

ISSN online 2764-9350
ISSN impresso 2764-9342

Bio SCIENCE

V. 81, N. 2 / 2023

Orgão oficial da Associação Médica do Paraná

Fundada em 1937, pelo Prof. Milton Macedo Munhoz

BioSCIENCE é a continuação do título Revista Médica do Paraná, fundada em 1933. É publicada em fluxo contínuo e é de responsabilidade da Associação Médica do Paraná

CONSELHO EDITORIAL

Editor-Chefe

Oswaldo Malafaia

Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

Editores-Associados

José Fernando Macedo, Universidade Corporativa da AMP, Curitiba, PR, Brasil

Nerlan Tadeu Gonçalves de Carvalho, Associação Médica do Paraná, AMP, Curitiba, PR, Brasil

Nelson Adami Andreollo, Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP, Campinas, SP, Brasil

Conselho Editorial

Álvaro Antônio Bandeira Ferraz, Universidade Federal de Pernambuco, UFPE, Recife, PE, Brasil

Antonio Carlos Ligocki Campos, Universidade Federal do Paraná, UFPR, Curitiba, PR, Brasil

Carmen Australia Paredes Marcondes Ribas, Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, FEMPAR, Curitiba, PR, Brasil

Cleber Dario Pinto Kruehl, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil

Delta Madureira Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Edna Frasson de Souza Montero, Universidade de São Paulo, USP, São Paulo, SP, Brasil

Elinton Adami Chaim, Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP, Campinas, SP, Brasil

Fernando Issamu Tabushi, Universidade Federal do Paraná, UFPR, Curitiba, PR, Brasil

Ivan Ceconello, Universidade de São Paulo, USP, São Paulo, SP, Brasil

Jose Eduardo Ferreira Manso, Universidade Federal do Rio de Janeiro, UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Jurandir Marcondes Ribas Filho, Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, FEMPAR, Curitiba, PR, Brasil

Marco Aurélio Santo, Universidade de São Paulo, USP, São Paulo, SP, Brasil

Maria Aparecida Coelho de Arruda Henry, Universidade Estadual Paulista, UNESP, Botucatu, SP, Brasil

Orlando Jorge Martins Torres, Universidade Federal do Maranhão, UFMA, São Luiz, MA, Brasil

Ramiro Colleoni Neto, Universidade Federal de São Paulo, SP, Brasil

Richard Ricachenevsky Gurski, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil

Ronaldo Mafia Cuenca, Universidade de Brasília, DF, Brasil

Rubens Antonio Aissar Sallum, Universidade de São Paulo, USP, São Paulo, SP, Brasil

Conselho Editorial Internacional

Ana Maria Waaga-Gasser, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, USA

Attila Csendes, Universidad de Chile, Santiago, Chile

Italo Braghetto, Universidad de Chile, Santiago, Chile

Mariano Palermo, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Martin Gasser, University of Würzburg, Würzburg, Germany

ENDEREÇO

Associação Médica do Paraná

Rua Cândido Xavier, 575 - Água verde 80240-280 Curitiba/PR - Brasil

Fone: (41) 3024-1415

E-mail: bioscience@bioscience.org.br

SUMÁRIO

Artigo original / Original article

Estudo comparativo da qualidade de vida de doentes com lúpus, artrite reumatoide e fibromialgia

Comparative study of quality of life in rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and fibromyalgia

Fernanda Zanandrea **GRESSLER**, Paolla Daudt **MILANI**, Thiago Alberto F.G. **SILVA**, Bárbara **KAHLOW**, Thelma I. **SKARE**, Ronaldo Mafia **CUENCA**, Nelson Adami **ANDREOLLO**, Orlando Jorge Martins **TORRES**.....1

Prevalência de regurgitação paravalvar após implante transcatheter de válvula aórtica

Prevalence of paravalve regurgitation after aortic valve transcatheter implantation

Luiz Fernando **KUBRUSLY**, Fernando Bermudez **KUBRUSLY**, Henrique El Laden **RECHETELLO**, João Lucchese **PIOVESAN**, Ronaldo Mafia **CUENCA**, Orlando Jorge Martins **TORRES**, Nelson Adami **ANDREOLLO**..... 6

Prevalência da síndrome de burnout em profissionais de saúde durante a pandemia de COVID-19

Prevalence of burnout syndrome in health professionals during the COVID-19 pandemic

Viviane Aline **BUFFON**, Barbara Laís **ROEDER**, Liana Leal de **BARROS**, Ana Cristina Lira **SOBRAL**, Eduardo Bolicenha Simm, Guilherme Dorabiallo **BARK**, Samir Ale **BARK**.....10

Caracterização epidemiológica de pacientes com fraturas transtrocantericas atendidos durante a pandemia COVID-19

Epidemiology of transtrochanteric fractures during the COVID-19 pandemic

Flamarion dos Santos **BATISTA**, Thiago Henrique **SATO**, Ronaldo Mafia **CUENCA**, Orlando Jorge Martins **TORRES**, Nelson Adami **ANDREOLLO**..... 17

Fatores associados à maior permanência hospitalar na fratura do planalto (platô) tibial

To evaluate associated factors and epidemiology related to increased length of stay and costs in patients with tibial plateau fractures

Flamarion dos Santos **BATISTA**, Fernando Martins **ROSA**, Isadora Dallarmi **MIGUEL**, Gabriela Amaral da Cunha **CANELLA**, Felipe Martinez Moniz de **ARAGÃO**, Idenilton da Conceição **FERNANDES**, Ronaldo Mafia **CUENCA**, Orlando Jorge Martins **TORRES**, Nelson Adami **ANDREOLLO** 22

Tratamento de incontinência urinária em mulheres

Treatment of urinary incontinence in women

Gabrielle Petranhski **CALDAS**, Eros Uriel **RODRIGUES**, Rafael Cavalheiro **CAVALLI** 28

Análise preliminar do uso de biológicos no tratamento da artrite reumatoide

Preliminary analysis for the use of biologicals in the treatment of rheumatoid arthritis

Alexia Ribeiro **SILVA**, Guilherme Spezia Dalla **COSTA**, Barbara S. **KAHLOW**, Thelma Larocca **SKARE**, Nelson Adami **ANDREOLLO**, Ronaldo Mafia **CUENCA**, Orlando Jorge Martins **TORRES**.....32

Característica e causas da mortalidade em menores de um ano em hospital de ensino

Main characteristics and causes of mortality in children under one year in a teaching hospital

Otávio **BALBINOT**, Julieta E. S. **SOUZA**, Phallcha L. **OBREGÓN**..... 36

Índice de comorbidades de Charlson no lúpus eritematoso sistêmico em pacientes brasileiras

Charlson's coorindity index in systemic lupus erythematosus in brazilian patients

Fernando **FILIPINI**, Giulli **ANDRETTA**, Thiago Alberto dos **SANTOS**, Thelma I. **SKARE**, Ronaldo Mafia **CUENCA**, Orlando Jorge Martins **TORRES**, Nelson Adami **ANDREOLLO** 42

Avaliação da percepção do conhecimento sobre o sono e suas implicações entre médicos e internos

Assessment of the perception of knowledge about sleep and its implications between physicians and interns

Tallulah Spina **TENSINI**, Alessandra **ZANATTA**, Andressa Becker **MOTTA**, Beatriz Amato de **SOUZA**..... 46

Que alterações de aprendizado tiveram os residentes de obstetrícia e ginecologia durante a COVID-19?

