria de metanálise e revisão sistemática, e duplicados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com os dados apresentados no DATASUS- Tabnet em relação a internação por neoplasia maligna da pele (NMP) entre 2015 e 2019 (Tabela 1), o número de casos não é obrigatoriamente crescente, mas é alto. Em todo o Brasil, o total de internações por NMP aumentou quase 10% (7165 para 7871) entre os anos de 2015 e 2017, mas teve uma queda de aproximadamente 4,3% (7871 para 7532) entre 2017 e 2019.

Esse aumento até 2017 e diminuição de casos até 2019 não é regra em todas as unidades federativas: em Goiás, por exemplo, obteve-se um total de 761 novos casos de CP entre 2015 a 2019, mas ente 2015 e 2017 teve uma queda de 9,7% (123 para 111) de casos de NMP e entre 2017 e 2019 um aumento de 123,4% (111 para 248).

O aumento ou diminuição do número de internações é dependente do diagnóstico das NMP precoce ou tardio e a discrepância entre essa variação em relação à uma das unidades federativas e ao Brasil como um todo revela uma discrepância entre os estados nos investimentos em tecnologias de diagnóstico e com o atraso da implantação da telemedicina e o aumento da espera nas filas para conseguir consultas e um diagnóstico.

Tabela 1. Internações por Unidade da Federação segundo ano de processamento por neoplasia maligna da pele entre 2015 e 2019

ANO/ UF	2015	2016	2017	2018	2019	Total
RO	23	34	30	15	33	**135**
AC	4	10	8	7	5	**34**
AM	21	22	11	14	16	**84**
RR	5	5	13	6	11	**40**
PA	25	37	32	62	51	**207**
AP	6	9	7	3	3	**28**
TO	30	51	51	39	35	**206**
MA	41	30	48	52	44	**215**
PI	39	39	40	40	33	**191**
CE	155	95	84	88	126	**548**
RN	158	143	140	53	67	**561**
PB	129	97	133	150	112	**621**
PE	827	897	1102	1111	550	**4487**
AL	56	60	74	79	117	**386**
SE	16	18	19	15	12	**80**
BA	135	117	161	275	274	**962**
MG	696	786	679	709	705	**3575**

ES	180	164	174	204	195	**917**
RJ	387	335	351	373	458	**1904**
SP	1695	1640	1700	1493	1668	**8196**
PR	815	943	1014	968	887	**4627**
SC	496	594	635	684	682	**3091**
RS	833	937	996	933	965	**4664**
MS	175	110	124	123	92	**624**
GO	123	147	111	132	248	**761**
DF	37	56	56	54	59	**262**
TOTAL	**7165**	**7432**	**7871**	**7732**	**7532**	**37.732**

Fonte: DATASUS- Tabnet

O maior número de estudos publicados sobre teledermatologia foi realizado nos Estados Unidos, seguido pelo Reino Unido, Espanha, Holanda, Itália e Áustria. A maioria das indicações dermatológicas para consultas telemédicas não foram especificadas ou incluíram diversos tipos de doenças de pele, seguidas de câncer de pele (figura 1) e feridas. As questões de pesquisa focaram predominantemente na concordância, eficácia e custo-efetividade para o diagnóstico. A teledermatologia mostrou-se uma ferramenta de consulta confiável na maioria dos estudos (TRETTEL A, *et al*. 2018). À medida que a tecnologia se torna mais comum na prática dermatológica, é essencial revisar continuamente a precisão dos dispositivos e serviços de teledermatologia em comparação com o atendimento pessoal (tabela 2) (FINNANE A, *et al*, 2016)

Tabela 2. Vantagens e desvantagens da telemedermatologia

	Presencial	Assíncrono
Custo de implantação/ manutenção	Maior	Menor
Possibilidade de abrangência territorial	Menos	Maior
Complexidade do sistema	Médio	Baixo
Qualidade de imagem	Boa	Otima
Flexibilidade de tempo para a resposta	Não	Sim
Interatividade bilateral	Maior	Menor
Capacidade de ajuste das imagens	Sim	Não
Capacidade de programação das ações	Imediata	Posterior
Integração com sistema de teleducação	Possível	Sim
Satisfação do usuário	>90%	>80%
Relação médico/paciente	Maior	Menor
Satisfação do dermatologista	Prático	Enfadonho
Nível de certeza das opiniões diagnósticas	Maior	Menor
Educação para o médico que referencia	Maior	Menor
Produtividade	4 casos/hora	20 casos/ hora
Disponíver no Brasil	Sim	Sim

Fonte: MIOT HA; PAIXÃO MP; WEN CL. Teledermatologia – passado, presente e futuro. **An Bras Dermatol.**, v. 80, n. 5, p. 523-532, 2005.

Em revisão sistemática analisada em que vinte e um estudos foram revisados, precisão diagnóstica (definida como concordância com histopatologia para lesões excisadas ou diagnóstico clínico para lesões não excisadas) da consulta de dermatologia presencial permanece maior (67% -85% de concordância com o padrão de referência, Cohen κ, 0,90) quando comparada com teledermatologia (51% -85 % de concordância com o padrão de referência, κ, 0,41-0,63), para o diagnóstico de câncer de pele. No entanto, alguns estudos relatam alta precisão dos diagnósticos teledermatológicos. A maioria dos estudos de precisão diagnóstica e concordância teve limitações metodológicas significativas. Estudos de resultados de serviços de saúde revelaram que a teledermatologia reduziu os tempos de espera e pode resultar em avaliação e tratamento mais precoces. Os pacientes relataram alta satisfação e estavam dispostos a pagar do próprio bolso para ter acesso a esses serviços (FINNANE A, *et al*, 2016).

Em outra revisão sistemática que incluía 22 estudos, foi relatado que sete estudos forneceram dados para a condição-alvo primária de qualquer câncer de pele (1588 lesões e 638 doenças malignas). Para o diagnóstico correto de lesões como malignas usando imagens fotográficas, a sensibilidade do resumo foi de 94,9% (intervalo de confiança de 95% (IC) 90,1% a 97,4%) e a especificidade do resumo foi de 84,3% (IC de 95% 48,5% a 96,8%) (de quatro estudos). Estimativas de estudos individuais usando imagens dermatoscópicas ou uma combinação de imagens fotográficas e dermatoscópicas geralmente sugeriram sensibilidades igualmente altas com especificidades altamente variáveis. Dados comparativos limitados sugeriram precisão diagnóstica semelhante entre a avaliação teledermatológica e o diagnóstico pessoal por um dermatologista; no entanto, os dados eram muito escassos para tirar conclusões firmes. Para a detecção de melanoma invasivo ou variantes melanocíticas intraepidérmicas atípicas, tanto as sensibilidades como as especificidades foram mais variáveis. As sensibilidades variaram

de 59% (IC de 95% 42% a 74%) a 100% (IC de 95% 48% a 100%) e as especificidades de 30% (IC de 95% 22% a 40%) a 100% (IC de 95% 93% a 100%), com limiares diagnósticos relatados, incluindo o diagnóstico correto de melanoma, classificação das lesões como 'atípicas' ou 'típicas e a decisão de encaminhar ou extirpar uma lesão (CHUCHUN*, et al,* 2018).

Os dados de precisão de referência comparando a teledermatologia com um padrão de referência face a face sugeriram um bom acordo para lesões consideradas como requerendo alguma ação positiva por avaliação face a face (sensibilidades de mais de 90%). Para lesões consideradas de menor preocupação quando avaliadas face a face (por exemplo, para lesões não recomendadas para excisão ou encaminhamento), a concordância foi mais variável com as especificidades da teledermatologia variando de 57% (IC de 95% 39% a 73%) a 100% (IC95% (86% a 100%), sugerindo que a avaliação remota é mais provável que recomende excisão, encaminhamento ou acompanhamento em comparação com decisões pessoais (CHUCHUN*, et al,* 2018).

Figura 1. Tipos de neoplasia maligna da pele

Fonte: http://www.oncoguia.org.br/conteudo/entenda-os-tipos-de-cancer-de-pele/13235/7/

Alguns projetos de teledermatologia no Braisl são:

• Pólo de Telemedicina da Amazônia

O Sistema de Proteção da Amazônia – Sipam dispõe de ampla infra-estrutura instalada de rede de telecomunicações na região da Amazônia legal. Provavelmente utilizando essa estrutura instalada e integrando com o Programa de Inclusão Digital do Governo Federal e as ações com universidades e órgãos governamentais de saúde, poderão ser estruturadas estratégias que incluam o ensino a distância, teleassistência, telemonitoramento e acesso à internet para a região amazônica.

Dessa forma, em dezembro de 2004 foi firmada parceria entre a Universidade Estadual do Amazonas, o Conselho Federal de Medicina e a Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, com o objetivo de constituir o Pólo de Telemedicina da Amazônia, que busca viabilizar soluções de telemedicina para a região (educação a distância, teleassistência, vigilância epidemiológica, etc.). Como atividadesdesse Pólo já foram realizados cursos a distância com interação on-line por videoconferência, transmissão de atividades científicas através de videostreaming (sala de aula do futuro da Telemedicina da FMUSP), disponibilização de CDs de Homem Virtual e cursos baseados no Cybertutor.

• Telemedhansen

A hanseníase representa ainda importante agravo de saúde no país, e o objetivo de erradicação da doença até o ano 2000, proposto pela Organização Mundial de Saúde, não foi atingido.

Alguns elementos fundamentais para sua erradicação incluem: ampla distribuição da terapia multidroga para os pacientes, treinamento adequado para o reconhecimento de casos, busca ativa dos contactantes, vigilância constante das áreas endêmicas e desenvolvimento de estratégias para alcançar casos de

difícil acesso. Mais especificamente com relação a este último, o uso de técnicas remotas de apoio à saúde constitui estratégia bastante interessante.

É importante pontuar o papel decisivo do dermatologista no reconhecimento da hanseníase frente a outros diagnósticos diferenciais encontrados em cada uma das suas principais formas clínicas. O dermatologista também representa o profissional mais bem treinado para identificar as manifestações cutâneas precoces que iniciam um quadro reacional e que demandam conduta precisa e imediata. A escassez da assistência médica, principalmente dermatológica, em inúmeras áreas do país cria uma conjuntura que se beneficiaria do uso de técnicas remotas por meio de recursos de telemedicina para ampliar essa cobertura.

O emprego de estratégias de teleassistência e de teleducação pode ser de grande valor nessa situação. Uma rede voltada para detecção e diagnóstico em hanseníase pode ser constituída por agentes de saúde e profissionais que mantenham contato direto com grande número de indivíduos (não médicos), por médicos generalistas e pelos dermatologistas. O treinamento oferecido aos não-especialistas, mediante módulos de educação a distância permanentes, permite melhor identificação de indícios clínicos iniciais ou mesmo avançados e tem potencial de fornecer os subsídios necessários para a realização de testes propedêuticos auxiliares sob supervisão médica criteriosa.

Tais benefícios somados têm importante valor epidemiológico no combate e na tentativa de eliminação da hanseníase. É importante frisar que o papel diagnóstico e a indicação do tratamento definitivo continuam sendo atos de responsabilidade médica, ainda que agora com auxílio de maior número de pessoas capazes de encaminhar os casos suspeitos.

Sob essa perspectiva, o Departamento de Dermatologia e a Disciplina de Telemedicina da Faculdade de Medicina da USP desenvolveram o projeto Telemedhansen com apoio da Organização PanAmericana de Saúde e do Ministério

da Saúde com dois focos principais: (1) treinamento de profissionais não médicos e população para reconhecimento da hanseníase e, (2) criação de rede de teletriagem

baseada no Cyberambulatório (ambulatório virtual) de hanseníase da internet, na qual, por meio de formulário clínico específico e fotografia digital, pretende-se viabilizar a segunda opinião especializada.

• Telederma

A primeira experiência em teleassistência dermatológica no Brasil foi representada pelo Telederma, projeto que envolveu o serviço de dermatologia do Hospital das Clínicas da UFRGS e a disciplina de Telemedicina da Faculdade de Medicina da USP.

Durante a consulta, residentes fotografaram 71 pacientes do ambulatório de dermatologia e inseriram as informações clínicas no formulário do sistema. Docentes, em uma sala adjacente, avaliaram os pacientes via internet e, posteriormente, avaliaram-nos ao vivo. Houve acerto diagnóstico de 91,5% nas avaliações clínicas remotas e 95,8% nas avaliações presenciais, comparando todas as hipóteses diagnósticas elaboradas, não demonstrando diferença estatística significativa entre as modalidades.

O Telederma compreende, além de um sistema eficiente de interconsulta dermatológica via internet, um suporte educacional por lista de discussão, aulas didáticas, diretrizes diagnósticas, suporte de interação medicamentosa e sistema de vigilância epidemiológica.

• Anapec (câncer da pele)

Outro conceito desenvolvido para promoção de saúde é o Anapec (Ações Nacionais Permanentes de Controle). Essas ações, difundidas usando estratégias de telemedicina, objetivam interligar centros de referência assistencial e de

pesquisa com unidades de saúde (nos seus diversos níveis), fornecendo suporte assistencial contínuo que prevê também o treinamento dos participantes envolvidos e a formação de forças-tarefa (incluindo paramédicos) para a educação e detecção precoce de agravos.

A integração de diversos centros permite a manutenção de um sistema de educação continuada, bem como suporte de diagnóstico de alta qualidade criando uma rede de alcance nacional para educação, encaminhamento de casos (teletriagem) e segunda opinião médica. A Anapec propõe a utilização de diversos recursos tecnológicos - desde a internet por linha discada até sistemas de videoconferência, a depender da solução local que venha a ser viabilizada (MIOT HÁ, *et al.* 2005)

CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da leitura dos artigos e dos dados encontrados, nota-se que a TD se mostrou como importante aliada no diagnóstico e manejo de pacientes com lesões de pele suspeitas de malignidade. Sendo assim, um maior investimento em práticas acessíveis para a TD auxiliaria na diminuição do tempo de espera para consultas desses pacientes, possibilitando um diagnóstico precoce e um melhor prognóstico. No entanto, as evidências não são insuficientes para determinar se a teledermatologia pode alterar o curso clínico da doença em relação à consulta presencial.

Os estudos são geralmente pequenos e heterogêneos e a qualidade metodológica era difícil de julgar devido a relatórios deficientes. Tendo em mente as preocupações com relação à aplicabilidade dos participantes do estudo e da aquisição da imagem da lesão em ambientes especializados, nossos resultados sugerem que a teledermatologia pode identificar corretamente a maioria das lesões malignas. Usar um limite mais amplamente definido para identificar 'possivelmente' casos malignos ou lesões que devem ser considerados para excisão

provavelmente tria adequadamente as lesões que requerem avaliação face a face por um especialista. Apesar do uso crescente da teledermatologia em nível internacional, a base de evidências para apoiar sua capacidade de diagnosticar lesões com precisão e fazer a triagem das lesões desde a atenção primária à secundária está faltando e uma avaliação prospectiva e pragmática adicional é necessária.

REFERÊNCIAS

MIOT HA; PAIXÃO MP; WEN CL. Teledermatologia – passado, presente e futuro. **An Bras Dermatol.**, v. 80, n. 5, p. 523-532, 2005.

POPIM RC; CORRENTE JE; MARINO JAG; SOUZA CA. Câncer de pele: uso de medidas preventivas e perfil demográfico de um grupo de risco na cidade de Botucatu. **Ciênc. Saúde coletiva [internet]**, v. 13, n. 4, p. 1331-1336, 2008.

YARAK S, RUIZ EES, PISA IV. A teledermatologia na Prática Médica. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v. 41, n. 2, p. 346-355, 2017.

TRETTEL A, EISSING L, AUGUSTIN M. Telemedicine in dermatology: findings and experiences worldwide- a systematic literature review. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, v32, issue 2, p. 215-224, 2018.

FINNANE A, DALLEST K, JANDA M, SOYER HP. Teledermatology for the Diagnosis and Management of Skin Cancer: A Systematic Review. *JAMA Dermatol. V 153(3):p 319–327, 2016.*

CHUCHU N, DINNES J, TAKWOINGI Y, ET AL. Teledermatology for diagnosing skin cancer in adults. *Cochrane Database Syst Ver*, v12(12), 2018.

PICCOLI MF, AMORIM BDB, WAGNER HM, NUNES GH. Protocolo de Teledermatologia para triagem do câncer da pele. Na Bras Dermatol, v 90(2), p 205-213, 2015.

WALOCKO FM, TEJASCI T. Teledermatology Applications in Skin Cancer Diagnosis. Dermatol Clin, v 35(4), p 559-563, 2017.

MARWAHA SS, FEVRIER H, ALEXEEFF S, *et al.* Comparative effectiveness study of face-to-face-and teledermatology workflowa for diagnosing skin câncer. J Am Acad Dermatol, v81(5), p 1099-1106, 2019.

CAPÍTULO 19

RELATO DE CASO: ROSÁCEA FULMINANS

Nikelly Guareschi
Gabriela Curceli Figueiredo
Maria Vitória Maluf Paula
Victor Sandi Mori Salvador
Luana Rocco Pereira Copi

RESUMO: Rosácea fulminante ou pioderma facial é uma afecção vascular da pele, de origem inflamatória, crônica, rara que apresenta diversas manifestações clínicas. Caracteriza-se pelo início súbito de pápulas, pústulas, cistos e nódulos coalescentes dolorosos com eritema centrofacial vermelho-cianótico e rubor. Embora sua etiopatogenia seja desconhecida, fatores hormonais, imunológicos e vasculares têm sido relatados. O presente relato trata-se de um paciente de 30 anos, diagnosticado com Rosácea Fulminans que, após início do tratamento adequado, teve resolução completa em 30 dias. A rosácea tem prevalência em mulheres, mas as formas graves predominam em homens. Além disso, a interrupção de fármacos pode induzir a doença. O tratamento de escolha baseia-se em corticosteroides tópicos ou sistêmicos com isotretinoína. Em vista disso, a Rosácea fulminans caracteriza-se por quadro clínico severo e distinto com surgimento abrupto de lesões inflamatórias dolorosas na face. Destacamos a importância do diagnóstico e tratamento precoce a fim de prevenir sequelas clinicas e psicológicas.

Palavras-chave: Rosácea . Tratamento. Sequelas

ABSTRACT: Fulminant rosacea or facial pyoderma is a rare vascular condition of the skin, of inflammatory, chronic origin that has several clinical manifestations. It is characterized by the sudden onset of painful papules, pustules, cysts and nodules with red-cyanotic centrofacial erythema and flushing. Although its etiopathogenesis is unknown, hormonal, immunological and vascular factors have been reported. The present report is about a 30-year-old patient, diagnosed with Rosacea Fulminans, who, after beginning the appropriate treatment, had complete resolution within 30 days. Rosacea is prevalent in women, but severe forms predominate in men. In addition, drug interruption can induce the disease. The treatment of choice is based on topical or systemic corticosteroids with isotretinoin. In view of this, Rosacea fulminans is characterized by a severe and distinct clinical picture with an abrupt appearance of painful inflammatory lesions on the face. We emphasize the importance of early diagnosis and treatment in order to prevent clinical and psychological sequelae.

Keywords: Rosacea. Treatment. Sequels

INTRODUÇÃO

Rosácea é uma afecção vascular da pele, de origem inflamatória, crônica, que apresenta diversas manifestações clínicas. Apresenta ampla distribuição mundial, com predomínio de populações de fototipos baixos (I e II na classificação de Fitzpatrick), ainda que alguns estudos demonstrem possibilidade de afetar diversas etnias. Apresenta ainda preferência pelo sexo feminino e acomete mais as faixas etárias entre 30-60 anos. Essa afecção é classificada em quatro subtipos de acordo com suas características.[1-5]

Considera-se a rosácea eritêmato-telangiectásica na presença de flushing e eritema centro facial persistente; rosácea papulopustular caracterizada por eritema persistente acompanhado de pápulas e pústulas transitórias com distribuição centro facial; rosácea fimatosa caracterizada por espessamento da pele com contornos irregulares envolvendo orelhas, bochecha, região mentoniana (gnatofima), fronte e nariz (rinofima, inflamação crônica dos tecidos do nariz); e rosácea ocular, descrita por sintomas de queimação, secura, prurido, vermelhidão nos olhos e sensibilidade ocular à luz[6].

No início, a doença caracteriza-se por eritema centrofacial vermelho-cianótico e rubor causado pela inflamação dos folículos e vasos sanguíneos com sua evolução, o rubor é acompanhado pelo início súbito de pápulas, pústulas, cistos e nódulos coalescentes, caso não haja tratamento.[7]

A etiopatogenia da Rosácea é desconhecida. Ocorre resposta vascular aumentada, responsável pelos surtos eritematosos, que no início são efêmeros e depois se tornam persistentes. Acomete 10% da população, preferencialmente de pele clara, mais prevalente em mulheres do que em homens, na proporção de

3:1, na faixa etária de 30 a 60 anos, com predominância nas áreas convexas da face.[8]

A fisiopatologia é multifatorial. Está surgindo uma nova compreensão da patogênese da rosácea e, ao lado dela, o desenvolvimento de novos agentes direcionados a fatores patogênicos específicos e aos sintomas[9].

A rosácea fulminante, ou pioderma facial, é uma condição rara, considerada da forma exacerbada da rosácea, sendo caracteriza por erupção facial súbita de grandes pústulas coalescentes, nódulos e estruturas císticas com eritema difuso e edema envolvendo a face central, a testa e o queixo. Envolvimento extrafacial e sintomas sistêmicos geralmente estão ausentes. Ocorre principalmente em mulheres, na faixa etária de 15 a 46 anos, embora haja relatos esporádicos em homens e crianças. Sua causa permanece desconhecida; no entanto, acredita-se que haja contribuição hormonal para o desenvolvimento do processo, devido associação com a gestação[10-12].

Assim, este relato tem por objetivo destacar a importância do diagnóstico e tratamento precoce da rosácea fulminante visando prevenir sequelas clinicas e psicológicas.

METODOLOGIA

Este estudo utilizou-se de metodologia descritiva e longitudinal, através de análise de prontuário e revisões de literatura publicadas entre 1982 e 2020, sendo considerados artigos nos seguintes idiomas: português e inglês. Os critérios de inclusão para a pesquisa foram artigos originais e relacionados aos periódicos.

RELATO DE CASO

Paciente JLLC masculino 30 anos com queixa de eritema facial, associado a episódios de flushing e surgimento de pápulas eritematosas em região malar, com acentuação do quadro há 1 ano. Relatou tratamento prévio com Minociclina 100mg/dia por 2 meses, com término há 1 mês. Nega comorbidades, exceto sintomas de ansiedade e negava história de acne em adolescência. Ao exame físico apresentava eritema em região centro-facial, descamação leve em região malar e mento e presença de pápulas eritematosos e um nódulo eritematoso em região malar. Pele com oleosidade, mas ausência de comedões. Iniciado tratamento com ácido azelaico tópico e Limeclicina 300mg ao dia, com melhora de lesões pápulo-nodulares na face.

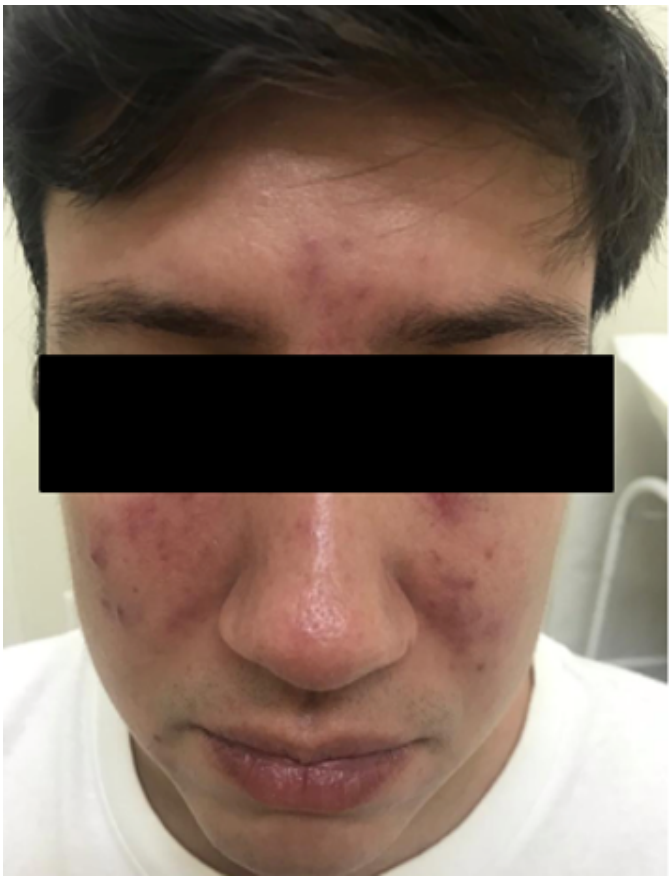
O tratamento com Limeciclina foi mantido por 3 meses. Após 2 semanas da suspensão do antibiótico, paciente evoluiu com piora abrupta de lesões em face, com surgimento de pápulas, pústulas, e lesões nodulares em região malar e glabelar, dolorosas. Sintomas sistêmicos como febre, mialgia e artralgia estavam ausentes.

Aventadas seguintes hipóteses diagnósticas de Rosácea Fulminans, Rosácea Granulomatosa, Demodecidose, Foliculite por Gram-Negativo, Acne Fulminans. Realizado tratamento oral com ivermectina e iniciado prednisona oral 40mg/dia com desmame gradual, associado a 4 sessões de LEDterapia com melhora parcial de lesões. Após 2 semanas iniciado Isotretinoina dose de 20mg ao dia, associado a tratamento tópico de ivermectina em dias alternados com metronidazol. Em retorno de 30 dias paciente com melhora importante do quadro. Realizado tratamento com Isotretinoina por 6 meses e após suspensão do tratamento, mantido apenas metronidazol tópico. Durante seguimento paciente se manteve em bom estado geral, sem queixa de novas lesões, apenas presença de eritema facial.

Figura 1. Foto retratada com o surgimento de lesões após a suspensão da Limeclicina, apresentando quadro doloroso de lesões nodulares eritematosas

Fonte: consultório médico

Figura 2. Foto retratada com 30 dias de tratamento, já iniciado uso de ivermectina, prednisona, LEDterapia e Isotretinoína



Fonte: consultório médico

DISCUSSÃO

Diante do relato apresentado, embora as mulheres sejam mais suscetíveis a apresentar rosácea fulminans, os homens desenvolvem as formas mais graves da enfermidade. Além da predisposição genética, a alimentação, o estresse e as mudanças climáticas também estão entre os fatores que agravam o problema. Alguns estudos ainda exploram que a interrupção de fármacos pode resultar na recidiva da rosácea, como foi apresentado pelo paciente ao cessar o tratamento com limeciclina.[13]

Apesar da patogênese desconhecida e de possível caráter multifatorial, a anormalidade imunológica associada à desregulação neurovascular e aos fatores desencadeantes são elementos importantes envolvidos na fisiopatologia, levando às principais alterações de inflamação, vasodilatação e angiogênese, gerando as manifestações clínicas. Principalmente os mecanismos inflamatórios e vasculares, potencializam o desencadeamento e a manutenção da rosácea, induzindo a aceleração da proliferação e diferenciação epidérmica, além de afetar o estrato córneo, o que diminui a capacidade de reter água, piorando a inflamação e agravando o dano à barreira cutânea.[14]

Desta maneira, a rosácea fulminante, originalmente considerada uma variante de acne, possui características que auxiliam na sua diferenciação dos demais diagnósticos. Tem início súbito de pápulas, pústulas, cistos e nódulos coalescentes e dolorosos, associados a eritema vermelho-cianótico, geralmente restrito à face, especialmente na região centrofacial. Com menos frequência, pode ocorrer erupção extrafacial (posterior do pescoço, seios, ombros e extremidades) e envolvimento ocular (sinal importante para seu diagnóstico)[10]. Outros sinais relatados incluem hiperemia, sensação de corpo estranho, olho seco e visão turva. Levando em consideração o caso apresentado, é cabível ressaltar que a presença de seborreia severa é observada na maioria dos casos. Além disso, os pacientes são previamente saudáveis, sem comprometimento do estado geral.[12]

O principal diagnóstico diferencial é a *acne fulminans*, apresentando diferenças marcantes: nesta ocorrem lesões úlcero-hemorrágicas que acometem preferencialmente o tórax, mas também a face, podendo comprometer o sistema musculoesquelético, articular e o estado de higidez. Além disso, costumam não responder aos métodos tradicionais de tratamento da acne vulgar. Já a rosácea fulminans ocorre tipicamente em pacientes mais velhos, com lesões restritas à face e pescoço; comedões (cravos) estão ausentes e menos sintomas sistêmicos são observados. [16]

Outros diagnósticos diferenciais incluem: *Rosácea granulomatosa*, que se apresenta com pápulas vermelho-acastanhadas sobre base eritematosa e infiltrada (condição suficiente para o diagnóstico da doença) e possui como fatores provocativos exposição solar crônica, alterações emocionais, uso de bebidas alcoólicas, uso de drogas vasodilatadoras, com possível envolvimento do Helicobacter pylori em sua etiopatogênese; se diferencia-se da rosácea clássica pela localização das lesões, que geralmente ocorrem na superfície lateral da face e no pescoço abaixo da mandíbula.[17,18]

Outro diagnóstico diferencial é com a *foliculite gram-negativa*, caracterizada por pápulas ou pústulas côncavas, perfuradas por pêlo circundado por um halo eritematoso, que é em geral causada pelo S. Aureus. Os tratamentos para Rosácea podem ser tópicos e sistêmicos, visando o controle da inflamação cutânea e amenizar a hiperemia local. Quanto ao tratamento sistêmico, os mais utilizados são isotretinoína, ivermectina e tetraciclina. Dos tratamentos tópicos, os recursos mais utilizados são metronidazol em gel, Ácido Azelaico, Brimonidina, Nicotinamida, Adapaleno e Antibióticos[19].

Em casos de resistência ao tratamento, deve-se suspeitar da presença do Demodex spp, o qual é um ácaro vermiforme saprófta comum, que parasita de forma assintomática os folículos pilosos e glândulas pilossebáceas nos mamíferos, apresentando maior prevalência em adultos de meia-idade e em idosos e se associa à rosácea granulomatosa[20].

Especificamente na rosácea fulminante, o tratamento de escolha envolve o uso de corticosteroides tópicos de alta potência ou sistêmicos em associação com à isotretinoína. Entretanto, encontram-se relatos de exacerbação da doença durante o tratamento com prednisolona oral. A dapsona é uma droga que pode ser benéfica em casos de falha terapêutica ou casos resistentes.[21] Podem também ser utilizados os mesmos medicamentos do tratamento da rosácea clássica, como tetraciclina, doxiciclina e minociclina. Na ausência de tratamento adequado, formas localizadas podem disseminar-se.[22]

CONCLUSÃO

Podemos concluir que a rosácea fulminante é uma forma infrequente de rosácea, porém caracterizada por quadro clínico severo e distinto com surgimento abrupto de lesões inflamatórias dolorosas na face associado a impacto psicológico e social. Destacamos a importância do diagnóstico precoce a fim da realização de tratamento para melhora da qualidade de vida de paciente e reduzir risco de sequelas como cicatrizes. Após resolução da patologia com terapêutica, não é observado remissão dos sintomas. Outros diagnósticos diferenciais devem ser lembrados.

REFERÊNCIAS

1. Gether L, Overgaard LK, Egeberg A, Thyssen JP. Incidence and prevalence of rosacea: a systematic review and meta-analysis. Br J Dermatol. 2018;179:282-9.

2. Buddenkotte J, Steinhoff M. Recent advances in understanding and managing rosácea. F1000Research. 2018;7(F1000 Faculty Rev):1885.

3. Rueda LJ, Motta A, Pabón JG, Barona MI, Meléndez E, Orozco B, et al. Epidemiology of rosacea in Colombia. Int J Dermatol. 2017;56:510-3.

4. Lee JB, Moon J, Moon KR, Yang JH, Kye YC, Kim KJ, et al. Epidemiological and clinical features of rosacea in Korea: A multicenter cross-sectional study. J Dermatol. 2018;45:546-53.

5. Alexis AF, Callender VD, Baldwin HE, Desai SR, Rendon MI, Taylor SC. Global epidemiology and clinical spectrum of rosacea, highlighting skin of color: Review and clinical practice experi- ence. J Am Acad Dermatol. 2019;80:1722-9.

6. ANTONIO, C. R.; TRÍDICO, L. A.; ANTONIO, J. R. Tratamento de rosácea com toxina botulínica. 2017. 4 f. Curso de Dermatologia, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, 2016.

7. AWOSIKA, Olabola; OUSSEDIK, Elias. Genetic Predisposition to Rosacea. 2017. 1 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina, Dermatol Clin, Washington, 2018.

8. LYON, Sandra; DA SILVA, Rozana Castorina. Dermatologia Estética: medicina e cirurgia estética. 1. ed. [S. l.]: Medbook, 2015. 640 p. v. 1. ISBN 978-85-8369-006-1.

9. Chang, B P; Kurian, A; Barankin, B. **Skin Therapy Lett** ; 19(3): 1-4, 2014.

10. Fender AB, Ignatovich Y, Mercurio MG. Pyoderma faciale. Cutis. 2008;81:488-90.

11. Jansen T, Romiti R, Kreuter A, Altmeyer P. Rosacea fulminans triggered by high-dose vitamins B6 and B12. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2001;15:484-5.

12. Ferahbas A, Utas S, Mistik S, Uksal U, Peker D. Rosacea fulminans in pregnancy: case report and review of the literature. Am J Clin Dermatol. 2006;7:141-4.

13. Rivitti, E.A. Dermatologia de Sampaio e Rivitti - 4.ed. São Paulo. Artes Médicas.2018

14. Oliveira, C.M.M.; Almeida, L.MC. et al. Anais Brasileiros de dermatologia: Consenso sobre tratamento da rosácea − Sociedade Brasileira de Dermatologia. São Paulo, 2020.

15. Smith LA, Meehan SA, Cohen DE. Rosácea fulminante com lesões extrafaciais em um homem idoso: tratamento bem-sucedido com doxiciclina em dose subantimicrobiana. J Drugs Dermatol. 2014; 13: 763-5.

16. Kim TG, Noh SM, Do JE, Lee MG, Oh SH. Rosacea fulminans com envolvimento ocular. Br J Dermatol. 2010; 163: 877-9.

17. Helm KF, Menz J, Gibson LE, Dicken CH. A clinical and histopathologic study of granulomatous rosacea. J Am Acad Dermatol. 1991;25:1038-43.

18. Bonamingo RR. Rosácea: fatores de risco, etiologia e patogênese. An Bras Dermatol. 1999;76:621-4

19. ROTTA, Osmar. Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar da UNIFESP-EPM: Dermatologia clínica, cirúrgica e cosmiatria. 1. ed. rev. brasil: Nestor Schor, 2008. ISBN 978-85-204-2654-8.

20. Larios G, Alevizos A, Perimeni D, Rigopoulos D, Katsambas A. Rosacea-like demodicidosis. Lancet Infect Dis. 2008;8:804.

21. Massa MC, Su WP. Pyoderma faciale: A clinical study of twenty-nine patients. J Am Acad Dermatol. 1982;6:84-91.

22. Helm TN, Schechter J. Biopsy May Help Identify Early Pyoderma Faciale (Rosacea Fulminans). Cutis. 2006;77:225-7.

CAPÍTULO 20

ABDOME AGUDO INFLAMATÓRIO: DESAFIOS MÉDICOS AO DIAGNÓSTICO

Juliana Reichmann de Oliveira
Ana Paula Amaro Dinho
Gabriella Marques de Oliveira
Julia Andalaft
Pedro Shogo Porto Leite Shitara
Mário Perez Gimenez

RESUMO: A dor abdominal é uma entidade recorrente nos serviços de emergência (5 a 10%) e ainda hoje, apesar da sofisticação de modalidades diagnósticas, representa um grande desafio para os médicos. O Abdome agudo inflamatório nada mais é que, um quadro de dor abdominal que decorre de causas inflamatórias e/ou infecciosas relativas à cavidade abdominal. A literatura foi revisada a fim de resumir as principais manifestações clínicas do Abdome Agudo Inflamatório, exames diagnósticos complementares e buscar entender o motivo pelo qual o diagnóstico dessa entidade representa até hoje, dificuldade aos médicos. Revisão de literatura do tipo narrativa, composta por fontes publicadas em plataformas online, revistas médicas, manuais e protocolos de diferentes instituições, a partir dos descritores: dor abdominal, abdome agudo, inflamação, diagnóstico clínico. Sendo consideradas as referências publicadas entre 2000 e 2020, o levantamento de artigos para composição do artigo foi realizada no período de setembro à novembro de 2020. O diagnóstico do Abdome Agudo Inflamatório é clínico, sendo utilizados exames complementares apenas em casos de dúvidas diagnósticas. É significativo que o médico tenha atitudes solidárias com a condição do paciente, pois a atenção e os cuidados com o mesmo colaboram para que o paciente seja mais solícito, coopere com a investigação diagnóstica. A anamnese é um fator importante para diagnóstico do Abdome Agudo Inflamatório. O principal sintoma clínico é a dor aguda e para avalia-la corretamente é necessário identificar suas características. Existem diversos fatores que influenciam a dor abdominal, dificultando a avaliação das reais características desse sintoma. Alguns são relacionados à própria lesão e outros estão relacionados ao indivíduo portador da dor e sua visão em relação a este sintoma. Tanto o paciente mais prolixo quanto o mais sucinto, existe propensão à distorção das características das evidências clínicas, fazendo com que haja dificuldade para o raciocínio médico.

Palavras-chave: Abdome Agudo. Dor Abdominal. Inflamação. Diagnóstico Clínico. Exames Médicos

ABSTRACT: Abdominal pain is a recurrent entity in emergency departments (5 to 10%) and still today, despite the sophistication of diagnostic modalities, represents a major challenge for clinicians. Acute inflammatory abdomen is nothing more than a condition of abdominal pain that results from inflammatory and/or infectious causes related to the abdominal cavity. The literature was reviewed in order to summarize the main clinical manifestations of Acute Inflammatory Abdomen, complementary diagnostic tests and to understand why the diagnosis of this entity represents, to this day, difficulties to phy-

sicians. This is a Narrative literature review, consisting of sources published on online platforms, medical journals, manuals and protocols from different institutions, based on the descriptors: abdominal pain, acute abdomen, inflammation, clinical diagnosis. Considering the references published between 2000 and 2020, the survey of articles for the composition of this article was carried out from September to November 2020. The diagnosis of acute inflammatory abdomen is clinical, and complementary tests are used only in cases of diagnostic uncertainty. It is significant that clinicians have a sympathetic attitude to the patient's condition, because the attention and care collaborates to make the patient more solicitous, cooperates with the diagnostic investigation. The anamnesis is an important factor for the diagnosis of Acute Inflammatory Abdomen. The main clinical symptom is acute pain and to evaluate it correctly it is necessary to identify its characteristics. There are several factors that influence abdominal pain, making it difficult to evaluate the real characteristics of this symptom. Some are related to the lesion itself and others are related to the individual carrier of pain and his vision in relation to this symptom. Both the more prolix and the more succinct patient are prone to distort the characteristics of the clinical evidence, making it difficult for medical reasoning.

Keywords: Abdomen, Acute. Abdominal Pain. Inflammation. Clinical Diagnosis. Medical Examination

INTRODUÇÃO

A dor abdominal é uma entidade recorrente nos serviços de emergência (5 a 10%) e ainda hoje, apesar da sofisticação de modalidades diagnósticas, representa um grande desafio para os médicos. Isso porque, o diagnóstico diferencial é muito abrangente e os sintomas, muitas vezes, inespecíficos. Além disso, alguns grupos populacionais demonstram por si só, um desafio, como idosos, imunossuprimidos e mulheres em idade reprodutiva. (1)

Cerca de 7 milhões de pessoas foram atendidas em unidades de emergência no ano de 2002 nos EUA, devido a dor abdominal aguda. Dentre esses, 50% necessitaram de intervenções médicas. Em sua totalidade, os casos representaram 7,5% dos atendimentos. (2). Atualmente, aproximadamente 25% dos pacientes que receberam alta do pronto-atendimento foram diagnosticados com dor ab-

dominal indiferenciada, sendo que apenas 80% desses apresentam resolução do quadro dentro do período de 2 semanas. A idade do doente em quadros de dor abdominal possui influência em relação a mortalidade, tendo os idosos (acima de 65 anos) um aumento de 6 a 8 vezes, e em relação a necessidade de intervenção cirúrgica, sendo 1/3 dos pacientes mais velhos aqueles que necessitam desse recurso. Outro fator que relaciona-se negativamente à taxa de mortalidade dos adultos mais velhos, é a ausência de um diagnóstico precoce. (1)

O Abdome agudo tem como sintoma principal e mais frequente a dor abdominal, tornando assim, a anamnese uma ferramenta fundamental para seu diagnóstico, bem como o exame físico, cabendo aos profissionais da saúde a responsabilidade de identificar e diferenciar de acordo com suas especificidades, fazendo uso de exames complementares se necessário, o quadro apresentado pelo paciente. (2). Com uma característica de início insidioso e caráter progressivo, a dor abdominal por causa inflamatória se diferencia das demais, sendo essa causa a mais frequente das variáveis do Abdome agudo. (2,3)

Dentre as patologias envolvidas no tipo inflamatório, há principalmente a Apendicite Aguda, com uma incidência é de aproximadamente 233/100.000 habitantes e proporção de cerca de 1,4:1 em relação a homens e mulheres (3), seguida da Colecistite Aguda, com incidência de 1/1.600 habitantes e mais comum em mulheres (3), Pancreatite Aguda 4,9 a 35/100.000 habitantes (4), e por fim a Diverticulite Aguda com incidência predominantemente masculina, quando baixo dos 50 anos, uma pequena preponderância feminina crescente a partir dos 50 anos (5). Além disso, a prevalência dos subtipos do Abdome agudo inflamatório varia de acordo com a faixa etária, tendo a apendicite maior frequência entre a 2° e 3° décadas de vida, enquanto a doença biliar e diverticulite são mais comuns em adultos velhos. (6)

A literatura foi revisada a fim de resumir as principais manifestações clínicas do Abdome Agudo Inflamatório, exames diagnósticos complementares e

buscar entender o motivo pelo qual o diagnóstico dessa entidade representa até hoje, dificuldade aos médicos.

METODOLOGIA

Revisão de literatura do tipo narrativa composta por fontes publicadas em plataformas online, revistas médicas, manuais e protocolos de diferentes instituições, como Scientific Electronic Library Online (SciELO), UpToDate e New England Journal of Medicine, a partir dos descritores: dor abdominal, abdome agudo, inflamação, diagnóstico clínico. Sendo consideradas as referências publicadas entre 2000 e 2020, o levantamento de artigos para composição da seguinte revisão foi realizado no período de setembro de 2020 à novembro de 2020.

A partir da combinação dos descritores foram encontrados 342 artigos e trabalhos, dos quais, foram excluídos trabalhos de Relato de Caso ou Séries de Caso e Relatos de Experiência, assim como trabalhos com resultados inconclusivos. Ademais, foram excluídos trabalhos cujo foco não era o Abdome Agudo do tipo Inflamatório e trabalhos sobre Síndromes específicas. Dentre os artigos pertinentes, foram priorizados os trabalhos de Revisão de Literatura, visto o intuito do presente artigo. Dada a leitura dos Resumos de cada trabalho, foram selecionados 17 artigos, os quais foram efetivamente utilizados na composição desta Revisão de Literatura do tipo Narrativa.