What changes in learning have obstetrics and gynecologic residents experienced during COVID-19?

Marcelo Guimarães **RODRIGUES**, Juliano Mendes **DE SOUZA**, Bruno Luiz **ARIEDE**, Orlando Jorge Martins **TORRES**, José Eduardo Ferreira **MANSO**, Rafael Dib **POSSIEDI**.....51

Artigo de revisão / Review Article

Colecistectomia robótica por incisão única na doença da vesícula biliar: revisão sistemática e metanálise

Robotic single-incision cholecystectomy in gallbladder disease: systematic review and meta-analysis

Geraldo Odilon do **NASCIMENTO-FILHO**, Jurandir Marcondes **RIBAS-FILHO**, Ronaldo Mafia **CUENCA**, Orlando Jorge Martins **TORRES**, Nelson Adami **ANDREOLLO** 59

Tratamento da síndrome da artéria mesentérica superior

Treatment of superior mesenteric artery syndrome

Márcia Maria Hagge Coelho **COSTA**, Jurandir Marcondes **RIBAS-FILHO**, Fábio de Oliveira **RODRIGUES**, Aluylson Ávila da **SILVA**, Ronaldo Mafia **CUENCA**, Orlando Jorge Martins **TORRES**, Nelson Adami **ANDREOLLO**..... 62

Hérnias internas após bypass gástrico laparoscópico em Y-de-Roux: espaços intermesentéricos, sintomas e diagnóstico

Internal hernias after laparoscopic Roux-Y gastric bypass: intermesenteric spaces, symptoms and diagnosis

Marjorie Secatto **BATISTA**, Thiago **MACHADO**, Gabriella Micheten **DIAS**, Marcos Fabiano **SIGWALT**, Marcos Belotto de **OLIVEIRA**, Fernando Weiss **GUERRA**, Rafael Dib **POSSIEDI**..... 68

Existe associação entre temperamento afetivo e obesidade mórbida em candidatos à cirurgia bariátrica?

Is there an association between affective temperament and morbid obesity in candidates for bariatric surgery?

Alexandre Karam Joaquim **MOUSFI**, Paulo Afonso Nunes **NASSIF**, Sivan **MAUER**, Marcos Fabiano **SIGWALT**, Ronaldo Mafia **CUENCA**, Orlando Jorge Martins **TORRES**, Nelson Adami **ANDREOLLO**73

Cancer de pele não melanoma: revisão integrativa

Non-melanoma skin cancer: an integrative review

Cristiane Regina **GRUBER**, Allan Fernando Giovanini **GIOVANINI**, Thelma Larocca **SKARE**, Graziela Junges Crescente **RASTELLI**, Luiz Fernando **KUBRUSLY**, Marcos Fabiano **SIGWALT**, Fernando Issamu **TABUSHI**, Jose Eduardo Ferreira **MANSO**, Rafael Dib **POSSIEDI** 80

É possível prever a mortalidade molecular em meduloblastomas pela análise dos receptores de membrana CD114?

Is it possible to predict molecular mortality in meduloblastomas by analysis of CD114 membrane receptors?

Jander Moreira **MONTEIRO**, Gustavo Rassier **ISOLAN**, Bernardo **BARBOSA**, Jose Nazareno Pearce de Oliveira **BRITO**, Ricardo Lopes de **ARAÚJO**, Timoteo **ALMEIDA** 88

Neoplasia cística mucinosa do pâncreas

Mucinous cystic neoplasia of the pancreas

Júlio Cezar Uili **COELHO**, Alexandre Coutinho Teixeira de **FREITAS**, Fernanda Biasi da **CUNHA**, Nathália Mitsue **KISHI**97

Há diferenças endoscópicas e histopatológicas entre lesões serrilhadas superficiais nas suas fases iniciais?

Are there endoscopic and histopathological differences between superficial serrated lesions in their initial phases?

Matheus **DEGIOVANI**, Arthur Adolfo **PARADA**, Ronaldo Mafia **CUENCA**, Orlando Jorge Martins **TORRES**, Nelson Adami **ANDREOLLO**, Rafael Dib **POSSIEDI**, Fernando Issamu **TABUSHI**101

As artérias lenticuloestriadas podem interferir na extensão da ressecção tumoral e sobrevida nos gliomas da ínsula?

Can lenticulostriated arteries interfere with the extent of tumor resection and survival in insula gliomas?

Samir Ale **BARK**, Gustavo Rassier **ISOLAN**, Bernardo **BARBOSA**, Jose Nazareno Pearce de Oliveira **BRITO**, Ricardo Lopes de **ARAÚJO**, Timoteo **ALMEIDA**108

Pode o Blue Laser Imaging colaborar no diagnóstico diferencial entre lesões neoplásicas e não neoplásicas colorretais?

Can Blue Laser Imaging collaborate in the differential diagnosis between neoplastic and non-neoplastic colorectal lesions?

Carlos Eduardo Oliveira dos **SANTOS**, Ronaldo Mafia **CUENCA**, Orlando Jorge Martins **TORRES**, Nelson Adami **ANDREOLLO**, José Eduardo Ferreira **MANSO** ..120

Relato de caso / Case report

Implante de filtros de veias cava superior e inferior por trombose venosa profunda pós hemorragia puerperal

Filter implant of superior and lower veno cava for deep venous thrombosis after puerperal hemorrhage

Claudio Luciano **FRANCK**, Paula de Oliveira **TRINTINALHA** 125

Anomalia de Ebstein e suas repercussões clínicas

Ebsteins anomaly and its clinical repercussions

Dheymeson Talles Sousa **COUTO**, Carolyne Sousa **ARAÚJO**, Márcio Miranda **BRITO** 127

Correção transabdominal videolaparoscópica de hérnia de Grynfeltt

Videolaparoscopic transabdominal correction of Grynfeltt's hernia

Guilherme Camarotti de Oliveira **CANEJO**, Pedro Pereira **GONZAGA-NETO**, Oscar Capistrano dos **SANTOS**, Jurandir Marcondes **RIBAS-FILHO**, Ronaldo Mafia **CUENCA**, Orlando Jorge Martins **TORRES**, Nelson Adami **ANDREOLLO**130

Tumor glômico gástrico

Gastric glomic tumor

Samuel **RABELLO**, Regis Vilela **LEAL**, Fábio **YONAMINE**, Rodrigo Francisco Pintel **CRUZ**, Juliano **RABELLO**, Osvanio Salomão **PIMENTA**, Jurandir Marcondes **RIBAS-FILHO**, Ronaldo Mafia **CUENCA**, Orlando Jorge Martins **TORRES**, Nelson Adami **ANDREOLLO** 133

Cisto epidermoide de região inguinal simulando hérnia inguinal direta

Epidermid cyst in the inguinal region simulating direct inguinal hernia

Vinicius Pinto **SAVINO**, Ronaldo Mafia **CUENCA**, Orlando Jorge Martins **TORRES**, Nelson Adami **ANDREOLLO** 135