DEFINIÇÃO

O Abdome agudo é definido como uma síndrome, decorrente de processo intra-abdominal, o qual acarreta dor intensa e requer uma intervenção médica, seja ela clínica ou cirúrgica. A dor abdominal, por ser sua característica principal, auxilia na definição, no sentido de que, uma dor decorrente de abdome agudo pode ser progressiva ou severa, de início insidioso ou súbito, mas possui evolução menor que 7 dias (frequentemente menor que 48 horas). [(2)]

Uma vez estabelecido as características do Abdome agudo, este divide-se em relação à suas possíveis etiopatogenias, sendo estudado através de diferentes síndromes, as quais incluem: inflamatório, vascular, perfurativo, obstrutivo e hemorrágico. (2)

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO

O Abdome Agudo possui um diagnóstico diferencial amplo que pode variar de condições benignas até potencialmente fatais. Fato que requer, uma abordagem completa e minuciosa para determinar uma terapia apropriada e até mesmo uma intervenção cirúrgica, caso seja necessário. (1)

Logo, na abordagem inicial do paciente com dor abdominal, uma anamnese cuidadosa e um exame físico, muitas vezes pode distinguir entre as causas orgânicas e não orgânicas da dor abdominal e permite a criação de hipóteses que revelam a necessidade de avaliação laboratorial e de exames complementares decisivos para a conduta. (1)

Na história, a idade do paciente, o sexo, o histórico médico e cirúrgico, os medicamentos e por fim, a caracterização da dor que inclui: início, fatores provocativos e de melhora, qualidade (por exemplo: agudo, com cólica, crescente), radiação, sítio da dor, sintomas associados e curso de tempo; é extremamente importante para determinar a etiologia da dor abdominal de um paciente. (1,7)

A localização pode auxiliar nos diagnósticos diferenciais. Por exemplo, a dor das vísceras abdominais, geralmente, é localizada em relação à origem embriológica do órgão. Sendo, o acometimento do intestino anterior representado por dor abdominal superior (epigástrio); do intestino médio apresentado por dor periumbilical e intestino posterior apresentando-se com dor abdominal inferior (região suprapúbica).(1) No entanto, os médicos não devem basear-se apenas na localização da dor para o diagnóstico, já que a localização da dor é variável

com o tempo, demonstrando a progressão da doença. Um exemplo, é a dor da Apendicite - patologia mais comum do abdome agudo inflamatório – que pode iniciar em uma localização periumbilical (refletindo sua origem embriológica) e à medida que o apêndice inflamado irrita o peritônio, a dor migra para o quadrante inferior direito. (1)

A duração e intensidade da dor, pode fornecer alguns indícios sobre a gravidade da doença. Uma dor intensa de início súbito e dor constante que tem piora progressiva, com duração maior de 6 horas e menor de 48 horas, sugere uma causa cirúrgica. Já, o início súbito de dor intensa, geralmente resulta de uma perfuração de um órgão, isquemia ou obstrução. Dor com intensidade máxima logo de início, pode refletir em emergências vasculares abdominais. E um início gradual, sugere uma causa inflamatória ou infecciosa. (1)

Levando em conta os tipos de abdome agudo (inflamatório, perfurativo, obstrutivo, vascular e hemorrágico), pode-se dizer que, no abdome agudo inflamatório, a dor se inicia de forma insidiosa, que se agrava progressivamente e o paciente pode apresentar febre e taquicardia. (2) Já, no abdome agudo perfurativo, a dor é intensa e súbita, acompanhada de defesa abdominal e irritação peritoneal. No abdome obstrutivo, a dor é em cólica, geralmente periumbilical, que pode se associar a náuseas, vômitos, distensão abdominal e parada do trânsito intestinal. A dor do abdome agudo vascular, é difusa e mal definida, muitas vezes, com desproporção entre a dor e os achados do exame físico. No abdome agudo hemorrágico, a dor é intensa e o paciente pode ter dor à descompressão e sinais de hipovolemia e/ou choque (hipotensão, taquicardia, palidez e sudorese). (2)

O exame físico é de extrema importância para o diagnóstico da dor abdominal. Iniciando com a monitorização dos sinais vitais e com a inspeção do paciente, que permite evidenciar a etiologia da dor e pode também, revelar sinais de cirurgias anteriores, pulsações abdominais ou até mesmo, sinais de doença sistêmica. (1,7) Na ausculta, os ruídos intestinais ausentes podem sugerir perito-

nite ou obstrução intestinal. Enquanto, ruídos aumentados estão associados a presença de sangue ou inflamação no trato gastrointestinal. [1,7] A palpação do abdome, auxilia na identificação da dor e o grau de sensibilidade do paciente, além de detectar sinais de irritação peritoneal. Inicialmente, a palpação leve é realizada na área longe do local da dor, sendo finalizada no local de maior intensidade dolorosa. Quando o local de sensibilidade máxima é localizada, pode-se realizar manobras para a identificação de sinais somáticos, no intuito de especificar ainda mais o diagnóstico. [1]

Durante a palpação do abdome, é necessário procurar alterações no conteúdo da cavidade abdominal e da pelve, porém pode ser dificultado pela contratura muscular e hiperalgesia. Além disso, na percussão, é importante levar em consideração que a distensão do abdome por gases se faz difícil interpretação do desaparecimento da macicez do fígado. [8]

Como já mencionado, o abdome agudo é definido como uma condição súbita, manifestada por dor abdominal, frequentemente com menos de oito horas de evolução. O abdome agudo inflamatório pode ser definido como uma dor abdominal decorrente de um processo inflamatório e/ou infeccioso da cavidade abdominal ou de seus órgãos e estruturas relacionadas. [1,9]

A fisiopatologia do abdome agudo inflamatório está relacionada com a reação do peritônio, já que, todo agente inflamatório ou infeccioso ao atingir o peritônio, pode desenvolver uma irritação do mesmo, cuja intensidade é proporcional ao estágio em que a doença se encontra. E às alterações do trânsito intestinal (principalmente a constipação), que ocorrem durante o progresso da doença devido à peritonite, principalmente. [9]

Assim como os outros tipos de abdome agudo, o abdome agudo inflamatório tem como sintoma predominante a dor abdominal, sendo progressiva e insidiosa. A dor pode ocorrer pelo início de uma doença recente, como no caso da

apendicite aguda, ou por uma agudização de uma doença crônica, como acontece na coleciste aguda. [3,9]

Além da dor abdominal, o abdome agudo inflamatório se caracteriza por associação de sintomas como náuseas, vômitos e febre, sendo este um sintoma frequente, surgindo de maneira precoce e progressiva com o decorrer do processo inflamatório. [9]

O diagnóstico do Abdome Agudo Inflamatório é clínico, sendo utilizados exames complementares apenas em casos de dúvidas diagnósticas. [9]

APENDICITE AGUDA

A Apendicite Aguda, é a causa mais comum de abdome agudo inflamatório e uma das indicações mais frequentes para uma cirurgia de emergência em todo o mundo. Decorre de uma inflamação do apêndice vermiforme. Classicamente, o paciente tem o início da dor abdominal como o primeiro sintoma. A dor se localiza na região periumbilical e pode migrar para o quadrante inferior direito (50 a 60% dos casos). Náuseas e vômitos podem estar associadas com o início da dor e a febre costuma aparecer mais tardiamente. Além disso, a anorexia pode estar acompanhada. O exame físico, pode ser inespecífico no início da inflamação do apêndice, no entanto à medida que a inflamação progride e envolve o peritônio parietal, a sensibilidade à palpação pode ser detectada, sendo descrita principalmente, no Ponto de McBurney (achado 50 a 94% sensível e com especificidade de 75 a 86%). [6]

Ademais, existem outros sinais do exame físico que podem levar à hipótese de apendicite aguda, sendo eles: o Sinal de Rovsing, que se relaciona à dor no quadrante inferior direito, quando o quadrante inferior esquerdo é palpado (sensibilidade de 22 a 68% e especificidade de 58 a 96%) e o Sinal do Psoas que está associado a um apêndice retrocecal, manifestando dor no quadrante inferior direito com extensão passiva do quadril direito (sensibilidade de 13 a 42% e es-

pecificidade de 79 a 97%) e o Sinal do Obturador que associa-se a um apêndice pélvico, sendo positivo quando dor no quadrante inferior direito ao flexional o quadril e o joelho direito do paciente (sensibilidade de 8% e especificidade de 94%). [6]

COLECISTITE AGUDA

A Colecistite Aguda é decorrente da inflamação química e/ou bacteriana da vesícula biliar, desencadeada principalmente por obstrução do ducto cístico. É mais comum em mulheres e a dor, que é localizada no hipocôndrio direito com irradiação para o epigástrio, costuma desencadear-se após a ingesta de alimentos gordurosos ou farináceos. A dor inicialmente é de caráter em cólicas, passando a ser contínua. Pode estar associada à febre que não ultrapassa 38º C e à icterícia discreta em 20% dos pacientes. O sinal clássico achado no exame físico é o Sinal de Murphy, com interrupção da inspiração após uma palpação profunda no hipocôndrio direito. Os ruídos hidroaéreos podem-se encontrar diminuídos ou até normais. [1,3]

PANCREATITE AGUDA

A Pancreatite Aguda é ocasionada por um processo inflamatório da glândula pancreática, devido a da ação de enzimas ativadas de forma inadequada, gerando edema, hemorragia e até necrose pancreática e peripancreática. Sua principal etiologia é a doença biliar litiásica ou o consumo excessivo e crônico de álcool. Esta, possui ampla variedade de apresentações clínicas, assim como grande potencial de gravidade. A dor abdominal intensa, inicialmente epigástrica e que irradia para o dorso, em faixa ou para todo o abdome é de grande frequência clínica. Além de náuseas e vômitos, é acompanhada de parada de eliminação de gases e fezes. [9] No exame físico da pancreatite aguda leve (80-90% dos casos), o paciente pode estar em regular estado geral, com sinais de desidratação e taquicardia. O abdome está distendido, doloroso à palpação profunda e

com ruídos hidroaéreos diminuídos. Nas formas graves (10 a 20% dos casos), o paciente está em mal estado geral, com taquicardia, hipotensão, dispneia e com desidratação. O abdome está distendido, doloroso e com sinais de irritação peritoneal. Os ruídos hidroaéreos estão reduzidos ou abolidos. Pode-se identificar também, equimose e hematomas em região periumbilical (Sinal de Cullen) ou nos flancos (Sinal de Grey Turner). [9]

DIVERTICULITE AGUDA

A Diverticulite dos Colos caracteriza-se pelo processo inflamatório dos divertículos, podendo alcançar estruturas vizinhas, como por exemplo o peritônio adjacente, a gordura pericólica e o mesocolo que são rapidamente acometidos. As manifestações clínicas podem variar de uma pequena irritação peritoneal até quadros de peritonite generalizada. O sintoma mais comum, é a dor abdominal na fossa ilíaca esquerda ou na região suprapúbica.[9] A dor pode ser do tipo contínua ou em cólica, que irradia para a região dorsal do mesmo lado acometido. Associa-se anorexia e náuseas, além de alterações do trânsito intestinal como constipação e às vezes, diarreia. Ao exame físico, o paciente possui um abdome discretamente distendido, e os ruídos hidroaéreos diminuídos, existem sinais de irritação peritoneal em fossa ilíaca esquerda, região suprapúbica e, por vezes, generalizada. [9]

EXAMES COMPLEMENTARES

Apesar de, sozinhos, não terem uma eficácia comprovada, os exames complementares laboratoriais possuem grande valor quando associados com a clínica apresentada pelo paciente.

Dentre todos, o hemograma é o mais essencial. Isso ocorre principalmente pela série branca, a qual, através dos leucócitos, pode-se perceber a instalação de um processo inflamatório. Considera-se que uma leucocitose com valor aci-

ma de 20000/mm^3 é uma inflamação já instaurada e que muitas vezes necessita de uma abordagem ou avaliação mais detalhada e intensa por parte do médico responsável. (9)

Paralelamente à progressão da inflamação, há a liberação de leucócitos jovens na circulação do paciente, evidenciado pela presença de bastonetes e mielócitos. Ou seja, há o surgimento do desvio à esquerda. (9)

Já a série vermelha, representada principalmente pelos valores de hemoglobina (Hb) e hematócrito (Ht), os quais são uteis para avaliar o estado de hidratação do paciente. (9)

Os diagnósticos laboratoriais são importantes no diagnóstico de pancreatite. Exames como glicemia, transaminases, cálcio, sódio, potássio e a gasometria arterial têm como função principalmente a avaliação do prognóstico. A amilase tem sua elevação durante as primeiras 24 ou 48h, oposto da lipase, a qual tem sua elevação após cerca de 48h. (9)

A requisição do exame de urina pode ser feita com foco no diagnóstico diferencial de afecções do trato urinário. Além disso, pode-se utilizar para avaliar o comprometimento do sistema urinário em casos de apendicite ou diverticulite. (9)

Por fim, um exame que se faz muito importante em pacientes mulheres em idade fértil é o Beta HCG, com o propósito de eliminar qualquer hipótese de que uma possível gravidez estivesse gerando a dor abdominal.(6)

Os exames de imagem também são importantes para diagnóstico de abdome agudo inflamatório. O diagnóstico de infecções e inflamações abdominais frequentemente apresenta dificuldade considerável, e várias técnicas de imagem podem ser necessárias para localizá-los com precisão. (10) Existem condições nos exames de imagem que dificultam o diagnóstico como a distensão abdominal por gases, princípio que dificulta o exame de ultrassom, porém não é obstáculo

para a tomografia computadorizada, configurando-a como padrão ouro para o diagnóstico, todavia não é todo serviço que dispõe de tais exames pelo custo. (8)

RADIOGRAFIA ABDOMINAL CONVENCIONAL

O Raio X (RX) foi, e ainda é, uma técnica diagnóstica muito utilizada. Para muitas patologias que acometem o ser humano, ele pode ter grande eficácia, no entanto, em uma situação de um abdome agudo inflamatório não se pode afirmar isso.

A maioria dos seus achados são minimamente eficazes no diagnóstico de apendicite aguda. É pouco específico e consegue-se perceber somente sinais indiretos do processo inflamatório do órgão. Alguns sinais específicos são a visualização de cálculo apendicular, massa periapendicular, a separação entre o ceco e a gordura extraperitoneal e a alteração do formato do ceco e do colo ascendente, sinais, esses, que estão presentes em cerca de 7 a 14% dos pacientes, de acordo com Monteiro *et al*. (9,11)

Assim como na apendicite, o RX pode ser utilizado no diagnóstico da colecistite. No entanto, poucos dos pacientes que são acometidos por essa doença possuem cálculos radiologicamente perceptíveis ao exame (cerca de 10 a 20%). (9)

Em casos de pancreatite aguda, a utilização da radiografia é útil em algumas ocasiões de diagnóstico, porém, têm sua maior aplicação na percepção de complicações, tais como abscessos e fístulas. Além disso, radiografias de tórax, associadas com um exame laboratorial de função renal tem a possibilidade de predição da gravidade da pancreatite. (9)

Mais significativo na diverticulite aguda, um RX abdominal pode chegar a apresentar uma acurácia de aproximadamente 90% com a técnica do enema opaco, a qual consiste na utilização contraste de iodo ou bário. (9)

ULTRASSONOGRAFIA (USG) ABDOMINAL

O ultrassom é um exame complementar interessante. Baixo custo, rapidez e o fato de não ser invasivo são alguns dos pontos positivos, além de não possuir radiação e não ser necessário utilização de contraste, sendo, muitas vezes, mais seguro para algumas populações, como as grávidas. No entanto, é um exame operador dependente, necessitando de uma pessoa qualificada e experiente. (6,9)

Se para a apendicite a Radiografia simples é um exame de baixa qualidade, a ultrassonografia é o método de escolha quando se trata de dor localizada na fossa ilíaca direita, chegando a altíssimos números de sensibilidade (80 a 90%) e de especificidade (95 a 100%) maior ainda.(11)

Anatomicamente falando, o apêndice humano costuma medir cerda de 5mm de diâmetro. Acima de 6mm e/ou com a presença de um apendicólito, afirmam-se que há uma inflamação no órgão. Dos 5 aos 6mm, recomenda-se a utilização do doppler para avaliar a circulação do órgão. Caso tenha um aumento da circulação sanguínea, considera-se inflamado. (9)

No caso da coledocolitíase, a utilização de USG para a visualizar uma dilatação do ducto biliar é muito confiável (especificidade de 93% e sensibilidade de 99%), sendo, portanto, o exame de escolha para uma avaliação inicial de uma colecistite. No entanto, o mesmo não deve ser afirmado para determinar a localização e da causa da obstrução (60 a 92% e 39 a 71%, respectivamente). (6,9)

A presença de um ducto biliar comum dilatado à ultrassonografia transabdominal pode significar a presença de coledocolitíase. O aumento da dilatação do ducto é proporcional às chances de existir uma coledocolitíase. Com 6mm de aumento de diâmetro, há 28% de chances de haver uma pedra no ducto biliar comum. Já com mais de 10mm, essa porcentagem sobe para 50%.(12)

Ademais, existem limitações para tal exame, tais quais a localização de cálculos em ductos não dilatados, ausência de bile aos seus redores e a ausência de sombra acústica desses cálculos. (9,11)

Pode-se observar alterações na ultrassonografia em casos de pancreatite aguda. Sinais como aumento do tamanho (esplenomegalia) e a hipoecogenia estão presentes em pacientes graves. No entanto, devido à presença de gases nas alças intestinais, o pâncreas geralmente tem a sua observação prejudicada. (9,11)

TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA (TC)

Com altos valores de especificidade e de sensibilidade, a Tomografia Computadorizada é um ótimo exame para o diagnóstico de uma Apendicite Aguda. Positivamente, é um método que que dispensa operador, diferente do USG. No entanto, é necessário a utilização de contraste. Observa-se, durante o exame, o tamanho do apêndice e se há preenchimento com líquido, possível Sinal do alvo, o qual consiste em uma homogeneidade da parede do apêndice e a presença do apendicólito calcificado. (9,11)

A Tomografia Computadorizada é um exame excelente para a avaliação inicial suspeita de uma diverticulite, uma vez que sua sensibilidade e sua especificidade são muito altas para o diagnóstico. Em geral, é mais eficaz que o enema opaco, tanto para o diagnóstico de diverticulite quanto de outras doenças que entram como diagnóstico diferencial. Para ajudar a melhorar a visualização, pode-se administrar contraste, tanto endorretal quanto endovenoso, sendo que a administração concomitante colabora para avaliar a inflamação pericolônica. (9)

Tendo baixa sensibilidade na colecistite, a TC é bem vinda quando o USG for de caráter duvidoso ou quando outros órgãos, tais como o pâncreas ou o duodeno, são acometidos. Na TC, os cálculos de cálcio são facilmente observados. No entanto, os cálculos das colelitíase muitas vezes são compostos por cálcio, colesterol e pigmentos de bile, o que impede a boa observação. (9)

De modo geral, o surgimento da TC alterou o diagnóstico e a maneira como a pancreatite é avaliada. Isso porque em 1985, Balthazar utilizou-se da TC sem contraste endovenoso para estadiar o início de um quadro de pancreatite (Tabela 1), classificando a situação em 5 categorias, de A até E, de acordo com os achados tomográficos. Mas, essa classificação tinha uma falha no que se diz em questão da predição do risco de complicações, uma vez que esse método não consegue ver a quantidade de tecido necrosado no pâncreas. [9]

Tabela 1: Classificação de Balthazar

Classificação	Achados tomográficos
A	Sem alterações
B	Aumento do Pâncreas
C	Inflamação Pancreática
D	Uma única coleção líquida pancreática
E	Múltiplas coleções líquidas e/ou gás livre na cavidade peritoneal

Adaptado Torrez, Franz R. [9]

A partir do surgimento de contraste, foi possível perceber que há um indicador de necrose que consiste na diminuição do parênquima pancreático, fato o qual que mudou esse sistema de classificação para melhor (Tabela 2). [9]

Tabela 2: Cálculo do Índice de gravidade da Pancreatite Aguda em TC

NECROSE				
Classe	Pontos	Porcentagem	Adição de pontos	Índice de gravidade
A	0	0	0	0
B	1	0	0	1
C	2	< 30%	2	4
D	3	30 a 50%	4	7
E	4	> 50%	6	10

Adaptada de: Torrez, Franz R. [9]

RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (RM)

Como alternativa à Tomografia Computadorizada, a Ressonância magnética voltada para o diagnóstico e o estadiamento de Pancreatite Aguda começou a ser muito utilizada, principalmente para pacientes que possuem qualquer contraindicação aos contrastes ou em resultados duvidosos de TC. Enquanto a ponderação em T1 pode identificar focos de necrose e alterações paranquimatosas, a ponderação em T2 é focada em detectar coleções líquidas. [9]

Além disso, pode ser indicada para mulheres grávidas e crianças cooperativas com o exame, uma vez que a RM dispensa a utilização de radiação. [6] Apesar de ser um ótimo exame, não é utilizada no auxílio diagnóstico da colecistite aguda devido seu alto custo. Os outros métodos diagnósticos são equivalentes, em questão de eficácia, e mais acessíveis do ponto de vista financeiro.[11]

ASPECTOS MAIS RELEVANTES NA ABORDAGEM DO PACIENTE COM DOR ABDOMINAL

É descrito em artigos e protocolos a respeito do atendimento médico em situações de abdome agudo, na qual o atual consenso relata sobre a importância da história clínica e do exame físico do paciente, para que o diagnóstico seja o mais preciso e acurado possível.[8]. Todavia é significativo que o médico tenha atitudes solidárias com a condição do paciente, pois a atenção e os cuidados com o mesmo colaboram para que o paciente seja mais solícito, coopere com a investigação diagnóstica, além de proporcionar o início de um vínculo, entre o médico e o paciente, o que fará com que esse tenha maior confiabilidade no profissional.[13,14].

Como a síndrome dolorosa abdominal aguda é o principal constituinte do abdome agudo, o que promove a busca do paciente ao serviço de emergência, é necessário que o médico esteja prontamente preparado para realizar o melhor

atendimento possível com o intuito de promover o alívio dos sintomas do enfermo. [13,15]. Dessa maneira, o conhecimento médico é de grande valia, principalmente para distinguir e não se equivocar com o diagnóstico, já que constam cinco tipos diferentes de abdome agudo (Inflamatório, Obstrutivo, Vascular, Hemorrágico e Perfurativo), os quais podem confluir com sintomas semelhantes. Assim, deve-se atentar para as características que os distinguem.[14,15].

Deve ser considerado que existem diversos motivos que influenciam a dor abdominal, dificultando a avaliação das reais características desse sintoma. Alguns motivos são relacionados à lesão, incluindo sua localização, natureza, tempo de evolução, forma de instalação, anatomia e eventos anteriores com dores abdominais por outras causas não relacionadas à causa atual. [16] Há também fatores relacionados à personalidade do enfermo, já que existem pessoas que descrevem as manifestações de forma detalhada e outros que não se comunicam de forma eficaz. Tanto o paciente mais prolixo quanto o mais sucinto, existe propensão à distorção das características das evidências clínicas, fazendo com que haja dificuldade para o raciocínio médico, dessa forma os neuróticos descrevem a dor de forma muito intensa e exagerando nos detalhes, já para os estoicos é difícil interpretar e descreve-la. Em neonatos, crianças e idosos muitas vezes há uma dificuldade diagnóstica pela demora na procura de atendimento e na obtenção anamnese correta e exame físico eficaz. [16].

Além do conhecimento médico sobre a sintomatologia do abdome agudo é fundamental ao médico saber associar a anamnese com o exame físico, já que é possível a determinação do diagnóstico com estas ferramentas.[14,17]. Também é preciso que o profissional reconheça os achados em exames de imagem e que possam realizar uma correta interpretação do mesmo, já que, embora o diagnóstico seja essencialmente clínico, o uso de exames complementares é de grande utilidade, além de ser deveras utilizado nos atendimentos médicos.[15,17].

Em situações de emergências, com dor intensa e instável sinais vitais, pode não haver tempo suficiente para a obtenção cuidadosa da história completa, por isso é importante efetuar o atendimento primário e secundário desse paciente, seguindo o questionário SAMPLA, como também o “OPQRST” [O (início), P (paliativo / provocativo), Q (qualidade / quantidade), R (região / radiação), S (sintoma associado), T (curso do tempo)], das características da dor e ambos devem ser realizados de maneira sistemática, para resolução mais rápida e eficiente da situação do doente.[15].

Essas são as evidências nos estudos da atualidade sobre como deve ser o atendimento médico, para que ele seja considerado como bom e adequado. E com base nessas evidências, foram criados protocolos e manuais que orientam esses profissionais a escolherem as melhores condutas, quando estes estão inseridos em determinadas situações de Abdome Agudo. Portanto, é bastante relevante que o médico se atente nestes detalhes para que dessa maneira possa corroborar com as recomendações e proporcionar melhor qualidade de vida para o paciente. [13,15]

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O abdome agudo é um quadro clínico grave, onde o paciente corre risco de vida, necessitando assim tratamento preciso, rápido e imediato, sendo mais efetivo quanto mais cedo for determinado o diagnóstico. A anamnese é um fator importante para diagnóstico do abdome agudo inflamatório. O principal sintoma clínico é a dor aguda e para avalia-la corretamente é necessário identificar suas características. Deve ser considerado que diversos fatores influenciam na maneira em que as pessoas se referem à dor abdominal. Assim, a avaliação das características desse sintoma estão sujeitas à fatores temporais, localizatórios, de natureza, e também a fatores individuais de cada paciente e de sua vivência sobre o sintoma.

O exame físico é extremamente necessário, seguindo os passos de semiologia do abdome: inspeção, ausculta, palpação e percussão. Os exames de imagem também são importantes para diagnóstico de abdome agudo inflamatório. Apesar da Tomografia Computadorizada ser o exame padrão-ouro, a escolha do exame de imagem ideal irá variar de acordo com a disponibilidade do serviço e com o quadro clínico do paciente.

REFERÊNCIAS

1. KENDALL, J. (2020). Evaluation of the adult with abdominal pain in the emergency department. In Moreira, M. (Ed.), ***UpToDate.*** Acessado em outubro, 17, 2020, por < https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-the-adult-with-abdominal-pain-in-the-emergency-department >

2. MACHADO, Michell M. Abordagem Clínico Semiológica da Dor Abdominal Aguda. ***Acta méd. (Porto Alegre) ;*** 33(1): [6], 21 dez. 2012. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-879376. Acesso em: outubro, 17, 2020.

3. VASCONCELOS FILHO, Francisco Eugenio de. Abordagem inicial do abdome agudo cirúrgico. 2018. 19 f. Trabalho de Conclusão de Residência Medica (**Residência Medica em Cirurgia Geral**) – Hospital Geral de Fortaleza, Fortaleza, 2018. Disponível em: < http://extranet.hgf.ce.gov.br/jspui/bitstream/123456789/364/1/2018_TCR_CirurgiaGeral_VasconcelosFilho_FRA.pdf >

4. VEGE, Santhi S. (2021). Etiology of acute pancreatitis. In Whitcomb, David C. (Ed.) and Grover, Shilpa (Ed.), ***UpToDate.*** Acessado em outubro, 17, 2020, por < https://www.uptodate.com/contents/etiology-of-acute-pancreatitis >

5. PEMBERTON, John H. (2021). Colonic diverticulosis and diverticular disease: Epidemiology, risk factors, and pathogenesis. In Friedman, Lawrence S. (Ed.), ***UpToDate.*** Acessado em outubro, 17, 2020, por < https://www.uptodate.com/contents/colonic-diverticulosis-and-diverticular-disease-epidemiology-risk-factors-and-pathogenesis >

6. MARTIN, Ronald F. (2020). Acute appendicitis in adults: Clinical manifestations and differential diagnosis. In Weiser, Martin (Ed.), ***UpToDate***. Acessado em outubro, 17, 2020, por < https://www.uptodate.com/contents/acute-appendicitis-in-adults-clinical-manifestations-and-differential-diagnosis >

7. ROBERT, Penner M. Evaluation of the adult with abdominal pain. Post TW, ed. ***UpToDate***. Waltham, MA. Acessado em outubro, 12, 2020, por < https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-the-adult-with-abdominal-pain >

8. MENEGHELLI, G.U. Elementos para o Diagnóstico do Abdome Agudo. **Simpósio: Urgências e Emergências Digestivas. Capítulo IV**. Medicina, Ribeirão Preto, 36: 283-293, abr./dez. 2003.

9. TORREZ, Franz R. A. e TRIVIÑO, Tarcisio. Abdome Agudo Inflamatório. LOPES, AC; REIBSCHEID, S.; SZEJNFELD, J. **Abdome agudo: clínica e imagem**. São Paulo: Atheneu, p. 51-77, 2004.

10. Lantto E. Investigation of suspected intra-abdominal sepsis: the contribution of nuclear medicine. **Scand J Gastroenterol Suppl**. 1994; 203:11-4. doi: 10.3109/00365529409091389. PMID: 7973441.

11. MONTEIRO, Alexandra V. Maria; LIMA, Cláudio Márcio; RIBEIRO, Érica. Diagnóstico por imagem no abdome agudo não traumático. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, [S.l.], v. 8, n. 1, abr. 2014. ISSN 1983-2567.

12. MUSTAFA, Arian A. (2020) Choledocholithiasis: manifesstatins, diagnosis, and manegement. In Post TW (Ed.) and Waltham, MA (Ed), ***UpToDate***. Acessado em novembro, 02, 2020, por < https://www.uptodate.com/contents/choledocholithiasis-clinical-manifestations-diagnosis-and-management >

13. SOKOLOWSKI, M. Manual de Protocolo Médico – Urgência e Emergência. **Hospital Vera Cruz.** Versão 04 - Maio/2015 – PC-021.

14. TOLEDO, M.G.L. Protocolo de Procedimentos Diagnósticos e Terapêuticos da Clínica Cirúrgica. **Prefeitura de São Paulo Secretaria Municipal de Saúde**. Hospital Municipal e Maternidade Escola Dr. Mário de Moraes Altenfelder Silva. Vila Nova Cachoeirinha. São Paulo, Junho/2012. 3ª ed.

15. Mayumi T, Yoshida M. The Practice Guidelines for Primary Care of Acute Abdomen 2015. **Jpn J Radiol.** 2016 Jan;34(1):80-115. doi: 10.1007/s11604-015-0489-z. PMID: 26678269.

16. Paulson EK, Kalady MF, Pappas TN. Clinical practice. Suspected appendicitis. **N Engl J Med. 2003** Jan 16;348(3):236-42. doi: 10.1056/NEJMcp013351. PMID: 12529465.

17. BASTOS, W.R; BERG, W; SOUZA, P.H; BREIGEIRON R. Abdome agudo: diagnóstico sindrômico / Acute abdome: syndromic diagnosis**. Acta méd. (Porto Alegre)**; 35: [6], 2014. http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/04/882479/abdome-agudo-diagnostico-sindromico.pdf

CAPÍTULO 21

CIRURGIA ROBÓTICA: QUAL O PRÓXIMO PASSO?

Giseli Costella
Carolaine Oliveira
Glaziele Rodrigues Garcia
Lara Gallas Casarin
Vivian Pena Della Mea
Mohamad Hassan Hamaoui

RESUMO: A ideia de criar uma máquina automática capaz de reproduzir tarefas realizadas por mãos humanas é bastante antiga. Há mais de 60 anos, o chamado “Minuto de Ouro” impulsionou uma intervenção cirúrgica mais rápida. Na década de setenta, iniciou-se a ascensão da robotização na área da saúde. Primeiramente visava atender tarefas básicas, porém hoje está associada a menor taxa de complicações e menor dor pós operatória num número crescente de procedimentos. A fim de relatar sobre a robótica e a era digital da cirurgia, através dos descritores “robótica”, “cirurgia” e “laparoscopia” nas plataformas online Lilacs, PubMed e Scielo, foram selecionadas e combinadas estratégias em artigos publicados em periódicos. O uso de robôs na medicina tem contribuído para uma maior precisão nos procedimentos cirúrgicos por meio da ampliação do campo de visão tridimensional e intervenções que requerem maior habilidade. A cirurgia digital dá os primeiros passos na convergência de novas tecnologias, buscando a automatização e independência. A inteligência artificial poderá ajudar na tomada de decisões antes e durante a intervenção cirúrgica e permitirá realizá-la de forma mais segura, trazendo maiores chances de sucesso. Todavia, um dos desafios é a democratização do acesso a essas tecnologias. Tal inovação também implica em um aumento da complexidade sobre o conhecimento tecnológico em ambientes de realidade virtual. Atualmente, a cirurgia ainda é feita de forma analógica, ou seja, nenhum processo decisório é feito pela máquina. O avanço rápido da tecnologia assegura que o próximo passo será a era digital, onde o cirurgião terá a capacidade de interagir com a inteligência artificial, a qual possuirá uma enorme base de dados com objetivo de analisar e dar assistência em tempo real durante as operações. Assim sendo, o futuro da era digital é promissor e vantajoso, porém tem levantado discussões éticas a respeito de seus limites de uso.

Palavras-chave: *Cirurgia Robótica, Procedimentos Aprimorados por Robôs, Telecirurgias, Cirurgia Assistida por Robôs.*

ABSTRACT: The idea of creating an automatic machine capable of reproducing tasks performed by human hands is quite old. More than 60 years ago, the so called “Golden Minute” promoted a faster surgical intervention. In the seventies, the rise of robotization in the health area began. First, it aimed to succeed at basic tasks, but nowadays it is associated with a lower rate of complications and lower postoperative pain in an increasing number of procedures. In order to report on robotics and the digital era of surgery, through the descriptors “robotics”, “surgery” and “laparoscopy” on the online platforms Lilacs, PubMed and Scielo, strategies were selected and combined in articles published in journals. The use of robots in medicine has contributed to greater precision in surgical procedures by expanding the three-dimensional field of view and interventions

that require greater skill. Digital surgery takes the first steps in the convergence of new technologies, seeking automation and independence. Artificial intelligence can help in decision-making before and during surgical intervention and will allow it to be performed more safely, bringing greater chances of success. However, one of the challenges is the democratization of access to these technologies. Such innovation also implies an increased in the complexity of technological knowledge in virtual reality environments. Currently, surgery is still done analogically, that is, no decision-making process is done by the machine. The rapid advancement of technology ensures that the next step will be the digital age, where the surgeon will have the ability to interact with artificial intelligence, which will have a huge database with the objective of analyzing and providing real-time assistance during operations. Therefore, the future of the digital era is promising and advantageous, but it has raised ethical discussions about its limits of use.

Keywords: *Robotic Surgical, Robotic Surgical Procedures, Telesurgery, Robot Assisted Surgery.*

INTRODUÇÃO

De início, é importante a abordagem histórica da cirurgia para que se possa estimar qual o próximo passo após a cirurgia robótica. Os primeiros indícios de procedimentos cirúrgicos iniciam-se previamente à civilização humana, como também aos conhecimentos anatômicos e fisiopatológicos (SILVA et al.2014).

A ideia de criar uma máquina automática capaz de realizar algumas tarefas normalmente realizadas por mãos humanas é bastante antiga. Em relação às aplicações cirúrgicas, o conceito inicial começou há mais de 60 anos, no campo militar (SILVA et al.2014).

Durante combates militares, são frequentes os ambientes hostis, de difícil acesso e às vezes indesejável, com consequente falta de assistência adequada à saúde. Não raro, a área com os recursos e mão de obra mais limitados é o local mais próximo onde ocorrem as lesões. Choque hemorrágico e politrauma são as causas primárias de morte em combate e, portanto, havia necessidade imediata para os militares de fornecer cuidados cirúrgicos especializados após grandes

traumas, baseados em cirurgia de controle de danos. Mudando o paradigma da “Hora de Ouro”, em vez de transferir o soldado acidentado para o hospital mais próximo, o novo conceito foi trazer a sala de cirurgia para a unidade de apoio mais próxima, permitindo intervenção mais rápida, no conceito de abordagem “Minuto de Ouro’’ trazendo então menos sequelas além de diminuir a mortalidade (GHEZZI e CORLETA, 2016).

Na Grécia antiga, existiam muitos médicos, sendo que o mais conhecido foi Hipócrates, considerado o “pai da medicina”, que escreveu inúmeros textos acerca dos procedimentos cirúrgicos, como também o juramento de Hipócrates, o qual até hoje é realizado pelos médicos na sua formatura. Com os conflitos da época, como também a rejeição da Igreja, numerosas técnicas cirúrgicas foram prejudicadas, haja vista que a cirurgia era considerada um ato condenável (GHEZZI e CORLETA, 2016).

No século XIII, Guglielmo Salicetti, cirurgião, que utilizava faca cauterizada para os procedimentos, publicou um tratado sobre anatomia topográfica. Além disso, seu discípulo Guido Lanfranchi publicou o livro Chirurgia Magna (1296), como também se associou ao primeiro Colégio de Cirurgia São Cosme.

Durante a Idade Média, além dos cirurgiões, popularizou-se entre a população mais vulnerável os “barbeiros”, profissionais que realizam cuidados com a barba e cabelo, como também extração dentária e práticas não invasivas, como tratamento de feridas, luxações e fraturas.

Na época do Renascimento, Ambroise Paré foi intitulado como cirurgião, mesmo sem formação acadêmica, por introduzir inovadoras técnicas com a publicação do livro Cirurgia Universal (1561). Em meados dos séculos XVIII, a cirurgia continuava a progredir, exemplo disso, foi a realização de uma litotomia em menos de um minuto, por William Chedelsen. Além disso, em 1743, François

Gigot de la Peyronie proibiu que barbeiros realizem cirurgias, assim somente profissionais ditos cirurgiões poderiam realizar tais procedimentos.

No século XIX, a inovação cirúrgica promoveu a realização de inúmeros novos procedimentos, como histerectomía, rectosigmoidectomia e ovariotomía. Durante este período, houve inovações, como a assepsia e antissepsia do paciente, por Joseph Lister, já William Halsted introduziu o uso de luvas. Logo, o ambiente do centro cirúrgico estava sendo higienizado, como também o paciente, os profissionais com o uso de toda paramentação necessária para a cirurgia com menor risco de infecção. Ainda nesse século, inúmeras inovações cirúrgicas surgiram, que proporcionaram o Prêmio Nobel para a área médica. No século XX o progresso na medicina ainda era evidente, estudos sobre cirurgias cardíacas, reparação de hérnia e até o anticorpo específico de rejeição dos transplantes, foram algumas das descobertas (FENELON S, et al, 2021).

Por volta da década de setenta, iniciou-se a ascensão da robotização, de início nas indústrias automobilísticas, logo tornou-se uma inovação presente em diversas áreas, como na medicina. Em 1998, revelou-se o robô denominado “ZEUS”, em que o cirurgião controla os braços e instrumentos utilizados pelo robô durante a cirurgia. A seguir surgiu-se a necessidade de superar a tecnologia “ZEUS”, com a possibilidade do cirurgião realizar cirurgias distantes do robô. Com o intuito de aperfeiçoar ainda mais a robotização na medicina, atualmente, existe uma tecnologia que possibilita movimentos precisos durante a cirurgia (MORELL et al. 2021).

Na área da saúde, de início, o desenvolvimento de robôs visava atender a algumas tarefas consideradas básicas. Logo, a robotização tornou-se uma importante ferramenta na cirurgia. Hoje, sabe-se que essa tecnologia é muito utilizada, sendo que apresenta muitos benefícios, com menos invasiva, maior precisão, menor risco de sangramento e internação do paciente. Diante disso, é

perceptível que a inovação da medicina é importante e necessitamos continuar a progredir, sendo assim procurando qual o próximo passo (SILVA et al.2014).

Deste modo, com base nessas preliminares considerações, o presente artigo traz uma breve apresentação sobre a robótica e a era digital da cirurgia, enfatizando sua inserção na saúde e demonstrando em uma linha do tempo desde o passo inicial para a abordagem e início do uso de robôs em procedimentos cirúrgicos.

MATERIAL E MÉTODOS

A fim de relatar sobre a robótica e a era digital da cirurgia, foram feitas buscas nas principais plataformas de dados online: Lilacs, PubMed e Scielo através dos descritores “robótica”, “cirurgia” e “laparoscopia”, no período de junho a agosto de 2021. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas portugues e inglês publicados no período de 2016 a 2021 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo de revisões e meta-análise, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nascida há cerca de 150 anos, a cirurgia desenrolou-se em diversas fases e acompanhou os inúmeros progressos tecnológicos que proporcionaram o emprego de novos avanços na área. Iniciou-se com o domínio da anatomia e evoluiu para transplantes de órgãos, emprego de próteses, microcirurgias, cirurgias videoendoscópicas e, cada vez mais, procurando a diminuição do impacto da agressão que implica qualquer intervenção. A nova fase iniciada agora conta com essa cirurgia minimamente invasiva e sua associação com a robótica, baseando-se fundamentalmente no uso da informação e digitalização.

A ideia de se reproduzir com o uso de uma estrutura mecânica de robô está na imaginação do homem nos últimos 3.000 anos. No entanto, o uso de robôs na medicina tem apenas 30 anos de história. A aplicação dos robôs em cirurgia surge da necessidade do homem moderno atingir dois objetivos: a telepresença e a realização de tarefas repetitivas e precisas (GHEZZI e CORLETA, 2016).

De fato, os robôs - hoje - têm contribuído para uma maior precisão nos procedimentos cirúrgicos, colaborando, por exemplo, para ampliar o campo de visão tridimensional em intervenções que requerem maior habilidade do cirurgião, como se observa nas videocirurgias colorretais e na anastomose arterial no coração (SIQUEIRA-BATISTA, 2016).

Por 20 anos, o sistema da Vinci ® da Intuitive Surgical detém o monopólio da cirurgia robótica minimamente invasiva. Isso deve-se a restrições de patenteamento, uma estratégia de marketing que protege a participação de mercado líder da empresa. No entanto, devido às nuances da lei de patentes dos Estados Unidos, muitas das primeiras patentes da Intuitive Surgical expirarão nos próximos dois anos, com essa mudança de pano de fundo, muitos dos concorrentes iniciaram programas robóticos, alguns deles inclusive dos quais já estão disponíveis para uso clínico (BRODIE e VASDEV, 2018).

O Sistema Robótico Cirúrgico Senhance da TransEnterix (EUA) que foi originalmente desenvolvido pela divisão de robótica da empresa italiana de saúde SOFAR (Itália) e anteriormente denominado Telelap ALF-X, representa o único concorrente do sistema da Vinci ® que possui aprovação CE para uso na Europa e aprovação do FDA. Na Europa, o sistema está licenciado para uso em procedimentos abdominais, pélvicos e torácicos, exceto cirurgia cardíaca. Até o momento, os ensaios clínicos demonstraram que o sistema Senhance é seguro e eficaz em cirurgias minimamente invasivas. No entanto, os ensaios são de um único centro, envolvem um pequeno número de pacientes e incluem apenas procedimentos ginecológicos e colorretais. Estudos em animais foram conduzidos com

sucesso em nefrectomia parcial porcina e lobectomia pulmonar bovina (BRODIE e VASDEV, 2018).

Outro equipamento que deve ser lançado, em breve no Brasil, é o Versius ®. Desenvolvido pela CMR Surgical, empresa global de dispositivos médicos fundada em 2014 em Cambridge (Reino Unido), o sistema é compacto e modular, podendo ser movido para diferentes salas dentro dos centros cirúrgicos (BRODIE e VASDEV, 2018).

Ademais, a pesquisa em telecirurgia a bordo de espaçonaves, desenvolvida pela ala Robótica e Mecatrônica do Centro Aeroespacial Alemão (DLR) resultou no MiroSure. Os principais recursos do sistema Miro-Sure incluem até cinco braços assistidos por robô minimamente invasivos (MIRO) que, ao contrário dos outros sistemas descritos, podem se prender aos trilhos da mesa de operação e representam um desenvolvimento interessante, permitindo o reposicionamento da mesa de operação sem o robô desencaixar ou interromper a cirurgia (BRODIE e VASDEV, 2018).

Já o Sistema Cirúrgico Robótico MSR-5000 REVO-I foi desenvolvido pela empresa sul-coreana Meere e apresentado em 2015. Ele inclui um sistema de controle 3D-HD aberto que requer óculos 3D e um carrinho de 4 braços único montado que é análogo em layout ao do da Vinci ® SI. Atualmente não há feedback tátil, mas é relatado que a Meere Company está integrando esta tecnologia em seu modelo mais novo (BRODIE e VASDEV, 2018).

A manipulação criteriosa das propriedades ópticas e luminosas tem permitido o desenvolvimento de muitos usos e aplicações no campo da Biologia e da Biotecnologia. A luz pode ser empregada como uma ferramenta para alterar e manipular a matéria de muitas maneiras. Um exemplo foi a implementação do trapping óptico, as chamadas pinças ópticas, em que a luz pode segurar e mover pequenos objetos com controle 3D. Foi demonstrado que é possível capturar e

mover opticamente material genético (DNA e cromatina) usando uma pinça óptica. Além disso, essas entidades biológicas podem ser cortadas, reorganizadas e reconstruídas pelo uso combinado de tesouras a laser e pinças ópticas, Acredita-se que as possibilidades que essas metodologias têm a oferecer em um futuro próximo serão ainda mais fascinantes. (BLÁZQUEZ-CASTRO, et al., 2020).

Os robôs já são utilizados na área da saúde, em procedimentos cirúrgicos, há anos. Um dos primeiros artefatos utilizados em cirurgia foi o precursor do Neuromate – aprovado em Artigo de Revisão pela Food and Drug Administration (FDA) –, criado para realizar biópsia cerebral estereotáxica com precisão de 0,05 mm. Em seguida, surgiram o Robodoc – serra utilizada em operação de substituição de prótese de quadril –, Acrobot – utilizado em operações de joelho –, e RX-130 – utilizado nas operações da região temporal (BRODIE e VASDEV, 2018).

Atualmente, robôs assistidos auxiliam em operações minimamente invasivas para correção de comunicação interatrial. Evoluindo um pouco mais no campo da cirurgia, houve inserção da telerrobótica através do desenvolvimento do sistema cirúrgico da Vinci – no qual o cirurgião realiza o procedimento através de um console (ou dois consoles quando realizada por dois cirurgiões), o qual controla três ou quatro braços mecânicos remotamente (Sistemas da Vinci S, Si e o mais atual, o modelo Xi) – e do sistema cirúrgico Zeus – o qual tornou possível a realização de colecistectomia laparoscópica em um paciente que se encontrava em Estrasburgo, França, por cirurgião localizado em Nova Iorque, EUA (BRODIE e VASDEV, 2018).

Por permitir a realização de operações sem a presença física do cirurgião ao lado do enfermo, a Agência de Projetos de Pesquisa Avançada de Defesa do Pentágono vislumbra utilizar esta tecnologia em campos de batalha, minimizando o risco do médico se expor aos perigos do front. Tanto o sistema Zeus quanto o da Vinci, obtiveram aprovação do FDA (BRODIE e VASDEV, 2018).

Com o progresso da robótica na área da saúde, e observando a literatura atual, nota-se que a implementação de robôs tem sido benéfica em procedimentos cirúrgicos de cabeça e pescoço, gastrointestinais, ginecológicos, cardíacos e urológicos. Em relação aos tratamentos não cirúrgicos, nota-se a utilização dos dispositivos robóticos principalmente na medicina física e de reabilitação. Em pacientes que sofreram acidente vascular encefálico, o uso dos robôs os tem auxiliado na aprendizagem do movimento de determinados grupos musculares. Swinnen et al 30, em seu artigo de revisão, observaram que ainda são necessárias mais investigações para se concluir algo a respeito da aplicabilidade da robótica nessa área da medicina (BRODIE e VASDEV, 2018).

Ainda mais atual, pode ser citado a nova revolução que dá seus primeiros passos na convergência de tecnologias digitais, físicas e biológicas, cujo derradeiro fim será a automatização total e independente da produção humana. Tal revolução adquirida das consequências da digitalização pode ser denominada de “cirurgia digital”, também conhecida como “cirurgia 4.0” ou “cirurgia cognitiva” (ANTÔNIO DE LACY, 2020).

A cirurgia 4.0, e especialmente a robótica, acabarão por combinar informações em tempo real sobre a anatomia do paciente e os movimentos efetuados pelo cirurgião de modo a poder corrigir, ou mesmo bloquear, manobras que não forem executadas com precisão suficiente. Graças a dados obtidos através de gravações, de movimentos registrados pelos robôs e do uso de dispositivos de simulação virtual cada vez mais fiáveis, manifesta-se a capacidade de gerar algoritmos de inteligência artificial que ajudarão na tomada de decisões antes e durante a intervenção cirúrgica e permitirão realizá-la de forma mais fácil e segura. A máquina vai aprender com os casos que vão sendo realizados e poderá obter métricas em tempo real sobre quais práticas vão trazer melhores resultados, mais chances de sucesso e menores complicações. A inovação da cirurgia vai

nessa direção e, dessa forma, um dos desafios que surge é a democratização do acesso a essas tecnologias (ANTÔNIO DE LACY, 2020).

Nesse sentido, também podem ser constatados as mudanças na formação e treinamento dos médicos atuais. A formação em cirurgia encontra sua base em um formato de aprendizagem no qual o cirurgião adquire conhecimentos, capacidades e comportamentos à medida que aprende, de forma gradual, manobras básicas enquanto assiste e colabora em centenas de intervenções antes de praticá-las de forma autônoma. A inovação na cirurgia levou a procurar novas abordagens, ou seja, vias alternativas para chegar aos órgãos que deveriam ser tratados. Desse modo, desenvolveu-se a endoscopia e a possibilidade de desenhar instrumentos adaptados a este fim. O aparecimento da cirurgia laparoscópica significava menos dor, cicatrizes e danos no tecido saudável, permitindo uma recuperação mais rápida. Porém, também implicava um conhecimento não só da anatomia e da técnica, mas de uma tecnologia que não era de fácil aprendizagem (ANTÔNIO DE LACY, 2020).

Em vista disso, o aumento do grau de complexidade das operações e a consequente dificuldade de treinamento de algumas técnicas por alunos da Medicina e da residência médica - principalmente por questões éticas e legais envolvidas - contribuiu para a invenção de simuladores que geram, com o auxílio de técnicas computacionais e robóticas, ambientes de realidade virtual. O sistema de treinamento e acreditação de cirurgiões mais utilizado é o Sistema Mimic da Mimic Technologies de Seattle, Washington, USA. São simuladas tarefas básicas - como suturas, hemostasia e dissecção - mas também grandes procedimentos como colecistectomia e fundoplicaturas, entre outras. Simuladores prometem aproximação íntima com a realidade, contribuindo para o aprimoramento das técnicas cirúrgicas e, paralelamente, minimizando os riscos aos pacientes reais (SIQUEIRA-BATISTA, 2016).

Esse progresso da robótica, juntamente com os resultados favoráveis obtidos com o emprego de robôs em operações, tem levantado discussões éticas sobre os eventuais limites no uso dos autómatos no ambiente operatório.

A questão da responsabilidade – pela indicação e pela execução do ato cirúrgico – não difere, em substância, das situações médicas nas quais não há envolvimento dos robôs. De fato, o profissional é responsável pela participação robótica nas intervenções cirúrgicas, o que pode ser defendido utilizando-se díspares correntes bioéticas contemporâneas, podendo-se mencionar, à guisa de exemplo, as obrigações de primeiro não causar dano (princípio da não-maleficência/corrente principialista); de agir em benefício do enfermo (princípio da beneficência/ corrente principialista); de considerar sua autodeterminação (princípio do respeito à autonomia/corrente principialista); de calcular as consequências (consequencialismo/corrente utilitarista); e de manter atenção moral ao paciente (ética do cuidado) (SIQUEIRA-BATISTA, 2016).

De modo similar, em termos deontológicos, o atual Código de Ética Médica 10 explicita que: É vedado ao médico: Art. 3º Deixar de assumir responsabilidade sobre procedimento médico que indicou ou do qual participou, mesmo quando vários médicos tenham assistido o paciente. [...]. Art. 6º Atribuir seus insucessos a terceiros e a circunstâncias ocasionais, exceto nos casos em que isso possa ser devidamente comprovado. (CFM, 2016).

A situação se torna mais complexa ao se acrescentar à interface bioética/robótica as questões atinentes à telemedicina. A telemedicina pode ser entendida como a “oferta dos serviços de saúde por telecomunicação remota”, a qual “inclui os serviços de consulta e de diagnóstico interativos”. Através deste serviço, os profissionais da saúde podem recorrer a artifícios tecnológicos para comunicação e a troca de informações importantes para favorecer a saúde dos indivíduos e das populações, inclusive quando o objetivo envolve pesquisa e avaliação em

saúde. O Conselho Federal de Medicina regulamentou a prestação de serviços através da telemedicina desde 2002, na Resolução N° 16439 , a qual dispõe sobre os objetivos dessa modalidade de assistência à saúde, as metodologias apropriadas, a pesquisa em saúde e a estrutura tecnológica adequada, incluindo os aspectos éticos, com destaque para a confidencialidade, o sigilo profissional e a privacidade, entre outros. Art. 2º - Os serviços prestados através da Telemedicina deverão ter a infraestrutura tecnológica apropriada, pertinentes e obedecer às normas técnicas do CFM pertinentes à guarda, manuseio, transmissão de dados, confidencialidade, privacidade e garantia do sigilo profissional. (CFM, 2002).

A Resolução traz manifestação concernente ao comentado acerca da responsabilidade no Código de Ética Médica 10, conforme destacado a seguir: Art. 4º - A responsabilidade profissional do atendimento cabe ao médico assistente do paciente. Os demais envolvidos responderão solidariamente na proporção em que contribuírem por eventual dano ao mesmo. (CFM, 2002).

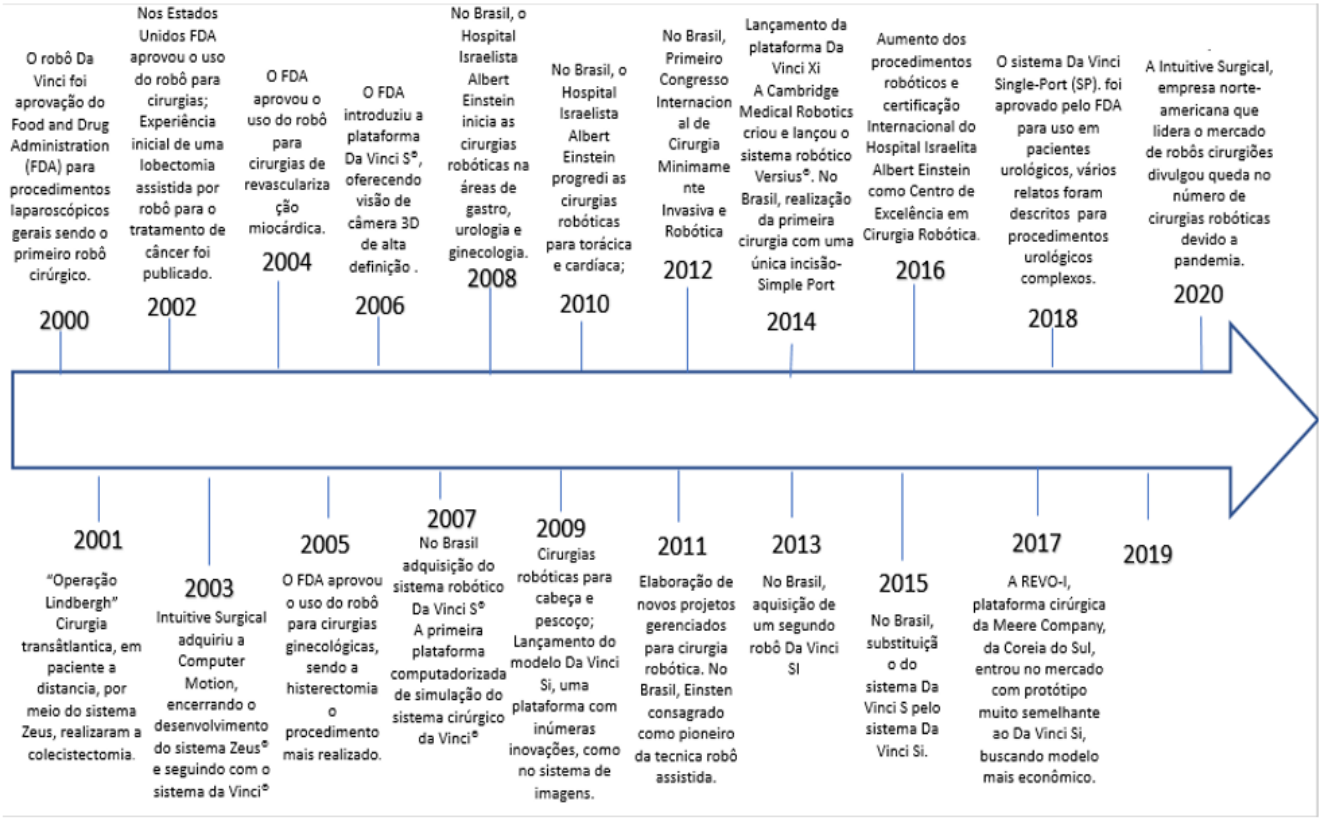
Tais deliberações devem ser consideradas no caso das operações utilizando robôs, especialmente quando o uso dos artefatos for realizado à distância, situação na qual o procedimento passa a fazer parte, precisamente, do âmbito da telemedicina. Outras questões bioéticas – mas que fugiriam ao escopo do presente artigo – poderiam ser brevemente mencionadas:

1) as possibilidades de emergência de máquinas genuinamente inteligentes – com o avanço das técnicas e inteligência artificial, principalmente na via da IA forte –, o que levantaria a questão sobre qual nível de consideração ética esses seres pensantes mereceriam;

2) o uso de robôs em atos condenáveis – do ponto de vista legal e ético – como, por exemplo, a ação com o intuito de tirar vidas humanas e não humanas (guerras, ações terroristas, entre outras).

A cirurgia 4.0 não significa a aceitação implícita de tópicos como a automatização completa das intervenções cirúrgicas, nem que estas sejam realizadas por robôs de forma independente. Nesse sentido, a adoção – de fato – das referidas "Três Leis da Robótica" poderá se tornar um interessante – e quiçá vital – pressuposto para o uso desses artefatos. A partir dessas questões, é necessário o esforço para unir as duas culturas – bioética e robótica – para que os problemas sejam compreendidos em sua totalidade e complexidade e para que a implantação generalizada da cirurgia digital aconteça em um ambiente de confiança, tanto no que diz respeito à autonomia das máquinas como no uso que o ser humano fará delas (ANTONIO DE LACY, 2020). Diante disso, foi construída uma breve linha do tempo acerca da evolução da cirurgia robótica, como evidenciado na figura 3.

Figura 3. Evolução da Cirurgia Robótica



Fonte: próprios autores

CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS

Desde a aprovação do robô da Vinci (®) por agências internacionais, cirurgiões americanos, europeus e asiáticos provaram sua factibilidade e segurança para a realização de diversas cirurgias assistidas por robôs. Estudos comparativos de procedimentos cirúrgicos robóticos e laparoscópicos em cirurgia geral mostraram resultados semelhantes em relação aos resultados perioperatórios, oncológicos e funcionais. No entanto, os custos mais elevados e a falta de feedback háptico representam as principais limitações da tecnologia robótica atual para se tornar a técnica padrão de cirurgia minimamente invasiva em todo o mundo. Portanto, o futuro da cirurgia robótica envolve redução de custos, desenvolvimento de novas plataformas e tecnologias.

Esses sistemas futuros podem mudar o paradigma atual para criar um mercado mais competitivo, levando a uma redução subsequente no custo e maior disponibilidade da cirurgia robótica para todos. O impacto no treinamento e na pesquisa comparativa com o provável aumento da aceitação de uma variedade de sistemas robóticos heterogêneos é difícil de avaliar no momento.

O futuro da cirurgia robótica é quase tão promissor quanto a vontade humana de inventar melhores maneiras de realizar procedimentos médicos delicados. É razoável supor que as vantagens atuais dos sistemas de cirurgia robótica serão expandidas na próxima geração de robótica médica. A remoção do contato humano durante a cirurgia pode ser levada ao próximo nível com sistemas de cirurgia robótica capazes de funcionar a maiores distâncias entre o console de controle do cirurgião e a robótica da mesa do lado do paciente. Isso permitiria a cirurgia robótica com pacientes em uma “sala limpa” próxima, reduzindo ou eliminando a infecção intraoperatória. É possível que a robótica médica de próxima geração e a cirurgia robótica também realizem remotamente o trabalho de preparação cirúrgica.

Os avanços em tornar os sistemas de cirurgia robótica mais capazes de replicar a sensação tátil e a sensação que um cirurgião experimenta durante procedimentos tradicionais mais invasivos dariam ao cirurgião o melhor dos dois mundos. O cirurgião obteria a precisão e as vantagens de procedimentos minimamente invasivos sem perder as informações sensoriais úteis para fazer julgamentos durante a cirurgia robótica.

Assim sendo, o novo chega e se instala cada vez mais rápido. Antes da cirurgia laparoscópica, a cirurgia evoluiu durante mais de 100 anos. Técnicas cirúrgicas foram sendo desenvolvidas, materiais e dispositivos médicos foram sendo criados. Hoje, cada vez mais, nos perguntamos: “qual o próximo passo?” e “quanto tempo irá levar?”. A ciência e a tecnologia do mundo atual demonstram que a próxima fronteira a ultrapassarmos é a da cirurgia digital. A grande diferença entre a cirurgia laparoscópica, robótica e digital reside na associação de todos os benefícios ao paciente, da técnica cirúrgica, dos dispositivos e sistemas robóticos associados ao poder de capacidade analítica e inteligência artificial. Tudo isso combinado com uma fonte de dados e imagens somados à grande potência da contemporaneidade: a conectividade, sendo o objetivo maior sempre trazer mais segurança ao paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Batista R. S., Souza C. R., Maia P. M., Siqueira S. L. Robotic Surgery: Biothical Aspects. Review

2. Article. ABCD, arq. bras. cir. dig. 29 (04) Nov-Dec 2016. Disponível em: https://doi.org/10.1590/0102-6720201600040018. Acesso em: 21 ago. 2021.

3. Belda-Lois J. M. et al. Rehabilitation of gait after stroke: a review towards a top-down approach.Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation . Volume 8, Article number: 66. 2011. (2011). Disponível em: https://jneuroengrehab.biomedcentral.com/articles/10.1186/1743-0003-8-66. Acesso em: 22 ago. 2021.

4. Biblioteca Virtual de Saúde. Descritor: Telemedicina. Disponível em: http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/. Acesso em: 31 jul. 2016.

5. Blázquez C. A., Fernández P. J., Santos J. Genetic Material Manipulation and Modification by Optical Trapping and Nanosurgery-A Perspective. Front Bioeng Biotechnol. 2020 Sep 18;8:580937. doi: 10.3389/fbioe.2020.580937. PMID: 33072730; PMCID: PMC7530750. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33072730/. Acesso em: 27 ago. 2021.

6. Brodie A., Vasdev N. The future of robotic surgery. Ann R Coll Surg Engl. 2018 Sep;100(Suppl 7):4-13. doi: 10.1308/rcsann.supp2.4. PMID: 30179048; PMCID: PMC6216754. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6216754/. Acesso em: 19 jul. 2021.

7. Conselho Federal de Medicina. Código de Ética Médica. RESOLUÇÃO CFM nº 1.931, de 17 de setembro de 2009. Disponível em: http://www.portalmedico.org.br/novocodigo/integra.asp. Acesso em: 31 jul. 2016.

8. Conselho Federal de Medicina. Define e disciplina a prestação de serviços através da Telemedicina. RESOLUÇÃO CFM nº 1.643, de 26 de agosto de 2002. Disponível em: http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/ CFM/2002/1643_2002.pdf. Acesso em: 31 de jul. 2016.

9. Domene C. E. Cirurgia robótica - um passo em direção ao futuro. Editorial ABCD, arq. bras. cir. dig. 27 (04). Nov-Dec 2014. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0102-67202014000400001. Acesso em: 19 jul. 2021.

10. Fenelon S. Primeira Faculdade de Medicina do Brasil. Disponível em http://www.imaginologia.com.br/dow/Primeira-Faculdade-de-Medicina-do-Brasil.pdf. Acesso em: 21 ago. 2021.

11. Gioia Morrell A. L., et al. The history of robotic syrgery and its evolution: when illusion become reality. *Rev. Col. Bras. de Cir*. 48. 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20202798. Acesso em: 21 ago. 2021.

12. Ghezzi L., Corleta C. 30 Years of Robotic Surgery. World J Surg. 2016 Oct;40(10):2550-7. doi: 10.1007/s00268-016-3543-9. PMID: 27177648. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27177648/. Acesso em: 19 jul. 2021.

13. Hockstein N. G., Gourin C. G., Faust R. A., Terris D. J. A history of robots: from science fiction to surgical robotics. J Robotic Surg 2007; 1:113-118. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4247417/. Acesso em: 21 ago. 2021.

14. Ishihara K., Fukushi T. Introduction: roboethics as an emerging field of ethics of technology. Account Res 2010; 17(6):273-7. doi: 10.1080/08989621.2010.523672. PMID: 21069591. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21069591/. Acesso em: 22 ago. 2021.

15. Kalra L. Stroke Rehabilitation 2009: Old Chestnuts and New Insights. Stroke 2010; 41:e88-e90. Epub 2010 Jan 14. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.572297. PMID: 20075345. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20075345/. Acesso em: 22 ago. 2021.

16. Knecht S., Hesse S., Oster P. Rehabilitation After Stroke. Dtsch Arztebl Int. 2011 Sep;108(36):600-6. doi: 10.3238/arztebl.2011.0600. PMID: 21966318. PMCID: PMC3183303. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21966318/. Acesso em: 22 ago. 2021.

17. Mariani A. W., Pêgo-Fernandes P. M. Telemedicine: a technological revolution. São Paulo Med. J. 2012; 130(5): 277-278. doi: https://doi.org/10.1590/S1516-31802012000500001. Disponível em: https://www.scielo.br/j/spmj/a/5LVSwfqLsmHKB9J9hFwyRFg/?lang=en. Acesso em: 22 ago. 2021.

18. Moraes Amato A. C. Breve História da Cirurgia. Generalidades. Cap. 1. 85-7241-561-0. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/303042733_Breve_Historia_da_Cirurgia. Acesso em: 21 ago. 2021.

19. Nacul M. P. Laparoscopy & robotics: a historical parallel. Editorial Rev. Col. Bras. Cir. 47. 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1590/0100-6991e-20202811. Acesso em: 21 ago. 2021.

20. National Geographic Portugal. Cirurgia 4.0: a revolução digital através da experiência de um cirurgião. 2020. Disponível em: https://nationalgeographic.pt/ciencia/grandes-reportagens/2045-cirurgia-4-0-a-revolucao-digital-atraves-da-experiencia-de-um-cirurgiao. Acesso em: 27 ago. 2021.

21. Olavarrieta L., Ramón J.; Coronel P., Orellana P. Historia, evolución, estado actual y futuro de la cirugía robótica. Revista de la Facultad de Medicina. 2007, vol.30, n.2, pp. 109-114. ISSN 0798-0469. Disponível em: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0798-04692007000200002&lng=pt&nrm=iso&tlng=en. Acesso em: 22 ago. 2021.

22. Poffo R., Celullare A. L., Pope R. B., Toschi A. P. Cirurgia minimamente invasiva robô assistida na correção da comunicação interatrial. Braz. J. Cardiovasc. Surg. 27(3): 488-490. Set 2011. Disponível em: https://doi.org/10.5935/1678-9741.20120083. Acesso em: 22 ago. 2021.

23. Rego S., Palácios M., Siqueira-Batista R. Bioética para profissionais da saúde. 1ª reimp. Rio de Janeiro. Editora Fiocruz. 2009. 160 p. ISBN: 978-85-7541-182-7. Disponível em: https://www.scielo.br/j/csp/a/wXGMCdfz8XxpgSMqqcqqSmy/?lang=pt&format=pdf. Acesso em: 22 ago. 2021.

24. Rodriguez E., Chitwood W. R. Robotics in cardiac surgery. Scand J Surg 2009; 98 (2): 120-124. doi: 10.1177/145749690909800207. PMID: 19799049. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19799049/. Acesso em: 22 ago. 2021.

25. Skinovsky J., Chibata M., Siqueira D. E. D. Realidade virtual e robótica em cirurgia: aonde chegamos e para onde vamos? Rev. Col. Bras. Cir. 35 (5). Out 2008. https://doi.org/10.1590/S0100-69912008000500011. Disponível em https://www.scielo.br/j/rcbc/a/rFD6rx7BbL5y37gPKJMPDNK/?lang=pt. Acesso em: 22 ago. 2021.

26. Swinnen E., et al. Effectiveness of robot-assisted gait training in persons with spinal cord injury: a systematic review. J Rehabil Med 2010; 42 (2): 520-526. PMID: 20549155. doi 10.2340/16501977-0538. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20549155/. Acesso em: 22 ago. 2021.

27. Vieira, O. M. Colégio Brasileiro de Cirurgiões. A evolução da Cirurgia. Disponível em: https://cbc.org.br/o-cbc/a-historia/a-evolucao-da-cirurgia/. Acesso em: 21 de ago. 2021.

28. Zajtchuk R., Rellamy R. F., Grande C.M., editors. Anesthesia and perioperative care of the combat casualty. Part IV - surgical combat casualty care. Textbook of Military Medicine. Washington, DC: Office of the Surgeon General; 1995.

29. Fabris A., Bartolommei S., Datteri E. Ética y robótica. Eikasia. Rev. Filosofía (Julio 2008); III(19): 258-267. Disponível em: http://www.revistadefilosofia.org/19-11.pdf. Acesso em: 22 ago. 2021.

30. Singer P. W. Military robotics and ethics: a world of killer apps. Nature 2011; 477(7365):399-401. doi: 10.1038/477399a. PMID: 21938049. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21938049/. Acesso em: 22 ago. 2021.

CAPÍTULO 22

OS NÍVEIS DE ABLAÇÃO DA CADEIA SIMPÁTICA NA SIMPATECTOMIA PARA HIPERIDROSE PALMAR E SUAS REPERCUSSÕES NA QUALIDADE DE VIDA DO PACIENTE

Júlia Beatriz Barros Lins Maia
Mário Sérgio Reis Roriz
Matheus Jhonnata Santos Mota
Renata Carvalho Almeida
José Aderval Aragão

RESUMO: A hiperidrose palmar é uma condição caracterizada por excesso de sudorese que gera repercussões psicológicas negativas para os pacientes. Estudos anteriores relataram que a ablação do nervo simpático, proveniente das raízes nervosas do segundo nível torácico, T2, ao quinto nível torácico, T5, melhora a qualidade de vida do paciente. Conhecer o segmento torácico cuja ablação gera redução dos sintomas com menores efeitos adversos é importante para um melhor resultado cirúrgico. Então, realizamos uma revisão de literatura na base PubMed-MEDLINE, no período de 2016 a 2020, com 21 artigos selecionados. Após análise dos resultados, observamos que a simpatectomia por videotoracoscopia melhorou a qualidade de vida dos pacientes com hiperidrose palmar, com resultados entre 80,2% e 90,9% de satisfação. Outros autores tiveram bons resultados com o método endoscópico. O grau de satisfação variou de acordo com o segmento em que foi realizada a ablação, quando comparados os níveis T2, T3 e T4. Os níveis T2 e T3 apresentaram alto risco de complicação pós operatória, sendo a hiperidrose compensatória (HC) ou reflexa a principal intercorrência referida, com 78,54% no grupo T2 e 69,15% no grupo T3, enquanto a incidência de HC moderada a grave foi de 25,81% em T2 e 19,24% em T3. A termoablação a partir do nível T4 do tronco simpático diminuiu a incidência de HC para 41,99%, sendo apenas 4% casos graves e o nível de satisfação com índice de 86%. Além disso, a extrema secura das mãos foi uma condição referida em T2 e T3, que diminuiu quando realizada em T4. A simpatectomia por VATS mostrou ser um procedimento satisfatório e resolutivo para hiperidrose palmar. Conclui-se que a ressecção a nível de T4 parece ser a melhor opção, quando comparada a segmentos superiores, com taxa de sucesso efetiva e menores taxas de HC e, quando presente, em menor intensidade.

Palavras-chave: Cirurgia Torácica Vídeoassistida. Hiperidrose. Qualidade de Vida. Simpatectomia.

ABSTRACT: Palmar hyperhidrosis is a condition characterized by excessive sweating that generates negative psychological repercussions for patients. Previous studies have reported that ablation of the sympathetic nerve, coming from the nerve roots from the second thoracic level, T2, to the fifth thoracic level, T5, improves the patient's quality of life. Knowing the thoracic segment whose ablation generates symptom reduction with less adverse effects is important for a better surgical outcome. So, we performed a literature review in the PubMed-MEDLINE database, in the period from 2016 to 2020, with 21 selected articles. After analyzing the results, we observed that videothoracoscopic sympathectomy improved the quality of life of patients with palmar hyperhidrosis, with results between 80.2% and 90.9% satisfaction. Other authors had good results with the endoscopic method. The degree of satisfaction varied according to the segment where

the ablation was performed, when comparing levels T2, T3 and T4. T2 and T3 levels had a high risk of postoperative complications, with compensatory or reflex hyperhidrosis (HC) being the main complication reported, with 78.54% in the T2 group and 69.15% in the T3 group, while the incidence of moderate to severe HC was 25.81% at T2 and 19.24% at T3. Thermoablation from the T4 level of the sympathetic trunk decreased the incidence of HC to 41.99%, with only 4% being severe cases and the satisfaction level with an index of 86%. In addition, extreme dryness of the hands was a condition mentioned at T2 and T3, which decreased when performed at T4. VATS sympathectomy was shown to be a satisfactory and resolutive procedure for palmar hyperhidrosis. It is concluded that resection at the T4 level seems to be the best option, when compared to upper segments, with effective success rate and lower HC rates and, when present, in less intensity.

Keywords: Hyperhidrosis; Quality of Life; Sympathectomy; Thoracic Surgery, Video--Assisted.

INTRODUÇÃO

A hiperidrose palmar pode ser entendida como um excesso patológico de sudorese na palma da mão e pode ser classificada em primária e secundária, sendo a primeira de origem idiopática e a segunda relacionada a infecções, uso de drogas, tumores e alterações neurológicas. Ambas estão associadas a uma hiperatividade do sistema nervoso simpático. É importante mencionar que a hiperidrose palmar causa desconforto, problemas sociais, psicológicos e profissionais nos pacientes afetados (DIAS, Monia Di Lara et al, 2005; LEAR, William et al, 2007; NICOLINI, Eveline Montessi et al, 2019; SILVA, Sandoval Lage da, FIORELLI, Rossano Kepler Alvim e MORARD, Maria Ribeiro Santos, 2017).

O tratamento da hiperidrose é realizado de forma paliativa ou definitiva, por meio de intervenção cirúrgica. A Simpatectomia Videotoracoscópica Assistida (VATS - sigla em inglês) é um tratamento para a hiperidrose primária que fornece resultados duradouros e pode ser feita mediante termocauterização, clipagem ou ressecção da cadeia simpática a nível de T2 (segundo nível vertebral torácico),

T3 ou T4. Outro método também descrito na literatura com bons resultados é a Simpatectomia Torácica Endoscópica (ETS - sigla em inglês) (DOGRU, M.V. et al, 2020; NEUMAYER, C et al, 2005; SILVA, Sandoval Lage da, FIORELLI, Rossano Kepler Alvim e MORARD, Maria Ribeiro Santos, 2017; WOLOSKER, N. et al, 2012).

A hiperidrose compensatória (HC) ou reflexa é a principal complicação pós-cirúrgica da VATS e pode ser entendida como um recrudescimento da sudorese no pós-operatório, afetando apenas a região de origem ou demais áreas (BARONCELLO, João Batista et al, 2014; SILVA, Sandoval Lage da, FIORELLI, Rossano Kepler Alvim e MORARD, Maria Ribeiro Santos, 2017).

O nível em que é feita a ablação na simpatectomia repercute no grau de satisfação e qualidade de vida dos pacientes e no índice de hiperidrose compensatória no pós-cirúrgico. O presente trabalho teve como principal objetivo correlacionar a influência do nível de ablação da cadeia simpática na simpatectomia para tratamento de hiperidrose palmar, os resultados da intervenção cirúrgica e a qualidade de vida do paciente.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo consistiu em uma revisão de literatura com abordagem quantitativa. O material para leitura foi selecionado na base de dados PubMed-MEDLINE.

Os artigos foram buscados por meio dos descritores “Sympathectomy”, “Hyperhidrosis”, “Quality of Life” e “Thoracic Surgery, Video-Assisted”, coletados no DeCS/MeSH, utilizando o operador “and” e “MeSH Terms”, no período de publicação entre 2016 e 2020. Foram encontrados quinze artigos. Após leitura dos títulos e resumos, quatro estudos que estavam mais associados ao tratamento

de hiperidrose palmar foram escolhidos diretamente para leitura na íntegra. Em seguida, dezessete artigos foram adicionados manualmente, porque atendiam ao objetivo principal do presente trabalho, totalizando 21 artigos utilizados no presente trabalho.

Para atingir esse objetivo, exploramos a relação entre o impacto da hiperidrose na qualidade de vida dos pacientes antes da operação, o nível cirúrgico de ablação da cadeia simpática, os resultados relatados e a qualidade de vida referida pelos pacientes no pós-operatório.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Qualidade de vida pré-operatória do paciente com hiperidrose primária palmar

A avaliação pré-operatória é fundamental para entender o impacto da hiperidrose palmar primária na qualidade de vida dos pacientes. Alguns trabalhos mostram essa avaliação, a exemplo de Silva, et al (2017). Eles estudaram 122 pacientes operados entre julho de 2004 e agosto de 2013 em um hospital no Rio de Janeiro. Após aplicação de questionário, 82% dos pacientes afirmaram que a transpiração afetava frequentemente ou sempre a vida social antes do ato cirúrgico (Tabela 1). Observou, ainda, que a hiperidrose palmar isolada estava presente em 84/122 pacientes.

Tabela 1. Severidade da hiperidrose primária.

Severidade	N	%
I- Minha transpiração nunca se notava e nunca interferia em minhas atividades diárias	2	1,6
II- Minha transpiração era tolerável, e eventualmente interferia em minhas atividades diárias	20	16,3

III- Minha transpiração era apenas tolerável, e frequentemente interferia em minhas atividades diárias	44	36,1
IV- Minha transpiração era intolerável, e sempre interferia em minhas atividades diárias	56	45,9

Fonte: Silva et al, 2017.

Consequentemente, foi possível observar que 100/122 pacientes relataram uma qualidade de vida pré-operatória pobre ou muito pobre devido à hiperidrose (Tabela 2).

Tabela 2. Qualidade de vida pré operatória.

Condição	n	%
Excelente	0	0
Muito bom	4	3,2
Bom	18	14,8
Pobre	66	54,1
Muito pobre	34	27,9

Fonte: Silva et al, 2017.

Ainda nesse contexto, um estudo realizado por Dogru, et al (2020) avaliou retrospectivamente 232 pacientes submetidos à cirurgia para hiperidrose palmar primária em hospital entre janeiro de 2012 e julho de 2017. Destes, 165 pacientes que apresentavam hiperidrose palmar isolada foram incluídos no estudo. Eles realizaram uma avaliação de rotina da satisfação do paciente no pré-operatório. Os níveis de satisfação pré-operatória dos pacientes foram pontuados entre 1 e 5, sendo 5 muito baixo, 4 baixo, 3 regular, 2 alto e 1 muito alto. Resultados: os níveis de satisfação pré-operatória foram muito baixos em 63 pacientes (38,2%), baixos em 75 pacientes (45,5%) e moderados em 23 pacientes (13,9%). Quatro

pacientes (1,8%) cujos níveis de satisfação pré-operatória eram elevados foram submetidos à cirurgia. Esses resultados evidenciam que a hiperidrose palmar é uma condição que gera repercussões sociais e pessoais negativas na vida do indivíduo.

Correlação entre o nível de ablação da cadeia simpática na simpatectomia para tratamento da hiperidrose primária palmar, os resultados da intervenção cirúrgica e as complicações pós-operatórias

Os autores investigaram a associação entre o nível de ablação na simpatectomia e a redução dos sintomas. Por exemplo, Silva, et al (2017), estudando pacientes submetidos a intervenção cirúrgica videotoracoscópica no nível T3 e T4, observaram hiperidrose compensatória em 78% dos pacientes. Por outro lado, o grau severo de hiperidrose (graus III e IV) foi reduzido em 82/122 pacientes após a intervenção cirúrgica. Além disso, 108/122 pacientes afirmaram estar satisfeitos com os resultados no pós-operatório.

Zhang, et al (2016) realizaram uma meta-análise de ensaios clínicos randomizados para determinar qual segmento do nervo dá os melhores resultados após a VATS. Observaram que a VATS de todos os segmentos poderia melhorar o sintoma da hiperidrose, com uma satisfação próxima a 100% em todos os segmentos. A HC total observada não teve diferença significativa entre os dois grupos (VATS único segmento x múltiplos segmentos). HC mais severa foi encontrada no grupo múltiplos segmentos (comparação VATS único segmento x múltiplos segmentos). A HC mostrou grau menor no grupo de segmentos T3 e T4 em comparação com T2 e T3. Adicionalmente, a VATS do segmento T4 mostrou que oferece melhor chance de evitar a HC pós-operatória do que no segmento T3. Por fim, eles concluíram que a HC mais grave foi encontrada nos grupos de múltiplos e altos segmentos. Contudo, a metanálise apresentou limitações

pelo baixo número de estudos incluídos (oito) e pela heterogeneidade entre eles. Apesar disso, as conclusões concordam com o estudo de Yazbek, et al (2005), que comparou a VATS de T2 e T3 e sugeriu evitar o nível T2 para reduzir o risco de HC. De forma semelhante, outros estudos relataram taxas mais elevadas de HC quando o gânglio simpático T2 foi cortado (ABD ELLATIF, Mohamed E. et al, 2014; CERFOLIO, R.J. et al, 2011; ZHANG, W. et al, 2017).

Nicolini, et al (2019) concluíram, em revisão, que a ressecção em nível T4 é uma boa opção de tratamento, apresentando taxas de sucesso efetivas, principalmente no que se refere à hiperidrose axilar e de membros superiores, uma vez que apresenta menores taxas de sudorese compensatória e, quando presente, é mais leve. Essa abordagem melhorou a qualidade de vida desses pacientes. Observaram também que, apesar das complicações, a simpatectomia apresentou alto nível de satisfação com ampla elevação da qualidade de vida. A sudorese palmar responde bem ao nível T3, com recorrência intermediária de HC. A termoablação a partir do nível T4 tem resultado muito bom para a região palmar. Secção a nível de T4 reduz o risco de extrema secura. Esses resultados concordam com Abd, et al (2014), que relataram uma taxa de secura palmar diminuída em ressecção de nível inferior por VATS. Outros autores também mostraram bons resultados com ablação ao nível T4 (NEUMAYER, C. et al, 2005; VANDERHERLST, E. et al, 2011; WANG, F.G. et al, 2011).

O nível de ablação simpática pode influenciar nas complicações pós-operatórias. Dogru, et al (2020), avaliando complicações precoces e tardias (>1 mês após a cirurgia endoscópica), observaram que não houve diferenças estatisticamente significativas nas complicações com base no nível cirúrgico. Cinqüenta pacientes tiveram HC após o primeiro mês pós-cirúrgico. O HC foi observado em 62 pacientes (37,6%). A incidência de HC foi significativamente associada ao

nível cirúrgico. Os pacientes submetidos à simpatectomia T2 □ T4 tiveram uma qualidade de vida inferior do que os pacientes submetidos à simpatectomia T3 ou T3 - T4 isolada. Isso significa que a simpatectomia em T2 foi mais prejudicial. De 62 pacientes com hiperidrose compensatória, a maioria estava associada à ablação T2-T4. Dos pacientes que relataram qualidade de vida “muito alta”, a maioria estava associada à ablação T3-T4 (32 ou 31,1%) e T4 (47 ou 45,6%) em relação a T2-T4 (24 ou 23,3%). Isso é uma evidência indireta que T3-T4 é melhor, mesmo não tendo diferença estatisticamente significativa. Outros estudos relataram melhor sucesso cirúrgico e menor grau de HC com simpatectomia em níveis T3 e T4 (CERFOLIO, R.J. et al, 2011; LIN, M. et al, 2006).

Considerações sobre a abordagem cirúrgica para tratamento da hiperidrose palmar

O método cirúrgico para tratar hiperidrose palmar primária consiste em uma ablação da cadeia simpática (simpatectomia) realizada mediante videotoracoscopia (VATS) ou endoscopia torácica (ETS). A maioria dos autores relataram bons resultados com a VATS para redução de hiperidrose. Contudo, divergindo da maioria dos autores relatados na presente revisão, Dogru, et al (2020) consideraram no estudo a simpatectomia torácica endoscópica como padrão ouro para o tratamento da hiperidrose palmar. Em concordância, Wolosker, et al (2012) avaliaram 453 pacientes quanto à qualidade de vida após a simpatectomia torácica endoscópica e perceberam que, após cinco anos, a maioria dos pacientes relataram melhora da hiperidrose (90,3%). De forma semelhante, Cerfolio, et al (2011), em Consenso para tratamento de hiperidrose pela Sociedade de Cirurgiões Torácicos, consideraram a endoscopia torácica como o método de escolha para tratamento de hiperidrose primária. Isso significa que a simpatectomia torácica endoscópica parece ser um método resolutivo e que pode ser indicado na redução da hiperidrose primária.

Grau de satisfação do paciente pós-cirúrgico em tratamento para hiperidrose palmar

Nicolini, et al (2019) realizaram uma revisão de trinta artigos avaliando os resultados da simpatectomia por videotoracoscopia associados a qualidade de vida e complicações no pós-operatório. Dias, et al (2016), após aplicação de questionário, observaram que 87% dos pacientes classificaram sua qualidade de vida após a simpatectomia como muito melhor. Zhu, et al (2014) observaram que a taxa de sucesso após 12 meses foi de 97,1% (34 de 35) para hiperidrose palmar isolada. Montessi, et al (2007) também observaram bons resultados para controle de hiperidrose palmar. Wolosker, et al (2010) não identificaram diferença estatisticamente significativa entre os sexos em relação à qualidade de vida.

Dogru, et al (2020) avaliaram a qualidade de vida dos pacientes no primeiro ano pós-operatório. A escala de qualidade de vida utilizada, desenvolvida por Amir M, et al (2000), varia de 20-100, sendo valores mais baixos relacionados a uma qualidade de vida melhor. O escore de qualidade de vida pré-operatório médio dos pacientes de acordo com a escala de qualidade de vida de Amir foi de 86,5 ± 12,5, e a qualidade de vida em longo prazo pós-operatória média avaliada pela escala de Amir foi de 38,8 ± 16,3. Isso significa que a cirurgia teve um benefício na qualidade de vida dos pacientes no pós-operatório. Em relação ao nível cirúrgico, houve uma diferença significativa entre os pacientes submetidos à simpatectomia T2 - T4 e aqueles submetidos à simpatectomia T3-T4 e T3, de modo que os pacientes que fizeram simpatectomia T2 relataram qualidade de vida muito pior, contrastando com Zhang, et al (2016), que não encontraram nenhuma diferença significativa em “resolução dos sintomas” e “satisfação do paciente” entre diferentes segmentos. Wolosker, et al (2012) e Menna, et al (2016) relataram que a qualidade de vida dos pacientes avaliados foi considerada tão boa no longo prazo quanto no curto prazo pós-cirúrgico.

A maioria dos estudos mostraram que a qualidade de vida pós-operatória foi menor e a HC foi maior em pacientes com hiperidrose palmar submetidos à simpatectomia T2 em comparação com aqueles submetidos à simpatectomia T3 e T3-T4.

Limitações do estudo

As limitações do estudo foram as seguintes: (1) somente artigos em inglês e português foram analisados, o que pode gerar viés de linguagem; (2) somente a base de dados PuMed-MEDLINE foi utilizada para seleção de artigos; e (3) desproporção na inclusão de artigos para análise da influência do nível cirúrgico de ablação nos resultados da cirurgia, uma vez que a maioria dos pacientes incluídos foram submetidos à simpatectomia videotoracoscópica, podendo enviesar as conclusões encontradas em relação ao nível da simpatectomia. Esses fatores podem afetar a comparação dos dados e limitar as conclusões deste estudo.

Declaração de conflitos de interesse

Os autores negam quaisquer conflitos de interesse.

CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS

Concluímos que a hiperidrose palmar impacta negativamente na qualidade de vida dos pacientes antes da intervenção cirúrgica. Nossos resultados sugerem que a ablação em níveis T3 e T4 pode gerar benefício aos pacientes, com menor índice de complicações pós-operatórias e melhor qualidade de vida pós-operatória. Embora a hiperidrose compensatória transitória tenha ocorrido na maioria dos pacientes, notamos que ela não contraindica o tratamento, porque não influenciou de maneira significativa a qualidade de vida. Tanto a VATS, quanto a ETS parecem ser bons métodos para tratamento cirúrgico da hiperidrose palmar. Como a maioria dos estudos na presente revisão utilizaram a VATS, não

foi possível comparar, nem concluir qual seria o melhor método cirúrgico para tratamento da hiperidrose palmar. Estudos futuros devem ser realizados com maior número de pacientes para confirmar a relação entre o nível de ablação e a qualidade de vida no pós-cirúrgico, considerando o mesmo método. Além disso, revisões futuras devem comparar os métodos VATS e ETS com o menor índice de viés possível para superar as limitações do método.

REFERÊNCIAS

ABD ELLATIF, Mohamed E. et al. Optimal level of sympathectomy for primary palmar hyperhidrosis: T3 versus T4 in a retrospective cohort study. **International Journal of Surgery**, v. 12, n. 8, p. 778-782, 2014.

AMIR, Marianne et al. Impairment in quality of life among patients seeking surgery for hyperhidrosis (excessive sweating): preliminary results. **Israel Journal of Psychiatry**, v. 37, n. 1, p. 25, 2000.

BARONCELLO, João Batista et al. Evaluation of quality of life before and after videothoracoscopic simpathectomy for primary hyperhidrosis. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 41, n. 5, p. 325-330, 2014.

CERFOLIO, Robert J. et al. The Society of Thoracic Surgeons expert consensus for the surgical treatment of hyperhidrosis. **The Annals of thoracic surgery**, v. 91, n. 5, p. 1642-1648, 2011.

DIAS, Monia Di Lara et al. Simpatectomia por videotoracoscopia no tratamento da hiperhidrose palmar: implicações anestésicas. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 55, p. 361-368, 2005.

DOGRU, Mustafa Vedat et al. Is there any relationship between quality of life and the level of sympathectomy in primary palmar hyperhidrosis? Single-center experience. **General thoracic and cardiovascular surgery**, v. 68, n. 3, p. 273-279, 2020.

LEAR, William et al. An epidemiological study of hyperhidrosis. **Dermatologic surgery**, v. 33, p. S69-S75, 2007.

LIN, Min et al. Comparison of curative effects of sympathectomy at different segments on palmar hyperhidrosis. **Zhonghua yi xue za zhi**, v. 86, n. 33, p. 2315-2317, 2006.

MENNA, Cecilia et al. Long term compensatory sweating results after sympathectomy for palmar and axillary hyperhidrosis. **Annals of cardiothoracic surgery**, v. 5, n. 1, p. 26, 2016.

MONTESSI, Jorge et al. Simpatectomia torácica por videotoracoscopia para tratamento da hiperidrose primária: estudo retrospectivo de 521 casos comparando diferentes níveis de ablação. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 33, p. 248-254, 2007.

NEUMAYER, Christoph et al. Effect of endoscopic thoracic sympathetic block on plantar hyperhidrosis. **Archives of Surgery**, v. 140, n. 7, p. 676-680, 2005.

NICOLINI, Eveline Montessi et al. Video-assisted thoracic sympathectomy: literature review. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 46, 2019.

SILVA, Sandoval Lage da; FIORELLI, Rossano Kepler Alvim; MORARD, Maria Ribeiro Santos. Evaluation of the quality of life of patients with primary hyperhidrosis submitted to videothoracoscopic sympathectomy. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 44, p. 323-327, 2017.

VANDERHELST, Eef et al. Quality of life and patient satisfaction after video-assisted thoracic sympathicolysis for essential hyperhidrosis: a follow-up of 138 patients. **Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques**, v. 21, n. 10, p. 905-909, 2011.

WANG, Fei-Ge et al. Comparison of compensatory sweating and quality of life following thoracic sympathetic block for palmar hyperhidrosis: electrocautery hook versus titanium clip. **Chinese medical journal**, v. 124, n. 21, p. 3495-3498, 2011.

WOLOSKER, Nelson et al. Evaluation of quality of life over time among 453 patients with hyperhidrosis submitted to endoscopic thoracic sympathectomy. **Journal of vascular surgery**, v. 55, n. 1, p. 154-156, 2012.

WOLOSKER, Nelson et al. Is gender a predictive factor for satisfaction among patients undergoing sympathectomy to treat palmar hyperhidrosis?. **Clinics**, v. 65, p. 583-586, 2010.

YAZBEK, Guilherme et al. Palmar hyperhidrosis—which is the best level of denervation using video-assisted thoracoscopic sympathectomy: T2 or T3 ganglion?. **Journal of vascular surgery**, v. 42, n. 2, p. 281-285, 2005.

ZHANG, Wenxiong et al. A systematic review and meta-analysis of T2, T3 or T4, to evaluate the best denervation level for palmar hyperhidrosis. **Scientific reports**, v. 7, n. 1, p. 1-9, 2017.

ZHANG, Wenxiong et al. Video-assisted Thoracoscopic Sympathectomy for palmar hyperhidrosis: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Plos one**, v. 11, n. 5, p. e0155184, 2016.

ZHU, Li-Huan et al. One-year follow-up period after transumbilical thoracic sympathectomy for hyperhidrosis: outcomes and consequences. **The Journal of thoracic and cardiovascular surgery**, v. 147, n. 1, p. 25-29, 2014.

CAPÍTULO 23

OS EFEITOS DA TESTOSTERONA EXÓGENA EM MULHERES EM PRÉ E PÓS MENOPAUSA

Mariana Novaes Santos

Quézia Estéfani Silva Guimarães

Maurício de Oliveira Grijó Júnior

RESUMO: A redução da testosterona está diretamente ligada aos sintomas desconfortáveis do climatério. As queixas mais comuns são a diminuição da libido, da atividade sexual, da sensação de bem estar e fadiga. Como alternativa, iniciaram-se estudos investigativos para tratamentos com o uso da testosterona, visto que esse hormônio está diretamente ligado ao desejo sexual feminino. Durante as investigações, foram levantadas outras hipóteses baseadas na ação desse hormônio na densidade mineral óssea (DMO), massa corporal e distúrbios metabólicos em mulheres pré e pós menopausa. A pesquisa da literatura foi realizada a partir do site Pubmed, através dos seguintes descritores: testosterone, libido, women, testosterone therapy, postmenopausal, androgen e menopause, usando-se o conectivo "AND". Os artigos foram escolhidos com base no enfoque no tratamento de mulheres durante o climatério. Ensaios clínicos demonstraram respostas positivas significativas no uso da testosterona, com melhora do bem estar sexual e físico e aumento dos fenômenos relacionados à atividade sexual. Das diversas formas farmacêuticas usadas, o adesivo (300 µg) foi a mais tolerada. O uso da testosterona exógena provoca o aumento da DMO e os altos níveis de testosterona endógena relacionam-se com menor incidência de fraturas ósseas. Também foi identificado o aumento da massa corporal magra, da força muscular e diminuição da massa corporal gorda. A associação de metiltestosterona e estrogênio demonstrou redução dos índices de lipoproteína de alta densidade (HDL) e Apolipoproteína A1 e B, do tamanho da partícula da lipoproteína de baixa densidade (LDL) e aumento do seu catabolismo. Conclui-se que o uso da testosterona exógena tem uma eficácia significativa para o tratamento do desejo sexual hipoativo, aumenta a massa corporal magra, densidade mineral óssea e a força muscular, reduzindo episódios de fratura. No entanto, são necessários mais estudos, principalmente aqueles que demonstrem seus efeitos a longo prazo.

Palavras-chave: Terapia de Reposição Hormonal; Testosterona; Menopausa; Libido;

ABSTRACT: The reduction of testosterone is directly linked to the uncomfortable climacteric symptoms. The most common complaints are decreased libido, low sexual activity, reduced sense of well-being and fatigue. As an alternative, investigative studies for treatments with the use of testosterone were initiated, for this hormone is directly linked to female sexual desire. During the investigations, other hypotheses weree raised based on the action of this hormone on bone mineral density (BMD), body mass and metabolic disorders in pre- and post-menopausal women. The literature search was carried out from the Pubmed website, using the following descriptors: testosterone, libido, women, testosterone therapy, postmenopausal, androgen and menopause, using the "AND" connector. The articles were chosen based on the focus on the treatment of

women during menopause. Clinical trials have shown significant positive responses in the use of testosterone, with an improvement in sexual and physical well-being and an increase in phenomena related to sexual activity. Of the various pharmaceutical forms used, the patch (300 µg) were the most tolerated. The use of exogenous testosterone causes an increase in BMD and high levels of endogenous testosterone are related to a lower incidence of bone fractures. Increased lean body mass, muscle strength and decreased fat body mass were also identified. The association of methyltestosterone and estrogen showed a reduction in high-density lipoprotein (HDL) and Apolipoprotein A1 and B indices, in the particle size of low-density lipoprotein (LDL) and an increase in its catabolism. It is concluded that the use of exogenous testosterone has a significant efficacy for the treatment of decreased libido, increases lean body mass and the bone mineral density, raising the muscle strength and reducing fracture episodes. However, more studies are needed, especially those that demonstrate its long-term effects.

Keywords: Hormone replacement therapy; Testosterone; Menopause; Libido.

INTRODUÇÃO

O corpo feminino produz alguns hormônios importantes para a manutenção do seu ciclo reprodutivo. Um deles é a testosterona, que é um hormônio andrógeno produzido majoritariamente pelos ovários, seguido pelas glândulas suprarrenais e a conversão periférica **[1]**. O avançar da idade é a principal causa da queda dos níveis de androgênio na mulher **[2]**, sendo que mulheres de 40 anos possuem 50% dos níveis séricos desse hormônio comparado a mulheres de 20 anos **[2, 3]**. Além disso, alguns procedimentos cirúrgicos, como a ooforectomia, também provoca uma queda de 50% desses hormônios em mulheres pré e pós menopausa **[3]**. Associado à essa supressão de testosterona, uma queixa muito comum é a diminuição da libido, da atividade sexual (52% das mulheres na menopausa natural e 32% das mulheres em “menopausa cirúrgica”) **[1, 2]**, da sensação de bem estar físico e surgimento de fadiga **[4]**. A associação de todas essas alterações gera desconfortos que afetam substancialmente a qualidade de vida da mulher, sendo necessária a implementação de medidas terapêuticas que promovam o alívio e o bem estar, para a continuidade das atividades diárias.

Como alternativa, iniciaram-se estudos na investigação de um tratamento com o uso da testosterona, visto que esse hormônio está diretamente ligado à produção de desejo sexual na mulher. Durante as investigações desse tratamento, foram levantadas outras hipóteses de pesquisa baseadas no comportamento da testosterona no que diz respeito à densidade mineral óssea (DMO), massa corporal e distúrbios metabólicos em mulheres pré e pós menopausa. O trabalho vigente tem como objetivo reunir os principais efeitos da administração da testosterona exógena, a fim de analisar a possibilidade de implementação desta terapêutica como tratamento de primeira linha para o combate aos sintomas relacionados com a queda dos níveis séricos de testosterona advindos com o período do climatério.

METODOLOGIA

Foi empregado o método de revisão simples de literatura realizada a partir da base de dados https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/, através dos seguintes termos de busca: (testosterone) and (libido) and (women), posteriormente (testosterone therapy) and (postmenopausal) and (women), ademais (androgen) and (women) and (menopause). Os 12 artigos selecionados tiveram como critério de escolha os estudos em que o enfoque foi a análise dos efeitos fisiológicos diante da administração de testosterona exógena no tratamento de mulheres durante o climatério, que apresentem sintomas relacionados à queda de libido, excluindo-se aqueles que considerava o uso da testosterona fora desse período, bem como aqueles que se referiam ao uso da testosterona em homens. Deu-se preferência para artigos mais recentes (2017), mas não foram desconsiderados artigos antigos (2005) com alto grau de informação, confiabilidade e qualidade.

→ Testosterona e a Libido Feminina

A fisiologia da testosterona no corpo feminino cursa com a produção de hormônios andrógenos nas glândulas supra renais, ovários, além de haver a con-

versão periférica, que ocorre em tecidos periféricos como o tecido adiposo, músculo, pele, osteoblastos, condrócitos ósseos e em algumas regiões cerebrais, a partir de precursores (pré-andrógenos) advindos, principalmente, das suprarrenais **[1,2, 7]** . A ocorrência da menopausa promove a mudança na proporção da produção de testosterona por cada via. Mulheres em pré-menopausa, costumam produzir 50% da testosterona nos ovários e suprarrenais e os outros 50% nos tecidos periféricos. Já após ocorrência da menopausa, 50% da produção advém apenas dos ovários, 10% das suprarrenais e 40% pela conversão periférica. Além disso, quando os ovários cessam a produção de estrogênio, este passa a ser sintetizado a partir da testosterona e de seus precursores **[2, 7]**. A maior parte da testosterona circulante apresenta-se ligada a uma proteína, a Globulina Ligadora de Hormônios Sexuais (SHBG), a qual apresenta grande afinidade com o hormônio e representa inativação deste na corrente sanguínea. Os níveis desta proteína podem ser alterados devido à fenômenos e estados de saúde como alterações no estado nutricional (obesidade e anorexia), gravidez, menopausa, distúrbios hepáticos, bem como a terapia de reposição hormonal com estrogênio **[1, 2, 6]**. É a partir da dosagem desta globulina, além dos índices de testosterona livre no sangue, que é possível identificar transtornos relacionados à queda desse hormônio, pois apontam os níveis de testosterona biodisponível e capaz de atuar em seus receptores, localizados em variados tecidos de todo o corpo. Com a observação da ocorrência concomitante da queda do desejo sexual e a diminuição dos andrógenos, devido à falência ovariana ou ooforectomia (retirada dos ovários cirurgicamente), surgiu a hipótese da relevância da testosterona na libido feminina. Um número considerável de dados assegurou essa teoria com os resultados positivos no que diz respeito à investigação e confirmação em mulheres pós-menopáusicas. **[1,2,6,7]**.