Fístula tardia pós-sleeve gástrico

Late post-gastric sleeve fistula

Alexsandro Batista da Costa **CARMO**, Osvanio Salamao **PIMENTA**, Jurandir Marcondes **RIBAS-FILHO**, Ronaldo Mafia **CUENCA**, Orlando Jorge Martins **TORRES**, Nelson Adami **ANDREOLLO** 137

Toxina botulínica a em associação com curativo de pressão negativa no tratamento do abdome aberto agudo pós-operatório não intencional (evisceração)

Botulinum toxin a in association with negative pressure wound therapy in the management of unintentional acute postoperative open abdominal wall (evisceration)

Gabriel Henrique Elisio Santos **ROCHA**, Leandro Cardoso **BARCHI**, Maurice Youssef **FRANCISS**, Ronaldo Mafia **CUENCA**, Orlando Jorge Martins **TORRES**, Rafael Dib **POSSIEDI**140

Estudo comparativo da qualidade de vida de doentes com lúpus, artrite reumatoide e fibromialgia

Comparative study of quality of life in rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and fibromyalgia

Fernanda Zanandrea **GRESSLER**¹, Paolla Daudt **MILANI**¹, Thiago Alberto F.G. **SILVA**¹, Bárbara **KAHLOW**¹, Thelma L **SKARE**¹, Ronaldo Mafia **CUENCA**², Nelson Adami **ANDREOLLO**³, Orlando Jorge Martins **TORRES**⁴

RESUMO

Introdução: Doenças reumatológicas são enfermidades que acometem o sistema locomotor e afetam a qualidade de vida dos portadores.

Objetivos: Comparar a qualidade de vida naqueles com lúpus, artrite reumatoide e fibromialgia.

Métodos: Estudo observacional no qual foi aplicado o Questionário de Qualidade de Vida SF-36 em 136 pacientes diagnosticados com lúpus, artrite reumatoide e fibromialgia.

Resultados: Os com lúpus apresentaram menor limitação funcional e os artrite reumatoide apresentaram mais dor. A avaliação do estado geral de saúde ($p=0,26$), da vitalidade ($p=0,09$), da aspectos sociais ($p=0,44$), saúde emocional ($p=0,82$) não demonstraram relevância estatística.

Conclusão: As 3 doenças reumáticas apresentam diminuição da QoL, mas os com mais dor foram os com artrite reumatoide, e os com menor limitação funcional os de lúpus.

PALAVRAS-CHAVE: Lúpus eritematoso sistêmico. Artrite reumatoide. Fibromialgia. Qualidade de vida.

ABSTRACT

Background: Rheumatologic illnesses are diseases that affect the locomotor system and decrease patient's quality of life.

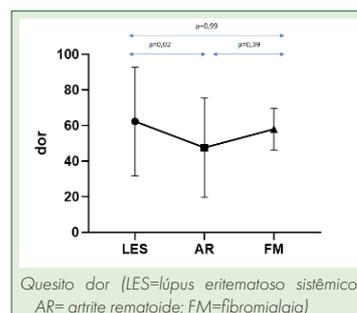
Objective: To compare quality of life in patients diagnosed with lupus, rheumatoid arthritis and fibromyalgia.

Methods: Cross-sectional study with application of the SF-36 Quality of Life Questionnaire to 136 patients diagnosed with lupus, rheumatoid arthritis and fibromyalgia.

Results: Patients with lupus had lower functional limitation and those with rheumatoid arthritis presented more pain. The assessment of general health status ($p=0.26$), vitality ($p=0.09$), social aspects ($p=0.44$), emotional health ($p=0.82$) did not show statistical relevance.

Conclusion: The 3 rheumatic diseases showed a decrease in quality of life, but the one with the most pain was rheumatoid arthritis, and the lowest functional limitation was found in lupus.

KEYWORDS: Systemic lupus erythematosus. Rheumatoid arthritis. Fibromyalgia. Quality of life.



Questio dor (LES=lúpus eritematoso sistêmico; AR= artrite reumatoide; FM=fibromialgia)

Mensagem Central

As doenças reumatológicas eram consideradas raras em décadas passadas; entretanto, hoje são tidas como importante causa de morbidade na população adulta, e dentre as mais comuns pode-se citar lúpus eritematoso sistêmico (LES), a artrite reumatoide (AR) e a fibromialgia (FM). Conheça-las melhor em seus aspectos de qualidade de vida é sempre importante para o bom atendimento à população de delas sofre.

Perspectiva

Este estudo demonstrou prejuízo importante na qualidade de vida dos pacientes analisados, uma vez que ela apresentou considerável diminuição de maneira geral. Esse impacto pôde ser observado através das medianas dos 8 domínios que englobaram as perguntas do questionário SF-36. Este estudo pode balizar o que fazer nessas importantes doenças, que grandemente acometem a população em geral. Ele também mostra as principais limitações que elas provocam em seus portadores.

INTRODUÇÃO

As enfermidades reumáticas correspondem a um grupo de doenças que acometem o sistema locomotor de forma crônica. Todavia, apesar de o sistema musculoesquelético ser o mais afetado neste contexto, sinais e sintomas de envolvimento sistêmico também podem estar presentes e variam de acordo com a doença reumática em questão. As doenças reumatológicas eram consideradas raras em décadas passadas; entretanto, hoje são tidas como importante causa de morbidade na população adulta, e dentre as mais comuns pode-se citar lúpus eritematoso sistêmico (LES), a artrite reumatoide (AR) e a fibromialgia (FM).¹⁻³

O LES tem espectro de manifestações variado e os sintomas se modificam em intensidade conforme a fase de atividade ou remissão da doença. Frequentemente ocorrem febre, anorexia, fadiga, mialgia e edema articular, porém em casos mais graves pode aparecer pleurite, pericardite, nefrite, alterações neuropsiquiátricas e sanguíneas.¹

A AR é caracterizada pela poliartrite periférica, simétrica e aditiva, que pode resultar na lesão e destruição progressiva dos ossos e das cartilagens, tendo importante potencial deformante. Causa dor e rigidez articular matinal, fadiga e anorexia. A progressão da doença pode gerar incapacidade de realização de atividades da vida diária e profissional com importante impacto tanto para a vida pessoal paciente, quanto para a sociedade.²

A FM por sua vez, é caracterizada pela dor musculoesquelética generalizada sem que haja inflamação, sendo classificada como síndrome da amplificação da dor. Músculos, articulações e partes moles apresentam hipersensibilidade. O quadro clínico, além da dor, apresenta fadiga, cefaleia, distúrbios do sono e ansiedade.³

Apesar de a dor ser o sintoma que possui maior relevância para os pacientes reumáticos, outros sintomas por eles vivenciados frequentemente se refletem em sua qualidade de vida. Assim, embora a sobrevida desses pacientes venha aumentando consideravelmente com os avanços médicos em relação ao tratamento, a qualidade de vida, dimensionada por aspectos funcionais, psicológicos e sociais, ainda apresenta baixos níveis. Muitas das medidas terapêuticas utilizadas na clínica são guiadas pelo grau da atividade inflamatória, mas pouco se correlacionam com a capacidade funcional e o bem-estar, parâmetros os quais os pacientes são mais familiarizados e consideram importantes.⁴ Dentre as principais queixas que diminuem o índice da qualidade de vida dos pacientes reumáticos pode-se citar a ansiedade e depressão no âmbito saúde psicológica e a ausência de força muscular como principal fator de risco em relação ao domínio "meio-ambiente" para as 3 doenças: LES, AR e FM.⁵⁻⁷

Diante dos fatos apresentados, a realização de pesquisas sobre qualidade de vida dos pacientes reumáticos se faz necessária para que seja possível ampliar sua satisfação pessoal e bem-estar mental e

social além do físico. A busca de maiores informações sobre o tema permite informar a comunidade médica e outros profissionais da área da saúde sobre a importância de considerar esses aspectos, essenciais para aprimorar a qualidade de vida desses pacientes, buscando aperfeiçoar sua conduta.