Diante da queda brusca dos níveis de testosterona, causada pela menopausa natural ou pela ooforectomia, é comum ocorrer o chamado Transtorno do

Desejo Sexual Hipoativo (TDSH) que é caracterizado pela diminuição do desejo sexual, associado com a queda da frequência das relações sexuais, menor ocorrência de orgasmos, pensamentos/fantasias sexuais, acentuação de quadros de baixa autoestima, causando uma importante angústia pessoal e que não podem ser explicados por fatores clínicos gerais, neoplásicos ou psicológicos **[2, 4, 5, 6, 11]**.

Alguns estudos foram realizados com o intuito de analisar se a administração de testosterona exógena teria eficácia no alívio dos sintomas diante da queda da libido. Os estudos iniciais envolveram ensaios clínicos com o emprego de testosterona associada ao uso prévio de estrogênio pelas pacientes. Depois foi seguido de estudos com a utilização da testosterona de forma isolada. Além disso, essas pesquisas também levaram em consideração as diferentes formas de administração, como o implante de testosterona, administração oral e transdérmica, na forma de creme, gel, pomada e adesivos, todos com resultados satisfatórios, apresentando diferenças no que diz respeito aos efeitos adversos **[2, 4, 5, 6, 11]**.

Esses ensaios clínicos randomizados e controlados demonstraram uma resposta significativamente superior da testosterona em comparação com o placebo, com melhoria do bem estar sexual e físico, aumento do desejo sexual, aumento na frequência dos orgasmos, dos episódios sexuais, do prazer na masturbação, além da redução expressiva da angústia e melhoria da auto imagem. As formas farmacêuticas usadas nesses estudos foram a transdérmica, oral, parenteral, com maior tolerância para as formas transdérmicas (150, 300, 450 µg), utilizados de forma segura por um período médio de 6 a 8 meses, apesar de alguns estudos ainda continuarem em andamento **[4, 5, 6, 7, 8, 9, 11],** principalmente os adesivos, que foram introduzidos nos estudos com o objetivo de analisar uma terapia que fornecesse uma concentração consistente de testosterona por aplicação e evitasse os efeitos de primeira passagem no fígado. Grandes

estudos apontaram esta forma farmacêutica como a mais adequada, bem como a dose de 300µg com melhores resultados, devido ao seu perfil de segurança, apresentando poucos efeitos adversos, e estes sendo leves **[3, 4, 11].**

Os efeitos adversos observados foram leves, com a maioria sendo leves reações cutâneas relacionadas ou não ao local de aplicação, acne, crescimento indesejado de pelos, tais efeitos apresentam relação direta com a dose administrada **[3, 4, 8, 11]**. As preocupações com reações adversas mais graves e à longo prazo, como câncer de mama, útero e endométrio, não apresentaram fundamento teórico e prático consistente, devido a observação do comportamento da testosterona nos respectivos tecidos durante os estudos não apontarem para um diagnóstico maligno, e sim, protetivo, mas essas possibilidades não foram descartadas e necessitam de maiores investigações. Apesar de a FDA (Food and Drug Administration) não ter aprovado os adesivos de testosterona e nem o uso da testosterona exógena para o tratamento dos distúrbios de hipoatividade sexual, seu uso *off-label* tem sido difundido como tratamento para mulheres com TDSH nos Estados Unidos **[2,3]**.

→ **Testosterona e massa corporal**

É sabido que os hormônios andrógenos exercem efeito anabólico no metabolismo do músculo esquelético. A terapia com o uso da testosterona em mulheres na pós- menopausa demonstrou, em unanimidade, o aumento da massa magra e aumento da força muscular. Alguns estudos realizados em pacientes com anorexia nervosa apontaram uma associação entre os baixos níveis de testosterona com menor massa magra e menor densidade mineral óssea **[3, 7, 10].**

Quanto ao que diz respeito ao comportamento da testosterona na massa corporal gorda no corpo feminino, existe um conflito entre os resultados apresentados por alguns estudos. De um lado, aponta-se uma redução da taxa de gordu-

ra vinculada aos índices mais elevados desse hormônio, porém outros demonstram o inverso, implicando um aumento da gordura visceral e associação com obesidade e resistência à insulina, referenciando artigos em que a testosterona é usada como marcador de adiposidade e resistência a insulina em mulheres com a idade mais avançada, mas não considera o hormônio como fator causal de síntese desse gordura **[7, 10]**.

→ **Testosterona e DMO**

A testosterona afeta a densidade mineral óssea (DMO) por meio de mecanismos variados, mas a maior expressividade está no fato de agir diretamente sobre os receptores androgênicos existentes no osso trabecular e cortical. Além disso, sua ação também é condicionada pela estimulação dos receptores de estrogênio, estimulação esta que ocorre durante a aromatização desse hormônio em estradiol, pela conversão periférica que acontece localmente no osso ou no tecido adiposo. Outro mecanismo de atuação importante, é a ativação de citocinas e fatores de crescimento nos ossos, como IL-6, IL-1 beta, TGF-beta e IGFs **[10]**.

Durante a observação do comportamento da testosterona no tecido ósseo, foram identificados receptores androgênicos em osteoblastos e percebeu-se que a ação dos andrógenos nesses receptores demonstrou interferência direta na proliferação e diferenciação das células ósseas. Existe, também, a associação entre os baixos índices de testosterona endógena com a maior taxa de perda óssea em mulheres aproximando-se da menopausa **[7, 10]**.

Alguns estudos demonstraram uma forte relação entre a testosterona total e livre com a DMO da coluna lombar e quadril, bem como os altos níveis de testosterona endógena relacionam-se com menor incidência de fraturas ósseas, principalmente de quadril, independente do peso corpóreo **[3, 7, 10]**.

O uso da testosterona exógena em mulheres pós menopausa provoca o aumento da DMO e pode ser benéfica na prevenção de perda óssea e sarcopenia, bem como na redução da incidência de fraturas. São necessários mais estudos que analisem os efeitos dos estrogênios comparados aos efeitos dos androgênios na densidade óssea e na composição corporal feminina. Além disso, cogitou-se o uso da testosterona como tratamento alternativo para problemas de osteoporose em mulheres com idade avançada, mas são necessários estudos especificamente direcionados para este fim **[3,10]**.

→ **Testosterona e Distúrbios Metabólicos**

De acordo com um renomado estudo realizado no Estados Unidos, o *Study of Women's Health Across the Nation*, os níveis testosterona total em mulheres pré e pós-menopausa estão fortemente relacionados com seu IMC, resistência à insulina e distúrbios metabólicos **[3]**.

A administração associada de testosterona, na forma de metiltestosterona, e estrogênio está relacionada com a redução dos índices de lipoproteína de alta densidade (HDL) e apolipoproteína A1 e B, bem como a redução do tamanho da partícula da lipoproteína de baixa densidade (LDL) e aumento do seu catabolismo. Apesar disso, não há evidência de que a testosterona cause algum tipo de síndrome metabólica, de forma independente, em mulheres. Aparentemente, existe uma relação entre a testosterona livre e a síndrome metabólica ligada ao reflexo entre o baixo nível de globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG) e obesidade, hiperinsulinemia e dislipidemia, sendo esta globulina um importante marcador para o aumento do risco de desenvolvimento de diabetes do tipo 2. Sabe-se que a testosterona não contribui de forma independente para variação dos índices de colesterol, tanto o total, quanto suas frações. **[7]**.

Já a testosterona na forma de gel foi diretamente relacionada com alterações significativas nas concentrações de colesterol e LDL-C, sendo comprovada

a redução destes após 6 meses de uso, mas não houveram alterações relevantes nos níveis de triglicerídeos, HDL-C, VLDL-C e lipoproteína. Também foi observado que o uso de androgênios não aromáticos aumenta o catabolismo de HDL-C, por aumentar a atividade da enzima lipase hepática. Diante disso, sugeriu-se que as alterações nos níveis de HDL-C induzidas por androgênios não devem ser consideradas promotoras de predisposição aterosclerótica e, logo, não deve haver uma relação entre o uso desses hormônios e o aumento do risco cardiovascular, pelo menos de forma estanque, pois são necessários mais estudos **[10]**.

Um outro estudo apresentou que mulheres que foram submetidas a oofo-rectomia bilateral e tiveram tratamento com androgênio associado com estrogênio apresentaram índices menores de triglicerídeos plasmáticos comparado com aquelas que foram tratadas apenas com estrogênio **[12]**.

CONCLUSÃO

As alterações hormonais nas mulheres ao longo da vida são responsáveis por diversos fenômenos fisiológicos de grande impacto em sua saúde como um todo. No período do climatério, essas alterações podem acontecer de forma brusca e causar diversos sintomas, em sua maioria, desconfortáveis e que causam uma queda importante na qualidade de vida. Muitos desses sintomas e alterações ocorrem devido a mudanças significativas nos índices de hormônios andrógenos, principalmente nos da testosterona, hormônio essencial para a manutenção devida da saúde feminina, tanto de forma independente, como para síntese e ação de outros hormônios. Um dos sintomas mais frequentes e incômodos é a queda da libido e todos os sintomas relacionados com a atividade e saúde sexual, que interferem de forma negativa no bem estar físico e psíquico, causando fadiga, diminuição na sensação de bem estar e angústia. Muitos estudos clínicos têm demonstrado que o uso da testosterona exógena tem uma eficácia significativa para o tratamento da diminuição do desejo e atividade sexual, com resultados

benéficos e aumento da satisfação das pacientes. Além disso, notou-se que esta terapia também promoveu o aumento da massa corporal magra e da força muscular. Ademais, observou-se o aumento da densidade mineral óssea, reduzindo episódios de fraturas, principalmente de quadril. Apesar desses achados, é necessário a realização de mais estudos, principalmente estudos que demonstrem os efeitos da testosterona exógena a longo prazo e que levem em consideração a análise de seu uso intermitente, haja vista que todos os estudos realizados fizeram uso de terapia contínua.

REFERÊNCIAS

1. Krapf JM, Simon JA. The role of testosterone in the management of hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal women. *Maturitas*. 2009;63(3):213-219. doi:10.1016/j.maturitas.2009.04.008

2. Bolour S, Braunstein G. Testosterone therapy in women: a review. *Int J Impot Res*. 2005;17(5):399-408. doi:10.1038/sj.ijir.3901334

3. Davey DA. Androgens in women before and after the menopause and post bilateral oophorectomy: clinical effects and indications for testosterone therapy. *Womens Health (Lond)*. 2012;8(4):437-446. doi:10.2217/whe.12.27

4. Kingsberg S. Testosterone treatment for hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal women. *J Sex Med*. 2007;4 Suppl 3:227-234. doi:10.1111/j.1743-6109.2007.00449.x

5. Kingsberg S, Shifren J, Wekselman K, Rodenberg C, Koochaki P, Derogatis L. Evaluation of the clinical relevance of benefits associated with transdermal testosterone treatment in postmenopausal women with hypoactive sexual desire disorder. *J Sex Med*. 2007;4(4 Pt 1):1001-1008. doi:10.1111/j.1743-6109.2007.00526.x

6. 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(14):1582-1589. doi:10.1001/archinte.165.14.1582

7. Davis SR. Androgen therapy in women, beyond libido. *Climacteric*. 2013;16 Suppl 1:18-24. doi:10.3109/13697137.2013.801736

8. Davis SR, Moreau M, Kroll R, et al. Testosterone for low libido in postmenopausal women not taking estrogen. N Engl J Med. 2008;359(19):2005-2017. doi:10.1056/NEJMoa0707302

9. Reis SL, Abdo CH. Benefits and risks of testosterone treatment for hypoactive sexual desire disorder in women: a critical review of studies published in the decades preceding and succeeding the advent of phosphodiesterase type 5 inhibitors. *Clinics (Sao Paulo)*. 2014;69(4):294-303. doi:10.6061/clinics/2014(04)11

10. Rariy CM, Ratcliffe SJ, Weinstein R, et al. Higher serum free testosterone concentration in older women is associated with greater bone mineral density, lean body mass, and total fat mass: the cardiovascular health study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(4):989-996. doi:10.1210/jc.2010-0926

11. Somboonporn W, Davis S, Seif MW, Bell R. Testosterone for peri- and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(4):CD004509. Published 2005 Oct 19. doi:10.1002/14651858.CD004509.pub2 Davis SR, Wahlin--Jacobsen S. Testosterone in women--the clinical significance. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(12):980-992. doi:10.1016/S2213-8587(15)00284-3

12. Fernández-Carvajal J, Luz-Araujo H, Guerra-Velázquez M, et al. Modificaciones del perfil lipídico en menopáusicas tratadas con gel de testosterona [Lipid profile modifications in post-menopausal women treated with testosterone gel]. *Endocrinol Nutr*. 2012;59(1):44-49. doi:10.1016/j.endonu.2011.07.010

CAPÍTULO 24

INFLUÊNCIA DA PANDEMIA DA COVID-19 NO DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIAS MALIGNAS NO BRASIL: UMA ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA

Camila de Assunção Martins
Bárbara Custódio Rodrigues da Silva
Bárbara de Magalhães Souza Gomes
Thaís Cunha Aguiar Gomes
Júlia Fonseca Carneiro
Antonio Márcio Teodoro Cordeiro Silva

RESUMO: O câncer é uma demanda de saúde pública complexa, em que pelo menos um terço dos novos casos, poderiam ser evitados. Assim, a prevenção e o diagnóstico precoce da doença são prioridades. Todavia, com a pandemia da COVID-19, a atenção de todos se voltou para ela, esquecendo de outras doenças importantes para a saúde pública, assim, é preciso analisar o seu impacto no diagnóstico de neoplasias malignas. Este é um estudo epidemiológico descritivo e quantitativo, com a utilização da base de dados DATASUS. Foram realizadas duas pesquisas: uma comparando o número de casos por diagnóstico e, outra, relacionando os casos por estadiamento, ambas segundo o ano do diagnóstico. As duas buscas referem-se aos anos de 2015 a 2020. O número de diagnósticos de neoplasias malignas cresceu, significativamente, saindo de 160.627 casos, em 2015, para o seu ápice, em 2019, de 353.555. Quando se compara, ao ano de 2020, nota-se que há uma queda de 65% em relação a 2019, apresentando um total de 123.438 casos, até o mês de agosto. A investigação referente ao estadiamento (0 a 4) da doença demonstrou que, de 2015 a 2019, houve pouca variação na quantidade de diagnósticos, porém, em 2020, os números atingiram somente 25%, em média, dos valores referentes a 2019. Um dado que chama a atenção é o número de diagnósticos em que foi ignorado o estadiamento, em 2019, sendo maior que em qualquer outro ano, chegando à marca de 269.353 casos. A discrepância no número de diagnósticos em 2020, quando comparado aos outros anos, demonstra o impacto dessa pandemia sobre às neoplasias malignas. O grande número de diagnósticos, sem estadiamento, no ano de 2019, deve ser levado em consideração, para maiores análises, pois pode impactar de forma direta na melhor conduta terapêutica, além de influenciar no prognóstico dos pacientes.

Palavras-chave: Coronavírus; Estadiamento de neoplasias; Neoplasias; Pandemias; Serviços de saúde.

ABSTRACT: Cancer is a complex public health demand, in which at least a third of new cases could be prevented. Thus, prevention and early diagnosis of the disease are priorities. However, with the COVID-19 pandemic, everyone's attention turned to it, forgetting other important diseases for public health, so it is necessary to analyze its impact on the diagnosis of malignant neoplasms. This is a descriptive and quantitative epidemiological study, using the DATASUS database. Two surveys were carried out: one comparing the number of cases per diagnosis and the other relating cases by stage, both according to the year of diagnosis. The two searches refer to the years 2015 to 2020. The number of diagnoses of malignant neoplasms grew significantly, from 160,627 cases in 2015, to

its peak, in 2019, of 353,555. When compared to the year 2020, it is noted that there is a drop of 65% compared to 2019, with a total of 123,438 cases, until the month of August. The investigation regarding the staging (0 to 4) of the disease showed that, from 2015 to 2019, there was little variation in the number of diagnoses, however, in 2020, the numbers reached only 25%, on average, of the values for 2019. what stands out is the number of diagnoses in which staging was ignored, in 2019, being higher than in any other year, reaching the mark of 269,353 cases. The discrepancy in the number of diagnoses in 2020, when compared to other years, demonstrates the impact of this pandemic on malignant neoplasms. The large number of diagnoses, without staging, in 2019, should be considered for further analysis, as it can directly impact the best therapeutic approach, in addition to influencing the prognosis of patients.

Keywords: Coronavirus; Neoplasm Staging; Neoplasms; Pandemics; Health Services.

INTRODUÇÃO

O câncer é uma doença multifatorial, com diversos fatores de risco envolvidos, caracterizado pelo crescimento desordenado de células que perdem a capacidade de organização, invadindo tecidos e órgãos. A incidência de pacientes acometidos por neoplasias vem crescendo ao longo dos anos e, no Brasil, representa a segunda causa de morte (FERNANDES; FERNEDA, 2016; INCA, 2018). A Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou que, no ano 2030, podem-se esperar 27 milhões de casos câncer, 17 milhões de mortes pela doença e 75 milhões de pessoas vivendo com câncer (SCHAVINSKI).

Os tipos de câncer mais incidentes no mundo foram pulmão (1,8 milhão), mama (1,7 milhão), intestino (1,4 milhão) e próstata (1,1 milhão). Na figura 1, mostra a estimativa de distribuição dos tipos de novos casos de câncer em 2016, de acordo com o sexo dos pacientes (SCHAVINSKI).

Figura 1. Estimativa do Instituto Nacional de Câncer de novos casos de câncer em 2016, de acordo com o sexo.

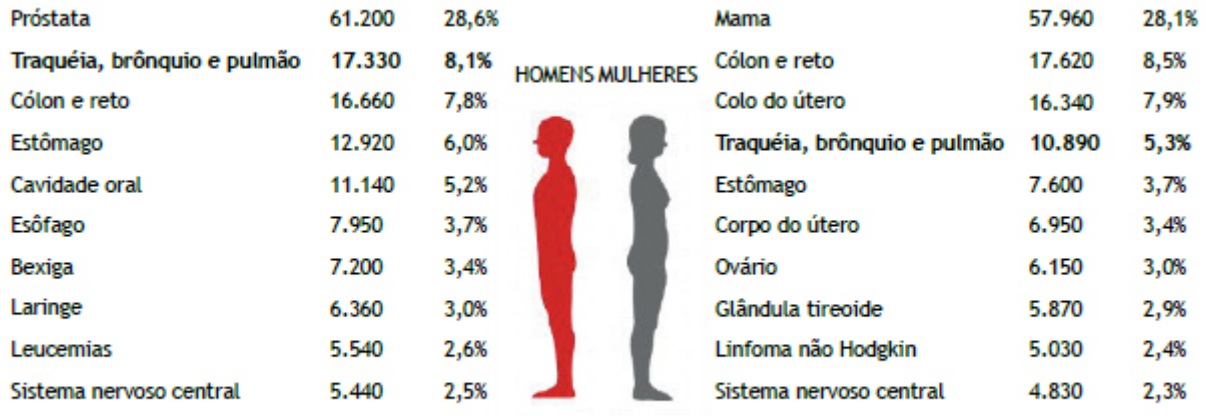


Figura 1. Estimativa do Instituto Nacional de Câncer de novos casos de câncer em 2016, de acordo com o sexo. Adaptado do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva.[3]

Fonte: Instituto Nacional do Câncer José de Alencar Gomes Silva

O câncer é uma demanda complexa na saúde pública, pela sua magnitude epidemiológica, social e econômica, que exige esforços e investimentos na tentativa de modificação dos padrões de exposição aos fatores de risco. Atenções e cuidados eficazes voltados a esse cenário tornariam pelo menos um terço dos novos casos de câncer evitáveis. Assim, para que haja uma maior sobrevida das pessoas acometidas pela doença, a prevenção e o diagnóstico precoce são prioridades, uma vez que, quando ocorrem em fases iniciais, o paciente apresenta maiores chances de cura. (FERNANDES; FERNEDA, 2016; BRASIL, 2011)

Muitos casos oncológicos tornam-se de emergência, podendo ter início súbito ou demorar meses para desenvolver e manifestar abruptamente, resultando em complicações e agravamentos da doença, o que pode acarretar em óbito. As situações emergenciais podem ocorrer a qualquer momento e levam aos pacientes buscarem por atendimentos em unidades de urgência (GONÇALVES *et al.*, 2018).

Entretanto, os pacientes oncológicos ficaram um pouco desamparados diante das repercussões causadas pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) (MELO

et al, 2021). A coronavirus disease 2019 (COVID-19) teve seus primeiros casos descritos em dezembro de 2019 e rapidamente se disseminou pelo mundo, levando ao início de uma pandemia em 11 de março de 2020. (KAWAHARA *et al*., 2020). É uma das mais severas síndromes respiratórias do mundo no século 21, com alta transmissibilidade e acometimentos sistêmicos, que exigiu dos governos a adoção de intervenções não farmacológicas, como medidas de higiene (lavagem das mãos), uso de máscaras e, principalmente, restrição social. (MALTA *et al*., 2020).

Entre as restrições, na tentativa de diminuir a transmissão do SARS-CoV-2 e de conservar recursos pessoais e financeiros, houve uma redução nos atendimentos eletivos em que muitas atividades ambulatoriais foram suspensas. Somado a esse fator, muitos profissionais foram afastados pelo risco de contaminação deixando muitas especialidades negligenciadas. Assim, pacientes deixaram de comparecer ao primeiro atendimento de diagnóstico dos cânceres na pandemia. Na área de oncologia, a procura por leito clínico caiu 70%, enquanto as UTIs (Unidades de Terapia Intensiva) estavam cheias. (MARINHO, 2020; CHONE, 2021).

De acordo com um estudo publicado no British Medical Journal em abril de 2020, a pandemia poderá causar um aumento de até 20% na mortalidade por câncer. Esses óbitos ocorrerão, especialmente, por dois motivos: pessoas com câncer que contraem Covid-19 e pessoas em que o diagnóstico ou o tratamento do câncer será adiado. (WISE, 2020).

Este estudo intencionou elucidar esse importante tema, posto que não existem, até o momento, análises de pesquisas nessa área específica, no Brasil. Além de dar enfoque aos fatores que intensificam a influência da pandemia da COVID-19 no diagnóstico de neoplasias malignas no Brasil.

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de estudo epidemiológico descritivo e quantitativo, com a utilização da plataforma DATASUS, como fonte de dados. Essa é um sistema de informática, informacional do governo, que visa coleta, armazenamento e analise de dados.

Foram realizadas duas pesquisas: uma comparando o número de casos por diagnóstico, segundo ano do diagnóstico, e, dentre eles, foi escolhido o número de casos de neoplasias malignas para análise. A segunda pesquisa relacionou os casos por estadiamento, segundo ano do diagnóstico, sendo as duas buscas reservadas ao mesmo espaço de tempo, de 2015 a 2020.

Posteriormente, foi realizada uma busca na literatura sobre o tema, relacionando a bibliografia atualizada com os resultados encontrados na plataforma do DATASUS.

Sendo assim, por se tratar de uma pesquisa de coleta de dados e de análise da literatura atualizada, não há envolvimento de estudo em seres humanos, não enquadrando o presente trabalho nos termos que tornam necessária a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa — CEP.

Como a plataforma do DATASUS depende do preenchimento de casos pelos profissionais da saúde, o estudo tem com fator limitante a subnotificação e notificações errôneas. Entretanto, isso não torna o estudo menos relevante, uma vez que são dados nacionais oficiais que representam a realidade brasileira.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O número de diagnósticos de neoplasias malignas crescia, significativamente, ao longo dos anos, saindo de 160.627 casos, em 2015, para o seu ápice, em 2019, de 353.555. Quando se compara, ao ano de 2020, nota-se que há uma

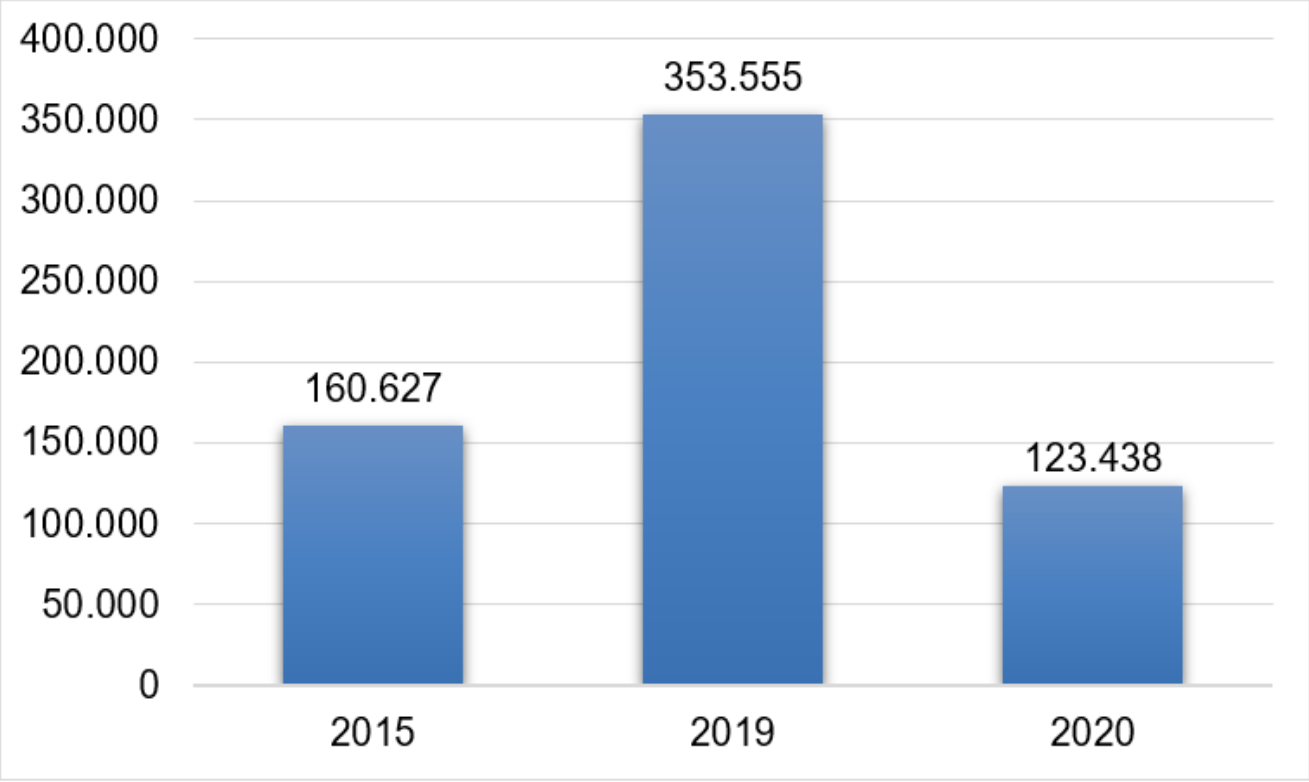
queda de 65% em relação a 2019, apresentando um total de 123.438 casos, até o mês de agosto, como representado na tabela 1 e na figura 2.

Tabela 1. Número de casos por diagnóstico de neoplasias malignas, de 2015 a 2020.

Ano	Número de casos
2015	160.627
2019	353.555
2020	123.438

Fonte: DataSUS

Figura 2. Número de casos por diagnóstico de neoplasias malignas, de 2015 a 2020.



Fonte: DataSUS

A investigação referente ao estadiamento (0 a 4) da doença demonstrou que, de 2015 a 2019, houve pouca variação na quantidade de diagnósticos, po-

rém, em 2020, os números atingiram somente 25%, em média, dos valores referentes a 2019. Um dado que chama a atenção é o número de diagnósticos em que foi ignorado o estadiamento, em 2019, sendo maior que em qualquer outro ano, chegando à marca de 269.353 casos.

No Brasil, são esperados 650 mil novos casos da doença a cada ano, segundo o INCA. Desta forma, estima-se que ao menos 100 mil brasileiros deixaram de ser diagnosticados com câncer devido a não realização de exames eficazes para identificar a doença neste período de pandemia até o momento. Com a necessidade do isolamento e distanciamento social, causada pela pandemia da COVID-19, ocasionou-se uma grande demanda reprimida de diagnóstico de câncer, assim como retardo no tratamento destes pacientes que serão tratados com estádio mais avançado, além de afetar os pacientes que já estavam com o diagnóstico oncológico no sistema de saúde e tiveram seus tratamentos postergados (INCA, 2020).

O tratamento dos pacientes com câncer provoca imunossupressão, portanto eles estão em um dos grupos considerados de alto risco na pandemia da COVID-19, sendo assim, esses pacientes necessitam de maior atenção em relação à prevenção e tratamento de doenças infecciosas às quais estão suscetíveis. Visto que a maior parte do sistema de saúde está focado aos pacientes afetados com COVID-19, um estudo concorda que os pacientes com câncer apresentam risco adicional pela restrição de acesso aos serviços diagnósticos e terapêuticos de rotina durante a pandemia, o que reflete na redução do número de diagnósticos visto no último ano (MOTLAGH *et al*, 2020).

Nesse sentido, uma revisão demonstrou que, apesar, do impacto que diagnóstico tardio pode causar no futuro, como o avanço da neoplasia e o pior prognóstico, tal tema foi abordado em menos de um quinto das publicações

incluídas no estudo, demonstrando negligência frente a um tema de grandes repercussões. Sendo que os principais temas abordados foram: o impacto do atraso no diagnóstico e, consequentemente, no tratamento, acarretando a progressão da doença e a piora na sobrevida; o equilíbrio entre atrasar o diagnóstico e o risco da Covid-19; a manutenção da consulta de triagem quando segura ou remarcá-la para o mais próximo possível; e a suspensão da triagem de rotina (NASCIMENTO *et al*, 2020).

A pandemia impactou os sistemas de saúde em todo o mundo, já que os procedimentos eletivos, incluindo o rastreamento de câncer, foram suspensos, pela necessidade de priorização das urgências e redução do risco de disseminação do novo coronavírus (SARS-CoV-2). Com isso, outro estudo demonstrou que desde o final de março de 2020, houve drástica redução no número de pacientes com câncer aceitos para tratamento, que iniciaram a quimioterapia e radioterapia, bem como o número de cirurgias de emergência. Esses atrasos na aceitação de novos pacientes e no tratamento de pacientes já no sistema, além dos atrasos nos programas de rastreamento do câncer, podem causar impactos no estágio do câncer na apresentação, na sobrevida e nas taxas de cura, nacional e globalmente, assim como no diagnóstico (YUSUF *et al*, 2020).

Há uma necessidade de repensar e remodelar os efeitos do atraso na terapia para pacientes com câncer, especialmente porque é claro que a epidemia de coronavírus teve mais de um pico, e poderá ter outros, e os governos estão falando cada vez mais sobre uma série de bloqueios nos serviços. Atrasos nos programas de rastreamento do câncer também têm o potencial de impactar o diagnóstico, o estágio e a sobrevida do câncer.

CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS

Dessa forma, conclui-se que apesar da importância em conter e tratar a COVID-19, deve-se ter um cuidado maior com pacientes que possuem doenças crônicas como o câncer, além de retomar ao rastreio de novos casos, visto que a isenção dessa prática pode proporcionar danos incauculaveis para o sistema público de saúde e consequentemente para a população de forma geral.

Além disso, há uma preocupação crescente entre os profissionais do câncer de que os efeitos de longo prazo da estratégia de bloqueios e vários graus de encerramento da atividade clínica «de rotina». Embora essa estratégia possa ser eficaz contra o coronavírus, há sérias dúvidas se seus efeitos em outras doenças e as implicações do atraso no tratamento de outras doenças foram seriamente considerados. Qualquer planejamento de uma estratégia de saída do bloqueio e distanciamento social deve levar em consideração as necessidades dos pacientes com câncer e de outras pessoas com doenças graves que não podem esperar, aparentemente intermináveis, pelo tratamento.

Os profissionais do câncer precisam ser capazes de usar esses dados para advogar com mais força para os pacientes no futuro e para permitir argumentar de forma mais eficaz por uma divisão equitativa dos recursos para os pacientes com câncer, de modo a permitir um retorno à função clínica plena o mais breve possível. Em breve, teremos mais dados que corroboram para melhorar a eficácia da assistência e conscientização dos pacientes sobre a importancia do seguimento em seus tratamentos oncológicos, mesmo em períodos extraordinários e inesperados.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto nacional de câncer (INCA).

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto nacional de câncer (INCA). **ABC do Câncer**: Abordagens Básicas para o controle do câncer. Rio de Janeiro, RJ, 2011.

CHONE, Carlos Takahiro. Increased mortality from head and neck cancer due to SARS-CoV-2 pandemic. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 87, n. 1, p. 1-2, 2021.

GONÇALVES, Marcela Moysés Gonçalves et al. Perfil dos atendimentos a pacientes oncológicos em uma unidade de pronto atendimento. **Revista de Enfermagem do Centro-Oeste Mineiro,** 2018.

FERNANDES, Francisco Guilherme; FERNEDA, Erico Neimar. Câncer: Epidemiologia e Prevenção. **Revista Saúde**, v. 51, 2016. Acessado dia 18 de julho de 2021 em https://rsaude.com.br/umuarama/materia/cancer-epidemiologia-e-prevencao/11481

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA/MS). **INCA estima que haverá cerca de 600 mil casos novos de câncer em 2018**. Acessado dia 10 de agosto de 2020 em https://www.inca.gov.br/imprensa/inca-estima-que-havera-cerca-de-600-mil-casos-novos-de-cancer-em-2018

KAWAHARA, Lucas Tokio *et al*. Câncer e Doenças Cardiovasculares na Pandemia de COVID-19. **Arquivos Brasileiros Cardiologia**, v.115, n.3, p.547-557, 2020.

MALTA, Deborah Carvalho *et al*. A pandemia da COVID-19 e as mudanças no estilo de vida dos brasileiros adultos: um estudo transversal, 2020. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 29, n. 4, p.e2020407, 2020.

MARINHO, Kamila. Câmara Municipal de São Paulo. **Pandemia provoca diminuição de pacientes com outras doenças em hospitais**. Acessado dia 10 de agosto de 2020 em https://www.saopaulo.sp.leg.br/coronavirus/blog/pandemia-provoca-diminuicao-de-pacientes-com-outras-doencas-em-hospitais/

MELO, Ana Carolina Carcará Franco de Sá *et al*. Análise comparativa do registro cirúrgico e câncer de pâncreas durante os primeiros meses da pandemia de COVID-19 e o mesmo período dos últimos anos no estado do Piauí. **Jornal de ciências da saúde - JCS HU-UFPI**, v.4, n.1, p.8-13, 2021.

MOTLAGH, Ali et al. **COVID19 prevention & care; a cancer specific guideline**. Archives of Iranian medicine, v. 23, n. 4, p. 255-264, 2020.

NASCIMENTO, C. C. DO et al. **Desafios e Recomendações à Atenção Oncológica durante a Pandemia da Covid-19**. Revista Brasileira de Cancerologia, v. 66, n. TemaAtual, 2020.

SCHAVINSKI, Cláudia. Epidemiologia do câncer no Brasil. Disponível em <https://draclaudiaoncologista.com.br/epidemiologia-do-cancer-no-brasil-e-no-mundo/#iLightbox[gallery1653]/0>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Departamento Científico de Infectologia. Novo coronavírus (COVID-19), 2020.

WISE, Jacqui. Covid-19: Cancer mortality could rise atleast 20% because of pandemic, study finds. **BMJ**, v. 29, n. 369, p. m1735, 2020.

YUSUF, A. **Cancer care in the time of COVID-19 - a perspective from Pakistan.** Ecancermedicalscience, v. 14, p. 1–5, 2020.

CAPÍTULO 25

COVID-19 E MUCORMICOSE: ASPECTOS FISIOLÓGICOS FAVORÁVEIS À CO-INFECÇÃO VIRAL E FÚNGICA

Rafael Rodrigues Leite
Jásny Pintor de Assis Correia
Sandriny Maria de Almeida Oliveira
Sara Maria Gomes Bié
Max Wilker Evangelista da Silva
Sávio Benvindo Ferreira

RESUMO: Infecção fúngica de difícil diagnóstico e tratamento, a mucormicose ganhou destaque com a pandemia pelo SARS-CoV-2 em decorrência do acometimento pela infecção pelo novo coronavírus predispor a ocorrência de infecções oportunistas como a causada pelo Rhizopus spp., Rhizomucor spp., conhecido como doença do "fungo preto". Com o objetivo de identificar as alterações fisiológicas e fatores de risco relacionados à infecção por SARS-CoV-2 que favorecem o desenvolvimento da mucormicose, realizou-se uma revisão integrativa com base na estratégia PICO em que as buscas em dezembro de 2021 na Biblioteca Virtual em Saúde, no portal PubMed e na Web of Science, utilizando os Mesh terms: COVID-19, SARS-CoV-2 Infection e Mucormycosis em conjunto com os operadores booleanos "AND" e "OR". Foram incluídos artigos com texto completo, disponíveis em revistas/periódicos, publicados em português, inglês e espanhol a partir do mês de dezembro de 2019 até 2021 que abordassem as alterações metabólicas ocasionadas pela COVID-19 relacionadas ao acometimento pela mucormycosis e excluídos os estudos de revisão, editoriais e duplicados. Com a aplicação dos filtradores e exclusão das duplicadas, selecionou-se 140 e 151 estudos por título e resumo, sendo 113 convergentes e 41 de divergentes; e, com a leitura na íntegra, restaram 9 estudos para compor a revisão. Os resultados indicaram maior número de publicações advindas da índia e predomínio dos pacientes masculinos e diabéticos com os marcadores inflamatórios elevados. Os estudos indicam hiperglicemia em decorrência da diabetes e elevação dos marcadores de inflamação, porém quanto ao impacto do vírus no sistema imunológico e nos níveis de ferro sérico, são necessários mais estudos. A hiperglicemia decorrente da descompensação do diabetes aliada à inflamação sistêmica causada pelo vírus podem contribuir para o desenvolvimento da mucormicose.

Palavras-chave: COVID-19; SARS-Cov-2; Mucormicose; Fisiologia

ABSTRACT: Fungal infection of diagnosis and treatment, a mucormycosis gained prominence with the SARS-CoV-2 pandemic due to the involvement of the new coronavirus infection predisposing to the occurrence of opportunistic infections such as the one caused by Rhizopus spp., Rhizomucor spp., known as "black fungus" disease. In order to identify physiological changes and risk factors related to SARS-CoV-2 infection that favor the development of mucormycosis, an integrative review was carried out based on the PICO strategy in which searches in December 2021 in the Virtual Health Library , on the PubMed portal and on the Web of Science, using the Mesh terms: COVID-19, SARS-CoV-2 Infection and Mucormycosis together with the Boolean operators "AND" and "OR". Articles with full text were included, available in journals / journals, published in English, English and Spanish from December 2019 to 2021 that addressed the metabolic changes caused by COVID-19 related to the involvement of mucormycosis and

excluded studies of review, editorials and duplicates. With the application of filterers and exclusion of duplicates, 140 and 151 studies were selected by title and abstract, with 200 convergent and 47 divergent; and, with the full reading, there were 9 studies left to compose the review. The results indicated a greater number of publications from India and a predominance of male and diabetic patients with higher markers. Studies indicate hyperglycemia due to diabetes and increased inflammation markers, however, regarding the impact of the virus on the immune system and on serum iron levels, further studies are considered. Hyperglycemia resulting from the decompensation of diabetes combined with systemic inflammation caused by the virus may contribute to the development of mucormycosis.

Keywords: COVID-19; SARS-Cov-2; Mucormycosis; Physiology

INTRODUÇÃO

A mucormicose ou “fungo preto” é uma infecção fúngica de difícil diagnóstico e tratamento que, geralmente, afeta pessoas imunocomprometidas, sendo causada pelos fungos do gênero *Mucor, Rhizomucor, Rhizopus, Cunninghamella e Absidia of Order- Mucorales*, da classe dos Zigomicetos. A espécie *Rhizopus,* da ordem *Mucorales,* é responsável pela maioria das infecções humanas. Essa infecção teve novo destaque com a pandemia da síndrome respiratória aguda grave do coronavírus 2 (SARS-CoV-2), em que a imunossupressão causada pela doença ou induzida pelo tratamento com corticoides, juntamente com hipoxemia, hiperglicemia, baixos níveis séricos de ferro, neutropenia e hospitalização prolongada resultantes do coronavírus de 2019 (COVID-19), tornam o organismo humano um cenário ideal para infecções oportunistas como essa (PIPPAL; KUMAR; UKAWA, 2021).

Os casos de mucormicose associados ao COVID-19 tornaram-se preocupantes nos últimos anos pelo aumento abrupto devido ao estado de imunossupressão ocasionado pela infecção viral, sendo mais de 3000 casos só no ano de 2020, com uma concentração maior na Índia, o que nos mostra que se trata de uma emergência em saúde pública que exige, portanto, uma padronização de protocolos e tratamentos para lidar com essa associação infecciosa. Os fatores

de risco listados pela literatura incluem, principalmente, indivíduos que tenham diabetes descompensada e que tenham feito uso recentemente de altas doses de corticoides (CHOKSI; AGRAWAL; DATE, 2021). Observa-se que o tratamento intensivo da COVID-19 resultou em pacientes diabéticos por causa do uso de corticoides e uma provável lesão pancreática contribuíram para a associação dessas infecções (RASTOGI; VERMA, 2021).

Nessa perspectiva, a literatura mostrou que a Índia contribuiu com 81% dos casos dessa infecção fúngica, principalmente na segunda onda da pandemia do COVID-19, em julho de 2021 que, associada ao clima quente e úmido e à deficiente gestão de resíduos urbanos tornaram o subcontinente um local propício para a disseminação fúngica. Além disso, devido a escassas informações científicas disponíveis na literatura sobre a associação entre COVID e mucormicose, houve dificuldade no manejo adequado dessa doença e na sua contenção, por isso a importância na colaboração de estudos sobre o assunto que ajudem na formação de estratégias de saúde que identifiquem o problema precocemente e otimizem o tratamento (SEN *et al*., 2021). A epidemiologia advinda dos casos indianos sugere que pacientes com COVID-19 grave associado a diabetes descontrolada é uma combinação fatal que predispõe facilmente o paciente à contaminação fúngica, sendo a apresentação rino-órbito-cerebral a mais prevalente na Índia (RASTOGI; VERMA, 2021).

Por outro lado, também há relatos de pacientes que, apesar de terem tido ou estarem com COVID-19 e se infectaram pelo fungo, não tinham fatores de risco consideráveis que justificassem a predisposição, por isso os marcadores inflamatórios da doença viral tornaram-se também alvos de estudos de modo a entender melhor as possíveis vulnerabilidades que podem aproximar tais infecções. A mucormicose é uma doença de importante morbimortalidade clínica devido à angioinvasão que predispõe à trombose, resultando em necrose tecidual irreversível, e os marcadores mais envolvidos são o dímero D e a ferritina, que também estão elevados na infecção por SARS-CoV-2, por isso esses marcado-

res estão sendo estudados para melhor compreensão da fisiopatologia fúngica oportunizada pela infecção viral (GODDANTI *et al*., 2021).

Diante desse contexto, este trabalho teve como objetivo reunir informações sobre os casos de mucormicose associados ao COVID-19, apresentando os principais fatores de risco, os diferentes cursos da doença e a provável fisiopatologia que predispõe um paciente durante ou pós-COVID a contrair o "fungo preto". As informações deste estudo podem ajudar profissionais de saúde a identificar, de forma precoce, os sinais e sintomas dessa infecção fúngica, bem como conhecer as condições clínicas dos pacientes com COVID-19 que foram infectados por essa doença oportunista, para melhor conduzir o desfecho clínico e facilitar o manejo multidisciplinar.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo-exploratório, com abordagem qualitativa, com método baseado na revisão integrativa. A delimitação da pergunta norteadora foi realizada a partir da estratégia PICO: "Em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 (P), o acometimento por mucormicose (I) em comparação aos pacientes que não desenvolveram esta doença (C) está relacionado às alterações metabólicas decorrentes da COVID-19 (O)?".

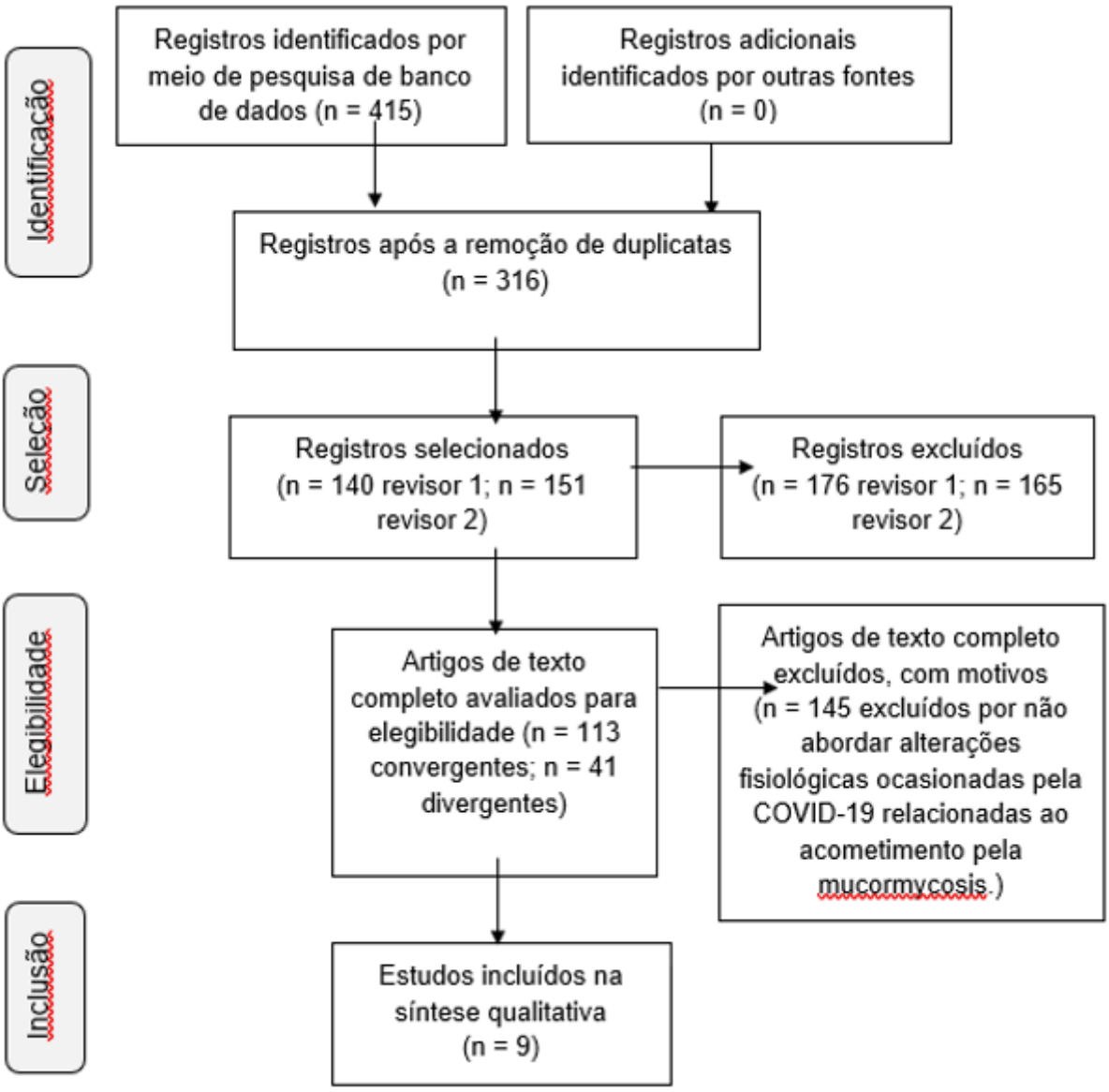
O levantamento bibliográfico foi realizado no mês de dezembro de 2021 através da busca na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), no portal PubMed e Web of Science, com o uso dos *Mesh terms*: *COVID-19*, *SARS-CoV-2 Infection* e *Mucormycosis*, em conjunto com os operadores booleanos "AND" e "OR". Nesse sentido, foram elaboradas as seguintes estratégias de busca: ((COVID-19) OR (SARS-CoV-2 Infection)) AND (Mucormycosis).

Os critérios de inclusão foram artigos com texto completo, disponíveis em revistas/periódicos, publicados em português, inglês e espanhol a partir do mês de dezembro de 2019 até 2021 que abordassem as alterações fisiológicas oca-

sionadas pela COVID-19 relacionadas ao acometimento pela mucormicose. Enquanto isso, estudos de revisão, editoriais e duplicados foram excluídos.

Houve a pré-seleção por título, resumo e palavras-chave, prosseguindo-se com a leitura dos trabalhos na íntegra para efetuar a seleção destes. A seleção foi realizada manualmente e de forma cega pelos pesquisadores JPAC e SMGB, sendo que SMAO analisou os artigos conflituosos. Posteriormente, houve a leitura na íntegra dos estudos escolhidos. As etapas da revisão seguiram o fluxograma PRISMA, figura 1.

Figura 1 - Fluxograma PRISMA



Fonte: Autoria própria (2022).

A categorização e análise das informações foi realizada através do instrumento de coleta de autoria própria, utilizando-se o Planilhas Google na sua confecção, contendo as divisões: autor, ano, local, nível de evidência, tipo de estudo, revista de publicação e principais resultados. Para a classificação do nível de evidência, foi utilizado o protocolo de Oxford (OXFORD, 2009) , sendo classificados como: 1A (Revisões sistemáticas e metanálises de ensaios clínicos comparáveis; Estudos controlados randomizados bem delineados com desfecho clínico relevante); 1B (Estudos controlados randomizados com estreito intervalo de confiança); 1C (Resultados do tipo “tudo ou nada”; Estudo de série de casos controlados); 2A (Revisão sistemática homogênea de estudos de coorte); 2B (Estudo de coorte com pobre qualidade de randomização, controle ou sem acompanhamento longo, estudo de coorte transversal); 2C (Resultados de pesquisas); 3A (Revisão sistemática homogênea de estudos de caso com grupo-controle); 4 (Relatos de caso e série sem definição de caso-controle); 5 (Opinião de autoridades respeitadas ou especialistas; Revisão da literatura não sistemática) (PEDROSA, 2015).

Com a formação de uma biblioteca individual, analisou-se as contribuições dos estudos para a elucidação da pergunta norteadora, de forma a possibilitar a reflexão acerca dos resultados e traçar relações entre as obras para o atendimento ao objetivo proposto. Nesse sentido, foi elaborado um quadro com informações que incluíam autor, caracterização da amostra (sexo, idade, presença de comorbidades), forma da mucormicose, ferritina, sistema imunológico, cetoacidose, uso de corticosteroide e proteína C reativa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados 670 artigos utilizando a busca com os termos ((COVID-19) OR (SARS-CoV-2 Infection)) AND (Mucormycosis). Com a busca desses termos na BVS acompanhada pela seleção por título, resumo e assunto, foram identificados 356 estudos. Com a aplicação dos filtros: texto completo (n=344), tipo de estudo (n=247) (fatores de risco, relatos de caso, estudo diagnóstico, estudo prognóstico, estudo de rastreamento, estudo de etiologia, estudo observacional, ensaio clínico controlado, estudo de incidência, estudo de prevalência), idioma português, inglês e espanhol (n=247), publicação de 2019 a 2021, e, após retirar as duplicatas, restaram 247 estudos. Para a Web of Science, identificou-se 313 trabalhos sem os filtros e, com o emprego dos filtros artigos, idioma e ano de publicação, restaram 167 artigos. Ainda, no portal PubMed, foi identificado 1 artigo. Dessa maneira, ao todo, foram encontrados 415 estudos. Houve a exclusão das duplicatas manualmente, totalizando 99 trabalhos em duplicidade. Em seguida, o primeiro pesquisador e o segundo selecionaram respectivamente 140 e 154 estudos a partir da leitura do título e resumo, sendo que destes 113 estudos eram convergentes e 41 de divergentes. Após a leitura do texto na íntegra, foram escolhidos 9 estudos conforme os critérios para inclusão: forma da mucormicose; níveis de ferritina; parâmetros para avaliação do sistema imunológico (ex. leucócitos totais); e uso de corticoides.

A sua maioria advém da Índia (n=7), sendo os demais distribuídos igualmente entre EUA (n=1), Itália (n=1) e Irã (n=1). Os estudos de caso foram predominantes (55,5%), porém houve um estudo de Coorte Caso/Controle (MESHRAM, 2021), o qual possui grande impacto devido à sua classificação de acordo com estudo segundo o Nível de Evidência de Oxford (OXFORD,2009).

Tabela 1. Informações sobre os artigos selecionados. E.O.R = Estudo Observacional Retrospectivo.

Primeiro Autor	Ano	Nível de Evidência*	Tipo de Estudo	Revista de Publicação
REVANNAVAR	2021	4	Relato de caso	BMJ Case Rep
PASERO et al.	2021	4	Relato de caso	Infection
VARE etl al.	2021	2C	E.O.R.	Indian Journal of Ophthalmology
KHAN et al.	2020	4	Relato de caso	Archive of Clinical Cases
KUMAR H. et al.	2021	3B	Caso controle	Wiley
GUPTA .	2021	2C	E.O.R.	Diabetes&Metabolic Syndrome: Clinical Research&Reviews
MESHRAM et al.	2021	2A	Coorte com caso/ controle	International Urology and Nephrology
ARORA et al.	2021	4	Relato de caso	Lancet Infect Dis
OSTOVAN et al.	2020	4	Relato de Caso	Journal of NeuroVirology

Fonte: Autoria própria (2021).

*Segundo o Protocolo de Oxford. 4 - Relato de Caso ou Série de Casos; 2C - Resultados de Pesquisas (observação de resultados terapêuticos ou evolução clínica); 3B - Estudos de caso com grupo-controle; 2A - Revisão sistemática homogênea de estudos de coorte.

O perfil dos pacientes é majoritariamente masculino (69,4%) e com a média de idade de 53,4 anos, e o diabetes ainda é a comorbidade prevalente (83,18%). A forma mais comum foi a rino-orbital (61,5%), seguida pela rino-órbito-cerebral (23,9%). Quanto às alterações do sistema imunológico, observou-se que a leucocitose prevaleceu nos achados (55,5%), sendo uma neutropênica, os demais encontraram leucócitos totais dentro dos parâmetros da normalidade, apesar de nenhum estudo conter a relação entre Cd4/Cd8. Outra alteração importante encontrada foi os níveis de ferritina, os quais estavam elevados em 77,7% dos artigos encontrados. Ademais, 7 continham os níveis de Proteína-C Reativa e 6 possuíam dados sobre o D-Dímero, ambas elevadas em todos os estudos que informaram os valores.

Quadro 1. Perfil dos pacientes e alterações fisiológicas encontradas.

Autor	REVAN-NAVAR	PASE-RO	VARE	KHAN	KUMAR H.	GUPTA	MESHRAM	ARORA	OSTO-VAN
Sexo	F (n=1)	M(n=1)	M-42/67 F-25/67	F	Casos: M-22/28 F-6/28 Controle: M-19/28 F-9/28	M-81/115 F-34/115	Casos: M- 10/11 F- 1/11 Controle: M-133/157 F - 24/157	M(n=1)	F(n=1)
Idade	-	66	Me: 54,8	44	Casos- -Me:53,6 Controle- -Me:57,8	Me:54,2 (26-76)	Casos-Me:42 Controle-Me:43	27	61
Co-morbi-dades	DM (n=1)	HAS (n=1)	DM - 60/67	DM	Casos: DM-21/28 Controle: DM-11/26	DM-98 DAC-18 DRC-12	Casos:DM- 6/11 Controle: DM-29/157	SC	DM HAS
Forma da Mu-cormi-cose	Rino- -Orbi-tal(n=1)	Pulmo-nar(n=1)	rino-orbital - 64/67 rino-orbi-tal-cerebral - 3/67	pulmonar	rino-orbital - 64/67 rino-orbital-ce-rebral - 3/67	nasal - 18/115 rino-orbital- 63/115 rino-orital-cere-bral-25/115 rino-palatal- 5/115 ran-sinus - 3 /115 Aabscesso de parótida-1/115	rino-orbital-cerebral - 11 pulmonar - 1	Parede torácica com a cometi-mento pulmonar	rino-or-bital

Ferritina	180,2 ml/DL	3216 ng/ml	683 +- 522	Normal	Casos - 1446 Controles - 1246	43/115: Me- 399.6	Casos -523 ng/ml em Média Controle - 439 ng/ml	10192 ng/mL	4144 ng/ml
Sistema Imunológico	Leucocitose	Normal	Média de Neutrófilos (%):76 +- 9v	Leucocitose	Total de Leucócitos: Casos: 15953 Controle: 15421	91/115 : Me-9769 (2400-24000)	Casos – 7/11 tina exame: 3/7- Leucocitose 4/7- Normais Linfócitos 12% Controle – linfócitos de 20%	Leucocitose neutrofílica; 22x10^9/L	Leucocitose-17000 Linfócitos-17%
Cetoacidose	-	-	presente em 27/67	Sim (n=1)	Não (n=1)	-	-	-	Não(n=1)
Uso de Corticoide	Não	Não	56/67: Metilprednisolona - 41/67 Dexametasona 12/67	Sim-Metilprednisolona	Casos:19/27 Controle:19/24	115/115	Casos: 11/11 Controle : 3/157	Metilprednisolona sem prescrição médica	Não
Proteína C Reativa	68,35 mg/dl	17.7.3 mg/dl	88 +- 49 mg/dl	412 mg/dl	-	76/115: Me-49.4(0,72-211)	Caso: Me -44 mg/dl Controle: Me-49 mg/dl	-	>150 mg/l

Fonte: Autoria própria (2021).

No que tange perfil dos estudos e dos pacientes, os achados desta revisão integrativa coincidiram com os de outros estudos na literatura, havendo o predomínio dos artigos de origem indiana, de indivíduos do sexo masculino com média de idade de 53,4 anos (MUTHU; SINGH, 2021). Quanto aos principais resultados no que diz respeito às possíveis alterações bioquímicas decorrentes do COVID-19 e que possam contribuir com a instalação e desenvolvimento da mucormicose, foram divididos nos seguintes grupos: diabetes mellitus/hiperglicemia; níveis de ferritina; sistema imunológico.

Diabetes Mellitus/ Hiperglicemia

O diabetes mellitus foi um achado comum dentre as comorbidades encontradas na pesquisa, sendo o mesmo relatado em sete dos nove artigos selecionados, o que demonstra o envolvimento desta comorbidade no desenvolvimento da mucormicose. Esta é uma infecção fúngica invasiva rara, mas grave, ocorrendo principalmente em pacientes imunocomprometidos, especialmente em indivíduos com diagnóstico de diabetes mellitus não controlado ou neoplasias hematológicas (BASSETTI, 2017).

O diabetes é mais prevalente na população indiana (15 a 20%), quando comparado à prevalência mundial (10,5%), o que pode explicar a alta probabilidade de desenvolvimento de casos de mucormicose (SUN, 2021; VARE, 2021). Pois, mais que a diabetes em si, o descontrole dos níveis glicêmicos, especialmente os acompanhados por quadros de cetoacidose, predispõem o paciente a riscos mais elevados (VARE, 2021). Dos artigos selecionados neste estudo, 22% não colocavam o diabetes mellitus como comorbidade presente no relato do paciente (ARORA; PASERO, 2021).

Com relação à cetoacidose, foi-se verificado em 44,45% dos artigos selecionados nesta pesquisa, destes, 22,2% apresentaram valores indicativos para a condição, sendo um estudo observacional com 67 pacientes dos quais 27

(40,3%) apresentavam cetoacidose (VARE,2021). Demonstrando, pois que essa pode influenciar no desenvolvimento da mucormicose pois interrompe a ligação do ferro à transferrina, o que leva ao aumento da proporção de ferro não ligado, promovendo o crescimento do fungo (GUPTA, 2021). Além disso, o ambiente ácido favorece microrganismos oportunistas, requerendo monitoramento rigoroso da glicose no sangue (DALLALZADEH, 2021).

É relevante lembrar ainda que a Infecção pelo vírus SARS-CoV-2 em pessoas portadoras do diabetes geram situação de estresse para o organismo, aumentando a liberação de hormônios hiperglicêmicos, levando, além de níveis elevados de glicose no sangue, alta variabilidade dos seus valores (GUPTA, 2021). Portanto, a associação está ligada diretamente à desregulação imunológica, estado de hipercoagulabilidade e dano pancreático causados diretamente pelo vírus (ROOPA, 2021). Os dados referentes à depressão do sistema imune serão discutidos à frente.

Ferritina

Níveis elevados de ferro sérico são um fator de risco já estabelecido para a mucormicose. Sendo um achado comum que pacientes com infecção por COVID-19 apresentaram. Os níveis elevados de ferritina sérica são resultantes da tempestade de citocinas e linfo-histiocitose hemofagocítica secundária (GODDANTI, 2021). Porém, além de marcador inflamatório, a elevação dessa proteína também pode estar associada aos elevados níveis de ferro livre no sangue. Desse modo, foram utilizados estes valores como possível indicador dos valores de ferro, visto que nenhum dos artigos encontrados realizou-se a medição desse mineral. Porém, os que descreveram os valores de ferritina plasmática foram incluídos, servindo essa, pois, como um critério de inclusão.

Existem poucos dados que associam a mucormicose com índice de ferro sérico. Porém, pacientes com nível sérico médio superior, apresentando pelo me-

nos níveis de ferro sérico > 72 mg e ferritina sérica > 2700 mg/dl, tiveram maior mortalidade em 90 dias (SPELLBERG, 2012). Na coleta de dados do estudo, pacientes ou grupos apresentaram níveis elevados de ferritina, mas apenas um deles chegou a uma proporção tão elevada. Dentre os grupos analisados, o que apresentou maior nível de ferritina sérica atingiu 4144 ng/ml, no qual o paciente veio a óbito (OSTOVAN, 2021).

Entretanto, durante a infecção por SARS-CoV-2, o aumento da ferritina sérica na circulação em resposta à resposta inflamatória pode vir a ocorrer, visto que também atua como marcador clínico de inflamação aguda e desempenha um papel vital na patogênese da COVID-19 (JOSÉ, 2021). Por conseguinte, é difícil determinar o motivo que levou ao aumento da ferritina nos casos observados, se em decorrência da inflamação ou do aumento dos níveis séricos de ferro.

Porém, os dados achados nos resultados chamam atenção, pois um dos artigos indicou uma ferritina normal e em outro um valor acima de 2700 mg/dl, enquanto os demais encontram-se entre esses dois pólos. Desse modo, não foi possível encontrar evidências seguras que embasam o emprego da ferritina como um biomarcador do desenvolvimento de mucormicose, sendo necessária a coleta de mais informações.

Linfocitopenia

Devido à mucormicose ser uma doença oportunista (LIN et al., 2017), esperava-se encontrar predominância de leucopenia nos estudos selecionados, entretanto houve uma maior incidência de leucocitose. Todavia, um dado interessante envolvendo as alterações que o COVID-19 pode causar no sistema imune é a supressão dos linfócitos CD4+ e CD8+, por meio da lise dessas células através dos receptores ACE2 presentes na membrana (XU, 2020), o qual está relacionado com uma maior gravidade da infecção pelo vírus e uma imunodeficiência pro-

nunciada, dando oportunidade a outras infecções oportunistas (LIU et al., 2020; PENG et al., 2019).

Informação essa que não constava em nenhum artigo selecionado, entretanto, dois deles constataram a redução da relação entre linfócitos e leucócitos totais (OSTOVAN, 2020; MESHRAM, 2021). Além disso, apesar dessa supressão linfocitária causada pelo Sars-Cov-19 ter sido encontrado em outros estudos (BHARGAVA, 2021), nos achados dessa revisão não é possível discernir a causa da supressão, se foi em decorrência da infecção viral ou do uso dos esteroides, pois dentre os 12 pacientes que possuíam esse achado, 91,6% fizeram uso de corticoides.

Vale ressaltar que um dos estudos que indica essa queda linfocitária é o estudo de Coorte caso/controle, onde uma das principais diferenças entres os valores observados nos casos e nos controles é essa relação linfocitária, no primeiro abaixo (12%), enquanto que no grupo controle está dentro dos limites (20%), esse vai de 20-50% (MALE, 2014).

Outra alteração causada pela COVID-19 também relacionada ao sistema imunológico é o estado inflamatório crônico, também conhecido como "'tempestade de citocinas". Essa pode ter impacto na atividade dos linfócitos, por meio da indução à apoptose por excesso de interleucinas (IL-6 e IL-7) ou pela atrofia do tecido linfóide. Além disso, a inflamação contribui com a lesão endotelial, a qual pode ser um fator predisponente para formação de trombos, característica clínica relacionada com a gravidade da infecção pela Sars-Cov-19 (PANDIAR, 2021; GUAN, 2020). Esses dois fatores combinados, a inflamação aguda e a formação de trombos podem contribuir para a coinfecção pela mucormicose, visto que os artigos selecionados que continham os valores referentes à Proteína-C Reativa e ao D-dímero evidenciaram valores elevados de ambos os biomarcadores.

Quanto às limitações do estudo, citamos a ausência dos níveis de ferritina, e do próprio ferro sérico, visto que essa proteína também pode ser encontra-

da em grandes quantidades durante quadros inflamatórios, não é possível fazer uma distinção clara sobre o motivo de sua elevação, se é em decorrência do ferro livre ou do estado inflamatório; contagem de linfócitos, ausente em grande parte dos estudos selecionados por título e resumo; a concentração de publicações na região da Índia; o foco dos estudos e séries de casos no tratamento em detrimento das alterações bioquímicas que levam ao desenvolvimento da mucormicose.

CONCLUSÃO

Desse modo, observamos que o SARS-CoV-2 causa alterações fisiológicas e metabólicas diversas que corroboram com a maior suscetibilidade à mucormicose. Assim, podemos citar como fatores de risco associados à infecção do COVID-19: hospitalização prolongada; excesso de corticoides no tratamento contra o coronavírus; neutropenia, aumento de ferro sérico; imunossupressão; e diabetes descompensada, sendo este o principal fator de pior prognóstico. Ademais, alguns marcadores inflamatórios, como D-dímero, proteína C reativa e ferritina, prevalentes na infecção viral, provavelmente são fatores que contribuem para a instalação fúngica e que estão sendo alvos de estudos para melhor compreensão da fisiopatologia.

REFERÊNCIAS

ARORA et al. Post-COVID-19 mucormycosis presenting as chest wall cellulitis with mediastinitis. **Lancet Infect Dis. 2021**, Nov;21(11):1611. Disponível em: https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(21)00582-X/fulltextv. Acesso em: 30 dez. 2021.

Ayurveda and Integrative Medicine, 2021. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0975947621001844?via%3Dihub. Acesso em: 30 dez. 2021.

BASSETTI, Matteo; BOUZA, Emilio. Infecções invasivas por fungos no ambiente de UTI: complexidades e soluções, **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 72, Issue suppl_1, p. i39 – i47, mar 2017. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28355466/. Acesso em: 30 dez. 2021.

BHARGAVA D, Ahirwal R, Dubey S, Gurjar P, Pandey A, Beena S, Koneru G. COVID Induced Functional Exhaustion and Persistently Reduced Lymphocytes as Vital Contributing Factors for Post-COVID Rhino-orbital and Cerebral Mucormycosis in Patients with Diabetes: Report from the Indian Sub-continent. **Head Neck Pathol**. 2021 Nov 9:1–6. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34751896/ Acesso em: 30 dez. 2021

CHOKSI T.; AGRAWAL, A.; DATE P.Mortalidade cumulativa e fatores associados aos resultados da mucormicose após COVID-19 em um centro de atenção terciária multiespecialidade na Índia. **JAMA Ophthalmol**, 2021. Disponível em: https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/2787145. Acesso em: 30dez. 2021.

DALLALZADEH, Liane O.; OZZELLO, Daniel J.; Y. LIU,Catherine; KIKKAWA, O. Dom; KORN, Bobby S. Secondary infection with rhino-orbital cerebral mucormycosis associated with covid-19. **Orbit**, 2021. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33752571/. Acesso em: 30 dez. 2021.

GODDANTI, N., et al. Role of COVID 19 Inflammatory Markers in Rhino-Orbito--Cerebral Mucormycosis: A Case Study in Predisposed Patients at a Designated Nodal Centre. **Indian J Otolaryngol Head Neck Surg**, 2021. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12070-021-02970-6#citeas. Acesso em: 30 dez. 2021.

GUAN, Wei-jie et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. **New England journal of medicine**, v. 382, n. 18, p. 1708-1720, 2020. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2002032. Acesso em: 30 dez. 2021.

GUPTA, S., AHUJA, P. Fatores de Risco para Procurence of Mucormycosis and its Manifestations Post Covid-19: a Single Arm Retrospective Unicentric Clinical Study. **Indian J Otolaryngol Head Neck Surg**, 2021. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/pt/covidwho-1427410. Acesso em: 30 dez. 2021.

JOSE, Anson et al. Current Understanding in the Pathophysiology of SARS-Co-V-2-Associated Rhino-Orbito-Cerebral Mucormycosis: A Comprehensive Review. **J Maxillofac Oral Surg**, v.20, ed.3, p 1-8, 2021. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34155426/. Acesso em: 30 dez. 2021.

KHAN, Nariman et al. A case report of COVID-19 associated pulmonary mucormycosis. **Archive of Clinical Cases**, v. 7, n. 3, p. 46, 2020 .Disponível em:https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-34754927. Acesso em: 30 dez. 2021.

LIN, Erica; MOUA, Teng; LIMPER, Andrew H. Pulmonary mucormycosis: clinical features and outcomes. **Infection**, v. 45, n. 4, p. 443-448, 2017. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28220379/. Acesso em: 30 dez. 2021

Kumar H M, Sharma P, Rudramurthy SM, Sehgal IS, Prasad KT, Pannu AK, Das R, Panda NK, Sharma N, Chakrabarti A, Agarwal R, Muthu V. Serum iron indices in COVID-19-associated mucormycosis: A case-control study. **Mycoses.** 2022 Jan;65(1):120-127. Disponível em:https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34743358/. Acesso em: 30 dez. 2021.

LIU, Jing et al. Longitudinal characteristics of lymphocyte responses and cytokine profiles in the peripheral blood of SARS-CoV-2 infected patients. **EBioMedicine**, v. 55, p. 102763, 2020. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32361250/. Acesso em: 30 dez. 2021.

MALE, D.; BROSTOFF, J. Broth, D.; ROITT, I. **Imunologia**. 8ª. Edição. Editora Elsevier. 2014.

MESHRAM HS, Kute VB, Chauhan S, Dave R, Patel H, Banerjee S, Desai S, Kumar D, Navadiya V, Mishra V. Mucormycosis as SARS-CoV2 sequelae in kidney transplant recipients: a single-center experience from India. 2021 Nov 18:1–11. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34792722/. Acesso em: 30 dez. 2021.

MUTHU, Valliappan et al. Epidemiology and pathophysiology of COVID-19-associated mucormycosis: India versus the rest of the world. **Mycopathologia**, v. 186, n. 6, p. 739-754, 2021. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007/s11046-021-00584-8. Acesso em: 30 dez. 2021

OSTOVAN VR, Rezapanah S, Behzadi Z, Hosseini L, Jahangiri R, Anbardar MH, Rostami M. Coronavirus disease (COVID-19) complicated by rhino-orbital-cerebral mucormycosis presenting with neurovascular thrombosis: a case report and review of literature. **J Neurovirol**. 2021 Aug;27(4):644-649. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34342852/. Acesso em: 30 dez. 2021.**Otolaryngol Head Neck Surg**. 2021. Disponível em:https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/Yd3VTpSTLVTZvQfXpMKcQhQ/?lang=en. Acesso em: 30 dez. 2021.

Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Levels of evidence [Internet] 2009. Disponível em: http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-eveidence-march-2009/. Acesso em: 30/12/2021.

PANDIAR D, Kumar NS, Anand R, Kamboj M, Narwal A, Shameena PM. Does COVID 19 generate a milieu for propagation of mucormycosis? **Med Hypotheses**. 2021 Jul;152:110613. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34087613/. Acesso em: 30 dez. 2021.

Pasero D, Sanna S, Liperi C, Piredda D, Branca GP, Casadio L, Simeo R, Buselli A, Rizzo D, Bussu F, Rubino S, Terragni P. A challenging complication following SARS-CoV-2 infection: a case of pulmonary mucormycosis. **Infection**. 2021 Oct;49(5):1055-1060. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33331988/. Acesso em: 31 dez. 2021.

PEDROSA, Karilena Karlla Amorim et al. ENFERMAGEM BASEADA EM EVIDÊNCIA: CARACTERIZAÇÃO DOS ESTUDOS NO BRASIL. **Cogitare Enfermagem**, [S.l.], v. 20, n. 4, dez. 2015. ISSN 2176-9133. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/cogitare/article/view/40768>. Acesso em: 31 dez. 2021.

PENG, Min et al. Clinical features of pulmonary mucormycosis in patients with different immune status. **Journal of thoracic disease**, v. 11, n. 12, p. 5042, 2019. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6988080/. Acesso em: 30 dez. 2021.

PIPPAL, S.K.; KUMAR, D.; UKAWAT, L. Management Challenge of Rhino-Orbito--Cerebral Mucormycosis in Covid 19 Era: A Prospective Observational Study. **Indian J Otolaryngol Head Neck Surg,** 2021. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12070-021-02947-5. Acesso em: 30 dez. 2021.

RASTOGI, S.; VERMA A. Jalaneti (saline nasal irrigation) as primary intervention in suspected rhino-orbito-cerebral mucormycosis helps improving the recovery: A case report. **Journal of** SEN, M. et al. Epidemiologia, perfil clínico, manejo e resultado da mucormicose rino-orbitária-cerebral associada a COVID-19 em 2826 pacientes na Índia - Estudo Colaborativo OPAI-IJO sobre Mucormicose em COVID-19 (COSMIC), Relatório 1. **Indian J Ophthalmo**, 2021. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8374756/. Acesso em: 30 dez. 2021.

REVANNAVAR SM, P S S, Samaga L, V K V. COVID-19 triggering mucormycosis in a susceptible patient: a new phenomenon in the developing world? **BMJ Case Rep**. 2021 Apr 27;14(4):e241663. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-33906877. Acesso em: 30 dez. 2021.

ROOPA R., THANTHONI, Malakordi; WARRIER, Aravind S. COVID-19 Coinfection With Mucormycosis in a Diabetic Patient. **Cureus**, Chennai, IND, v.13, ed.6, 2021. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34306884/. Acesso em: 30 dez. 2021.

SINGH, Awadhesh Kumar et al. Mucormycosis in COVID-19: a systematic review of cases reported worldwide and in India. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, 2021. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871402121001570. Acesso em: 30 dez. 2021

SUN et al. Atlas de diabetes da IDF: Estimativas de prevalência de diabetes em nível global, regional e nacional para 2021 e projeções para 2045. **Diabetes Res. Clin. Pratique**, 2021. Disponível em: https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(21)00478-2/fulltext. Acesso em: 25 jan. 2021.

VARE et al. Incidência, mortalidade cumulativa e fatores que afetam o resultado da mucormicose associada a COVID-19 no oeste da Índia. **Indian Journal of Ophthalmology**, V. 69, Ed. 12, p 3678-3683, dez. 2021. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rboto/a/pBpfxKgkh4JxGZFcJSCcVSx/?lang=pt. Acesso em: 30 dez. 2021.

XU, Hao et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. **International journal of oral science** v. 12, n. 1, p. 1-5, 2020. Disponível em: https://search.bvsalud.org/global-literature-on-novel-coronavirus-2019-ncov/resource/en/covidwho-997807. Acesso em: 30 dez. 2021.

CAPÍTULO 26

ALTERAÇÕES CUTÂNEAS COMO SINAIS E SINTOMAS PRECOCES E PERSISTENTES DE COVID-19: UM RELATO DE CASO

Mônica Palos Barile
Luana Miotto Golfetto
Lilian Barile Alessandri

RESUMO: Desde dezembro de 2019, o coronavírus (Sars-Cov-2) é alvo de estudos de diversas áreas médicas. Segundo a Sociedade Brasileira de Dermatologia, manifestações cutâneas associadas à Covid-19 têm sido relatadas. O relato de caso de uma paciente com infecção pelo SARS-Cov-2 e manifestações cutâneas como sintoma refratário, correlacionado com uma revisão de literatura a respeito de alterações dermatológicas e a COVID-19 utilizando as bases de dados Pubmed, Scielo e UpToDate. Mulher, 24 anos, portadora de hipotireoidismo e doença celíaca, apresentando cefaleia e febre seguidas de lesão urticariforme com pápulas confluentes formando placas hiperemiadas e pruriginosas em membros superiores. Confirma diagnóstico de Covid-19 por RT-PCR realizado no terceiro dia de sintomas, evoluindo com remissão da febre no segundo dia, e progressão das lesões cutâneas para o tronco no quarto dia de sintomas. Iniciado uso de Fexofenadina oral e Dexclorfeniramina tópico, sem melhora após 5 dias de tratamento, e com regressão espontânea das lesões após 33 dias de evolução. A pele frequentemente manifesta sinais de doenças internas. Isso já é reconhecido pela comunidade médica em relação às disfunções metabólicas, neoplasias internas, doenças nutricionais, reações adversas a medicamentos ou doenças infecciosas sistêmicas. A urticária é uma irritação cutânea caracterizada por lesões avermelhadas, edemaciadas e pruriginosas que podem surgir em qualquer parte do corpo, com diferente duração. É conhecida a associação entre doenças autoimunes e lesões urticariformes. Contudo, ainda não há dados epidemiológicos que correlacionem as manifestações na pele com relação causal comprovada com a pandemia do Sars-Cov-2. A infecção pelo coronavírus é recente na prática médica, e, diariamente, novos sinais e sintomas da Covid-19 são relatados. Portanto, a atenção a qualquer manifestação cutânea, bem como às patologias prévias dos pacientes é de suma importância para um diagnóstico precoce, garantindo um melhor cuidado e prognóstico aos portadores da Covid-19.

Palavras-chave: Coronavirus. Covid-19. Urticária. Hipotireoidismo. Doença Celíaca.

ABSTRACT : Since December 2019, coronavirus (Sars-Cov-2) has been the target of studies in several medical fields. According to the Brazilian Society of Dermatology, cutaneous manifestations associated with Covid-19 have been reported. Case report of a patient with SARS-Cov-2 infection and cutaneous manifestations as refractory symptom, correlated with a literature review regarding dermatological alterations and Covid-19 using Pubmed, Scielo and UpToDate databases. A 24-year-old woman with hypothyroidism and celiac disease presented with cephalea and fever followed by an urticarial lesion with confluent papules forming hyperemic and pruritic plaques on her upper limbs. She confirms the diagnosis of Covid-19 by RT-PCR performed on the third day of symptoms, evolving with remission of fever on the second day, and progression of

cutaneous lesions to the trunk on the fourth day of symptoms. Use of oral Fexofenadine and topical Dexchlorpheniramine was initiated, with no improvement after 5 days of treatment, and with spontaneous regression of the lesions after 33 days of evolution. The skin often manifests signs of internal disease. This is already recognized by the medical community in relation to metabolic dysfunctions, internal neoplasms, nutritional diseases, adverse drug reactions or systemic infectious diseases. Urticaria is a skin irritation characterized by red, oedematous, pruritic lesions that can appear anywhere on the body, with different duration. The association between autoimmune diseases and urticarial lesions is known. However, there is still no epidemiological data correlating skin manifestations with a proven causal relationship to the Sars-Cov-2 pandemic. The Coronavirus infection is recent in medical practice, and new signs and symptoms of Covid-19 are reported daily. Therefore, attention to any cutaneous manifestation as well as patients' previous pathologies is of paramount importance for early diagnosis, ensuring better care and prognosis for Covid-19 carriers.

Keywords: Coronavirus. Covid-19. Urticaria. Hypothyroidism. Celiac disease.

INTRODUÇÃO

Desde dezembro de 2019, quando a COVID-19, síndrome clínica causada pelo novo coronavírus nomeado SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome, Coronavirus 2), foi relatada em Wuhan, na China, milhões de pessoas foram contaminadas ao redor do mundo, levando à pandemia decretada pela OMS (Organização Mundial de Saúde), em 11 de março de 2020. A pandemia da COVID-19 foi declarada emergência de saúde pública de âmbito internacional pela World Health Organization (WHO) e mesmo após mais de 1 ano de pandemia, a doença ainda representa um grande desafio para a saúde pública ao redor do mundo[1].

O SARS-CoV-2 é um vírus envelopado composto por uma cadeia de RNA de fita simples e pertence à família coronavírus. Ele é transmitido entre humanos através de gotículas (de saliva ou das vias respiratórias) ou aerossóis contendo vírus (estudos recentes encontraram partículas virais suspensas por até 3 horas

no ar), sendo essas as principais formas de transmissão direta, ou pelo contato com superfícies ou objetos contaminados (em alguns materiais podem ser encontradas partículas virais viáveis por até 72 horas), transmissão indireta[1]. O período de incubação da infecção varia entre 2 e 14 dias[2].

As manifestações clínicas da doença são heterogêneas, e os sintomas mais comuns relatados são tosse, dispneia, febre, fadiga, mialgia, anorexia, ageusia, anosmia, diarreia, cefaleia e calafrios.[3] Os pulmões são o primeiro local de infecção da COVID-19, culminando no fato de que inicialmente a doença fora identificada como uma infecção apenas do sistema respiratório[4]. A partir do conhecimento dos casos diagnosticados no mundo, observou-se que os pacientes apresentam quadros clínicos que variam desde um resfriado comum à pneumonia fulminante com desconforto respiratório letal, além de acometimento de diversos órgãos ou sistemas levando à sepse e choque séptico com disfunção orgânica e alteração da coagulação[5].

Dessa maneira a COVID-19 passou a ser reconhecida como doença de acometimento sistêmico e não apenas respiratório, de forma que com a progressão do novo vírus e o incremento de estudos a respeito[5,6,7,8,9,10], foram observados os primeiros casos da COVID-19 com manifestações cutâneas. Os primeiros achados encontrados foram: rash eritematoso, urticária difusa e em menor prevalência, vesículas no padrão varicela[11,12]. Também foram relatadas manifestações em forma de erupção cutânea maculopapular, livedo reticular, e púrpura vasculítica[5,10].

O objetivo deste artigo é descrever um relato de caso de COVID-19 com sintomas dermatológicos, e revisar na literatura os achados descritos correlacionando as manifestações cutâneas com a nova infecção viral descritas até o momento, auxiliando no entendimento da doença, das suas manifestações clínicas e na sua suspeição clínica precoce.

MATERIAL E MÉTODOS

Relato de caso e análise de diagnóstico, evolução e conduta de uma paciente com infeção pelo SARS-Cov-2 e manifestações cutâneas como sintoma refratário da Covid-19. Caso descrito durante os meses de agosto e setembro de 2020, em Hospital na cidade de São Leopoldo, Rio Grande do Sul. A escolha do caso se deu pela precariedade de relatos literários a respeito do inusitado sintoma refratário à infecção pelo SARS-Cov-2, até o momento. O caso foi correlacionado com uma revisão de literatura a respeito de alterações dermatológicas e a COVID-19 utilizando as bases de dados Pubmed, Scielo e UpToDate. O caso descrito foi autorizado pela paciente por meio de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

RELATO DE CASO

Mulher, 24 anos, portadora de hipotireoidismo e doença celíaca, não etilista ou tabagista, acadêmica de Medicina do internato médico (período dos 2 últimos anos do curso de graduação em medicina) atuando no setor de internação de pacientes com COVID-19 de um hospital do Sul do Brasil.

Paciente comparece para atendimento referindo cefaleia e febre há 2 dias (Temperatura máxima de 39,2ºC) com melhora parcial da cefaleia ao uso de Paracetamol (750mg usados de 6/6h). Refere aparecimento de lesão urticariforme com pápulas eritematosas confluentes formando placas hiperemiadas e pruriginosas em membros superiores há 1 dia.

Realizado teste RT-PCR para Sars-Cov-2 no terceiro dia a partir do início dos sintomas, e confirmado o diagnóstico de COVID-19.

Figura 1. Característica das Lesões cutâneas em braço esquerdo no 3º dia desde o início do quadro clínico.

Fonte: Imagem cedida do arquivo particular da paciente.

A Paciente evolui com remissão da febre após 3 dias de sintomas, anosmia manifestada no 3º dia de sintomas e progressão das lesões cutâneas para o tronco no 4º dia do quadro. Iniciados uso de Fexofenadina oral e Dexclorfeniramina tópica (após progressão das lesões cutâneas no 4º dia de sintomas), sem melhora após 5 dias de tratamento, ocorrendo progressão das lesões confluentes eritematosas e para membros inferiores (realizado uso contínuo das medicações do 4º ao 9º dia de sintomas).

Figura 2. Característica das Lesões cutâneas em braço esquerdo no 7º dia desde o início do quadro clínico.

Fonte: Imagem cedida do arquivo particular da paciente.

Ao 11º dia desde o início dos sintomas a paciente apresentava quadro de diarreia há 2 dias e lesões cutâneas pruriginosas acometendo membros superiores, dorso, tórax, abdome e membros inferiores até a altura dos joelhos.

Após o 13º dia desde o início do quadro a paciente não apresentava outros sintomas além das lesões dermatológicas e da anosmia. Desde então a paciente seguiu tratamento com uso intermitente de antialérgicos tópicos e orais. Apesar do uso de medicações, as lesões de pele regrediram espontaneamente apenas após 33 dias de evolução da manifestação cutânea.

DISCUSSÃO

A pele, como maior órgão do corpo humano, frequentemente manifesta sinais de doenças internas. Isso já é secularmente reconhecido pela comunidade médica com respeito a disfunções metabólicas, neoplasias internas, doenças nutricionais, reações adversas a medicamentos ou doenças infecciosas sistêmicas. Inclusive, a pele foi o órgão que revelou a pista ao mundo, sobre o surgimento de outra pandemia nos anos de 1980, a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS)[6].

A imunidade e a responsividade a uma infecção dependem de vários fatores, como sociodemográficos, nutricionais, genéticos, idade e história mórbida (estudos rescentes avaliam a correlação entre a intensidade da resposta do organismo no combate ao vírus e a extensão de lesões de pele desenvolvidas no mesmo período). As manifestações cutâneas variam de acordo com as características individuais, porém, há relatos de indivíduos de mesmas famílias que manifestaram sintomas semelhantes, durante o isolamento domiciliar. Isso sugere que a apresentação cutânea do COVID-19 pode não ser um fenômeno aleatório, sendo possível a existência de um padrão infeccioso[6,9,11].

A urticária é uma irritação cutânea que afeta a derme superior, podendo cobrir a pele e as membranas mucosas. É caracterizada por lesões avermelhadas, em formato de placas, levemente eritematosas e pruriginosas, podendo se

apresentar com angioedema, e surgir em qualquer parte do corpo, com diferentes períodos de duração. Sua prevalência ao longo da vida é de aproximadamente 20%. A urticária que recorre dentro de um período de menos de seis semanas é considerada aguda. As causas mais comuns de urticária são: alérgenos, alimentos pseudoalérgenos, insetos, drogas e infecções. Vírus (por exemplo, rinovírus, rotavírus, Epstein-Barr, hepatite A, hepatite B, hepatite C, herpes simples, imunodeficiência humana vírus), bactérias (por exemplo, infecções do trato urinário, estreptococos, micoplasma, Helicobacter pylori) e alguns parasitas são agentes infecciosos associados à urticária[6].

Estudos mostraram que a incidência reportada dos pacientes infectados com COVID-19 que desenvolveram manifestações cutâneas[5,6], como urticária, podendo esse ser o único sintoma apresentado, ou mesmo o sintoma que diferencia essa patologia de outras doenças que acometem o sistema respiratório (Tabela 1) varia de 0,2% a 20,4%. Esse sintoma, por ser atípico, pode levar a diagnósticos incorretos, tardios e falha na limitação da disseminação viral.

Tabela 1 – Sintomatologia diferencial entre COVID-19, Resfriado e Gripe[12]

Sintomas	COVID-19	Resfriado	Gripe H1N1
Febre	Comum	Raro	Comum
Falta de ar	Eventual	Raro	Raro
Tosse	Comum	Leve	Comum
Espirros	Raro	Comum	Raro
Odinofagia	Eventual	Comum	Eventual
Cefaleia	Eventual	Raro	Comum
Diarreia	Raro	Raro	Eventual
Lesões cutâneas	Raro/ Eventual	Raro	Raro

Fonte: Dados interpretados a partir de documentos do Ministério da Saúde

No entanto, de acordo com outro estudo[4] pacientes com COVID-19 que apresentam urticária podem ter um melhor prognóstico. É especulado que a erupção urticariforme provavelmente se deve à eosinofilia (> 500 eosinófilos / mm³) sistêmica associada, a qual está relacionada à melhores resultados em pacientes que contraíram a COVID-19. A eosinopenia é freqüentemente observada em pacientes com COVID-19, e pode ter um valor prognóstico em casos mais graves. Foi relatado que a normalização da contagem de eosinófilos induz melhora clínica[4].

Existem ainda descritos, alguns casos[8] em que os pacientes apresentaram urticária antes de apresentarem os sintomas típicos de COVID-19, e o testaram positivo para a doença (o que coincide com o caso descrito no qual o aparecimento das lesões cutâneas foram precoces). O que esses casos tiveram em comum foi o uso de algum tipo de medicamento prescrito antes do teste positivo para COVID-19. Apesar de alguns pacientes não terem mudado a medicação, eles ainda estavam tomando medicação no momento do início da urticária, sugerindo que COVID-19 pode causar eosinofilia, resultando em hipersensibilidade ao medicamento e, portanto, urticária (tal coincidência do uso de medicações diverge do caso descrito, pelo fato de o único medicamento de uso contínuo da paciente ser a levotiroxina 50mcg). Nesse caso, entra-se a discussão sobre urticária induzida por drogas.

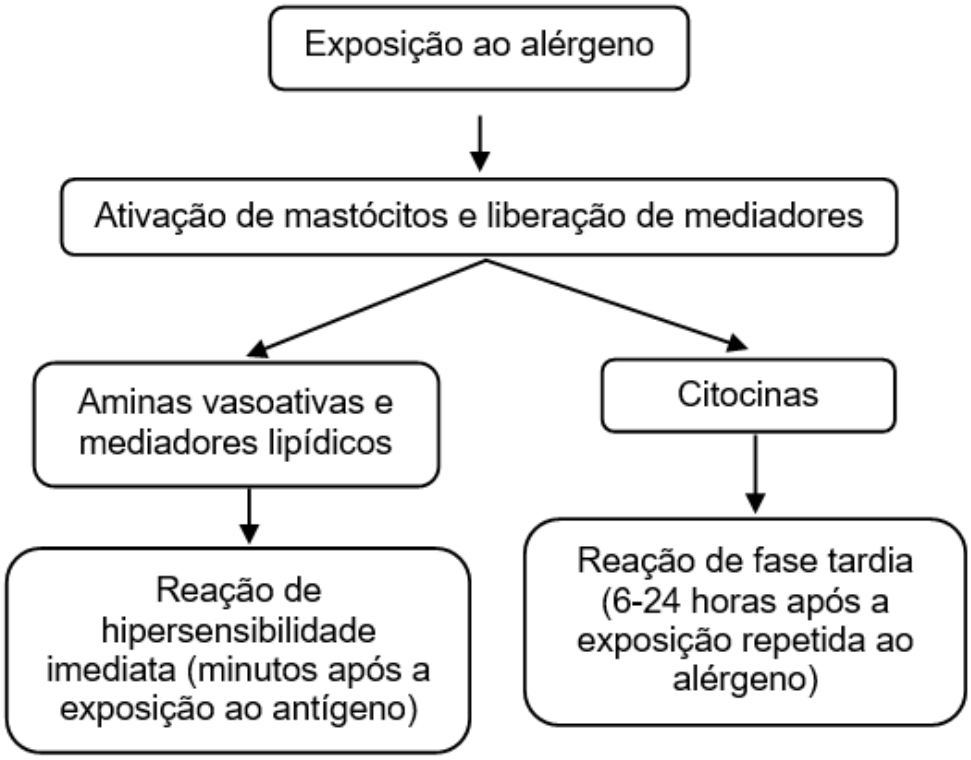
A urticária é uma manifestação cutânea bem conhecida de erupção medicamentosa, no entanto, tem sido debatido em pacientes com COVID-19 quanto ao vírus resultar diretamente em urticária ou a urticária ser causada por erupção medicamentosa. Há relatos de casos positivos de COVID-19 com urticária[13], nos quais não houve alteração do regime medicamentoso, assim como ocorre no caso relatado neste artigo. Isso pode sugerir que a urticária pode estar diretamente relacionada à patogênese do SARS-CoV-2. No entanto, relatos de casos indi-

viduais apresentaram manifestações de urticária antes do início da terapia para COVID-19, bem como relatos de remissão da urticária, apesar da continuação da terapia com drogas[9]. Isso sugere que a urticária na COVID-19 provavelmente decorre de uma manifestação cutânea multifatorial e associada a medicamentos que não são responsáveis por todos os casos (dessa maneira a justificativa pelo uso de drogas não deve ser generalizada).

Sobre a fisiopatologia, a entrada do SARS-CoV-2 em uma célula é mediada pela ligação à proteína da Enzima Conversora da Angiotensina - 2 (ECA_2), seguida de endocitose em alvos epiteliais no pulmão. A resposta sistêmica pode ser devida à apresentação de ECA2 em outros tecidos, incluindo rim, cérebro e sistema vascular. A Angiotensina I (Ang I) e a Angiotensina II (Ang II) são desativadas pela ECA2. Ang I e Ang II estão associadas à inflamação, estresse oxidativo e cicatriz fibrótica. No caso da infecção por coronavírus, a ligação do SARS-CoV-2 à ECA2 interrompe a atividade normal da ECA2. Isso pode resultar no aumento da atividade da Ang II, levando à formação de espécies reativas de oxigênio, perturbando as moléculas antioxidantes e vasodilatadoras e resultando na ativação do sistema complemento. Tais processos fisiológicos interrompidos foram observados em um modelo de rato com expressão de Ang II[3].

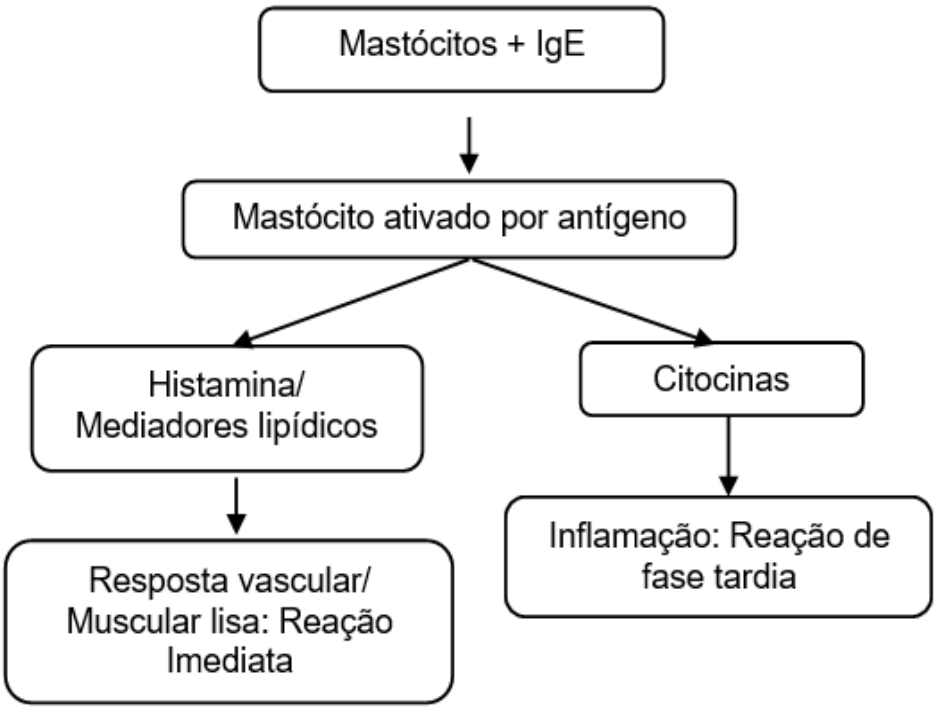
As manifestações cutâneas associadas ao COVID-19 podem ser mediadas pela resposta inflamatória sistêmica que segue a resposta do corpo humano a uma infecção aguda. Isso inclui a ativação do sistema complemento e o ajuste de citocinas e quimiocinas[1]. Consequentemente, isso evolui para ativação e degranulação sequencial dos mastócitos (Fluxograma 1; Fluxograma 2). Uma hipótese é de que a degranulação de mastócitos seja a principal fisiopatologia associada à lesão de órgão sistêmico na COVID-19. Portanto, é possível que esses mediadores possam ser atribuídos à patogênese urticariforme.

Fluxograma 1 - Ativação mastocitária na hipersensilidade do tipo I - Autoria própria, conforme revisão bibliográfica[1,6]



Fonte: autoria própria, conforme revisão bibliográfica[1,6]

Fluxograma 2 - Fisiopatologia da urticária aguda Ativação mastocitária na hipersensilidade do tipo I.