A identificação das principais queixas dos pacientes permite aperfeiçoar a conduta médica perante o tratamento do doente reumático, possibilitando intervenção multifocal, bem como contribuir para a melhora da qualidade desses pacientes. Além disso, estabelecendo-se análise comparativa da repercussão delas na qualidade de vida desses pacientes, pode-se mostrar aos médicos como priorizar condutas e valorizar queixas subjetivas que porventura estes pacientes apresentem.

Este estudo foi feito com o intuito de analisar de maneira comparativa a qualidade de vida de pacientes com LES, AR e FM.

MÉTODOS

É pesquisa transversal observacional aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos - CAAE 5.123.364. Todos os participantes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

Os seguintes dados foram coletados: 1) Epidemiológicos e clínicos: idade, sexo e doença reumática; e 2) Questionário de qualidade de vida: os pacientes entrevistados responderam a Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida SF36, composto por 36 perguntas.⁸ O cálculo dos escores foi feito em 2 fases: a da ponderação dos dados (em que cada pergunta apresenta determinado valor), e a do Raw Scale (em que o valor das questões são transformados em notas de 8 domínios, que vão de 0 a 100). Dessa forma são avaliados capacidade funcional, limitação por aspectos físicos, dor, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental. Após essa análise, foi feito o cálculo do Raw Scale, no qual os valores das questões anteriores se transformam em notas de 8 domínios que variaram de 0-100, onde 0=pior e 100=melhor, para cada domínio. É chamado de Raw Scale porque o valor final não apresenta nenhuma unidade de medida.

Foram incluídos pacientes maiores de 18 anos de ambos os sexos. Para serem incluídos, os com lúpus preenchem pelo menos 10 pontos pelos critérios do ACR/EULAR-2019 (American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism) para classificação do LES.⁹ Os pacientes de AR deveriam preencher pelo menos 6 pontos dos critérios do ACR/EULAR-2010 para classificação da AR.⁴ Pacientes com fibromialgia preenchem os critérios do ACR/EULAR-2010 para esta doença (IDG \geq 7 e EGS \geq 5 ou IDG entre 3-6 e EGS \geq 9 sendo IDG=índice de dor geral e EGS=escala de sintomas gerais). Foram excluídos pacientes com incapacidade intelectual para entender o TCLE, menores de 18 anos, indivíduos que tinham outras doenças inflamatórias crônicas associadas e pacientes de LES e AR com FM secundária.

Análise estatística

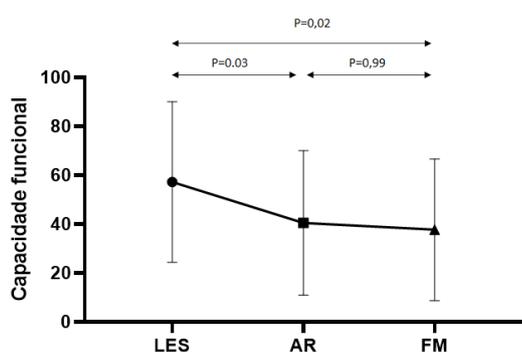
Todos os dados obtidos foram tabulados conforme protocolo de dados da planilha do programa Microsoft Excel. A frequência dos nominais foi expressa em porcentagens. A distribuição de dados numéricos foi feita pelo teste de Shapiro-Wilk e as medidas de tendência central foram expressas em média e desvio-padrão (SD) ou mediana e intervalos interquartis (IIQ). A comparação de dados de qualidade de vida entre as 3 amostras foi feita pelos testes de Kruskal-Wallis. Quando o resultado foi significativo aplicou-se os testes de múltiplas comparações de Dunn para cálculo do p ajustado. Os testes foram realizados com auxílio do software GraphPad Prism version 8.0.0 for Windows, GraphPad Software, San Diego, California USA, www.graphpad.com". A significância adotada foi de 5% ($p=0.05$).

RESULTADOS

Foram entrevistados 136 pacientes sendo 52 com LES, 52 com AR e 32 com FM. Do total, apenas 7 eram homens, demonstrando a alta prevalência de mulheres. A proporção de mulheres nos 3 grupos foi de 96,1% em LES; 94,2% em AR e 93,7% em FM foi igual ($p=0,86$). A mediana de idade de menor valor foi da amostra de LES (46 anos), enquanto as de pacientes com AR e FM foram similares, sendo aproximadamente de 57 anos em AR e 56 em FM ($p<0.0001$ para a comparação dos 3 grupos).

Análise funcional

Os resultados da análise funcional dos pacientes mostraram que existiam diferenças entre os 3 grupos e que o grupo de LES tinha os maiores valores. A comparação entre os 3 grupos mostrou que AR e FM tinham o mesmo grau de prejuízo funcional (Figura 1).



Mediana de LES=62,5 (IIQ=25-90); mediana de AR=35 (IIQ=16,2-60); mediana de FM=32,5 (IIQ=15-61,2)

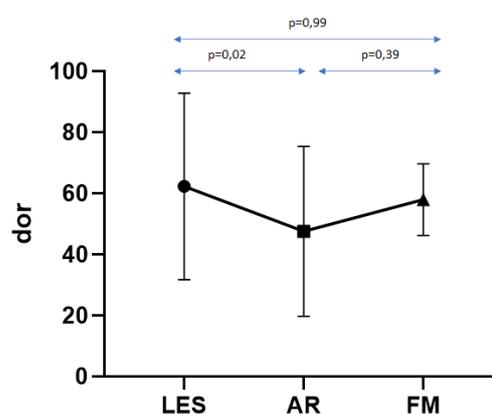
FIGURA 1 - Comparação da capacidade funcional entre pacientes com LES, AR e FM ($p=0,009$)

Limitação por aspectos físicos

A comparação da limitação por aspectos físicos mostrou que o grupo de LES tinha uma mediana de 0 (0-100); a mediana de AR era 0 (0-50) e a de FM era 0 (0-31,2) com $p=0,14$.

Dor

A análise do item dor mostrou que os pacientes de AR tinham o pior desempenho, mas que este era comparável ao da FM (Figura 2).