Fonte: autoria própria, conforme revisão bibliográfica[1,6]

O tratamento da urticária em pacientes com COVID-19 permanece incerto, pois o tempo de duração da doença e a origem crítica da doença limitam as opções terapêuticas. Além disso, os pacientes podem iniciar medicamentos para COVID-19 que podem potencialmente desencadear ou agravar a urticária. No caso descrito, as erupções urticariformes desapareceram após 33 dias do aparecimento das lesões cutâneas, o que vai de encontro do que foi relatado em outros estudos, nos quais a maioria dos pacientes com COVID-19 tiveram o desaparecimento ou melhora clínica das lesões urticariformes em menos de uma semana[8].

Há relatos de que esteroides sistêmicos de baixa dosagem com anti-histamínicos controlam com eficácia a urticária grave associada a COVID-19 em pacientes com urticária crônica[8]. De acordo com a literatura vigente[6], o recomendado para o tratamento da urticária inclui o uso de anti-histamínicos de segunda geração e, se o controle for inadequado em 2 a 4 semanas, a dose pode ser aumentada em até quatro vezes a dose original. Se este ainda for um controle inadequado após mais 2-4 semanas, o encaminhamento a um especialista deve ser considerado, onde os especialistas podem considerar a prescrição de Omalizumabe e Ciclosporina para ajudar a aliviar os sintomas. No entanto, na maioria dos pacientes, os anti-histamínicos orais de segunda geração fornecem controle adequado da urticária. A fisiopatologia da urticária relacionada a COVID - 19 demonstra que os anti-histamínicos por si só não param a degranulação da histamina dos mastócitos, mas atuam apenas para reduzir a gravidade da urticária[12].

Os esteroides sistêmicos de baixa dosagem, por outro lado, têm como alvo a cascata inflamatória COVID-19, que impede a ativação dos mastócitos e, portanto, a liberação de histamina[8]. Portanto, esteroides sistêmicos de baixa dosagem podem ser capazes de controlar eficazmente a urticária em COVID-19 por meio de seu mecanismo de ação proposto. Combinado com anti-histamínicos, pode melhorar a resposta clínica dos pacientes à urticária. Embora os corticosteroides sejam promissores, eles podem aumentar o risco de replicação viral pro-

longada, portanto, pode ser melhor usá-los pelo menor tempo possível até que os sintomas sejam controlados. Depois disso, deve-se considerar a mudança imediata para omalizumabe. A ciclosporina não é atualmente recomendada em pacientes com COVID-19.

Em exames histopatológicos de erupções cutâneas de pacientes com COVID-19 foram observados dermatite perivascular superficial e queratinócitos disqueratoticos[4]. Nas biópsias das lesões acrocutâneas, foram identificados infiltrados linfoides difusos e densos, com inflamação endotelial associada, além da formação de pequenos trombos em vasos da derme. Dessa maneira, algumas drogas, tais como: Hidroxicloroquina, Remdesivir e Tocilizumabe devem ser analisadas antes de serem prescritas para pacientes com COVID-19 que apresentam lesões na pele, tendo em vista que existe uma hipersensibilidade imune ao RNA do SARS-CoV-2, ficando o paciente suscetível à vasculite, aumento liberações de citocinas e deposição de microtrombos.

Por fim, os diversos estudos que surgem todos os dias com crescente complexidade a respeito da COVID-19 coincidem em individualizar os pacientes de forma que mesmo para o tratamento das lesões cutâneas deve ser realizado discernindo cada paciente e suas respectivas particularidades.

CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS

A infecção pelo coronavírus ainda é recente na prática médica. Devido a isso, diariamente novos sinais e sintomas da Covid-19 são relatados. Ao mesmo tempo, é conhecida a associação entre doenças autoimunes e lesões urticariformes, contudo, ainda não há dados epidemiológicos comprovados que correlacionem as manifestações na pele com relação causal comprovada com a atual pandemia do Sars-Cov-2. Portanto, a atenção a qualquer manifestação cutânea, bem como às patologias prévias dos pacientes é de suma importância para um diagnóstico precoce, garantindo um melhor cuidado e prognóstico aos portado-

res da Covid-19, e uma particular caracterização das lesões, a fim de obtermos uma melhor compreensão do significado destas, e fortalecermos as evidências científicas sobre este assunto, ainda pouco explorado.

REFERÊNCIAS

1- VAN DOREMALEN, N. et. al. **Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1**. The New England Journal of Medicine. 2020.

2- LIMA, Claudio Márcio Amaral de Oliveira. **Informações sobre o novo coronavírus (COVID-19**). Radiol Bras, São Paulo, v. 53, n. 2, 2020.

3- CAI, J. et. al. **Indirect Virus Transmission in Cluster of COVID-19 Cases, Wenzhou, China, 2020**. Emerg Infect Dis. 2020.

4- KAMPF, G. et. al. **Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents**. J Hosp Infect. 2020.

5- ROCHA, K. et. al. **COVID-19 e Manifestações Cutâneas: O que foi Reportado?**: Uma Metanálise de Estudos Observacionais e Casos Clínicos. Revista SPDV 78(4) 2020.

6- CRIADO, R. F. J. et al . **Urticária e doenças sistêmicas**. Rev. Assoc. Med. Brasil, São Paulo, v. 45, n. 4.

7- FILGUEIRA, R. et. al. **Manifestações dermatológicas em pacientes com COVID-19**. Rev. Ciênc. Saúde Nova Esperança. João Pessoa-PB. 2020.

8- LIMA, Claudio Márcio Amaral de Oliveira. **Informações sobre o novo coronavírus (COVID-19**). Radiol Bras, São Paulo, v. 53, n. 2, 2020.

9- NAZIROĞLU, T. et. al. **A case of COVID-19 pneumonia presenting with acute urticária**. Dermatol Ther. 2020

10- PONTE, P. et. al. **Manifestações cutâneas na pandemia COVID-19**. Lusíadas Scientific Journal V. 1, 2020.

11- ABUELGASIM, E. et. al. Management of urticária in COVID-19 patients: A systematic review. Dermatologic Therapy published by Wiley Periodicals LLC 2021.

12- BRASIL. Ministério da Saúde. **Biblioteca Virtual em Saúde** 2009.

13- ALGAADI, S. A. Urticaria and COVID-19: A review. Dermatologic Therapy. 2020.

CAPÍTULO 27

PANDEMIA E AUTOMEDICAÇÃO: COMO A COVID-19 AFETOU O USO DE MEDICAMENTOS PELA POPULAÇÃO?

Lívia Soares de França Silva
Denise Cristina Ferreira

RESUMO: O objetivo deste artigo é contextualizar o processo de automedicação no Brasil durante a pandemia do Coronavírus, dando ênfase aos impactos da intensa popularização dessa prática e suas possíveis consequências. Visto que, no cenário pandêmico foi e ainda é notório o uso de medicamentos que não possuem eficácia e segurança comprovada na prevenção e tratamento do SARS-CoV-2. Dessa forma, essa revisão foi desenvolvida por meio dos portais de saúde BVS, PubMed, Google Acadêmico e CAPES. Sendo uma pesquisa de caráter exploratório e descritivo com uma amostra inicial de cem artigos que após os critérios de inclusão e exclusão, permaneceram dez artigos que cumpriam o os objetivos da pesquisa. Estes abordaram as temáticas sobre o cenário da automedicação antes e durante a pandemia, a eficácia e segurança dos medicamentos utilizados para tratamento ou prevenção da COVID-19 e as possíveis consequências dessa prática, respectivamente. Portanto, verificou-se um possível aumento no índice de automedicação dos brasileiros após a pandemia, causado pela procura por prevenção ou tratamento ao vírus. Ademais, ao analisar Ivermectina, Cloroquina, Hidroxocloroquina e Dexametasona notou-se que somente o último fármaco provou segurança e eficácia no tratamento, o que chamou atenção para os possíveis efeitos adversos que pode haver na ingestão desses medicamentos sem prescrição médica. Por isso, foi feito uma sistematização dos principais riscos aliados a automedicação com os respectivos medicamentos. Desse modo, urge realizações de pesquisas e a facilitação da assistência farmacêutica voltadas a automedicação da população durante a pandemia.

Palavras-chave:.Automedicação. Coronavírus. Preparações Farmacêuticas. Pandemias.

ABSTRACT: The aim of this article is to contextualize the process of self-medication in Brazil during the Coronavirus pandemic, emphasizing the impacts of the intense popularization of this practice and its possible consequences. Since, in the pandemic scenario it was and still is notorious the use of drugs that have no proven efficacy and safety in the prevention and treatment of SARS-CoV-2. Thus, this review was developed through the health portals VHL, PubMed, Google Scholar, and CAPES. This was an exploratory and descriptive research with an initial sample of one hundred articles that, after inclusion and exclusion criteria, remained ten articles that met the research objectives. These addressed the topics of the scenario of self-medication before and during the pandemic, the efficacy and safety of the drugs used for treatment or prevention of COVID-19 and the possible consequences of this practice, respectively. Therefore, it was verified a possible increase in the self-medication rate of Brazilians after the pandemic, caused by the search for prevention or treatment to the virus. Moreover, when analyzing Ivermec-

tin, Chloroquine, Hydroxochloroquine, and Dexamethasone, it was noted that only the last drug has proven to be safe and effective in treatment, which drew attention to the possible adverse effects that can occur when taking these drugs without a prescription. Therefore, a systematization of the main risks associated with self-medication with the respective drugs was made. Thus, it is urgent to carry out research and facilitate pharmaceutical assistance aimed at self-medication of the population during the pandemic.

Keywords: Self Medication. Coronavirus. Pharmaceutical Preparations. Pandemics.

INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (2020), em março de 2020 houve uma disseminação global do SARS-CoV-2 que resultou em uma pandemia.

Nesse contexto, como não havia medicamentos cientificamente comprovados que atuassem preventivamente ou contra a COVID-19, médicos começaram a prescrever medicamentos *off-label* para o vírus, com a expectativa de aumentar as chances de sobrevivência dos pacientes. Essa decisão foi apoiada pelo Conselho Federal de Medicina do Brasil, pois, em abril de 2020 foi autorizada a prescrição de Hidroxicloroquina e Cloroquina preventivamente ou em casos leves de Coronavírus, mesmo indo ao encontro da medicina baseada em evidências. Na qual, Djulbegovic e Guyatt (2017) afirmam que as prescrições de fármacos devem ser baseadas em revisões sistemáticas confiáveis que contenham meta-análises de ensaios clínicos randomizados, os quais fornecem estimativas confiáveis da eficácia e da segurança dos respectivos medicamentos.

Entretanto, esse reposicionamento de medicamentos, por ter o intuito de mitigar o Coronavírus durante a fase emergente da doença, foi qualificado como necessário pelo Conselho Federal de Medicina do Brasil (2020). Dessa forma, esse cenário provavelmente ajudou na promoção das diversas informações errôneas que rodeiam a terapêutica da COVID-19. Pois, juntamente das prescrições dos médicos, de acordo com Ferreira e Andricopulo (2020) houve uma inten-

sa divulgação de tratamentos por indivíduos que não possuíam habilitação para isso, o que levou ao alto uso de medicamentos que não continham comprovação de eficácia e segurança. Sendo os mais amplamente divulgados, o tratamento precoce e o Kit Covid, que contavam com fármacos como a Cloroquina, a Hidroxocloroquina e a Ivermectina.

No que diz respeito a isso, os dados do varejo do Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos (Sindusfarma) obtidos pelo jornal Valor Econômico (2020), afirmam que a procura por esses medicamentos nas farmácias aumentaram e as vendas subiram em 500 milhões de reais apenas no ano de 2020, antes do pico da pandemia. No qual, o valor da cloroquina e da hidroxicloroquina cresceu de R$ 55 milhões em 2019 para R$ 91,6 milhões em 2020, enquanto a ivermectina saltou de R$ 44,4 milhões para R$ 409 milhões.

Por conseguinte, de acordo com Arrais et al. (1998), a automedicação no Brasil que já era problemática por causa da dificuldade de acesso da população aos serviços de saúde, da crença nas vantagens do tratamento, da crença nos benefícios da prevenção de doença e da necessidade de alívio dos sintomas; agora pode ter sido ampliada por esse estímulo.

Diante disso, o presente estudo tem como objetivo contextualizar a automedicação no Brasil após o surgimento da pandemia da COVID-19, preocupando-se em como isso impactou no uso de medicamento da população adulta e as possíveis consequências dessa prática.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente artigo é uma revisão bibliográfica desenvolvida a partir de uma pesquisa de caráter exploratório e descritivo.

Diante disso, para o seu desenvolvimento analisou-se fontes de publicações nacionais e internacionais, levando em consideração os últimos cinco anos,

com temas relacionado aos impactos da automedicação na vida dos brasileiros. Tendo em vista a análise de uma literatura especializada incluindo revistas e artigos científicos.

Principalmente através do portal da biblioteca virtual de saúde (BVS), que possui sites como: *Scientific Electronic Library Online* (Scielo) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs). Além desses, foi consultado a plataforma da *National Center for Biotechnology Information - NCBI* (PubMed), o mecanismo do Google Acadêmico e o portal do periódico da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), tendo em vista a análise de artigos no Infarma. Dessa maneira, ao usar os descritores Automedicação, Coronavírus, Medicamentos e Brasil; foram escolhidos os artigos devido a sua correlação com a temática abordada.

O universo dessa pesquisa foi composto inicialmente por 100 artigos científicos. Entretanto, a partir da compilação e análise dos temas foram escolhidos para contribuir com esse trabalho apenas dez artigos. Assim, através da leitura dos resumos dos artigos pôde-se perceber os mais importantes para o debate em questão, pois, todos os analisados demonstraram preocupação com os efeitos da pandemia no hábito de uso de medicamentos pela população brasileira.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nessa revisão bibliográfica foram utilizados os artigos da tabela 1, a seguir, que exibe a relação dos textos selecionados para o estudo baseado no seu título, ano de publicação, autores, revista e plataforma. Desse modo, analisou-se o cenário da automedicação antes da pandemia, as mudanças nessa prática durante o contexto pandêmico, a eficácia simultaneamente com a segurança dos medicamentos utilizados para tratamento ou prevenção da COVID-19 e as possíveis consequências dessa prática, respectivamente.

Tabela 1. Artigos selecionados para discussão da pesquisa (nome do artigo, autor e ano, revista e plataforma).

Nº	Nome do Artigo	Autor/Ano	Revista	Plataforma
1	Prevalência da automedicação no Brasil e fatores associados	(Arrais et al., 2016)	SciELO	Revista de Saúde Pública
2	Prevalência e fatores associados à automedicação em adultos no Distrito Federal: estudo transversal de base populacional	(Domingues et al., 2017)	SciELO	Epidemiologia e Serviços de Saúde
3	Predisposing factors to the practice of self-medication in Brazil: Results from the National Survey on Access, Use and Promotion of Rational Use of Medicines (PNAUM)	(Pons et al., 2017)	PubMED	PLOS ONE
4	Ocorrência de Automedicação na população Brasileira como estratégia preventiva ao SARS-CoV-2	(Souza et al., 2021)	Google Scholar	Research, Society and Development
5	Analysis of the self-medication profile in COVID-19 pandemic in Brazil	(Pitta et al., 2021)	Google Scholar	Research, Society and Development
6	Chloroquine And Hydroxychloroquine For COVID-19: Perspectives On Their Failure In Repurposing	(Shah, 2020)	PubMED	Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics
7	Ivermectin For Preventing And Treating COVID-19	(Popp et al., 2021)	PubMED	Cochrane Database Systematic Reviews

8	Medicamentos e Tratamentos Para a COVID-19	(Ferreira e Adricopulo, 2020)	SciELO	Estudos Avançados
9	Reações adversas a medicamentos em pacientes com COVID-19 no Brasil: análise das notificações espontâneas do sistema de farmacovigilância brasileiro	(Melo et al., 2021)	SciELO	Caderno de Saúde Pública
10	Vermífugos contra o Sars-CoV-2: sociedade brasileira em risco	(Silva,2021)	Google Scholar	Revista Portuguesa de Ciências e Saúde

Fonte: Elaboração própria da autora, (2021).

Arrais et al. (2016) analisaram a prevalência da automedicação no Brasil, através dos dados da Pesquisa Nacional de Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de medicamentos (PNAUM), coletados entre setembro de 2013 e fevereiro de 2014. No qual, foi constatado que o índice de automedicação no Brasil, sobre todas as faixas etárias, foi de 16,1%, nos 15 dias anteriores a pesquisa. Dentre os medicamentos utilizados para esse fim, excluindo os usados para tratar doenças crônicas, os do grupo terapêutico foram os mais frequentes, totalizando uma porcentagem de 58,9%; distribuída em: analgésicos com 33,4%, relaxantes musculares com 13,8% e anti-inflamatórios ou antirreumáticos com 11,7%. Consoante a isso, Domingues et al. (2017) fizeram a mesma análise no Distrito Federal, no período de fevereiro a maio de 2017, e identificaram que a automedicação foi praticada por 14,9% da população, de faixa etária de 18 a 65 anos, que consumiu medicamentos na semana anterior ao estudo. Sob esse viés, os mesmos fármacos do grupo terapêutico foram os mais frequentemente

utilizados, isso pode indicar que a população brasileira tende a se automedicar, primordialmente, com o intuito de amenizar desconfortos físicos.

Ademais, Pons et al. (2017) também identificaram a automedicação e os fatores predisponentes para a prática dela no Brasil, por intermédio dos dados da Pesquisa Nacional de Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de medicamentos (PNAUM), coletados entre setembro de 2013 e janeiro de 2014. Nisso, foi notado que a prevalência de uso de medicamentos por automedicação foi de 18,3%; nos brasileiros acima de 20 anos, nos 15 dias anteriores a pesquisa. Esse alto índice foi apresentado, mesmo com apenas 3,4% dos entrevistados tendo se considerado ruim ou muito ruim na autoavaliação de saúde. Acerca dos fatores predisponentes para essa prática, cerca de 73,8% dos indivíduos afirmaram se automedicar se o produto já estivesse em casa; 73,6% afirmaram se automedicar se já tivessem usado o mesmo produto antes e 35,5% afirmaram se automedicar se conhecesse alguém que já havia tomado o mesmo medicamento. Dessa forma, esses fatores podem sugerir que os usuários procuram uma lógica para tomar a medicação sem prescrição médica. Nesse estudo, essa lógica foi a familiaridade com os medicamentos.

Posteriormente, durante a pandemia de Coronavírus, Souza et al. (2021) analisaram a ocorrência de Automedicação na população Brasileira como estratégia terapêutica e preventiva ao SARS-CoV-2, com dados reunidos em julho de 2020. Dessa maneira, descobriram que 30,8% da população se automedicou no intuito de prevenir ou tratar o Coronavírus, mesmo com 72,9% das pessoas conhecendo os efeitos nocivos que esses medicamentos podem apresentar. Sobre isso, o medicamento mais utilizado para esses fins foi a Ivermectina, que apresentou um índice de uso de 52,8%.

Corroborando o estudo, Pitta et al. (2021) exploraram o perfil de automedicação durante a COVID-19 no Brasil entre os meses de agosto e setembro de

2020 e constataram que nos brasileiros acima de 18 anos, 20,2% se automedicaram para prevenção da COVID-19 e 8,9% se automedicaram para o combate à COVID-19. No entanto, somente 8% foi realmente diagnosticado com COVID-19, taxa que contrasta com a quantidade de fármacos ingeridos pela população. O medicamento de maior uso, que não era utilizado para aumentar a imunidade, foi o antiparasitário Ivermectina, com uma porcentagem de 17,82%. Nesse contexto, os efeitos colaterais causados pela automedicação foram reportados por 8,7% dos participantes. Sendo os mais relatados, cólicas intestinais com 19, 54% do percentual, diarreia com 16,9%, náuseas com 16,09%, dor de cabeça com 12,64% e mal estar com 12,64% também. Esses efeitos já estavam previstos na bula dos medicamentos que foram utilizados, porém o uso dele sem indicação médica pode ocasionar sérias lesões. Em relação as indicações das medicações, os familiares e médicos amigos ou conhecidos constituíram as causas primárias, com 30,17%; seguidas de indicações por amigos 13,15% e pesquisa própria por meio de mídias digitais a 7,97%.

Portanto, no que se refere a avaliação dos fármacos em destaque durante esse cenário, Shah (2020) sistematizou uma revisão dos estudos e dados emergentes sobre a eficácia dos medicamentos Cloroquina e Hidroxicloroquina, usados frequentemente para o tratamento de malária e lupus. Com isso, comprovou-se que esses medicamentos falharam na sua atuação durante o tratamento e prevenção do SARS-CoV-2, pois, apesar do seu potencial de ação antiviral *in vitro*, quando testado por estudos clínicos de confiança esse fármaco apresentou riscos de desenvolvimento de distúrbios cardiovasculares e toxicidade. Ademais, essa droga é frequentemente precursora de taquiarritmia ventricular potencialmente fatal, também denominada como torsade de pointes (TdP). Além disso, quando usada excessivamente ou na presença de fatores de fatores de risco, pode apresentar efeitos colaterais graves. Outrossim, Popp *et al.* (2021) utilizan-

do do mesmo método de sistematização, examinaram a eficácia e segurança da Ivermectina, fármaco conhecido pela sua ação antiparasitária, no tratamento e prevenção da COVID-19. E com isso, conclui que, apesar da sua possível ação antiviral nos estudos in vitro, atualmente não existe nenhuma evidência confiável que comprove essa eficácia nos estudos *in vivo* e apoie o uso desse medicamento de forma *off label* para a COVID-19. Concordando assim, com Ferreira e Adricopulo (2020), que após verificarem os fármacos mais usados durante o período pandêmico, afirmaram que o único medicamento cientificamente comprovado que possui eficácia durante o seu uso terapêutico, foi a Dexametasona. Entretanto cabe destacar, que seu benefício é visível apenas durante o tratamento, não tendo eficácia ou segurança no uso preventivo.

Por conseguinte, em relação as possíveis consequências dessa prática, Melo et al. (2021) analisou os dados dos relatórios de segurança de casos individuais direcionados ao Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos (CNMM) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e identificou reações adversas a medicamentos em pacientes com COVID-19 no Brasil. Portanto, analisou-se que uns dos medicamentos que mais apresentaram reação adversa, foram a Cloroquina e a Hidroxicloroquina, sendo eles, os únicos que estiveram estatisticamente associados à presença de reações adversas grave. No total, foram identificadas 631 dessas reações em 402 pacientes. Sendo as reações adversas mais intensamente causadas pela Cloroquina; o prolongamento do intervalo QT com uma porcentagem de 2,38% das reações, outros distúrbios cardíacos com 0,47% e outros SOC com 0,79%. Dessa forma, pôde-se constatar que pacientes que fizeram o uso da Cloroquina possuíam quase seis vezes mais chances de apresentarem reações adversas graves do que os que não usaram este medicamento. Ademais, constatou-se que pacientes que usaram a Hidroxicloroquina registraram quase duas vezes mais chances de apresentarem rea-

ções adversas graves do que aqueles que não usaram esse medicamento. E em relação as reações desse medicamento, as mais altas foram o prolongamento do intervalo QT – já previsto na bula - com 26,15%, o aumento das transaminases com 4,44% e outros SOCs representaram 8,87% das reações.

Coincidente a isso, Silva (2021), também analisou as possíveis principais consequências, porém, do uso irracional do antiparasitário Ivermectina na prevenção e tratamento desse vírus. Nesse estudo, pôde-se comprovar que o uso excessivo e inadequado desse fármaco pode resultar em uma resistência aos parasitos para os quais ele é indicado, resistência essa, que já estava se manifestando nos animais. Destarte, Silva (2021**)** também cita Navarro et al. (2020) e Chandler (2018) para indicar os possíveis problemas oculares e neurais causados pela dosagem terapêutica do medicamento. Dessa forma, quando usado de forma inadequada essas reações adversas incomuns podem se tornar um evento mais frequentes, o que indiscutivelmente, sugere cautela. Somando a isso, o próprio Silva (2021) indica que as complicações causadas pelo Coronavírus e o uso elevado desse medicamento durante a errônea prevenção ou tratamento, pode estar relacionado a aumento das intensidades das lesões renais e hepáticas, pois, a associação da predisponibilidade da própria doença e os ativos ingeridos, podem intensificar essas lesões.

Acerca disso pode-se discutir, que de acordo com os artigos analisados anteriormente, o cenário da automedicação antes da pandemia no Brasil já era preocupante, com a média da prevalência da automedicação, nos 15 dias anteriores as pesquisas, de 17,2%. No qual, os medicamentos mais utilizados para esse fim, foram os do grupo terapêutico. Sendo eles; analgésicos, relaxantes musculares, anti-inflamatórios e antirreumáticos associados principalmente a finalidade de amenizar a dor. Dessa forma**,** foi sugerido por Pons et al. (2017) que alguns dos fatores que predispõem os indivíduos a ingerir esses medicamentos

sem prescrição médica são; o uso prévio do medicamento, a disponibilidade dele em casa e algum conhecido já ter o usado. Portanto, esses achados concordam com o estudo de Arrais et al. (1998) que afirma que a automedicação no Brasil é causada, dentre outros estímulos, pela dificuldade de acesso da população aos serviços de saúde e da necessidade de alívio dos sintomas. Pois, todos os predisponentes são possibilitados pela facilidade de adquirimento e rapidez para o início do tratamento, em comparação ao serviço de saúde público brasileiro. Contudo, durante a pandemia, Souza et al. (2021) coletou dados que indicaram que 30,8% da população se automedicou no intuito de prevenir ou tratar o Coronavírus. Consoante a isso, Pitta et al. (2021) obteve que 20,2% dos indivíduos se automedicaram para prevenção da COVID-19 e 8,9% fizeram isso para o combate. Entretanto, foram achados dados contrastantes, pois, 8,9% se automedicaram para o combate à COVID-19. No entanto, somente 8% de todos os entrevistados foram realmente diagnosticados com a doença, o que comprova a automedicação voltada para o combate do vírus, mesmo sem o diagnóstico completo.

Portanto, esses dados indicam que a prevalência da automedicação no Brasil aumentou durante a pandemia e essa prática é feita mesmo com o conhecimento dos efeitos adversos que esses remédios podem provocar a curto e médio prazo. Dessa forma, a análise dos medicamentos mais utilizados para prevenção ou tratamento da COVID-19, que não eram da classe de polivitamínicos e imunológicos, por Souza et al. (2021) e Pitta et al. (2021) destacou Ivermectina, Cloroquina, Hidroxocloroquina e Dexametasona. No qual, os autores ressaltaram que o antiparasitário Ivermectina, foi o de maior uso. Diante disso, a revisão feita por Ferreira e Adricopulo (2020) comprovou que somente a Dexametasona, após vários testes confiáveis, foi capaz de ajudar no tratamento do Coronavírus, mas não foi notado eficácia no seu uso durante a prevenção. Desse modo, apesar dos outros fármacos possuírem potencial de ação antiviral *in vitro*, quando testado por estudos clínicos de confiança, não houve demonstração de eficácia significante.

Além de apresentar riscos de efeitos adversos leves, médios e graves; o que demonstra a falha na segurança do uso *off label.* Assim, as possíveis consequências do uso irracional de medicamentos com o objetivo de tratar ou prevenir a COVID-19, pode resultar em inúmeros efeitos adversos. Pois, todos os medicamentos possuem reações adversas previstas na bula, essas costumam ser brandas, mas quando se é usado de forma *off-label* ou através de automedicação os riscos de reações adversas graves são maiores. Nas pesquisas realizadas por Melo et al (2021) e Silva (2021), os medicamentos que mais apresentaram reações adversas foram a Cloroquina, Hidroxocloroquina e Ivermectina.

Sendo os dois primeiros citados anteriormente, os únicos que estiveram estatisticamente associados à presença de reações adversas graves. Sobre isso, foi apresentado que os pacientes que fizeram o uso da Cloroquina possuíam quase seis vezes e os que usaram a Hidroxicloroquina registraram quase duas vezes mais chances de apresentarem reações adversas graves do que os que não usaram esses medicamentos. Sendo as reações mais intensas causadas por esses fármacos; o prolongamento do intervalo QT, outros distúrbios cardíacos, o aumento de transaminases e outros SOC. Já os pacientes que fizerem uso inadequado da Ivermectina podem sofrer, a médio prazo; com resistência aos parasitos para os quais o fármaco é indicado, problemas oculares, problemas neurais, lesões renais e hepáticas. Desse modo, somando esses riscos as complicações causadas pelo Coronavírus, que é uma doença que aumenta a probabilidade de ocorrência de outras doenças, todas as reações podem ser mais intensas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em suma, essa revisão sugere um aumento na prática de automedicação pela população brasileira durante a pandemia do Coronavírus, tendo como base o uso dos medicamentos utilizados para tratar ou prevenir essa doença. Isso contrasta com o cenário anterior da automedicação que era norteado pelo uso

excessivo de medicamentos do grupo terapêutico, que por sua vez concordavam com os fatores predisponentes para essa prática, já que a rapidez e a facilidade encaixavam-se no ato de findar a dor. Entretanto, dentre os fármacos utilizados para o tratamento ou prevenção do Coronavírus apenas um foi comprovado eficaz e seguro, a Dexametasona. Dessa forma, foi constatado que a ingestão sem prescrição médica de Ivermectina, Cloroquina e Hidroxocloroquina podem resultar em reações adversas graves a curto e médio prazo, além das reações leves que já foram constatadas na bula.

Outrossim, o Brasil já carecia de dados sobre a prevalência da automedicação. Portanto, esse cenário não mudou na pandemia, o que causa extrema preocupação. Visto que são impreterivelmente necessárias mais pesquisas sobre o índice de automedicação dos brasileiros durante o contexto pandêmico, pois, os poucos dados já analisados indicam um forte crescimento dessa prática e suas consequências já comprovaram ser extremamente danosas a saúde da população.

Além disso, também é necessária uma maior promoção da atenção farmacêutica, para que se possa obter um uso mais racional dos medicamentos pela população brasileira durante e após a pandemia do SARS-CoV-2.

REFERÊNCIAS

ARRAIS, Paulo Sérgio Dourado *et al*. Perfil da automedicação no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 31, n. 1, p. 71-77, Fev. 1998. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/yMXnDgvKwzmqB7VcyYLJJcT/?lang=pt#> Acesso em: 10 de junho de 2021.

ARRAIS, Paulo Sérgio Dourado *et al*. Prevalência da automedicação no Brasil e fatores associados. **Revista de Saúde Pública**. São Paulo, v. 50, n. 2, Nov. 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/PNCVwkVMbZYwHvKN9b-4ZxRh/?lang=pt#> Acesso em: 10 de junho de 2021.

BRASIL. Conselho Federal de Medicina. **Parecer CFM nº4/2020**. Brasília: Conselho Federal de Medicina, 16 abr. 2020. Disponível em: https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/pareceres/BR/2020/4. Acesso em: 4 de junho de 2010.

CHANDLER, Rebecca E. Serious neurological adverse events after ivermectin—do they occur beyond the indication of onchocerciasis? **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.** v. 98, n. 2, p.382-388, Fev. 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5929173/> Acesso em: 10 de junho de 2021.

DJULBEGOVIC Benjamin, Guyatt Gordon H. Progress in evidence-based medicine: a quarter century on. **Lancet.** Jul. 2017 Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28215660/> Acesso em: 10 de julho de 2021.

DOMINGUES, Paulo Henrique Faria *et al*. Prevalência e fatores associados à automedicação em adultos no Distrito Federal: estudo transversal de base populacional. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**. Brasília, v. 26, n. 2, p. 319-330, Ab./jun. 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/FD7s5rP6RwrhLqLVBThgGQR/?lang=pt#>. Acesso em: 03 de julho de 2021.

FERREIRA, Leonardo L. G.; ANDRICOPULO, Adriano D. Medicamentos e tratamentos para a Covid-19. **Estudos Avançados**. *São Paulo, v. 34, n. 100. p. 7-27, Set./Dez.* 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ea/a/gnxzKMshkcpd7kgRQy3W7bP/?lang=pt> Acesso em: 13 de julho de 2021.

GARCIA, Antônio Leonardo de Freitas *et al.* Self-medication and adherence to drug treatment: assessment of participants of the Universidade do Envelhecer (the University of Aging) program. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**. Rio de Janeiro, v. 21, n. 06, p. 691-700, Nov./Dez. 2018 Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgg/a/TsG59Tf6dH4KFTCfc5nX4jD/?lang=en>. Acesso em: 03 de julho de 2021.

MACHADO, Ana Paula. Reajustes de insumos na indústria farmacêutica passam de 100% Preços sofrem impactos do câmbio e do aumento da demanda mundial por causa da covid-19. **Valor econômico**. São Paulo, 21 jan. 2021. Disponível em: < https://valor.globo.com/empresas/noticia/2021/01/21/reajustes-de-insumos-na-industria-farmaceutica-passam-de-100percent.ghtml>. Acesso em: 20 de abril de 2021.

MELO, José Romério Rabelo *et al*. Reações adversas a medicamentos em pacientes com COVID-19 no Brasil: análise das notificações espontâneas do sistema de farmacovigilância brasileiro. **Cadernos de Saúde Pública.** São Paulo, v. 37, n. 1, Jan. 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/DQHfJwbLrnjCQFZLsYtNZfN/?lang=pt>. Acesso em: 04 de agosto de 2021.

NAVARRO, Miriam et al. Safety of high-dose ivermectin: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**. Oxford, v. 7, n. 4, p. 827-834, Abr. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31960060/> Acesso em: 10 de junho de 2021.

PITTA, Marina Galdino da Rocha *et al.* Analysis of the self-medication profile in COVID-19 pandemic in Brazil. **Research, Society and Development**. São Paulo, v. 10, n. 11, Ago. 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/19296>. Acesso em: 30 junho 2021.

POPP, Maria *et al*. Ivermectin for preventing and treating COVID-19. **The Cochrane database of systematic reviews**. v. 7, n. 7, Jul. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8406455/>. Acesso em: 22 de julho de 2021.

PONS, Emilia da Silva *et al*. Predisposing factors to the practice of self-medication in Brazil: Results from the National Survey on Access, Use and Promotion of Rational Use of Medicines (PNAUM). **PLOS ONE**. Califórnia, v. 12, n. 12, Dez. de 2017
Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29220378/>. Acesso em: 10 de julho de 2021.

RATIONAL use of personal protective equipment for coronavirus disease (covid-19) and considerations during severe shortages. **World Health Organization**, Geneva, Dez. 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbso/a/XMb5ddFXbpwB3CQxtPD3VBD/?lang=pt>. Acesso em: 10 de agosto de 2021.

SHAH, Rashmi R. Chloroquine and hydroxychloroquine for COVID-19: Perspectives on their failure in repurposing. **Journal of clinical pharmacy and therapeutics.** v. 46, n. 1. p. 17-27, Set. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7537228/>. Acesso em: 20 de julho de 2021.

SILVA, H.M.; Vermífugos contra o Sars-CoV-2: sociedade brasileira em risco. **Revista Portuguesa de Ciências e Saúde**. v. 2, n. 1, p. 24-36, Jan/Jul. 2020. Disponível em: <https://www.revistas.editoraenterprising.net/index.php/rpcs/article/view/378> Acesso em: 10 de agosto de 2021.

SOUZA, Maria Nathalya Costa *et al*. Ocorrência de Automedicação na população Brasileira como estratégia preventiva ao SARS-CoV-2. **Research, Society and Development**. *São Paulo*, v.10, n. 1, Jan 2021. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/348747699_Ocorrencia_de_Automedicacao_na_populacao_Brasileira_como_estrategia_preventiva_ao_SARS-CoV-2>.Acesso em: 03 de agosto de 2021.

CAPÍTULO 28

PNEUMOPERITÔNIO: COMPLICAÇÃO INCOMUM NOS PACIENTES COM COVID-19

Marina Alvarez
Denise Maria A. Braga Diniz
Gabriel Henrique de Oliveira
Marcella Frasson
Vanessa Palma Favaro
Daniel Miguel Mauro

RESUMO: Complicações fisiológicas incomuns observadas nos quadros de COVID-19 agravam as manifestações clínicas da doença. Dessa forma, pode-se destacar o pneumoperitônio, caracterizado pelo vazamento de ar alveolar ("*air leak*"). O presente estudo correlaciona o desenvolvimento do pneumoperitônio na COVID-19 com sexo, idade, antecedentes patológicos, sintomas apresentados na admissão hospitalar, porcentagem do pulmão acometido, métodos diagnósticos, formas de tratamento e número de óbitos. Para a avaliação da problemática, foi realizada uma análise descritiva retrospectiva. Cinco casos de pacientes que apresentavam concomitantemente a COVID-19 e o pneumoperitônio, admitidos pelo Hospital Universitário de Londrina, no Paraná, entre 2020 e 2021, constituíram o espaço amostral. Observou-se que todos os pacientes estudados apresentaram dispneia na admissão hospitalar, com mais de 50% dos pulmões acometidos. O antecedente patológico preponderante foi a hipertensão arterial. Durante a internação, todos os indivíduos foram submetidos à intubação com ventilação mecânica e antibioticoterapia. A tomografia computadorizada foi o principal meio de diagnóstico, ressaltando, inclusive, a presença de enfisema subcutâneo e pneumomediastino. Para o tratamento, optou-se, na maior parte dos casos, pela conduta expectante, sendo que dois pacientes evoluíram para o óbito e um se recuperou. Conclui-se que a infecção respiratória aguda, causada pelo vírus SARS-CoV-2, pode desencadear vazamento de ar alveolar. Apesar de incomum, o pneumoperitônio agrava o quadro clínico de COVID-19. Seu diagnóstico, tratamento e prognóstico variam de acordo com diversos fatores. Outros estudos sobre o tema são necessários para a melhor compreensão do assunto.

Palavras-chave: Covid-19. Pneumoperitônio. Pneumomediastino. Enfisema subcutâneo.

ABSTRACT: Unusual physiological complications observed in COVID-19 cases aggravate the clinical manifestations of the disease. Therefore, pneumoperitoneum can be highlighted, characterized by air leak. The present study correlates the development of pneumoperitoneum in COVID-19 with gender, age, pathological antecedents, symptoms presented at hospital admission, percentage of the affected lung, diagnostic methods, forms of treatment and number of deaths. For the evaluation of the problem, a retrospective descriptive analysis was performed. Five cases of patients who presented COVID-19 and pneumoperitoneum concomitantly, admitted by the University Hospital of Londrina, Paraná, between 2020 and 2021, constituted the sampling space. It was observed that all patients studied presented dyspnea at hospital admission, with more than 50% of the lungs affected. The predominant pathological antecedent was arterial hypertension. During hospitalization, all individuals were submitted to intubation

with mechanical ventilation and antibiotic therapy. Computed tomography was the main diagnostic method, highlighting even the presence of subcutaneous emphysema and pneumomediastinum. For treatment, in most cases, expectant management was chosen, two patients evolved to death and one recovered. It is concluded that acute respiratory infection, caused by the SARS-CoV-2 virus, can trigger alveolar air leak. Although uncommon, pneumoperitoneum aggravates the clinical picture of COVID-19. The diagnosis, treatment and prognosis vary according to several factors. Further studies on the subject are necessary for a better understanding of the subject.

Keywords: Covid-19. Pneumoperitoneum. Pneumomediastin. Subcutaneous emphysema.

INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma infecção respiratória aguda altamente contagiosa, a qual tem como agente etiológico o coronavírus SARS-CoV-2. A manifestação mais comum da doença é a pneumonia, entretanto, diversas outras complicações incomuns têm sido documentadas: uma delas consiste no vazamento de ar alveolar ("*air leak*"), caracterizado pela passagem de ar para o mediastino, espaço pleural ou peritoneal após a ruptura dos alvéolos – principalmente em pacientes que requerem ventilação mecânica (RASHEDI et al, 2021).

De acordo com Utomo, Notopuro e Rosalina (2021), ainda que o mecanismo fisiopatogênico não tenha sido completamente esclarecido, desconfia-se que a ruptura alveolar seja causada pelo dano difuso da infecção, agravado por quadros de tosse intensa – com o uso de corticosteroides e ventilação mecânica contribuindo para o agravamento da complicação, culminando em um quadro de pneumomediastino associado a pneumoperitônio e enfisema subcutâneo.

Já as causas de pneumoperitônio, podem ser diversas, incluindo ruptura de vísceras ocas, trauma ou procedimento abdominal, peritonite bacteriana, pneumatose intestinal e malignidade. Dentre essas, 90% dos casos consiste em ruptura de vísceras ocas, a qual pode ser causada por ventilação mecânica, pneu-

motórax e ressuscitação cardiorrespiratória (UTOMO; NOTOPURO; ROSALINA, 2021). Neste sentido, a presença de ar na cavidade peritoneal encontrada nos pacientes com COVID-19 foi considerada uma complicação clínica incomum, já que não havia nenhum sinal ou sintoma sugerindo perfuração gastrintestinal. Assim, o objetivo do artigo foi descrever e caracterizar 5 casos de COVID-19 que evoluíram com pneumoperitônio durante a internação no Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná, no período entre 2020 e 2021.

MATERIAL E MÉTODOS

Análise descritiva retrospectiva de uma amostra de 5 casos de COVID-19, que foram admitidos pelo Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná, no período entre 2020 e 2021. Caracterizou-se 5 dos pacientes com COVID-19 que apresentaram pneumoperitônio, a partir das informações coletadas dos prontuários: idade, sexo, sintomas apresentados na admissão hospitalar, doenças prévias e fatores de risco, porcentagem do pulmão acometida, medicamentos utilizados no tratamento da COVID-19, suplementação de oxigênio, intubação com ventilação mecânica, método diagnóstico e o dia da evidência de pneumoperitônio após o início dos sintomas, complicações associadas, tratamento, evolução e tempo de internação hospitalar.

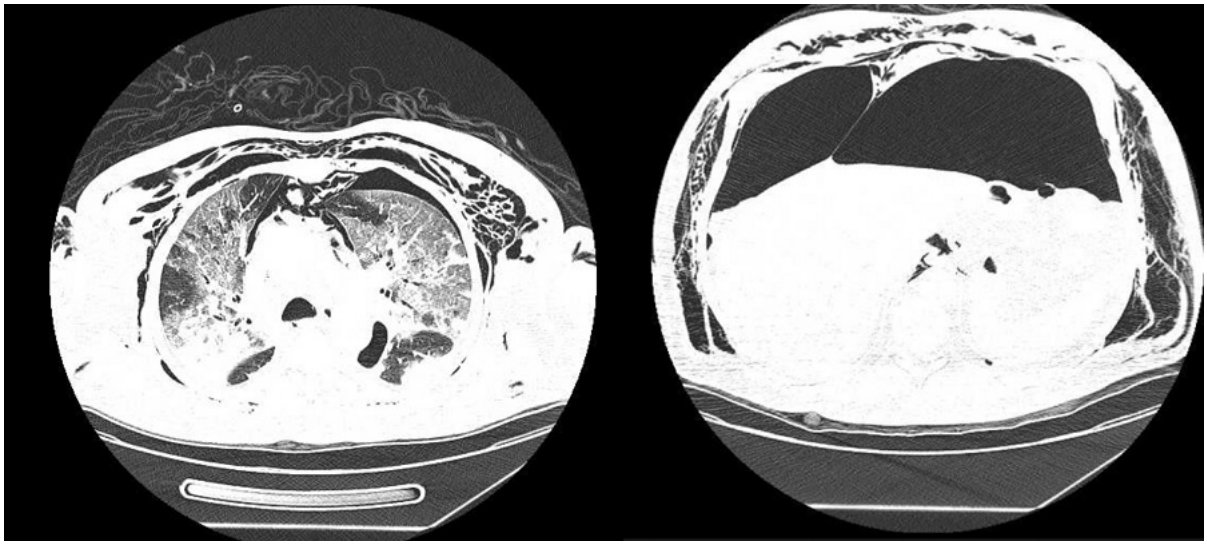
RESULTADOS E DISCUSSÃO

Diante das informações coletadas, foram identificados 2 pacientes do sexo masculino, de 72 e 74 anos, e 3 do sexo feminino, de 61, 73 e 82 anos. Todos os pacientes apresentavam, dentre os outros sintomas, dispneia na admissão hospitalar. As outras manifestações clínicas da COVID-19 apresentadas pelos pacientes ao serem internados foram: hipoxemia, febre, tontura e vômito, cansaço em membros inferiores, tosse, astenia, mialgia, anosmia, disgeusia e hiporexia (Tabela 1).

No que diz respeito aos antecedentes patológicos, apenas um deles não possuía antecedente de hipertensão arterial sistêmica. Outras doenças prévias e fatores de risco consistiram em infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, obesidade e tabagismo. Apenas um paciente não apresentava nenhuma condição patológica antecedente à internação hospitalar (Tabela 1). A porcentagem do pulmão acometida pelo coronavírus era acima de 50% em todos os casos – sendo maior que 75% em apenas um deles.

Durante a internação hospitalar, todos os pacientes foram submetidos a intubação com ventilação mecânica e antibioticoterapia. Parte deles fizeram tratamento também com corticoide e broncodilatadores (Tabela 1). O diagnóstico de pneumoperitônio foi realizado em maior parte através de tomografia computadorizada (TC), na qual também se evidenciou outras complicações associadas: enfisema subcutâneo e pneumomediastino estavam presentes em todos os casos avaliados – e apenas um deles apresentou também pneumotórax (Figura 1).

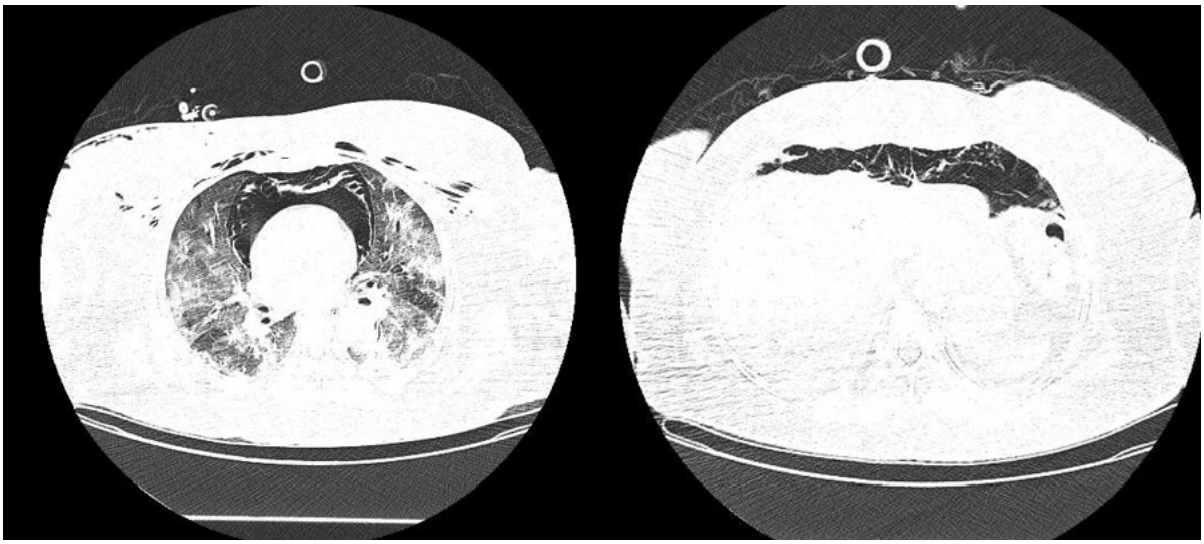
Figura 1. Tomografia de tórax em corte axial (esquerda) evidenciando pneumotórax, pneumomediastino e enfisema subcutâneo. Tomografia de abdome em corte axial (direita) evidenciando pneumoperitônio e enfisema subcutâneo. Imagens referentes a homem, 74 anos, 50-75% do pulmão acometido pelo coronavírus, submetido a drenagem de tórax unilateral, evoluindo para óbito após 6 dias



Fonte: Hospital Universitário Regional Norte do Paraná (HURNP)

O tratamento das complicações foi realizado de forma conservadora em três dos pacientes – consistindo em conduta expectante. Destes, dois evoluíram para óbito e um se recuperou, recebendo alta hospitalar após 15 dias (Figura 2). Os outros dois pacientes foram submetidos a laparotomia e drenagem de tórax unilateral, evoluindo para óbito após 8 e 6 dias, respectivamente.

Figura 2. Tomografia de tórax em corte axial (esquerda) evidenciando pneumomediastino e enfisema subcutâneo. Tomografia de abdome em corte axial (direita) evidenciando pneumoperitônio. Imagens referentes a mulher, 61 anos, 75-100% do pulmão acometido pelo coronavírus, submetida a tratamento conservador, com recuperação após 15 dias.



Fonte: Hospital Universitário Regional Norte do Paraná (HURNP)

Tabela 1. Frequência dos perfis clínicos e das intervenções médicas aplicadas em pacientes com pneumoperitônio associado a COVID-19 no Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná entre 2020 e 2021.

Sintomas apresentados na admissão hospitalar	n (5)	f
Dispneia	5	100%
Hipoxemia	2	40%
Febre, tosse, tontura, vômito, cansaço em MMII, astenia, mialgia, anosmia, disgeusia OU hiporexia	1*	20%*

Fatores de risco para COVID-19		
HAS	4	80%
IAM, ICC OU ex-tabagista	2*	40%*
DM tipo II, obesidade OU DLP	1*	20%*
Nenhum fator de risco associado	1	20%
Medidas de suporte ao COVID-19		
Antibioticoterapia	5	100%
Corticoide	2	40%
Broncodilatador	4	80%
Suplementação de oxigênio	5	100%
IOT	5	100%
Exames de imagem para diagnóstico de pneumoperitônio		
Radiografia	1	20%
TC	4	80%

Tratamento do pneumoperitônio e complicações associadas		
Conservador	3	60%
Drenagem de tórax unilateral	1	20%
Laparotomia	1	20%
Evolução		
Óbitos	4	80%
Recuperação	1	20%

Fonte: Hospital Universitário Regional do Norte do Paraná (HURNP)

MMII: membros inferiores; HAS: hipertensão arterial sistêmica; IAM: infarto agudo do miocárdio; ICC: insuficiência cardíaca congestiva; DM: diabetes mellitus; DLP: dislipidemia; IOT: intubação orotraqueal; TC: tomografia computadorizada.

*Frequências absolutas e relativas referentes a cada item isoladamente.

O vazamento de ar alveolar – causador de pneumomediastino, pneumopericárdio, pneumotórax e enfisema subcutâneo – ocorre, com maior prevalência, nos casos de trauma torácico, cirurgia cardíaca, perfuração esofágica e ventilação mecânica. Dessa forma, o vazamento de ar alveolar espontâneo é um fenômeno raro, especialmente após pneumonia viral (RASHEDI et al, 2021). De acordo com Rashedi et al (2021), a incidência de vazamento de ar alveolar já foi relatada em 11,6% de pacientes com síndrome respiratória aguda grave – enquanto em pacientes com COVID-19, essa relata-se uma incidência de 0,72%.

O marco inicial da fisiopatologia é a ruptura alveolar, que resulta de uma alta pressão intra-alveolar, de uma baixa pressão perivascular, ou de ambas. Após o evento inicial, o ar penetra livremente no mediastino durante o ciclo respiratório, buscando equilibrar os gradientes pressóricos – mecanismo conhecido como “efeito Macklin”. O ar pode entrar nos espaços pleural e pericárdico, causando pneumotórax e pneumomediastino, respectivamente – e do tórax, pode alcançar o espaço peritoneal, através do hiato diafragmático (LOFFI et al, 2020).

Além da ruptura alveolar difusa, outros fatores podem contribuir para o vazamento de ar alveolar espontâneo em pacientes com COVID-19, como crises de tosse intensa – que pode exercer tensão nos alvéolos já lesionados e iniciar o escape de ar. Além disso, o uso de corticosteroides também pode causar enfraquecimento do tecido intersticial pulmonar (RASHEDI et al, 2021). Nos casos apresentados, apenas um dos cinco pacientes foi admitido com sintoma de tosse – já o uso de corticosteroides, foi realizado em 40% deles (Tabela 1).

O uso de ventilação mecânica, utilizado por todos os pacientes descritos, também pode causar pneumotórax, pneumomediastino e enfisema subcutâneo, devido ao aumento de pressão do trato respiratório – o qual aumenta o gradiente de pressão entre os alvéolos e os tecidos circunjacentes, podendo causar rompimento alveolar (UTOMO; NOTOPURO; ROSALINA, 2021).

Segundo os autores, em pacientes hígidos, o vazamento de ar alveolar é autolimitado. Porém, em pacientes que apresentaram síndrome respiratória aguda grave, pode ser um potencial preditor de gravidade, apresentando altas taxas de necessidade de intubação e mortalidade (RASHEDI et al, 2021). Neste contexto, diversos casos na literatura – e no presente artigo – descrevem um curso mais grave da infecção quando relacionada ao pneumomediastino, pneumoperitônio e enfisema subcutâneo. Dessa forma, estudos mais aprofundados podem ser realizados para determinar se essa complicação também possui valor

prognóstico nos pacientes com COVID-19 e se pode estar relacionado ao curso mais grave da doença.

CONCLUSÃO

A partir dos dados analisados, conclui-se que a infecção respiratória aguda, causada pelo vírus SARS-CoV-2, pode desencadear vazamento de ar alveolar, caracterizando o pneumoperitônio. Apesar de incomum, o pneumoperitônio pode agravar o quadro clínico de COVID-19. Seu tratamento e fatores de risco podem variar de acordo com a presença de doenças prévias e a porcentagem de comprometimento pulmonar. Dos casos analisados, apenas um evoluiu com recuperação do quadro – paciente de 61 anos, hipertensa, obesa e tabagista, com mais de 75% do pulmão acometido e em tratamento conservador (antibioticoterapia) associado a IOT e oxigênio suplementar.

O restante dos pacientes evoluiu para óbito, sendo mais velhos (72, 73, 74 e 82 anos), com menor porcentagem do pulmão acometida (até 75%), apenas um deles não apresentava comorbidades prévias – os outros três, entre outras, apresentavam em comum doenças cardiovasculares). Dois deles foram tratados de forma conservadora (antibiótico associado a corticoide e/ou broncodilatador) e dois de forma invasiva (drenagem de tórax e laparotomia). Todos receberam oxigênio suplementar e foram submetidos a IOT.

Nota-se então que diversos fatores se associam ao pneumoperitônio e seu prognóstico, sobretudo os que provocam fragilidade da parede do alvéolo, aumentam a pressão intra-alveolar ou comorbidades do indivíduo. Entretanto, ainda é desconhecido como esses fatores contribuem isoladamente para o quadro de pneumoperitônio, como se relacionam entre si e se é possível estimar o prognóstico do paciente a partir deles. Dessa forma, outros estudos sobre o tema são necessários para a melhor compreensão do assunto.

REFERÊNCIAS

AHMED, Ashraf O. E.; MOHAMED, Mouhand F. H.; AHMED, K. Severe COVID-19 pneumonia complicated by pneumothorax, pneumomeastinum and pneumoperitoneum. **Am J Trop Med Hyg**, 104, 6, p. 1951-1952, março, 2021. Disponível em: https://doi:10.4269/ajtmh.21-0092. Acesso em: 15 de agosto de 2021.

UTOMO, Sri A.; NOTOPURO, F.; ROSALINA, S. Massive emphysema subcutis, pneumothorax, pneumomediastinum and pneumoperitoneum as uncommon complication of covid-19 pneumonia, a rare case. **Radiology Case Reports**, 16, 8, p. 2133-2138, maio, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.radcr.2021.05.002. Acesso em: 15 de agosto de 2021.

RASHEDI, Sina et al. Spontaneous pneumomediastinum, pneumopericardium, pneumothorax, and subcutaneous emphysema in a patient with COVID-19. **Radiology Case Reports**, 16, 8, p. 1158-1161, maio, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.radcr.2021.02.069. Acesso em: 15 de agosto de 2021.

LOFFI, Marco et al. Spontaneous pneumomediastinum in COVID-19 pneumonia. **Monaldi Archives for Chest Disease**, 90, 4, p. 604-607, setembro, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.4081/monaldi.2020.1399. Acesso em: 04 de agosto de 2021.

CAPÍTULO 29

RELAÇÃO ENTRE COVID-19 E ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO EM ADULTOS JOVENS

Damiana Gerleide Brito Valério
Natanyelle da Silva Braga Leite
Débora Oliveira dos Santos
Aline Leite Barros
Luysa Gabrielly de Araujo Morais
Yoshyara da Costa Anacleto Estrela

RESUMO: A COVID-19 é uma doença com alto potencial de transmissão, causada pelo SARS-CoV-2, um vírus do gênero *BetaCovs*, da família *Coronaviridae*, e atualmente consiste em uma grande ameaça à saúde pública global. Desde o surgimento da pandemia, vários casos de eventos cerebrovasculares foram relatados entre pacientes com síndrome respiratória aguda grave (SRAG). Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi analisar, com base em estudos publicados em periódicos, a relação entre COVID-19 e acidente vascular encefálico (AVE) isquêmico em pacientes adultos jovens. Foram utilizados artigos na íntegra, presentes nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Para a busca, utilizaram-se os descritores: Coronavírus, AVE isquêmico e adulto jovem; obtidos de acordo com os Descritores de Ciências da Saúde (DeCS), tendo como operador booleano "and". Posteriormente a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 14 artigos foram selecionados para revisão. A Covid-19 é uma doença multifacetada e ainda não completamente compreendida pelos especialistas e infectologistas mundiais, portanto, existem aspectos ainda sendo descobertos. Um deles é sobre as lesões cerebrovasculares, ocasionando possíveis infartos isquêmicos e compondo o quadro típico de AVE, que pode ser secundário à infecção por SARS CoV-2. Nem todos os pacientes terão predisposição ao desenvolvimento dessa sequela neurológica, a depender da gravidade do quadro e de comorbidades associadas. Ademais, o gênero também influencia na incidência, pois os homens apresentam risco aumentado. Nesse contexto, ressalta-se que pesquisas evidenciam a associação entre a COVID-19 e o risco aumentado de eventos cerebrovasculares.

Palavras-chave: Coronavírus; AVE isquêmico; Adulto jovem.

ABSTRACT: COVID-19 is a disease with high transmission potential, caused by SARS-CoV-2, a virus of the genus BetaCovs, of the family Coronaviridae, and currently is a major threat to global public health. Since the onset of the pandemic, several cases of cerebrovascular events have been reported among patients with severe acute respiratory syndrome (SRAG). Thus, the aim of this study was to analyze, based on studies published in journals, the relationship between COVID-19 and ischemic stroke in young adult patients. Full articles were used in the Virtual Health Library (VHL) databases. For the search, the descriptors were used: Coronavirus, ischemic stroke and young adult; obtained according to the Descriptors of Health Sciences (DeCS), having as boolean operator "AND". After applying the inclusion and exclusion criteria, 14 articles were selected for review. Covid-19 is a multifaceted disease and not yet fully understood by experts and infectologists worldwide, so there are aspects still being discovered. One of them is about cerebrovascular lesions, causing possible ischemic infarctions and composing the typical picture of stroke, which may be secondary to SARS CoV-2 infection.

Not all patients will be predisposed to the development of this neurological sequela, depending on the severity of the condition and associated comorbidities. Moreover, gender also influences the incidence, as men are at increased risk. In this context, it is emphasized that research evidences the association between COVID-19 and the increased risk of cerebrovascular events.

Keywords: Coronavirus; Ischemic Stroke; Young Adult.

INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma doença com alto potencial de transmissão, causada pelo SARS-CoV-2, um vírus do gênero *BetaCovs*, da família *Coronaviridae*, e atualmente consiste em uma grande ameaça à saúde pública global (BURKE, R. M. et al., 2020). Dentre os principais sinais e sintomas apresentados pelos infectados incluem febre, tosse, dor de garganta, cefaleia, fadiga, mialgia e dispneia. Em alguns casos, esse quadro pode evoluir e os pacientes apresentarem pneumonia e/ou insuficiência respiratória (SHAH, H. et al., 2021).

Além disso, a patologia inclui manifestações neurológicas e um estado hipercoagulável acentuado ainda não totalmente compreendido (HUANG, C. et al., 2020; LODIGIANI, C et al., 2020), sendo a lesão endotelial pelo vírus relatada como um fator gatilho para o estado de hipercoagulabilidade (SHAH, H. et al., 2021; HESS, 2020; OXLEY, T J et al., 2020).

Desde o surgimento da pandemia, vários casos de eventos cerebrovasculares foram relatados entre pacientes com síndrome respiratória aguda grave (SRAG) (MAO, L et al., 2020). Evidências recentes sugerem que a infecção por SARS-CoV-2 está associada a derrames isquêmicos e hemorrágicos (SHAH, H. et al., 2021; HESS, 2020; OXLEY, T J et al., 2020) e acomete pacientes de faixa etária menor, entre 30 e 50 anos (ELIEZER, et al., 2020). O Acidente Vascular Encefálico (AVE) foi identificado como uma sequela de infecção por coronavírus grave em 2019 (COVID-19).

O endotélio vascular danificado pelo SARS-CoV-2 pode ativar o sistema complemento e causar hiperativação da resposta pró-inflamatória sistêmica

(ASHRAFI, F. et al., 2020). Ademais, fatores de risco, como diabetes, hipertensão, doença arterial coronariana e obesidade, que foram associados a dano endotelial vascular pré-existente contribuem para tornar os pacientes com essas comorbidades vulneráveis a COVID-19 grave e complicações vasculares associadas (AL-ANI, F et al., 2021).

A infecção grave por SARS-CoV-2 também está associada ao aumento da inflamação sistêmica de lesão endotelial mediada por interleucina 6 e fator de necrose tumoral-α, que desencadeia a produção excessiva de trombina levando a formação de microtrombos e disfunção microvascular (LODIGIANI, C et al., 2020; PONS, S et al., 2020). Os mecanismos para o risco aumentado de AVE incluem uma cascata inflamatória e estado hipercoagulável com elevação da proteína C reativa, D-dímero e ferritina sérica (ELLUL, MA et al., 2020).

Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi analisar, com base em estudos publicados em periódicos, a relação entre COVID-19 e acidente vascular encefálico (AVE) isquêmico em pacientes adultos jovens.

DESENVOLVIMENTO

A COVID-19 é uma infecção causada pelo vírus SARS-CoV-2, que se originou na cidade de Wuhan (China) e se propagou rapidamente para todo o mundo, causando uma pandemia. Quando presentes, as manifestações clínicas são diversas, variando desde o paciente com sintomas leves à síndrome respiratória aguda grave (SRAG). É um vírus que tem afinidade aos receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), que são expressos no epitélio das vias aéreas, no parênquima pulmonar e no endotélio vascular (ELLUL, MA et al., 2020).

Além da presença de sintomas respiratórios, estudos apontam um aumento na incidência de acidente vascular encefálico (AVE) em pacientes infectados pelo SARS COV-2, apesar dos mecanismos que regem essa patologia ainda não foram bem elucidados (DIVANI, et al. 2019).

O AVE atinge em maior número pacientes idosos e com comorbidades como hipertensão, diabetes e dislipidemia. Entretanto, tem se notado que a COVID-19 constitui um fator predisponente em pacientes de faixa etária menor, entre 30 e 50 anos, sem fatores de risco para a doença cerebrovascular (ELIEZER, et al. 2020).

Nesse contexto, as análises iniciais de pacientes mostraram que a COVID-19 causa coagulopatia, determinada pelo aumento de marcadores de coagulação sanguínea, como: Dímero-D e produtos de degradação da fibrina ou fibrinogênio, além de aumento de marcadores inflamatórios periféricos, como a proteína C reativa, e trombocitopenia leve (HUANG, et al. 2019).

Embora pouco se saiba sobre o novo coronavírus, há evidências de tropismo pelo Sistema Nervoso. O processo inflamatório e as lesões vasculares geradas por ele podem propiciar o aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica, promovendo efeitos adversos no Sistema Nervoso Central (SNC). Muitas são as formas de transporte do vírus contra a barreira hematoencefálica, destacando-se o transporte axonal transcelular, retrógrado e paracelular ao longo de toda a extensão dos nervos olfativos e sensoriais, manifestando, anosmia, na maioria dos casos (DIVANI, et al. 2019).

A glicoproteína do vírus se liga a Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2) nas membranas celulares, o que favorece a penetração do SARS-CoV-2, processo esse facilitado pela microcirculação lentificada no compartimento capilar. A ECA2 é expressa na superfície de várias células do corpo, tais como: tecido gastrointestinal, epitélio do sistema respiratório e cérebro. O SARS-CoV-2 tem a capacidade de desregular a Enzima Conversora de Angiotensina 2, o que leva à super ativação do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona, esse desequilíbrio associado à desarmonia na vasodilatação, estresse oxidativo, resposta trombótica e neuro-inflamação podem ser fatores fundamentais na fisiopatologia do AVE durante a infecção por SARS-CoV-2 (ELIEZER, et al. 2020).

Sabe-se que o AVE isquêmico associado à entidade clínica costuma ser uma complicação tardia, todavia, ele pode ocorrer tanto no início quanto no curso final da doença. O processo infeccioso da SARS-CoV-2 está ligado a um estado pró-trombótico, que gera lesões venosas e tromboembolismo arterial, além de aumento dos níveis de Dímero-D. Ademais, a doença libera citocinas pró-inflamatórias que incitam a ativação de células mononucleares e endoteliais com expressão do fator tecidual, carreando a ativação da cascata de coagulação e geração de trombina. O descontrole da trombina circulante por parte de anticoagulantes pode ativar as plaquetas e promover a trombogênese (BEYROUTI R, et al., 2020).

Determinados pacientes que apresentam a forma grave de COVID-19 apresentam Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD) ou consumo total dos fatores de coagulação e ativação da cascata de coagulação. Por fim, o vírus é capaz de se ligar a receptores do tipo Toll e desencadear a síntese de liberação de interleucina 1 (MARCHETTI, et al. 2018). É fato que os mecanismos inflamatórios da COVID-19 geram um estado de hipercoagulabilidade e o número de casos de AVE em adultos jovens associados à patologia tende a aumentar à medida que ela se propaga (BEYROUTI R, et al., 2020).

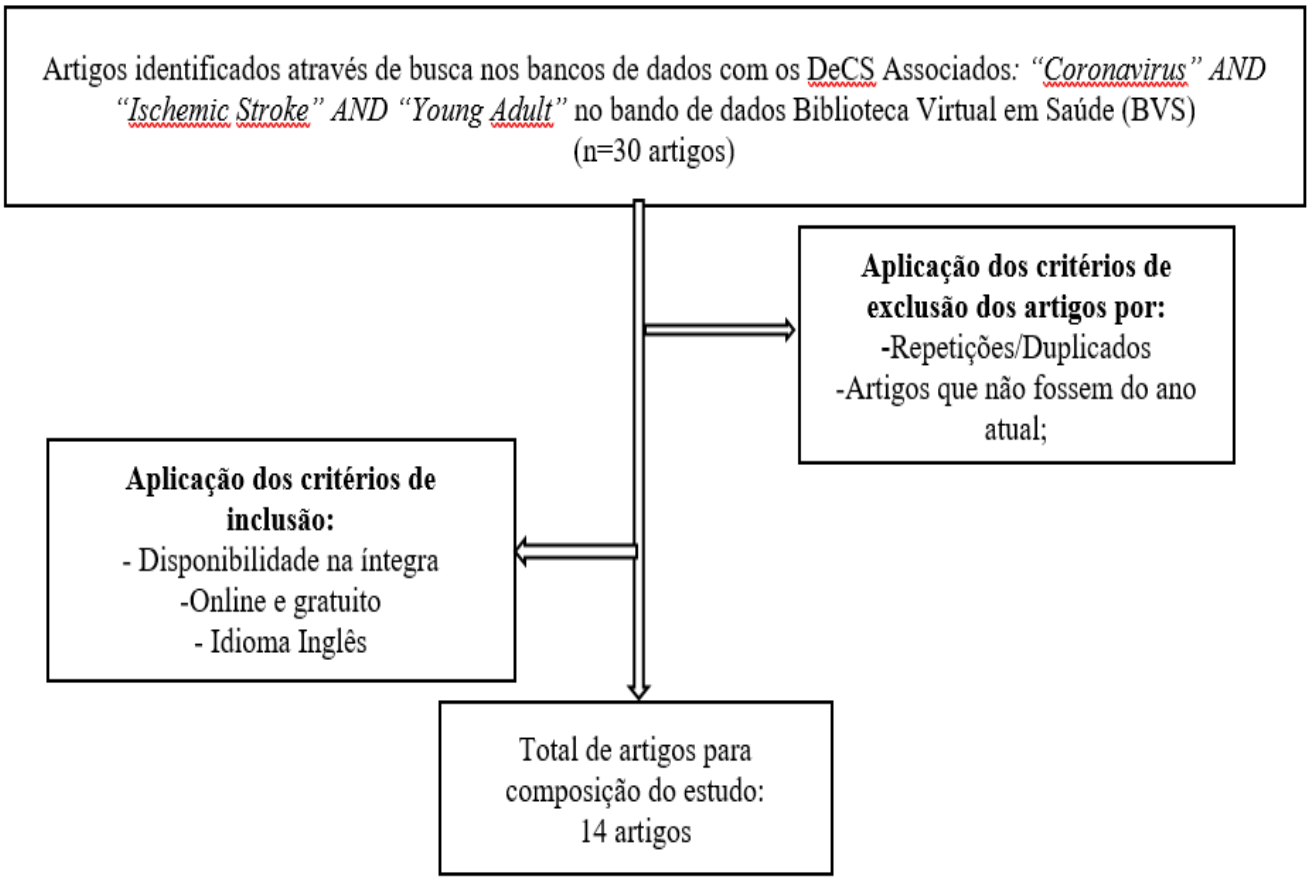
MATERIAL E MÉTODOS

O estudo é uma Revisão Integrativa de Literatura (RIL), que consiste em avaliar, buscar e sintetizar de maneira analítica o conteúdo já publicado e reconhecido sobre determinado tema. Através desse estudo é possível correlacionar publicações e aprofundar conceitos e descobertas a partir de pesquisas com relevância científica, (CORIOLANO-MARINUS, *et al.* 2014; DRUMMOND, *et al.*2014)

São realizados seis passos para a estruturação de uma RIL, sendo na primeira fase, realizada a identificação de uma questão norteadora que serve de tema e hipótese para o desenvolvimento da pesquisa, na atual foi questionado: “Qual a relação entre o coronavírus/covid19 e o acidente vascular encefálico isquêmico em jovens adultos?”; “

Na segunda fase foram selecionados os artigos usados para a confecção do estudo, utilizando-se os Descritores Controlados em Ciências da Saúde (DeCS) em inglês: "*Coronavirus" AND "Ischemic Stroke" AND* "*Young Adult*", para pesquisa na base de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) (n=30 artigos). Posteriormente, definiram-se os critérios de inclusão (artigos disponíveis, gratuitamente, no idioma inglês) e de exclusão (artigos repetidos) que serviram de filtro para a seleção dos estudos. Ao final, a amostra constituiu-se por 14 artigos **(Figura 01).**

Figura 1: Fluxograma de seleção dos artigos



Fonte: Autoria própria (2021)

No terceiro passo é realizado a categorização do estudo de acordo com suas características. Os artigos foram classificados de acordo com as variáveis título, ano, autores, formação dos autores, periódico e base de dados e, optou-se pelo uso das seguintes categorias: jovens previamente saudáveis, infecção grave por covid19, desenvolvimento de trombose e manifestações neurológicas.

No quarto passo os artigos são avaliados e analisados de acordo com suas variáveis e categorias, no quinto os resultados são interpretados e no sexto os conhecimentos são sintetizados e demonstrados de maneira clara e objetiva **(**DE ARAUJO MORAIS, *et al.* 2021).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com o quadro 1, é possível perceber que os artigos analisados (n=14; 100%) foram publicados todos em 2021. Dentre eles, todos foram escritos em inglês (n=14; 100%), possuindo como base de dados a MEDLINE (n=14; 100%). O principal país onde foram realizadas as pesquisas foram os Estados Unidos (n=5; 35,8%).

Quadro 1: Classificação dos estudos quanto aos autores/ano de publicação, título do artigo, base de dados, revista em que foi publicado, idioma e país.

Autores/Ano	Título do Artigo	Base de Dados	Revista	Idioma	País
Achebe *et al.* (2021)	Massive Ischemic Strokes in a Young Patient With Severe Coronavirus Disease 2019 Pneumonia	MEDLINE	J Investig Med High Impact Case Rep	Inglês	Estados Unidos
Park; Kollia (2021)	Information regarding acute stroke associated with COVID-19 in online news	MEDLINE	J Prev Interv Community	Inglês	América do Norte
Quenzer *et al.* (2021)	Large Cerebellar Stroke in a Young COVID-19-Positive Patient: Case Report	MEDLINE	J Emerg Med	Inglês	Estados Unidos

Samkari; Alkhotani; Siddiqui (2021)	Impact of COVID-19 on the rate of stroke cases at a tertiary hospital in Makkah, Saudi Arabia	MEDLINE	Neurosciences (Riyadh)	Inglês	Ásia
Shahjouei *et al.* (2021)	SARS-CoV-2 and Stroke Characteristics: A Report From the Multinational COVID-19 Stroke Study Group	MEDLINE	Stroke	Inglês	Reino Unido
Berkman; Song (2021)	Ischemic Stroke in the Young	MEDLINE	Clin Appl Thromb Hemost	Inglês	Estados Unidos
Kahan *et al.* (2021)	Cervical spinal cord infarction associated with coronavirus infectious disease (COVID)-19	MEDLINE	*J Clin Neurosci*	Inglês	Estados Unidos
Jaehn *et al.* (2021)	Differential trends of admissions in accident and emergency departments during the COVID-19 pandemic in Germany	MEDLINE	BMC Emerg Med	Inglês	Europa
Itsekson Hayosh; Schwammenthal; Orion (2021)	Can other coronavirus infections cause a cryptogenic stroke in a young patient?	MEDLINE	The BMJ	Inglês	Israel

Mathew *et al.* (2021)	COVID-19-related strokes are associated with increased mortality and morbidity: A multicenter comparative study from Bengaluru, South India	MEDLINE	Int J Stroke	Inglês	Ásia
Siegler *et al.* (2021)	Cerebrovascular events and outcomes in hospitalized patients with COVID-19: The SVIN COVID-19 Multinational Registry	MEDLINE	Int J Stroke	Inglês	Reino Unido
Frontera *et al.* (2021)	A Prospective Study of Neurologic Disorders in Hospitalized Patients With COVID-19 in New York City	MEDLINE	Neurology	Inglês	América do Norte
Shah *et al.* (2021)	Case Report: Multiple Strokes and Digital Ischemia in a Young COVID-19 Patient	MEDLINE	Am J Trop Med Hyg	Inglês	Estados Unidos
de Havenon *et al.* (2021)	Impact of COVID-19 on Outcomes in Ischemic Stroke Patients in the United States	MEDLINE	J Stroke Cerebrovasc Dis	Inglês	América do Norte

Fonte: Dados da Pesquisa (2021)

Conforme o quadro 2, o principal método usado na realização das publicações foi o relato de caso (n=5; 35,8%) e a população avaliada é composta integralmente de pacientes infectados com COVID-19 (n=10; 100%).

Quadro 2: Classificação dos estudos quanto ao método e população

Autores/Ano	Método	População do estudo
Achebe *et al.* (2021)	Relato de casos	Homem saudável de 42 anos que desenvolveu grandes infartos isquêmicos bilaterais durante a internação por insuficiência respiratória hipoxêmica grave secundária à pneumonia COVID.
Park; Kollia (2021)	Fatores de risco / Estudo de rastreamento	Cobertura de notícias on-line atuais de AVC agudo associado ao COVID-19 no período de quatro meses de abril de 2020 a julho de 2020, período em que os EUA se encontraram no centro da pandemia.
Quenzer *et al.* (2021)	Relato de casos	Homem de 32 anos que sofreu um grande derrame cerebelar de vaso associado a uma grave infecção covid-19.
Samkari; Alkhotani; Siddiqui (2021)	Estudo observacional / Fatores de risco	Trata-se de casos admitidos com diagnósticos finais definitivos de ataque isquêmico transitório (TIA) e derrame isquêmico. Sessenta e nove pacientes foram incluídos nesse estudo, dos quais 41 se apresentaram na instalação antes da pandemia e 29 durante a pandemia.
Shahjouei *et al.* (2021)	Ensaio clínico controlado / Estudo de etiologia / Estudo observacional / Estudo prognóstico / Fatores de risco	136 centros terciários de 32 países que participaram do estudo entre pacientes infectados com SARS-CoV-2, 71 centros de 17 países tinham pelo menos 1 paciente com AVC elegível.

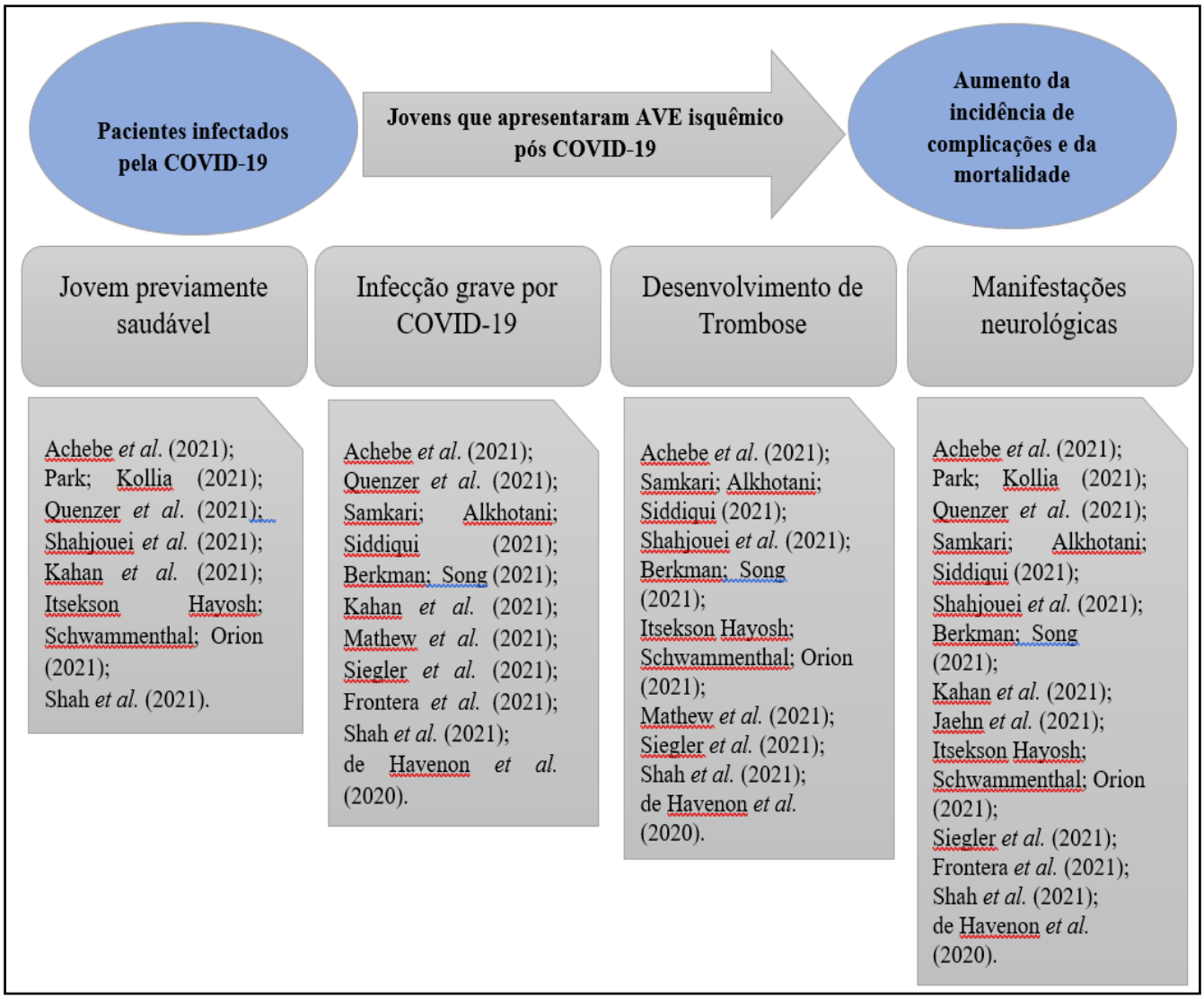
Berkman; Song (2021)	Ensaio clínico controlado / Estudo de etiologia / Estudo prognóstico / Fatores de risco	60 pacientes com trombose venosa cerebral randomizada para cada grupo em grupo paralelo, rótulo aberto, ensaio clínico multicêntrico com julgamento de ponto final cego.
Kahan *et al.* (2021)	Relato de casos / Estudo de etiologia / Fatores de risco	Jovem previamente saudável com COVID-19 grave que posteriormente desenvolveu uma paralisia flácido aguda.
Jaehn *et al.* (2021)	Pesquisa documental	Admitidos 41 mil 353 casos, foram definidos 10 grupos diagnósticos utilizando códigos da CID-10: transtornos mentais devido ao uso de álcool (MDA), infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório (TIA), insuficiência cardíaca, pneumonia, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), colelithiase ou colecisticite, dor nas costas, fraturas do antemur e fraturas do fêmur.
Itsekson Hayosh; Schwammenthal; Orion (2021)	Relato de casos / Estudo de etiologia	Paciente jovem que apresentou sinais neurológicos focais após um curso de pneumonia relacionada ao coronavírus OC-43 quase 8 meses antes do surto de COVID-19.
Mathew *et al.* (2021)	Ensaio clínico controlado / Estudo de etiologia	62 pacientes com AVC relacionados ao COVID-19, em 13 centros; 60 (97%) tiveram derrame isquêmico, enquanto 2 (3%) teve derrames hemorrágicos. A média de idade dos pacientes foi de 55,66 ± 13,20 anos, com 34 (77,4%) Machos. Vinte e seis por cento (16/62) dos pacientes não apresentaram fatores de risco convencionais para o AVC. Diabetes mellitus foi observada em 54,8%, hipertensão em 61,3%, doença arterial coronariana em 8% e fibrilação atrial em 4,8%

Siegler *et al.* (2021)	Estudo observacional	Adultos consecutivos avaliados no pronto-socorro e/ou internados com doença coronavírus 2019 (COVID-19) em 31 hospitais de quatro países (1 de fevereiro de 2020 a 16 de junho de 2020).
Frontera *et al.* (2021)	Estudo prognóstico / Fatores de risco	4.491 adultos hospitalizados consecutivos na região metropolitana de Nova York com infecção laboratorial confirmada pelo SARS-CoV-2.
Shah *et al.* (2021)	Relato de casos	Mulher de 34 anos que teve infecção grave de COVID-19 sem sintomas respiratórios e desenvolveu derrames em múltiplos territórios vasculares e isquemia digital devido à formação de trombose na circulação braquial de seu braço, apesar de receber anticoagulação terapêutica.
de Havenon *et al.* (2020)	Ensaio clínico controlado	Foram incluídos 166.586 controles do EI e 2.086 IS-COVID de 312 hospitais em 46 estados. Piores desfechos em pacientes com AVC isquêmico comórrbe (IS) e doença coronavírus 2019 (COVID-19).

Fonte: Dados da Pesquisa (2021)

De acordo com a figura 1, dentre os principais achados, foram citados principalmente os jovens que tiveram AVE isquêmico pós COVID-19, sendo mais relevante, entre eles, os que apresentaram manifestações neurológicas (n=13; 92,85%), a infecção grave por COVID-19 (n=10; 21,73%) e o desenvolvimento de trombose (n=9; 64,28%).

Figura 1: Principais achados entre os jovens que apresentaram AVE isquêmico pós COVID-19



Fonte: Dados da Pesquisa (2021)

A COVID-19 é uma doença multifacetada e ainda não é completamente compreendida pelos especialistas e infectologistas mundiais, portanto existem aspectos que ainda vem sendo descobertos e aprofundados (PARK; KOLLIA 2021). Um deles é sobre as lesões cerebrovasculares, ocasionando possíveis infartos isquêmicos e compondo o quadro típico de AVE, que pode ser secundário à infecção por SARS Cov-2 (ACHEBE et al., 2021).

Porém, nem todos os pacientes parecem ter predisposição ao desenvolvimento dessa sequela neurológica, a depender da gravidade do quadro e de

comorbidades associadas, como hipertensão ou diabetes. Ademais, o gênero também demonstrou ser fator que influencia na incidência, com os homens apresentando risco aumentado comparativamente às mulheres (SAMKARI; ALKHOTANI; SIDDIQUI 2021). Para uma maior acurácia sobre a possibilidade de desenvolvimento dessa condição é importante se atentar ao aumento de algumas taxas como: D-dímero, ferritina, LDH e troponinas (JAEHN et al., 2021). Alguns estudos também sugerem dosagem de anticorpos Aps, e sua elevação também sugere um risco elevado pra um evento neurológico desfavorável. Os sintomas neurológicos iniciais são cefaleia, convulsões, tontura, ataxia, encefalite e neuralgia (QUENZER et al., 2021).

Também há estudos que afirmam que o uso de enoxaparina pode servir para evitar sequelas coagulopáticas por SARS-Cov 2 (MATHEW et al., 2021). Desse modo, vai haver redução significativa dos riscos de AVE. Contudo, a Covid-19 não ocasiona apenas infartos cerebrais, há relatos de que também podem causar acometimento da medula cervical espinal e quadriparesia flácida (KAHAN et al., 2021).

Ademais, pacientes negros e hispânicos têm menor probabilidade estatística de eventos desfavoráveis decorrentes de um AVE isquêmico (SHAH et al., 2021; (SCHWAMMENTHAL, Y. et al, 2021). Outro dado importante é que a maioria dos pacientes admitidos com sintomatologia grave e provável AVCi tendia a apresentar diabetes ou obesidade, porém os estudos não demonstram com clareza se tais fatores de risco exercem sinergismo ou efeito pró-trombótico independente (FRONTERA et al., 2021). Esse perfil de paciente teve maiores taxas de complicações sistêmicas, como insuficiência respiratória aguda que requer intubação, insuficiência renal aguda, hemorragia intracerebral e trombose venosa profunda (DE HAVENON et al., 2021).

CONCLUSÃO

A COVID-19 está associado a um risco significativo de eventos cerebrovasculares, particularmente acidente vascular encefálico isquêmico. Sendo mais observada a relação entre pacientes do sexo masculino, da raça branca e adultos jovens entre 30 e 50 anos. Dessa forma, os pacientes infectados pelo SARS CoV-2 que apresentem sintomas moderados ou graves precisam de monitoramento e intervenção precoce para atenuar resultados negativos.

REFERÊNCIAS

ACHEBE, Ikechukwu; NAGUBADI, Swamy; PIERRE-LOUIS, Serge JC. Acidente vascular cerebral isquêmico maciço em um paciente jovem com doença coronavírus grave 2019 pneumonia. **Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports** , v. 9, 2021.

AL-ANI, Fatimah et al. Risco de trombose associado à infecção por COVID-19. Uma revisão de escopo. **Thrombosis Research** , v. 192, p. 152-160, 2021.

ASHRAFI, Farzad et al. AVC relacionados ao COVID-19 em adultos com menos de 55 anos de idade: uma série de casos. **Ciências Neurológicas** , v. 41, n. 8, pág. 1985-1989, 2020.

BERKMAN, SA; SONG, SS AVC isquêmico em jovens. **Trombose Clínica e Aplicada / hemostasia: Jornal Oficial da Academia Internacional de Trombose Clínica e Aplicada / hemostasia**, v. 27, p. 10760296211002274-10760296211002274, 2021.

BEYROUTI, Rahma et al. Characteristics of ischaemic stroke associated with COVID-19. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, v. 91, n. 8, p. 889-891, 2020.

CORIOLANO-MARINUS, Maria Wanderleya de Lavor et al. Comunicação nas práticas em saúde: revisão integrativa da literatura. **Saúde e Sociedade**, v. 23, p. 1356-1369, 2014.

DE ARAUJO MORAIS, Luysa Gabrielly et al. Saúde mental: o papel da atenção primária à saúde. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 10475-10489, 2021.

DE HAVENON, Adam et al. Impacto do COVID-19 nos resultados em pacientes com AVC isquêmico nos Estados Unidos. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases** , v. 30, n. 2, pág. 105535, 2021.

DIVANI, Afshin A. et al. Coronavirus disease 2019 and stroke: clinical manifestations and pathophysiological insights. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, v. 29, n. 8, p. 104941, 2020.

DRUMMOND, J. P. et al. Fundamentos da medicina baseada em evidências: teoria e prática. **São Paulo: Atheneu**, 2014.

ELIEZER, Michael et al. Sudden and complete olfactory loss of function as a possible symptom of COVID-19. **JAMA otolaryngology–head & neck surgery**, v. 146, n. 7, p. 674-675, 2020.

ELLUL, Mark A. et al. Associações neurológicas de COVID-19. **The Lancet. Neurology** , v. 19, n. 9, pág. 767-783, 2020.

FEUERHERM, Astrid Jullumstrø; DENNIS, Edward A.; JOHANSEN, Berit. Cytosolic group IVA phospholipase A2 inhibitors, AVX001 and AVX002, ameliorate collagen-induced arthritis. **Arthritis research & therapy**, v. 21, n. 1, p. 1-13, 2019.

FRONTERA, Jennifer A. et al. Um estudo prospectivo de distúrbios neurológicos em pacientes hospitalizados com COVID-19 na cidade de Nova York. **Neurology** , v. 96, n. 4, pág. e575-e586, 2021.

HOYER, Carolin et al. AVC agudo em tempos de pandemia COVID-19: um estudo multicêntrico. **Stroke** , v. 51, n. 7, pág. 2224-2227, 2020.

HUANG, Chaolin et al. Características clínicas de pacientes infectados con el nuevo coronavirus 2019 en Wuhan, China. **Lancet**, v. 395, p. 497-506, 2020.

JAEHN, Philipp et al. Tendências diferenciais de admissões em departamentos de acidentes e emergências durante a pandemia de COVID-19 na Alemanha. **Medicina de emergência BMC** , v. 21, n. 1, pág. 1-10, 2021.

Kahan, Joshua et al. “Infarto da medula espinhal cervical associado à doença infecciosa por coronavírus (COVID) -19.” **Jornal de neurociência clínica: jornal oficial da Neurosurgical Society of Australasia** vol. 87 (2021): 89-91. doi: 10.1016 / j.jocn.2021.02.027

KLOK, FA et al. Incidência de complicações trombóticas em pacientes criticamente enfermos de UTI com COVID-19. **Thrombosis research**, v. 191, p. 145-147, 2020.

LODIGIANI, Corrado et al. Complicações tromboembólicas venosas e arteriais em pacientes com COVID-19 internados em um hospital universitário em Milão, Itália. **Thrombosis research** , v. 191, p. 9-14, 2020.

MAO, Ling et al. Manifestações neurológicas de pacientes hospitalizados com doença coronavírus 2019 em Wuhan, China. **JAMA neurology** , v. 77, n. 6, pág. 683-690, 2020.

MATHEW, Thomas et al. Os AVCs relacionados ao COVID-19 estão associados ao aumento da mortalidade e morbidade: Um estudo comparativo multicêntrico de Bengaluru, sul da Índia. **International Journal of Stroke** , p. 1747493020968236, 2020.

OXLEY, Thomas J. et al. O AVC de grandes vasos como uma característica de apresentação do Covid-19 nos jovens. **New England Journal of Medicine** , v. 382, n. 20, pág. e60, 2020.

PARK, E .; KOLLIA, B. Informações sobre AVC agudo associado a COVID-19 em notícias online. **Jornal de Prevenção e Intervenção na Comunidade**, p. 1-9, 2021.

PONS, Stéphanie et al. O endotélio vascular: a pedra angular da disfunção orgânica na infecção grave por SARS-CoV-2. **Cuidados críticos** , v. 24, n. 1, pág. 1-8, 2020.

QUENZER, F. et al. Grande acidente vascular cerebral em um paciente jovem COVID-19 positivo. **The Journal of Emergency Medicine** , 2021.

RISITANO, Antonio M. et al. Complemento como alvo no COVID-19 ?. **Nature Reviews Immunology** , v. 20, n. 6, pág. 343-344, 2020.

SAMKARI, ET; ALKHOTANI, AM; SIDDIQUI, MI Impacto de COVID-19 na taxa de casos de AVC em um hospital terciário em Makkah, Arábia Saudita. **Neurosciences (Riyadh, Arábia Saudita)** , v. 26, n. 2, pág. 158-162, 2021.

SCHWAMMENTHAL, Y. et al. Outras infecções por coronavírus podem causar um acidente vascular cerebral criptogênico em um paciente jovem ?. **BMJ Case Reports** , v. 14, n. 3, 2021.

SHAH, Harsh et al. Relato de caso: múltiplos acidentes vasculares cerebrais e isquemia digital em um paciente jovem covid-19. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene** , v. 104, n. 1, pág. 60, 2021.

SHAHJOUEI, Shima et al. SARS-CoV-2 e características do AVC: um relatório da multinacional COVID-19 Stroke Study Group. **Stroke** , v. 52, n. 5, pág. e117-e130, 2021.

SIEGLER, James E. et al. Eventos cerebrovasculares e desfechos em pacientes hospitalizados com COVID-19: o registro multinacional SVIN COVID-19. **International Journal of Stroke** , v. 16, n. 4, pág. 437-447, 2021.

VARGA, Z. et al. Infecção de células endoteliais e endotelite em COVID-19. **Lanceta**, v. 395, n. 10234, p. 1417-1418, 2020.

WANG, Zilan et al. AVC isquêmico e AVC hemorrágico associados a COVID-19: incidência, potencial mecanismo patológico e manejo. **Frontiers in Neurology** , v. 11, p. 1152, 2020.

ZUO, Yu et al. Autoanticorpos protrombóticos em soro de pacientes hospitalizados com COVID-19. **Medicina translacional científica** , v. 12, n. 570, 2020.

CAPÍTULO 30

IMPORTÂNCIA DA OXIGENAÇÃO POR MEMBRANA EXTRACORPÓREA (ECMO) COMO SUPORTE DE ASSISTÊNCIA EM PACIENTES COM COVID – 19

Alanna Evangelista dos Santos
Éryca Maria Teixeira da Silva
Victor Barros Lopes
Elio Barreto de Carvalho Filho

RESUMO: A Oxigenação por Membrana Extracorpórea (ECMO) é uma terapia utilizada para melhorar a condição de pacientes que tem uma insuficiência respiratória aguda grave ou insuficiência cardíaca, que vem sendo utilizada como uma estratégia de tratamento da COVID-19 proposta pela ECMO V-V. A ECMO V-A é mais indicada para pacientes que são acometidos com alguém tipo de insuficiência cardíaca reversível, como uma miocardite ou adquire uma cardiomiopatia secundária a uma síndrome respiratória com a Covid-19 ou a uma sepse ou choque séptico. Tem como objetivo demonstrar a importância da utilização da assistência de suporte a vida pela Oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) em pacientes graves acometidos pela COVID-19, como também, descrever as implicações na implantação do ECMO em pacientes com COVID-19, critérios para instalação e manutenção de ECMO, a importância da ECMO em paciente com insuficiência respiratória causada pela COVID-19 e os benefícios da combinação da ECMO e a ventilação na posição prona no paciente submetido a essa terapia. O presente trabalho trata-se de um estudo descritivo, do tipo revisão integrativa da literatura, de caráter qualitativo, a respeito da importância da ECMO no tratamento de pacientes acometidos pela COVID-19. Alcançou-se como resultado que o uso precoce da ECMO V-V quando existe um desconforto respiratório, pode minimizar a pressão pulmonar, diminuindo o quadro inflamatório do pulmão e sistêmica, como também em múltiplo órgão como.

PALAVRAS-CHAVE: Oxigenação por Membrana Extracorpórea. COVID-19. Importância. Tratamento.

ABSTRACT: Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) is a therapy used to improve the condition of patients who have severe acute respiratory failure or heart failure, which has been used as a treatment strategy for COVID-19 proposed by ECMO V-V. ECMO V-A is more suitable for patients who are affected by someone with a type of reversible heart failure, such as myocarditis or who has cardiomyopathy secondary to a respiratory syndrome with Covid-19 or to sepsis or septic shock. It aims to demonstrate the importance of using life support assistance through extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in critically ill patients affected by COVID-19, as well as to describe the implications for the implementation of ECMO in patients with COVID-19, criteria for installation and maintenance of ECMO, the importance of ECMO in patients with respiratory failure caused by COVID-19, and the benefits of the combination of ECMO and prone ventilation in patients undergoing this therapy The present work is a descriptive study, of the integrative literature review type, of a qualitative character, regarding the importance of ECMO in the treatment of patients affected by COVID-19. It was achieved as a result that the early use of ECMO V-V when there is respiratory discomfort, can

minimize pulmonary pressure, decreasing the inflammatory and systemic condition of the lung, as well as in multiple organs such as.

KEY WORDS: Extracorporeal Membrane Oxygenation. COVID-19. Importance. Treatment.

INTRODUÇÃO

A Oxigenação por Membrana Extracorpórea (ECMO) é uma terapia utilizada para melhorar a condição de pacientes que tem uma insuficiência respiratória aguda grave ou insuficiência cardíaca, porém, que seja reversível com o intuito de melhora a condição desse paciente, até que eles possam voltar a ter suas funcionalidades naturais normais, sem a ajuda de um suporte mecânico (OSTADAL et al., 2017).