Mediana de LES=69,5 (IIQ=24,5-100); mediana de AR=46,0 (IIQ=24,5-69,5); mediana de FM=58,5 (IIQ=50,0-64,1)

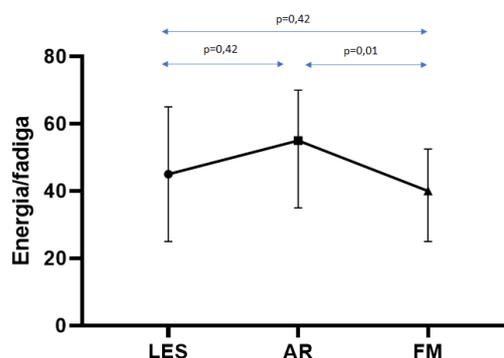
FIGURA 2 - Comparação do quesito dor em pacientes com LES, AR, FM, ($p=0,02$)

Limitações devido à saúde

Neste item os 3 grupos comportaram-se de maneira igual ($p=0,82$). A mediana do grupo com LES foi de 33,3 (IIQ=0-100); de AR foi de 16,6 (IIQ=0-100) e a da FM foi de 33,3 (0-100).

Energia e fadiga (vitalidade)

Observou-se diferença entre os grupos ($p=0,02$) e os paciente com FM tinham o pior desempenho neste item conforme pode ser visto na Figura 3.



Mediana de LES= 45 (IIQ=25-65); mediana de AR= 55 (IIQ=35-70); mediana de FM=40 (IIQ=25-52,5)

FIGURA 3 - Comparação de energia/fadiga nos 3 grupos estudados: LES, AR e FM

Bem-estar emocional

Não se observou diferença nos 3 grupos quando este item foi analisado ($p=0,82$) A mediana do LES foi de 33,0 (IQR=0-100); da AR de 16,5 (IQR=0-100) e da FM ficou em 33 (IQR=0-100).

Saúde mental

Também não foi possível detectar diferenças quanto a saúde mental nos 3 grupos ($p=0,15$). A mediana no grupo LES foi de 60 (IQR=36-76), em AR de 66 (IQR=45-79) e em FM de 56,5 (IQR=43-64).

Saúde geral

A percepção de saúde geral foi igual nos 3 grupos: mediana em LES foi de 52 (IQR=35,5-57,0), em AR de 52 (IQR=32-67) e em FM de 42,0 (IQR=30-53,2).

A Figura 4 mostra visão global da comparação entre os 3 grupos estudados pelo SF-36.

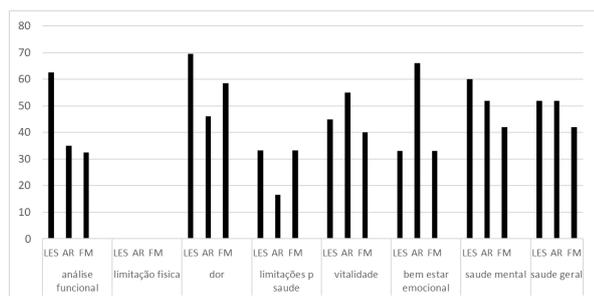


FIGURA 4 - Comparação dos domínios do SF-36 nos grupos de LES, AR e FM

DISCUSSÃO

O conceito de qualidade de vida pela OMS se dá por: "Percepção do indivíduo de sua inserção na vida, no contexto da cultura e sistemas de valores nos quais ele vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações".^{10,11} Baseando-se nisso, levou-se em conta a funcionalidade física, o estado geral de saúde, a presença de dor, a integralidade da saúde mental e as limitações psicossociais dos pacientes para avaliar os impactos em sua qualidade de vida.

Os dados do presente estudo demonstraram prejuízo importante na qualidade de vida dos pacientes analisados, uma vez que essa se mostrou consideravelmente diminuída de maneira geral. Esse impacto pode ser observado através das medianas dos 8 domínios que englobaram as perguntas do questionário SF-36.

Estudando-se os pacientes com LES observa-se que a limitação funcional foi a menor quando comparada com os outros 2 grupos. Isso significa que a limitação de realização de esforço físico - que vão desde atividades vigorosas até a realização de tarefas domésticas, subir escadas e caminhada - não foram atividades intensamente limitadas para esse grupo. Porém, ainda assim, a pontuação em funcionalidade não atingia 70% do valor possível para essa categoria. A fadiga pode ser apontada como principal fator causal dessa limitação funcional. O estudo de Souza et al.¹² demonstrou que a presença de fadiga aumentou 3 vezes a chance de saúde física insatisfatória quando analisada a qualidade de vida de pacientes com LES.¹² Esse grupo foi o menos afetado no quesito dor. Não são muitos os registros na literatura que confirmam importante incidência de dor em LES, não sendo esta considerada sintoma grave e/ou significativamente comum. Todavia as limitações devido à saúde emocional foram intensas, igualmente aquela encontrada em pacientes de FM, porém menores do que se comparado aos pacientes de AR.⁵ A vitalidade e a saúde geral desses pacientes, por outro lado, não foram bem avaliadas, uma vez que apenas 45% da amostra não indicou esgotamento e/ou se identificou com energia, e apenas 52% indicaram boa saúde geral. Metade indicou limitações em sua vida social por saúde física e/ou emocional.

Na AR a limitação funcional se demonstrou intensa, uma vez que a porcentagem desse domínio para esse grupo foi baixa, quase tão baixa como a de pacientes com FM. A identificação de dor, por sua vez, também é intensa, sendo o grupo mais afetado por tal sintoma. Com relação às limitações de atividades por conta da saúde emocional esse grupo foi novamente o mais afetado, sendo que apenas 16,5% não relataram essas limitações. Esses dados vão de acordo com os estudos Roma et al.¹³, os quais também comprovam através do SF-36 que esses pacientes sofrem efeitos deletérios no aspecto físico e identificam a dor como sendo a causa principal, mas por outro lado não têm sua saúde psicoemocional gravemente afetada. A vitalidade não foi tão comprometida como os outros 2 grupos, porém ainda assim não teve valor alto. Assim, como os pacientes da AR, a saúde geral desses pacientes não era ruim em apenas 52%. Metade indicou limitações em sua vida social por saúde física e/ou emocional.

Os pacientes da FM foram os mais debilitados quanto às limitações funcionais para realização de esforços físicos. Com relação à dor seus resultados foram também depreciativos, o valor de 32,5% nesse domínio indica que 67,5% dos pacientes relataram sentir dor. Segundo Conte et al.¹⁴ a dor é de fato o sintoma mais importante para esses pacientes, e reduz significativamente sua qualidade de vida. A saúde emocional prejudicada foi importante causa de limitações cotidianas para esse grupo. Assim como os pacientes de LES, apenas 33% não identificou essas limitações por saúde emocional. Esta também teve o pior resultado se comparado aos 2 outros grupos, praticamente se equiparando com o domínio dor. Ainda conforme os autores citados¹⁴, há probabilidade de 74% dos pacientes apresentarem depressão na evolução clínica da doença, e 30% também sintomas de depressão maior no momento do diagnóstico. Menos da metade indicou boa vitalidade e apenas 42% bom estado geral de saúde. Metade indicou limitações em sua vida social por saúde física e/ou emocional.

Considerando-se o conjunto dos 3 grupos estudados, o estado geral de saúde não demonstrou valores consideravelmente positivos nem destoantes entre si, apesar de esse ser 10% menor nos pacientes de FM. A vitalidade - um domínio que avalia o parâmetro fadiga/energia - também não teve resultados positivos em nenhum dos grupos. Os 3 grupos se mostraram idênticos no quesito "limitação de atividades e tarefas cotidianas devido a aspectos físicos", indicando que todos possuem essas limitações. Entende-se que nenhuma das amostras teve pacientes que não relatasse qualquer tipo de limitação para atividades cotidianas devido a sua saúde física. O impacto da saúde física e/ou emocional sobre atividades sociais cotidianas foi idêntico também nas 3 amostras. Metade de cada um dos 3 grupos relatou impacto negativo em sua vida social. Todos os 3 grupos demonstraram limitações por debilidade em sua saúde emocional.