A ECMO ele pode ser realizada por três abordagens diferentes, a primeira é a veno-venosa (V-V), veno-arterial (V-A) e a veno-venoarterial (V- VA) e veno-venoso-arterial (VV-A) onde a sua escolha de qual abordagem será utilizada, dependerá principalmente da patologia do paciente tem e das condições clinicas que ele se encontra, ou seja, se ele terá condições de ter a ECMO instalada (KOWALEWSKI et al., 2020).

A ECMO VV é indicada para os pacientes nos quais os padrões gasométricos, pressão parcial de oxigênio (PaO_2) ou a fração inspirada de oxigênio (FiO_2) encontram-se abaixo de 100 mmHg, ou o pH está menor que 7,2 e a $PaCO_2$ está maior que 60 mmHg, adicionando-se os padrões de tempo de ventilação mecânica, idade do paciente, frequência da ventilação, frequência cardíaca por minuto e pressão de platô, como também que tipo de patologia o paciente está acometido. As principais indicações é parapneumonia e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) (NETO et al.,2016).

Em condições, existe descarga bi ventricular, tornando-se ideal para a / instalação de alto fluxo sanguíneo, como também, uma perfusão pulmonar como sangue com abundância de oxigênio, para tal é necessária a instalação de uma cânula extra, tonando-se a abordagem em uma ECMO V-VA (KOWALEWSKI et al., 2020).

A ECMO V-A é mais indicada para pacientes que são acometidos com algum tipo de insuficiência cardíaca reversível, como uma miocardite ou após adquirir uma cardiomiopatia secundária a uma síndrome respiratória com a COVID-19, uma sepse ou choque séptico, essas são as principais situações que levam a instalação da ECMO V-A, onde deve feita sua implantação como suporte de primeira escolha. Há situações graves como no choque cardiogênico com falência múltipla de órgãos refratária, arritmias cardíacas podem gerar complicações e precisa que sejam realizados ajustes (JACQUOT et al., 2019).

Existem condições onde é necessário ter um influxo extra para que haja uma maior drenagem e consequentemente uma maior perfusão sanguínea, melhorando a oxigenação e as necessidades metabólicas do organismo, situações como complicações com o local ou acesso da cânula, por sangramento do sitio vascular, resultam em uma ECMO VV-A. (KOWALEWSKI et al, 2020)

Em dezembro de 2019, surge na cidade chinesa de Wuhan, um surto de pneumonia sem caudas aparentes, e posteriormente amostras foram isoladas desses pacientes e identificado uma nova espécie do coronavírus, denominado de novo corona vírus (2019-nCoV) e que em poucos meses se espalhou para todo o mundo. O 2019-nCoV é um vírus de RNA, análises genômicas mostram que esse vírus está ligado diretamente ao coronavírus do morcego, como também, está relacionado com outros dois surtos pandêmicos acontecidos em anos anteriores, a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV) e a Síndrome

Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) (LIU et al, 2020).

A infecção da SARS-CoV-2 é dada pela sua entrada nas células-alvo, que se ligam a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA_2) através de uma endocitose, e como a ECA_2 está envolvida em várias ações fisiológicas, o vírus por meio do sistema renina-angiotensina-aldosterona, impactando na circulação do pulmão e sua expressão no endotélio vascular pode levar a eventos trobóticos. Como esse vírus tem a capacidade de acometimento de múltiplos órgãos, existe uma heterogeneidade do quadro clínico do paciente (BOUAZIZ et al., 2020).

A doença do coronavírus (COVID-19) apesar da maioria dos casos o paciente tem infecções moderada, onde se recuperam bem, existem casos em que ela se comporta da forma mais grave causando insuficiência respiratória aguda grave, necessitando do uso da unidade de terapia intensiva (UTI) e um suporte ventilatório mecânico (XIAOCHUN et al, 2020).

O aumento da quantidade de mortos pela covid-19 que são oriundas do comprometimento respiratório é grave, necessitam de um suporte alto de ventilação, nesse sentido, a ECMO V-V vem sendo utilizada como uma estratégia de tratamento objetivando o salvamento de vidas, apesar de não se conhecer até que ponto a ECMO tem sua eficácia em relação à covid-19, ela vem sendo indicada para aquele paciente que desenvolvem uma quadro grave de pneumonia com comprometimento respiratório refratário, vem sendo indicado o uso desse suporte (XIAOCHUN et al, 2020).

A utilização da ECMO está sendo utilizada como um supor ao paciente que tem, já não mais consegue suprir as necessidades do organismo, de realizar principalmente as trocas gasosas, diante dessa condição é necessáriaa sua utilização, porém, segundo a Organização de Suporte à VidaExtracorpórea (ELSO) a sua, utilização vai depender de vários parâmetros como, idade do paciente e

se é profissional da área da saúde, tem sua prioridade, como também existe as contra indicações para sua utilização como,paciente com doenças terminais, com comorbidades, idade avançada, pacientes que recusam a sua utilização e pacientes com utilização da ventilação mecânica superior a sete dias dever está fora dos parâmetros para sua utilização (ELSO, 2020).

Estudos mostram que o uso precoce da ECMO V-V quando existe um desconforto respiratório, pode minimizar a pressão pulmonar, diminuindo o quadro inflamatório do pulmão e sistêmica, como também em múltiplo órgão como, fígado, rins, coração, que são afetados pela doença, então, pode-se dizer que a utilização da ECMO V-V é uma opção viável para esses pacientes que já não respondem as terapias convencionais, que tem um ótimo resultado na proteção e recuperação pulmonar, sendo essa uma alternativa de recuperação para esses pacientes graves (XIAOCHUN et al, 2020).

OBJETIVO GERAL:

Demonstrar a importância da utilização da assistência de suporte a vida pela Oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) em pacientes graves acometidos pela COVID-19.

OBJETIVO ESPECÍFICO:

• Descrever as implicações na implantação do ECMO em pacientescom COVID-19.

• Os critérios para instalação e manutenção de ECMO;

• A importação da ECMO em paciente com insuficiência respiratóriacausada pela COVID-19 ;

• Benefícios da combinação da ECMO e a ventilação na posiçãopronada ao paciente submetido a essa terapia;

METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de um estudo descritivo, do tipo revisão integrativa da literatura, de caráter qualitativo, a respeito da importância da ECMO no tratamento de pacientes acometidos pela COVID-19.

Para a realização do estudo em questão foi feita a busca no banco de dado *Pubmed* com a utilização dos descritores específicos cadastrados no site de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): "*Coronavirus Infection*", "*Extracorporeal Membrane Oxygenation*" e "*Betacoronavirus"*, combinados entre si por meio da utilização de operadores *booleanos "AND"* e *"OR"*. Houve restrição de tempo, sendo considerados artigos publicados nos últimos cinco

(5) anos e que abordam o tema proposto. Não houve restrição de idiomas.

Foram incluídos estudos que se mostraram pertinentes para a construção deste trabalho, além de apresentar correlação do uso da ECMO e seus efeitos como terapêutica frente à pandemia de COVID-19. Por outo lado, foram excluídos estudos de revisão, que fugissem do tema proposto e que não possuíam dados suficientes. Estudos randomizados, projetos de pesquisa, relatos de caso e artigos que abordavam, integralmente, a relevância da ECMOno tratamento de pacientes acometidos pelo novo coronavírus foram selecionados para compor este trabalho.

Para a extração dos dados estabeleceu-se o uso de um formuláriocomposto pelos tópicos: título do trabalho, primeiro autor e ano de publicação, objetivos e conclusão dos estudos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Quadro 01. Demonstração de todos os artigos pesquisados e sua relevância para o presente estudo.

NOME DO ARTIGO	AUTOR/ANO	OBJETIVOS	CONCLUSÃO
Thrombotic circuit complications during venovenous extracorporeal membrane oxygenation in COVID-19	(BEMTGEN et al., 2020)	O objetivo do presente estudo foi investigar a taxa de complicações da ECMO VV na infecção por COVID- 19 em comparação com um grupo de controle retrospectivode 2018 a 2019.	Em CEC de paciente comCOVID-19 é comum ocorrer a formação de trombos na cabeça da bomba, más em comparação com a ECMOVV o risco aumenta. Tornando um procedimento que requerbastante atenção dos profissionais.
Veno-Arterial-Venous Extracorporeal Membrane Oxygenation in a Critically Ill Patient with Coronavirus Disease 2019	(BYUN et al., 2020)	Demonstrar como age Oxigenação de membrana extracorpórea veno- arterial-venosa em um paciente criticamente enfermocom doença por coronavírus 2019	A VAV-ECMO se tornauma opção a ser utilizadano tratamento de casos graves da COVID-19, mesmo não sendo uma solução definitiva.
Extracorporeal Membrane Oxygenation as Treatment of Severe COVID-19 Infection: A Case Report	(DOUEDI et al., 2020)	Relatar o caso de uma paciente Mulher de 41 anos de idade com COVID-19 positivo que foi tratado com ECMO após nenhuma resposta à ventilação mecânica e posicionamento prono.	Se torna necessário a realização de mais estudos relacionando a utilização de ECMO VV noCOVID-19 em pacientes com tratamentos limitadospara SDRA refratária grave. Por haver controvérsias sobre sua eficácia entre estudos jápublicados.

Continuous venous hemodialysis integrated to the ECMO circuit in critically ill patientwith COVID-19, acase report in ççl.Morocco	(MOUNIR et al., 2020)	Apresentar o caso de uma paciente mulher diabética de 62 anos com COVID-19 positivo que foi tratado com ECMO após nenhuma resposta à ventilação mecânica e posicionamento prono.	A combinação da ECMO com a Terapia de substituição renal contínua (CRRT), sendo uma técnica futre e convincente, observando-se um progresso no equilíbrio hídrico e em distúrbios de eletrólitos.
Monitoring of viral load by RT-PCR caused decision making to continue ECMO therapy for a patient with COVID-19	(SAKAMAKI et al.,2020)	Apresentar um relato de caso de COVID-19 em que houve a decisão de continuar com a ECMO usando a carga viral por RT-PCR como índice.	A utilização do teste de RT-PCR em paciente comCOVID-19 demostrou de grande importância para acontinuação com o procedimento de ECMO.
Extracorporeal Membrane Oxygenation for Coronavirus Disease2019-Induced by Acute Respiratory Difficulty Syndrome: A Multicenter Descriptive Study	(YANG, XIAO et al.,2020)	Apresentar resultados de pacientes com síndrome respiratóriaaguda grave por coronavírus 2 pneumonias que receberam oxigenação por membrana extracorpórea.	A oxigenação por membrana extracorpórea pode ser um tratamento de resgateeficaz para pacientes com síndrome respiratória aguda grave, pneumonia por coronavírus associada à síndrome de dificuldade respiratória aguda grave.
Extracorporeal membrane oxygenation for covid-19: Updated 2021 guidelines from the extracorporeal life suport organization	(JENELLE et al. ASAIO J. 2021)	Avaliar a importância do papel do suporte de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) para pacientes com insuficiência cardiopulmonar devido à doença coronavírus 2019 (COVID-19)	A ECMO pode ser utilizada para pacientes adultos com COVID-19 e insuficiência cardiopulmonar grave quando os recursos forempermitidos. A seleção e o manejo do paciente com ECMO devem seguir as diretrizes convencionais.

Veno-venous Extracorporeal Membrane Oxygenation for Respiratory Failure in COVID-19 Patients: Early Experience From a Major Academic Medical Center in North America	(ASISHANA A OSHO et al 2020)	Apresentar a necessidade da terapia de ECMO em pacientes COVID-19 mais enfermos sem sobrecarregar osrecursos já sobre carregados ou expor excessivamente a equipe de saúde à infecção risco.	Sugere-se que a ECMO VV pode ser utilizada comsucesso em pacientes COVID-19 apropriadamente selecionados com insuficiência respiratóriaavançada.
Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation and prone ventilation fortherapeutic management of COVID-19	(TAKEHIKO KASAI etal., 2020)	Relatar que a terapia combinada com oxigenação por membrana extracorpórea veno-venosa (ECMO) e ventilação prona é possível em pacientes com pneumonia COVID-19 grave sem qualquer complicação.	Nos dois casos que foram relatados em que a combinação de ECMO veno - venosa e ventilaçãoprona para pneumonia com síndrome respiratóriaaguda grave por coronavírus 2 (SARS - CoV - 2) foi realizada comsucesso.
Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO)in Critically Ill Patientswith Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia and Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)	(XIAOCHUN etal., 2020)	Compartilhar as orientações técnicas e recomendações sobre o uso de ECMO em COVID-19, resumir o uso atual de ECMO contra COVID-19 na China e discutir as questões relacionadas ao uso de ECMO no COVID-19.	No COVID-19, os pacientes tratados com ECMO são em sua maioria sedados, o que torna difícil a detecção precoce e o manejo de hemorragia cerebral potencialmente fatal. Ospacientes que recebem tratamento com ECMO geralmente também podem apresentar infecções bacterianas resistentes aos medicamentos.

Fonte: Autores, 2022

Observa-se que no quadro acima os artigos foram publicados no ano de 2020, nos quais 10 foram selecionados e organizados por meio de fichamento, em ordem alfabética, tendo quatro (5) relatos de caso, dois (1) estudo retrospectivo, um (1) estudo descritivo. Em seguida, os artigos foram submetidos a leitura na íntegra, tendo como finalidade proporcionar uma melhor busca dos dados apresentados pelos artigos, além de visar uma realização de análise interpretativa.

Em estudos realizados por Bemtgen et al. (2020), a taxa (63,6% vs. 18,2%) de complicações e formação de trombos na cabeça da bomba em ECMO-VV em pacientes com COVID-19 é relativamente alta quando comparado com pacientes sem COVID-19, apesar da sistêmica anticoagulação. Fazendo com que os cuidados com os pacientes que passam por esse procedimento sejam redobrados devido as tais complicações.

Segundo Mounir et al. (2020), avaliou-se em seu estudo em que apaciente passou 20 dias de sucesso com a instalação da ECMO e devido a insuficiência renal aguda houve uma piora na função circulatória. A ECMO é uma das opções de tratamento utilizada em paciente com a Síndrome do Desconforto Agudo Grave (SDRA) e para pacientes com comorbidades menores de diferentes idades.

A utilização da ECMO-VV em pacientes com COVID-19, ainda se faz bastantes questionamentos de sua eficácia, tornando a prática controversa devido a vários efeitos colaterais para o sistema imunológico dos acometidos com a doença. Mas devido a não resposta na utilização do posicionamento prono e ventilação mecânica na paciente com COVID-19 se fez necessário o uso da ECMO (COSTANZO et al*.,* 2020).

A utilização do procedimento de ECMO apresentado por Sakamaki et al. (2020) relata que após complicações depois de do início do procedimento levaram os profissionais a se questionarem sobre a suspenção do sistema de ECMO.

No entanto, com a carga viral diminuída no teste de RT-PCR, a decisãode continuar com o método de ECMO foi aceitável, levando a uma melhora do paciente no quadro de pneumonia demonstrada na radiografia de tórax.

A ECMO veno-arterial-venoso (VAV) foi utilizada junto com hidrocortisona por três semanas em paciente mulher de 72 anos, para garantira proteção do pulmão e perfusão ideal para os outros órgãos. No segundo dia de procedimento houve uma infiltração pulmonar aumentada e no dia 10 de utilização do equipamento, houve melhora no quadro da paciente, diminuindo atroponina I e o lactado, logo após foi removida do suporte ventilatório (BYUN et al., 2020).

As características de pacientes com pneumonia por SARS-CoV-2 que desenvolveram Síndrome de Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) e tratados com ECMO. Neste estudo, a taxa de mortalidade foi de 57,1%. Todos os pacientes incluídos tinham SDRA grave. O estudo fornece uma visão mais otimista, pois foi mostrado que o uso de ECMO como uma opção para terapia de resgate de COVID-19 pode estar associado a uma mortalidade mais baixa (YANG et al., 2020).

Em um estudo multicêntrico francês de 83 pacientes com SDRA relacionada à COVID-19 tratados com ECMO relatou uma mortalidade estimada em 60 dias de 31%. Posteriormente, os dados do Registro da Organização de Suporte à Vida Extracorpórea (ELSO) relataram umaincidência cumulativa estimada de mortalidade hospitalar 90 dias após o início da ECMO de 37,4%. Este relatório incluiu 1.035 pacientes com COVID-19 que receberam ECMO em 36 países. Um estudo observacional adicional relatou mortalidade de 45% para 1.531 pacientes de 177 centros na Europa e Israel. Visto isso, os centros de ECMO devem considerar a formação de redes dentro de regiões geográficas para reunir recursos e coordenar os encaminhamentos de pacientes para ECMO (ASAIO, 2021).

A primeira função da ECMO Veno-Venosa(VV) é ajudar o paciente enquanto os pulmões estão em recuperação do insulto citotóxico celular mediado pela síndrome respiratória aguda causada pelo COVID19, permitindoo uso de estratégias ventilatórias pulmonares ultraprotetoras. A anticoagulação terapêutica é a prática padrão na ausência de preocupações com sangramento. Os pacientes são normalmente mantidos sedados durante a execução da ECMO, com monitoramento de rotina do estado neurológico. Combase em relatórios anteriores, prevemos execuções mais longas do que o normal em VV ECMO para populações COVID-19 (OSHO et al., 2020).

Foi relatado que a ventilação em prona reduz a mortalidade entre pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) moderadaa grave, quando usada por pelo menos 12 horas diárias. Além disso, a oxigenação por membrana extracorpórea veno-venosa (ECMO) é o tratamento padrão para SDRA grave. No entanto, a eficácia da combinação de ECMO veno-venosa e ventilação prona atualmente não é conhecida. Foi relatado em um estudo em que, os dois casos com a combinação de ECMO veno-venosa e ventilação prona foi bem-sucedida no tratamento da pneumonia por SARS- CoV-2 (KASAI et al., 2020).

Durante o tratamento com ECMO, existem muitos fatores de risco que podem levar a complicações, como o implante de longo prazo de dispositivos artificiais, a intervenção não fisiológica nos sistemas respiratório e circulatório e o estado fisiopatológico dos pacientes. As complicações relacionadas à mecânica do sistema ECMO ocorrem devido ao mau funcionamento dos dispositivos mecânicos e inclui trombose, problemas de intubação, disfunção do oxigenador e embolia aérea (XIAOCHUN MA et al., 2020).

CONCLUSÃO/ CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, a ECMO representa uma terapia de suporte avançado e de alta complexidade que, de forma crescente, vem sendo utilizada em casos de hipoxemia refratária na SDRA em pacientes acometidos pelo SARS-CoV-2. Assim, diante da situação pandêmica e da elevada procura por esta terapêutica, ressalta-se a importância de realiza-la em instituições e em centroscom experiência na instalação e no manejo, sendo essencial a presença de profissionais devidamente capacitados e que respeitam as indicações e as contraindicações do seu uso.

REFERÊNCIAS

BEMTGEN, Xavier; ZOTZMANN, Viviane; BENK, Christoph; et al. Thrombotic circuit complications during venovenous extracorporeal membrane oxygenation in COVID-19. **Journal of Thrombosis and Thrombolysis**, v. 51, n. 2, p. 301– 307, 2020.

BYUN, Joung Hun; KANG, Dong Hoon; KIM, Jong Woo; et al. Veno-Arterial- Venous Extracorporeal Membrane Oxygenation in a Critically Ill Patient with Coronavirus Disease 2019. **Medicina,** v. 56, n. 10, p. 510, 2020.

DOUEDI, Steven; ALSHAMI, Abbas ; COSTANZO, Eric. Extracorporeal Membrane Oxygenation as Treatment of Severe COVID-19 Infection: **A Case Report.** Cureus, 2020.

KASAI, Takehiko. E AL. Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation and prone ventilation for therapeutic management of COVID-19. **Acute Med Surg**. V 27, N 1. 2020.

MOUNIR, Anass; LAMGHARI, Saara; RAJA, Amine; et al. Continuous venous hemodialysis integrated to the ECMO circuit in critically ill patient with COVID- 19, a case report in Morocco. **The Pan African medical journal,** v. 35, n. Suppl 2, p. 141, 2020.

OSHO, Asishana A Osho et al. Veno-venous Extracorporeal Membrane Oxygenation for Respiratory Failure in COVID-19 Patients. **Ann Surg**. V 272, N 2. P 75-78. 2020

SAKAMAKI, Ippei; MORINAGA, Yoshitomo; TANI, Hideki; et al. Monitoring of viral load by RT-PCR caused decision making to continue ECMO therapy for a patient with COVID-19. **Journal of Infection and Chemotherapy**, v. 26, n. 12, p. 1324–1327, 2020.

YANG, Xiao MD; Cai, Shuhan MD; Luo, Yun MD; et al. **Extracorporeal Membrane Oxygenation for Coronavirus Disease.** 2019

SOBRE OS ORGANIZADORES

DRA. PAULA BENVINDO FERREIRA

DR. SÁVIO BENVINDO FERREIRA

DR. SILUANA BENVINDO FERREIRA

SOBRE AS AUTORAS E OS AUTORES

CAPÍTULO 1

Gabriel Mendes Horevicht Laporte Mascarenhas
Graduando em Medicina, Universidade Brasil, Fernandópolis, São Paulo, Brasil. gabrielhorevicht@hotmail.com

Hélem Machado de Almeida
Pós-Graduada MBE em Gestão de Pessoas para Qualidade e Produtividade – (Universidade de Cuiabá, UNIC, 2002) e em Psicóloga Responsável pela Avaliação Psicológica e Perito Examinador do Trânsito (IPES/UNIVERSIDADE CATÓLICA, 2003), graduada em Psicologia (Universidade de Cuiabá, UNIC, 2001), graduanda em Medicina, Universidade Brasil, Fernandópolis, São Paulo, Brasil. E-mail: helemalmeida@gmail.com

Marina Ribeiro Rodrigues
Graduanda em Medicina, Universidade Brasil, Fernandópolis, São Paulo, Brasil. E-mail: marinaribeiror@icloud.com

Rafaela Caffarena Franco
Graduada em Enfermagem (Universidade Federal do Mato Grosso do Sul – UFMS, 2012), graduada em Medicina, Universidade Brasil (UB, 2021), Fernandópolis, São Paulo, Brasil. E-mail: rafah_caffarena@hotmail.com

Neusa Gabriela Sansão
Graduando em Medicina, Universidade Brasil, Fernandópolis, São Paulo, Brasil. E-mail: neusagsansao@hotmail.com

André de Paula Viana
Mestre em Ciências Ambientais (Universidade Brasil – UB, 2015), pós-graduado em "O Processo e o Direito Civil" (Universidade Brasil – UB, 2008) e em "Direito Médico" (Universidade de Araraquara, UNIARA, 2018), graduado em Ciências Jurídicas e Sociais (Universidade Brasil – UB, 2005). Vice-Coordenador/Docente em Direito, e Supervisor/Docente em Medicina, Universidade Brasil, Fernandópolis, São Paulo, Brasil.
E-mail: andre.viana@universidadebrasil.edu.br

CAPÍTULO 2

Hélida Maravilha Dantas e Sousa Almeida
Bacharelanda em Enfermagem, Centro de Formação de Professores, Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, Paraíba, Brasil.
E-mail: helidacaico@hotmail.com

Ana Cecília Alexandre dos Ramos
Bacharelanda em Enfermagem, Centro de Formação de Professores, Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, Paraíba, Brasil.
E-mail: acramossjp@gmail.com

José Iury Braga Bezerra
Cirurgião Dentista. Faculdade Santa Maria. Cajazeiras, Paraíba, Brasil.
E-mail: joseiury_sjrp@hotmail.com

Marielly da Silva Lourenço
Enfermeira. Faculdade Santa Maria. Cajazeiras, Paraíba, Brasil.
E-mail: mariellysanny1990@hotmail.com

Viviane Fernandes de Sousa
Bacharelanda em Enfermagem, Centro de Formação de Professores, Universidade Federal de Campina Grande, Cajazeiras, Paraíba, Brasil.
E-mail: vivifernandes1936@gmail.com

Joyce Wadna Rodrigues de Sousa
Gestão da Qualidade em Serviços de Saúde pela UFRN.
E-mail: wadnajoyce@gmail.com

CAPÍTULO 3

Bruna Mafra Marzullo
Acadêmico do Curso de Medicina do Centro Universitário Tiradentes (UNIT-AL). Rua Engenheiro Mário de Gusmão, 1230. Apto 202. CEP 57035-000. Maceió-AL, Brasil. E-mail: bruna.mafra@souunit.com.br

Julia Abreu Figueiredo Barbosa Bernardo
Acadêmico do Curso de Medicina do Centro Universitário Tiradentes (UNIT-AL). Residencial San Nicolas, 1uadra J, Lote 06, Serraria. CEP 57046-361. Maceió-AL, Brasil. E-mail: julia.abreu@souunit.com.br

Júlia Machado Barros
Acadêmico do Curso de Medicina do Centro Universitário Tiradentes (UNIT--AL). Rua Escritor Antonio Saturnino de Mendonça Júnior 78, apto 901, Jatiúca. CEP 57036-420. Maceió-AL, Brasil.
E-mail: julia.machado@souunit.com.br

André Fernando de Oliveira Fermoseli
Professor titular II do curso de Medicina no Centro Universitário Tiradentes (UNIT- AL); AL 101 – Sul – S/N Residencial Granville, Bairro Campo Grande, QD E Lote 10, Marechal Deodoro – AL, CEP: 57160-000.
E-mail: andre.fermoselli@souunit.com.br

Jaim Simões de Oliveira
Professor Titular do Curso de Medicina do Centro Universitário Tiradentes (UNIT - AL). Rua Dr Antônio Cansanção, 575. Apto 709. CEP 57035-190. Maceió-AL, Brasil. E-mail: jaim.simoes@souunit.com.br

CAPÍTULO 4

Raphaella Freire Goulart Antas Veiga
Autor (Pós-graduanda em Dermatologia no Hospital da Gamboa, Rio de Janeiro, RJ, Graduada em Medicina na Universidade do Grande Rio, Duque de Caxias, Rio de Janeiro, Brasil, E-mail: raphaellafreire@live.com)

Vanessa Carolina Tavares Pereira
Coautor (Residente em Clínica Médica no Hospital São Rafael, Salvador, BA, Graduada em Medicina na Universidade do Grande Rio, Duque de Caxias, Rio de Janeiro, Brasil, E-mail: vanessactpereira@gmail.com)

Bruno Eduardo Morais Nunes
Orientador (Dermatologista e Clínico geral, Membro da Sociedade Brasileira de Dermatologia e da Sociedade Brasileira de Cirurgia Dermatológica (SBD e SBCD), Docente da disciplina de Dermatologia na Universidade do Grande Rio, Duque de Caxias, Rio de Janeiro, Brasil, E-mail: brunonns@hotmail.com)

CAPÍTULO 5

Verônica da Silva Lima
Acadêmica de Enfermagem pela UPF (E-mail: 169174@upf.br)

Cassiane Avila Camargo
Acadêmica de Enfermagem pela UPF (E-mail: cassianec67@gmail.com)

Gabriela Lângaro
Acadêmica de Enfermagem pela UPF (E-mail: gabrielalangaro8@gmail.com)

Susamar Dagnese dos Reis
Acadêmica de Enfermagem pela UPF (E-mail: susamar_reis@yahoo.com.br)

Pâmela Natali Dal Ongaro Rodrigues
Fisioterapeuta (E-mail: pamelan.ongaro@gmail.com)

Thais Dresch Eberhardt
Enfermeira, Doutora em Enfermagem. Docente do curso de Enfermagem e da Residência Multiprofissional da Universidade de Passo Fundo.
(E-mail: thaisde@upf.br)

CAPÍTULO 6

Lucas Rodrigues Diniz
Médico, graduado pela Universidade Vila Velha (UVV), Vila Velha – ES, Brasil. E-mail: Lucasrodrigues_diniz@hotmail.com

Rafaela Brito Cardoso Lamarca Pimenta
Acadêmica de Medicina pela Faculdade Multivix, Vitória – ES, Brasil. E-mail: Rafaclbp@hotmail.com

Luiza Marques Paterline
Acadêmica de Medicina pela Faculdade Multivix, Vitória – ES, Brasil. E-mail: Luizapaterline@hotmail.com

Tales Dalfior Kataoka
Médico, graduado pela Universidade Vila Velha (UVV), Vila Velha – ES, Brasil. E-mail: Talesdalfior@hotmail.com

Filipe Cardoso Faria
Médico, Pediatra Neonatologista do Hospital Estadual da Criança.

E-mail: Filipefariacardoso@gmail.com

CAPÍTULO 7

Gustavo Gonzaga Guilherme
Acadêmico do quarto ano de Medicina, Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.
E-mail: gustavogguilherme28@gmail.com

Henrique Ramos Barbosa
Acadêmico do quarto ano de Medicina, Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. E-mail: henriqueramosb9@gmail.com

Marcelo Ferreira França Marques
Acadêmico do quarto ano de Medicina, Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.
E-mail: marcelomarques013@gmail.com

Augusto Rangel Mattos Jardim
Docente do curso de Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. E-mail: gusttin@gmail.com

CAPÍTULO 8

Alanna Evangelista dos Santos
Acadêmica em Biomedicina, Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana, Feira de Santana, Bahia, Brasil.
E-mail: alannaevangelistasantso@outlook.com

Fabrício Alef Santos de Jesus
Acadêmico de Biomedicina, Universidade Tiradentes, Aracaju, Sergipe, Brasil. E-mail: fabricioalefsantos@hotmail.com

Juliana da Silva Sousa
Acadêmica em Biomedicina, Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana, Feira de Santana, Bahia, Brasil. E-mail: julianassousa5@gmail.com

Mayara Callado Silva Moura
Acadêmica em Enfermagem, Universidade Federal do Piauí. Teresina, Piauí, Brasil. E-mail: Mayaracallado2@gmail.com

Natália Cristiane Silva Pereira
Acadêmica em Enfermagem, Universidade Estadual do Maranhão, Colinas, Maranhão, Brasil. E-mail: natalia.csp11@gmail.com

Daniel Allen Queiroz Rocha
Biomédico pela Universidade Federal do Piauí, perfusionista do Hospital das Clínicas da Universidade de Campinas, Campinas, São Paulo, Brasil.

CAPÍTULO 9

Maria Eduarda Carvalho Catani
Acadêmica de Medicina UNIFEBE Centro Universitário de Brusque, Santa Catarina, Brasil, E-mail: dudacatani@gmail.com

Guilherme Simas do Amaral Catani
Médico, Professor Ajunto de Otorrinolaringologia da UFPR, Curitiba, Paraná, Brasil, E-mail: guilherme.catani@ufpr.br

CAPÍTULO 10

Lara Xavier Bazotti
Curso de Medicina da Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma,- Santa Catarina, Brasil. larabazotti@gmail.com

Leticia Maffioletti Teixeira
Curso de Medicina da Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma,- Santa Catarina, Brasil. leticiamteixeiraa@gmail.com

Ana Paula Naspolini
Mestre e Professora do curso de Medicina da Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, Santa Catarina, Brasil. paulanaspolini@gmail.com

CAPÍTULO 11

Marina Nakao Calmeto
Faculdade de Medicina de Barbacena FAME/FUNJOBE (Graduação em Medicina, Barbacena, Minas Gerais, Brasil. E-mail: marina.calmeto@live.com)

Cynthia Pavelisk Iwashima
Faculdade de Medicina de Barbacena FAME/FUNJOBE (Graduação em Medicina, Barbacena, Minas Gerais, Brasil. E-mail: cynthia_iwashima@hotmail.com)

Gabriela de Castro Silva
Universidade Federal Fluminense (Pós-graduação em Dermatologia, Niterói, Rio de Janeiro, Brasil. Email: gabrieladecastros@gmail.com)

CAPÍTULO 12

Júlia Machado Azevedo de Freitas
Faculdade de Medicina de Barbacena FAME/FUNJOBE (Graduação em Medicina, Barbacena, Minas Gerais, Brasil. E-mail: juliamachadoafreitas@hotmail.com)

Marina Nakao Calmeto
Faculdade de Medicina de Barbacena FAME/FUNJOBE (Graduação em Medicina, Barbacena, Minas Gerais, Brasil. E-mail: marina.calmeto@live.com)

Luísa Rabelo Patrus
Faculdade de Medicina de Barbacena FAME/FUNJOBE (Graduação em Medicina, Barbacena, Minas Gerais, Brasil. E-mail: lr.patrus@hotmail.com)

Gabriela de Castro Silva
Universidade Federal Fluminense (Pós-graduação em Dermatologia, Niterói, Rio de Janeiro, Brasil. Email: gabrieladecastros@gmail.com)

CAPÍTULO 13

Marina Nakao Calmeto
Faculdade de Medicina de Barbacena FAME/FUNJOBE (Graduação em Medicina, Barbacena, Minas Gerais, Brasil. E-mail: marina.calmeto@live.com)

Marcella Rezende Hachul
Faculdade de Medicina de Barbacena FAME/FUNJOBE (Graduação em Medicina, Barbacena, Minas Gerais, Brasil. E-mail: mrs.hachul@gmail.com)

João Soares da Mata Neto
Faculdade de Medicina de Barbacena FAME/FUNJOBE (Graduação em Medicina, Barbacena, Minas Gerais, Brasil. E-mail: jsdamata@hotmail.com)

Gabriela de Castro Silva
Universidade Federal Fluminense (Pós-graduação em Dermatologia, Niterói, Rio de Janeiro, Brasil. Email: gabrieladecastros@gmail.com)

CAPÍTULO 14

Paula Fischer
Acadêmica de Medicina, Universidade de Santa Cruz do Sul, Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil. E-mail: paulah.fischer@gmail.com

Mateus de Arruda Tomaz
Acadêmico de Medicina, Universidade de Santa Cruz do Sul, Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil. E-mail: mateusatomaz@gmail.com

Francisco Coelho Lamachia
Médico cirurgião cardíaco, Hospital Santa Cruz, Santa Cruz do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil. E-mail: francisco.lamachia@gmail.com

CAPÍTULO 15

Natália Meirelles Nascimento Silva
Médica, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.
E-mail: nataliameirelles2@hotmail.com

Letícia Vieira Obeid
Médica, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.
E-mail: leticiaobeid@hotmail.com

Bruno Eduardo Morais Nunes
Médico dermatologista, professor de prática médica e dermatologia da universidade do grande rio, chefe do ambulatório universitário de dermatologia Jamil Sabrá, sócio titular da sociedade brasileira de dermatologia e da sociedade brasileira de cirurgia dermatológica, Duque de Caxias, Rio de Janeiro, Brasil.
E-mail: brunonns@hotmail.com

CAPÍTULO 16

Camila Silva Abreu
Acadêmica de medicina, Faculdade Atenas, Sete Lagoas, Minas Gerais, Brasil, E-mail: camilyabreu@gmail.com

Rosanna Rodrigues Mangabeira
Acadêmica de medicina, Faculdade Atenas, Sete Lagoas, Minas Gerais, Brasil, E-mail: rosanna_rmangabeira@hotmail.com

Isabela Lima Silva
Acadêmica de medicina, Faculdade Atenas, Sete Lagoas, Minas Gerais, Brasil, E-mail: isabelalimasilva1@gmail.com

Luana Almeida Abreu
Acadêmica de medicina, Faculdade Atenas, Sete Lagoas, Minas Gerais, Brasil, E-mail: luanaabrl@gmail.com

Cláudio de Melo Baptista
Professor orientador, Faculdade Atenas, Sete Lagoas, Minas Gerais, Brasil, E-mail: melobaptista13@gmail.com

CAPÍTULO 17

Natália Bigossi Aguiar
Acadêmica de medicina, UNESC, Colatina, Espírito Santo, Brasil.
E-mail: nataliabigossi@hotmail.com

Patrícia Mól Pimenta
Acadêmica de medicina, Unigranrio, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.
E-mail: patriciamolp@icloud.com

Manuela Boleira Sieiro Guimarães
Médica Dermatologista, Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.
E-mail: manuela.boleira@yahoo.com

Zuleide Barros Luna Gomes
Acadêmica de medicina, Unit, Aracaju, Sergipe, Brasil.
E-mail: zuleidelunag@hotmail.com

CAPÍTULO 18

Vinícius Araújo Barbosa
Discente, graduação, departamento de medicina, Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil.
E-mail: vinicius.araujob9@gmail.com

Joaquim Ferreira Fernandes
Discente, graduação, departamento de medicina, Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil. E-mail: joaquim0720@hotmail.com

João Marcos Palmeira Ferrato Gomes
Discente, graduação, departamento de medicina, Universidade Evangélica de Goiás, Anápolis, Goiás, Brasil. E-mail: joaomarcospfg@gmail.com

Camila de Assunção Martins
Discente, graduação, departamento de medicina, Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil.
E-mail: camila_assuncao_@hotmail.com

Paula Pacheco Katopodis
Discente, graduação, departamento de medicina, Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil. E-mail: paula.pk74@gmail.com

Brainner Campos Barbosa
Docente, graduação, departamento de medicina, Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil. E-mail: brainnerc@gmail.com

CAPÍTULO 19

Nikelly Guareschi
Acadêmico de Medicina da FACERES – São José do Rio Preto

Gabriela Curceli Figueiredo
Acadêmico de Medicina da FACERES – São José do Rio Preto

Maria Vitória Maluf Paula
Acadêmico de Medicina da FACERES – São José do Rio Preto

Victor Sandi Mori Salvador
Acadêmico de Medicina da FACERES – São José do Rio Preto

Luana Rocco Pereira Copi
Docente da faculdade de Medicina FACERES – São José do Rio Preto

CAPÍTULO 20

Juliana Reichmann de Oliveira
Graduanda, Faculdade de Medicina da Universidade Municipal de São Caetano do Sul - São Caetano do Sul - SP, Brasil. Email: juliana.reichmann@hotmail.com

Ana Paula Amaro Dinho
Graduanda, Faculdade de Medicina da Universidade Municipal de São Caetano do Sul - São Caetano do Sul - SP, Brasil. Email: ana.dinho@uscsonline.com.br

Gabriella Marques de Oliveira
Graduanda, Faculdade de Medicina da Universidade Municipal de São Caetano do Sul - São Caetano do Sul - SP, Brasil. Email: gabriella.oliveira@uscsonline.com.br

Julia Andalaft
Graduanda, Faculdade de Medicina da Universidade Municipal de São Caetano do Sul - São Caetano do Sul - SP, Brasil. Email: juandalaft@icloud.com

Pedro Shogo Porto Leite Shitara
Graduando, Faculdade de Medicina da Universidade Municipal de São Caetano do Sul - São Caetano do Sul - SP, Brasil. Email: pedroshogoshitara@gmail.com

Mário Perez Gimenez
Docente, disciplina de Técnicas Cirúrgicas na Faculdade de Medicina da Universidade Municipal de São Caetano do Sul - São Caetano do Sul - SP, Brasil. Email: mpgimenez56@gmail.com

CAPÍTULO 21

Giseli Costella
Filiação (Acadêmico, faculdade de medicina, Universidade Luterana do Brasil, Canoas, Rio Grande do Sul, Brasil. Email: giseli.c18@gmail.com)

Carolaine Oliveira
Filiação (Acadêmico, faculdade de medicina, Universidade Luterana do Brasil, Canoas, Rio Grande do Sul, Brasil. Email: carolainedeoliveira@rede.ulbra.br)

Glaziele Rodrigues Garcia
Filiação (Acadêmico, faculdade de medicina, Universidade Luterana do Brasil, Canoas, Rio Grande do Sul, Brasil. Email: glaziele.garcia@rede.ulbra.br)

Lara Gallas Casarin
Filiação (Acadêmico, faculdade de medicina, Universidade Luterana do Brasil, Canoas, Rio Grande do Sul, Brasil. Email: laragc21@rede.ulbra.br)

Vivian Pena Della Mea
Filiação (Acadêmico, faculdade de medicina, Universidade Luterana do Brasil, Canoas, Rio Grande do Sul, Brasil. Email: viviandellamea962@gmail.com)

Mohamad Hassan Hamaoui
Filiação (Professor orientador. Docente do curso de medicina, Universidade Luterana do Brasil, Canoas, Rio Grande do Sul, Brasil).
Email: mudihamaoui@gmail.com

CAPÍTULO 22

Júlia Beatriz Barros Lins Maia
Acadêmica, Departamento de Medicina, Universidade Tiradentes, campus Farolândia, Aracaju, Sergipe, Brasil. E-mail: juliablmaia@gmail.com

Mário Sérgio Reis Roriz
Acadêmico, Departamento de Medicina, Universidade Tiradentes, campus Farolândia, Aracaju, Sergipe, Brasil. E-mail: mariosreis.1997@gmail.com

Matheus Jhonnata Santos Mota
Acadêmico, Departamento de Medicina, Universidade Tiradentes, campus Farolândia, Aracaju, Sergipe, Brasil.
E-mail: pesquisa.matheusjsmota@gmail.com

Renata Carvalho Almeida
Acadêmica, Departamento de Medicina, Universidade Tiradentes, campus Farolândia, Aracaju, Sergipe, Brasil. E-mail: realmeiida321@outlook.com

José Aderval Aragão
Médico, Cirurgião Vascular, Doutor em Ciência pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Professor Titular da Universidade Tiradentes (UNIT-SE). Email: adervalufs@gmail.com

CAPÍTULO 23

Mariana Novaes Santos
Acadêmica de Medicina da Universidade Federal da Bahia – Campus Anísio Teixeira. Email: mariana.novaessm@gmail.com

Quézia Estéfani Silva Guimarães
Acadêmica de Medicina da Universidade Federal da Bahia – Campus Anísio Teixeira. Email: queziaestefani@hotmail.com.br

Quézia Estéfani Silva Guimarães
Médico especialista em Ginecologia e obstetrícia, professor adjunto da Universidade Federal da Bahia – Campus Anísio Teixeira.
Email: mauriciogrijo@hotmail.com

CAPÍTULO 24

Camila de Assunção Martins
Acadêmica de medicina, 8° período, Escola de Ciências Médicas, Biomédicas e Farmacêuticas, Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil. Email: camila_assuncao_@hotmail.com

Bárbara Custódio Rodrigues da Silva
Acadêmica de medicina, 8° período, Escola de Ciências Médicas, Biomédicas e Farmacêuticas, Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil. Email: barbaracrodrigues00@gmail.com

Bárbara de Magalhães Souza Gomes
Acadêmica de medicina, 8° período, Escola de Ciências Médicas, Biomédicas e Farmacêuticas, Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil. Email: barbara_magalhaessg@hotmail.com

Thaís Cunha Aguiar Gomes
Acadêmica de medicina, 5º período, Escola de Ciências Médicas, Biomédicas e Farmacêuticas, Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil. Email: gomesthais9@hotmail.com

Júlia Fonseca Carneiro
Acadêmica de medicina, 5º período, Escola de Ciências Médicas, Biomédicas e Farmacêuticas, Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil. Email: juliafonsecac15@hotmail.com

Antonio Márcio Teodoro Cordeiro Silva
Docente do curso de medicina e biomédico, doutor, Escola de Ciências Médicas, Biomédicas e Farmacêuticas, Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil. Email: marciocmed10@gmail.com

CAPÍTULO 25

Rafael Rodrigues Leite
Acadêmico de Medicina, Centro de Formação de Professores - CFP, departamento, Unidade Acadêmica Ciências da Vida - UACV, Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, Cajazeiras, Paraíba, Brasil.
Email: rafarodriuesl2212@gmail.com

Jásny Pintor de Assis Correia
Acadêmica de Medicina, Centro de Formação de Professores - CFP, departamento, Unidade Acadêmica Ciências da Vida - UACV, Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, Cajazeiras, Paraíba, Brasil.
Email: jasnypintor10@gmail.com

Sandriny Maria de Almeida Oliveira
Acadêmica de Medicina, Centro de Formação de Professores - CFP, departamento, Unidade Acadêmica Ciências da Vida - UACV, Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, Cajazeiras, Paraíba, Brasil.
Email: sandrinymaria23@gmail.com

Sara Maria Gomes Bié
Acadêmica de Medicina, Centro de Formação de Professores - CFP, departamento, Unidade Acadêmica Ciências da Vida - UACV, Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, Cajazeiras, Paraíba, Brasil.
Email: saralelisa.sb@gmail.com

Max Wilker Evangelista da Silva
Acadêmico de Medicina, Centro de Formação de Professores - CFP, departamento, Unidade Acadêmica Ciências da Vida - UACV, Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, Cajazeiras, Paraíba, Brasil.
Email: wilkermaxx@gmail.com

Sávio Benvindo Ferreira
Orientador, Centro de Formação de Professores - CFP, departamento, Unidade Acadêmica Ciências da Vida - UACV, Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, Cajazeiras, Paraíba, Brasil.
Email: savio.benvindo@professor.ufcg.edu.br

CAPÍTULO 26

Mônica Palos Barile
Acadêmica do XII semestre do Curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil.
E-mail: monicabarile@hotmail.com

Luana Miotto Golfetto
Acadêmica do XI semestre do Curso de Medicina da Universidade Luterana do Brasil, campus Canoas, Rio Grande do Sul, Brasil.
E-mail: luanagolfetto@hotmail.com

Lilian Barile Alessandri
Médica, pediatra formada pela Escola Paulista de Medicina/UNIFESP, São Paulo, Brasil.

CAPÍTULO 27

Lívia Soares de França Silva Silva
Graduanda do Curso de Farmácia, Centro de Saúde e Educação, Departamento de Farmácia, Unidade Acadêmica de Saúde, Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, Cuité, Paraíba, Brasil.
E-mail: soares.franca@estudante.ufcg.edu.br)

Denise Cristina Ferreira Ferreira
Dra. Em Ciências Sociais e professora do Centro de Saúde e Educação, Departamento de Saúde, Unidade Acadêmica de Saúde, Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, Cuité, Paraíba, Brasil.
E-mail: denise.cristina@professor.ufcg.edu.br)

CAPÍTULO 28

Marina Alvarez
Acadêmico de medicina da Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, Paraná, Brasil. E-mail: marina.alvarez@uel.br

Denise Maria A. Braga Diniz
Acadêmico de medicina da Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, Paraná, Brasil. E-mail: denise.maria.alceste@uel.br

Gabriel Henrique de Oliveira
Acadêmico de medicina da Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, Paraná, Brasil. E-mail: gabriel.oliveira3011@uel.br

Marcella Frasson
Acadêmico de medicina da Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, Paraná, Brasil. E-mail: marcela.frasson@uel.br

Vanessa Palma Favaro
Acadêmico de medicina da Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, Paraná, Brasil. E-mail: vanessa.favaro@uel.br

Daniel Miguel Mauro
Docente da disciplina de Cirurgia Geral e Trauma pela Universidade Estadual de Londrina (UEL), departamento de Clínica Cirúrgica, Centro de Ciências da Saúde do HURNP, Londrina, Paraná, Brasil.
E-mail: contato@drdanielmauro.com.br

CAPÍTULO 29

Damiana Gerleide Brito Valério
Graduanda em medicina pelo Centro universitário de Patos – UNIFIP, Patos-PB, E-mail: gerleidevaleriomed@gmail.com

Natanyelle da Silva Braga Leite
Graduanda em medicina pelo Centro universitário de Patos – UNIFIP, Patos-PB, E-mail: natanyellejc@gmail.com

Débora Oliveira dos Santos
Graduanda em medicina pelo Centro universitário de Patos – UNIFIP, Patos-PB, E-mail: debora_osantos@hotmail.com

Aline Leite Barros
Graduanda em medicina pelo Centro universitário de Patos – UNIFIP, Patos-PB, E-mail: alinebarros@med.fiponline.edu.br

Luysa Gabrielly de Araujo Morais
Graduanda em medicina pelo Centro universitário de Patos – UNIFIP, Patos-PB, E-mail: luysaaa@gmail.com

Yoshyara da Costa Anacleto Estrela
Médica residente em medicina de família e comunidade pelo Centro Universitário de Patos – UNIFIP, Patos- PB, E-mail: yoshyaraestrela@hotmail.com

CAPÍTULO 30

Alanna Evangelista dos Santos
Acadêmica em Biomedicina, Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana, Feira de Santana, BA, Brasil. E-mail: alannaevangelistasantos@outlook.com.

Éryca Maria Teixeira da Silva
Acadêmica em Biomedicina, Centro Universitário Unifacid Wyden, Teresina, PI, Brasil. E-mail: erycamaria86@gmail.com.

Victor Barros Lopes
cadêmico em Biomedicina, Universidade Tiradentes, Maceió, Alagoas, Brasil. E-mail: victorblopees@gmail.com

Elio Barreto de Carvalho Filho
Biomédico, Perfusionista do HC-Unicamp, presidente da SBCEC-Sociedade Brasileira de Circulação Extracorpórea, Campinas, São Paulo, Brasil.
E-mail: prof.eliocarvalho@emcecpelobrasil.com.br.

www.arcoeditores.com
contato@arcoeditores.com
(55)99723-4952

ARCO EDITORES