Os achados deste estudo demonstraram - de maneira geral - grande prejuízo na vida diária de seus portadores. Estas limitações devem ser abordadas pelo clínico que os atende no sentido de melhorar sua qualidade de vida.

CONCLUSÃO

Observaram-se importantes restrições em qualidade de vida nos 3 tipos de doenças reumáticas estudadas (AR, LES e FM). Elas tiveram limitações equiparáveis no que concerne à limitação por aspectos físicos, percepção do estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais, limitação por aspectos emocionais e saúde mental. Os pacientes com LES tiveram o menor grau de limitação funcional e de dor, e os com AR apresentaram o maior grau de dor e maior limitação por aspectos emocionais. Pacientes com FM tiveram o maior número de domínios com maus resultados.

Afiliação dos autores:

¹Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil

²Centro de Clínica Cirúrgica do Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília, DF, Brasil

³Departamento de Cirurgia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Campinas – UNICAMP, Campinas SP, Brasil

⁴Departamento de Medicina II, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, São Luis, MA, Brasil

Correspondência:

Paolla Daudt Milani

Email: Pdmilani22@hotmail.com

Conflito de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

Como citar:

Gressler FZ, Milani PD, Silva TAFG, Kahlow B, Skare TL, Cuenca RM, Andreollo NA, Torres OJM. Estudo comparativo da qualidade de vida de doentes com lúpus, artrite reumatoide e fibromialgia. *BioSCIENCE* 2023; 81 (2):1-5 :

Contribuição dos autores

Conceituação: Paolla D Milani, Thelma L Skare

Análise formal: Fernanda Z Gressler

Metodologia: Thiago Silvar

Administração do projeto: Barbara Kahlow

Redação (esboço original): Ronaldo Mafra Cuenca

Redação (revisão e edição): Orlando Jorge Martins Torres, Nelson Adami Andreollo

Recebido em: 10/06/2023

Aceito em: 16/07/2023

REFERÊNCIAS

1. Assis MR, de Baaklini CE. Lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Bras Med.* 2009;66(9):274-85.
2. Laurindo IMM, Ximenes AC, Lima FAC, et al. Artrite reumatóide: diagnóstico e tratamento. *Rev Bras Reumatol.* 2004;44(6): 435-42.
3. Provenza JR, Pollak DF, Martinez J, et al. Fibromialgia. *Rev Bras Reumatol.* 2004;44 (6):443-9.
4. Freire EAM, Souto LM, Ciconelli R. Medidas de avaliação em lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Bras Reumatol.* 2011;51(1):70-80.
5. Souza RR de, Marcon SS, Teston EF, et al. Fatores influentes da qualidade de vida em pessoas com lúpus eritematoso sistêmico. *Acta paul enferm.* 2021;34:eAPE01173.
6. Santos A, Assumpção A, Matsutani L, et al. Depressão e qualidade de vida em pacientes com fibromialgia. *Rev. Bras. Fisiot.* 2006;10(3):317–24.
7. Corbacho MI, Dupueto JJ. Avaliação da capacidade funcional e da qualidade de vida de pacientes com artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol.* 2010;50(1):31-4.
8. Ciconelli R, Ferraz M, et al. Tradução para a língua portuguesa e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida SF-36 (Brasil SF-36). *Rev Bras Reumatol.* 1999;39(3): 143-50.
9. Aringer M, Costenbader KH, Brinks R. Validation of new systemic lupus erythematosus classification criteria. *Na Rheum Dis.* 2018;77(Suppl 2):60.
10. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010 May;62(5):600-10.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Biblioteca virtual (BSV). Disponível em <https://bvsm.sau.gov.br/qualidade-de-vida-em-cinco-passos>. Acesso de 23/02/2023.
12. de Sousa C, Martins C. Impacto do suporte social e dos estilos de coping sobre a percepção subjectiva de bem-estar e qualidade de vida em doentes com lúpus (2005) [Internet]. Disponível em <http://www.psicologia.com.pt/>. Acesso em 20/10/2022.
13. Roma I, Almeida ML, Mansano N da S, et al. Qualidade de vida de pacientes adultos e idosos com artrite reumatoide. *Rev Bras Reumatol.* 2014; 54(4):279–86.
14. Conte MS, Dumbra GAC, Roma DVP, et al. Fibromialgia: atividade física, depressão e qualidade de vida. *Medicina (Ribeirão Preto).* 2018; 51(4):281–90.

Prevalência de regurgitação paravalvar após implante transcater de válvula aórtica

Prevalence of paravalve regurgitation after aortic valve transcatheter implantation

Luiz Fernando **KUBRUSLY**^{1,2}, Fernando Bermudez **KUBRUSLY**^{1,2}, Henrique El Laden **RECHETELLO**¹, João Lucchese **PIOVESAN**¹, Ronaldo Mafía **CUENCA**³, Orlando Jorge Martins **TORRES**⁴, Nelson Adami **ANDREOLLO**⁵

RESUMO

Introdução: Com o envelhecimento populacional brasileiro, espera-se que a incidência de doenças cardiovasculares, como a estenose e insuficiência da válvula aórtica, eleve-se. Desde 2002, o implante valvar aórtico transcater demonstrou-se método de alta eficácia no seu tratamento. No entanto, o procedimento está sujeito ao regurgitamento paravalvar.

Objetivo: Avaliar quantitativamente a prevalência dessa regurgitação em pacientes submetidos ao Implante valvar aórtico transcater.

Métodos: Estudo observacional, transversal, retrospectivo que analisou 38 casos de Implante valvar aórtico transcater. Os dados foram coletados dos prontuários, que incluíram informações antropométricas, comorbidades e procedimentos prévios à operação, e analisou-se a presença de refluxo paravalvar no 1º mês e 1º ano pós-Implante valvar aórtico transcater.

Resultados: A idade média foi de 74 ±11,2 anos; 15 pacientes dos analisados, possuíam classificação NYHA igual a III, e 1 NYHA IV, previamente à operação. Do total, 36,32% (n=8) tinham refluxo paravalvar no 1º mês e 1º ano após o procedimento cirúrgico.

Conclusão: A prevalência de refluxo paravalvar pós-operatório em pacientes submetidos ao Implante valvar aórtico transcater, foi igual a 36,3% tanto para a avaliação realizada no 1º mês quanto no 1º ano.

PALAVRAS-CHAVE: Estenose da valva aórtica. Insuficiência da valva aórtica. Prevalência. Substituição transcater.



Regurgitação paravalvar

Mensagem Central

Com o envelhecimento populacional brasileiro, espera-se que a incidência de doenças cardiovasculares, como a estenose e insuficiência da válvula aórtica, eleve-se. Assim, avaliar quantitativamente a prevalência dessa regurgitação em pacientes submetidos ao TAVI é importante para orientação do procedimento com seu maior uso. É o que este estudo procura demonstrar.

Perspectiva

Embora este estudo tenha como limitação o pequeno número de pacientes, ele serve de sinalização ao que pode ser obtido com o uso mais corrente do TAVI em tempo médio de observação.

ABSTRACT

Introduction: Rheumatoid arthritis is treated with conventional and Introduction: With the aging of the Brazilian population, it is expected that the incidence of cardiovascular diseases, such as stenosis and insufficiency of the aortic valve, will increase. Since 2002, transcatheter aortic valve implantation has proved to be a highly effective method of treatment. However, the procedure is subject to paravalvular regurgitation.

Objective: To quantitatively assess the prevalence of paravalvular regurgitation in patients undergoing Transcatheter aortic valve implantation.

Methods: Observational, cross-sectional, retrospective study that analyzed 38 Transcatheter aortic valve implantation cases. Data were collected from medical records, which included anthropometric information, comorbidities and procedures prior to the operation, and the presence of paravalvular regurgitation in the 1st month and 1st year after Transcatheter aortic valve implantation was analyzed.

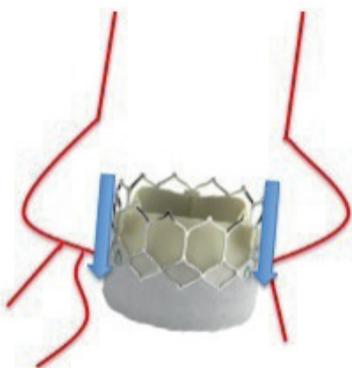
Results: Mean age was 74 ±11.2 years; 15 of the analyzed patients had NYHA classification equal to III, and 1 NYHA IV, prior to the operation. Of the total, 36.32% (n=8) of the patients had paravalvular regurgitation in the 1st and 1st month. year after the surgical procedure.

Conclusion: The prevalence of postoperative paravalvular regurgitation in patients undergoing Transcatheter aortic valve implantation was equal to 36.3% both for the assessment carried out in the 1st month and in the 1st year.

KEYWORDS: Aortic valve stenosis. Aortic valve insufficiency. Prevalence. Transcatheter replacement.

INTRODUÇÃO

Com o envelhecimento populacional brasileiro, espera-se que a incidência de doenças cardiovasculares, como a estenose aórtica, eleve-se, demandando maior atenção pelo setor de saúde e seus profissionais. Desde 2002, quando foi implantado pela primeira vez em humanos, pelo cardiologista intervencionista Dr. Alain Cribier, o implante valvar aórtico transcaterter (TAVI) demonstrou-se método de alta eficácia no tratamento dos pacientes acometidos por estenoses severas e que não se enquadrassem nos critérios mínimos para procedimentos cirúrgicos; foi aplicado em 5.528 pacientes durante 2017 na Itália.¹⁻³ Durante a operação, 1 cateter, munido de balão desinflado em sua ponta - no qual a prótese valvar aórtica está acoplada - é inserido pela artéria femoral rumo à artéria aorta e a válvula homônima. Ao atingir a região adequada, o balão é inflado, expandindo a prótese até que ela se encaixe no ânulo aórtico congênito. No entanto, ainda que poucas vezes, o procedimento está sujeito à possíveis complicações pós-operatórias, como a regurgitação paravalvar. Nesse caso, ao final da sístole ventricular esquerda, a coluna sanguínea presente na aorta exerce pressão sobre a válvula aórtica protética, sendo capaz de retornar ao ventrículo de origem através da superfície entre a prótese e o ânulo aórtico.¹ Conforme descrito por Bianchi et al. (2020)¹, a incidência da regurgitação paravalvar moderada-severa em próteses de primeira geração é de 11.7%, enquanto nas de segunda, 5%.



Fonte: Bianchi et al (2020)¹

FIGURA 1 - Regurgitação paravalvar nas setas

Desse modo, na mesma proporção que o número de intervenções por TAVI é prevista elevar-se, a prevalência do refluxo paravalvar também o é. A presente pesquisa avaliou, quantitativamente, a prevalência de regurgitação paravalvar em pacientes submetidos ao TAVI, em série de casos consecutivos.

MÉTODOS

Estudo observacional, transversal, retrospectivo que analisou 38 casos de pacientes submetidos ao TAVI no serviço de cirurgia cardíaca (INCOR Curitiba), entre os anos de 2015 e 2020. Foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil CAAE: 57867322.4.0000.0103

A partir dos dados coletados nos prontuários, foram avaliadas as seguintes variáveis: idade, sexo, grau de insuficiência cardíaca pré-operatória, hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito, dislipidemia, insuficiência cardíaca, doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência renal, acidente vascular prévio, fibrilação atrial e revascularização prévia à operação, modelo das válvulas e a presença de refluxo paravalvar no 1º mês e 1º ano pós-TAVI.

Os critérios de inclusão foram prontuários de pacientes, de ambos os gêneros, com idade superior a 18 anos e que tivessem sido submetidos ao procedimento TAVI.

Análise estatística

A partir dos dados coletados, foram analisados os casos de regurgitação paravalvar e as variáveis estudadas. Para isso, foi utilizado software editor de planilhas eletrônicas (Microsoft Office Excel), e a mesma ferramenta para elaboração de gráficos.

RESULTADOS

Foram identificados 22 compatíveis com os critérios de inclusão e exclusão propostos pela pesquisa. As características demográficas e clínicas iniciais desses pacientes estão informadas na Tabela 1.

TABELA 1 - Dados demográficos dos pacientes

Características	n=22
Idade média total (anos) ± DP	74±11,2
Moda	74
Mediana	76
Idade média homens (anos) ± DP	71±12,7
Moda	82
Mediana	73,5
Idade média mulheres (anos) ± DP	77,5±8,7
Moda	74
Mediana	76
Gênero masculino, n(%)	12 (54,5)
Gênero feminino, n(%)	10 (45,4)
Classe NYHA III e IV, n(%)	16 (72,7)
HAS, n(%)	14 (63,6)
DM, n(%)	5 (22,7)
DLP, n(%)	12 (54,5)
DAC, n(%)	10 (45,4)
IC, n(%)	2 (9)
DPOC, n(%)	4 (18,1)
IR, n(%)	0 (0)
AVC, n(%)	3 (13,6)
FA, n(%)	2 (9)
Revascularização, n(%)	2 (9)

Idade média

Foi de 74±11,2 anos. No entanto, quando analisados por gênero, o grupo masculino demonstrou a idade 71±12,7, e o feminino 77,5±8,7 (Tabela 2).

TABELA 2 - Distribuição da idade dos pacientes

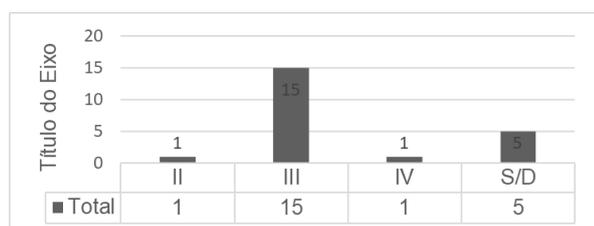
Idade	Fr	Fr	Fr%	Fr%
49 - 57	2	2	9,0	9,0
58 - 66	2	4	9,0	18,1
67 - 75	7	11	31,8	50
76 - 84	8	19	36,3	86,3
85 - 93	3	22	13,6	100
Total	22	22	100	100

Gênero

Doze eram homens e 10 mulheres.

Classificação de insuficiência cardíaca New York Heart Association (NYHA)

Quinze, dos 22 analisados, possuíam classificação de insuficiência cardíaca da NYHA igual a III, enquanto apenas 1 da NYHA IV (Figura 2).

**FIGURA 2** - Classificação de pacientes via NYHA score**Hipertensão arterial sistêmica**

Dos 22 prontuários, 16 possuíam informações acerca do diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, dos quais 14 indicavam a existência da comorbidade e 2 a sua ausência.

Diabete melito

Dentre os 22 prontuários analisados, 17 continham informações relacionadas ao diagnóstico de diabete realizado previamente aos procedimentos cirúrgicos. Desse modo, constatou-se que 5 portavam a comorbidade, enquanto 12 não.

Dislipidemia

Ao todo, 17 prontuários dos 22 pacientes possuíam dados de dislipidemia, prévia à operação. O número total daqueles que a possuíam e não, foi 12 e 5, respectivamente.

Doença arterial coronariana

Os 22 prontuários permitiram que fossem identificados 10 pacientes com doença arterial coronariana e 6 não, previamente à operação. Os prontuários dos demais pacientes (n=6) não revelavam informações acerca da existência da doença.

Doença pulmonar obstrutiva crônica

Dentre os 22 prontuários, 16 continham informações relacionadas ao diagnóstico de DPOC realizado previamente aos procedimentos cirúrgicos. Desse modo, constatou-se que 4 pacientes possuíam a comorbidade, enquanto 12, não.

Modelos das próteses valvares

Em 21 dos 22 procedimentos utilizaram-se valvas produzidas pela empresa Braile Biomédica, e em 1 a da Medtronic.

Prevalência do refluxo paravalvar**1º mês**

Dos 22 prontuários, 15 possuíam ecocardiograma realizado nos primeiros 30 dias após o procedimento, dos quais 8 demonstravam a existência de refluxo paravalvar (Tabela 3).

TABELA 3 - Refluxo paravalvar no 1º mês

Refluxo paravalvar no 1º mês	Contagem
Não, n (%)	7 (31,8)
Sim, n (%)	8 (36,3)
S/D, n (%)	7 (31,8)
Total Geral	22

S/D=sem dados

1º Ano

Dos 22 prontuários, 13 possuíam ecocardiograma realizado no 1º ano após o procedimento, dos quais 8 demonstraram a existência de refluxo paravalvar (Tabela 4).

TABELA 4 - Refluxo paravalvar no 1º ano

Refluxo paravalvar 1º ano	Contagem
Não, n (%)	5 (22,7)
Sim, n (%)	8 (36,3)
S/D, n (%)	9 (40,9)
Total Geral	22

S/D=sem dados

DISCUSSÃO

Como os procedimentos foram realizados anteriormente e durante à pandemia do SARS-CoV-2, na qual restrições de alta intensidade foram impostas, graves empecilhos na realização do acompanhamento ecocardiográfico para a análise da presença de refluxo paravalvar, foram gerados. Pode-se exemplificar tal afirmação através do número total de sem dados (S/D) presentes nas tabelas, além do fato de que, durante os anos de 2019 e 2020, apenas 2 pacientes receberam o acompanhamento adequado. Além disso, pôde-se perceber grande queda do número de pacientes submetidos ao procedimento durante o ano de 2020, influenciando o menor número de prontuários disponíveis para a análise do trabalho. Desse modo, esse menor número contribuiu para que dados divergentes da literatura fossem produzidos a partir desta análise. Por exemplo, a idade média (74 anos), inferior àquela encontrada em estudos mais abrangentes, como o de Adams et al. 4, no qual os pacientes possuíam, em média, 83,2 anos.

Neste estudo, 54,5% dos prontuários foram de homens, estando esse valor próximo aos estudos de Adams et al. 4 e Bruschi et al. 5, os quais apresentaram taxas de 53,1% e 52%, respectivamente.

Em relação ao grau sintomático, a prevalência daqueles com insuficiência cardíaca NYHA III e IV alcançou 72,7%, tendo sido compatível com outros estudos acerca do tema. 5

A taxa de sobrevivência em 1 ano foi de 100%, superior as registradas pelos demais artigos nos quais a presente pesquisa se baseou. 4,5 Possivelmente esse achado se deve ao número total de prontuários analisados ter sido inferior àquele dos estudos publicados.

Das comorbidades, 63,6% foram identificados com hipertensão arterial sistêmica, 22,7% com diabetes melito 54,5% com dislipidemia, 45,5% com doença arterial coronariana, e 12,2% com doença pulmonar obstrutiva crônica. Quando comparados a alguns dados de outros autores foram encontrados taxa maior (95,1%, 34,9% e 75,4%, respectivamente)⁴. Contudo, Carrabba et al.⁶ encontraram valores próximos: 62%, 24% e 18%. Porém, neste mesmo estudo, os valores de dislipidemia foram significativamente menores, 27,4%.

No primeiro mês do pós-operatório, 15 pacientes foram analisados, sendo que, destes, 8 (36,3%) apresentavam algum grau de refluxo paravalvar. Quando comparado ao estudo de Ki et al.⁷ (41,2%), a taxa deste estudo foi menor, mas próxima, mesmo com o número reduzido de prontuários analisados.

Já no primeiro ano, 13 pacientes fizeram o acompanhamento ecocardiográfico para a análise de refluxo, sendo que em 8 (36,3%) ele foi encontrado em algum grau. Essa taxa foi elevada, quando comparada àquela demonstrada por Bruschi et al.⁵ de 21% nesse mesmo espaço de tempo.

A limitação deste estudo foi a pequena amostra; contudo, ele serve de sinalização ao que pode ser obtido com estudos futuros com número maior de pacientes e em maior tempo de observação.

CONCLUSÃO

A prevalência de refluxo paravalvar pós-operatório em pacientes submetidos ao TAVI foi de 36,3% tanto para a avaliação no 1º mês quanto naquela realizada no 1º ano pós-procedimento.

Afiliação dos autores:

¹Instituto Denton Cooley de Pesquisa, Ciência e Tecnologia, Curitiba, PR, Brasil

²Instituto do Coração de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil

³Centro de Clínica Cirúrgica do Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília, DF, Brasil

⁴Departamento de Medicina II, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, São Luis, MA, Brasil

⁵Departamento de Cirurgia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Campinas – UNICAMP, Campinas SP, Brasil

Correspondência

Luiz Fernando Kubrusly
Email: kubrusly@incorcuritiba.com.br

Conflito de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

Como citar:

Kubrusly LF, Kubrusly FB, Rechetello HEL, Piovesan JL, Cuenca RM, Torres OJM, Andreollo NA. Prevalência de regurgitação paravalvar após implante transcatheter de válvula aórtica. *BioSCIENCE* 2023; 81(2):6-9.

Contribuição dos autores

Conceituação: Luiz F. Kubrusly

Investigação: Fernando Bermudez Kubrusly

Metodologia: Henrique El Laden Rechetello, João Lucchese Piovesan

Redação (esboço original): Ronaldo Mafía Cuenca

Redação (revisão e edição): Orlando Jorge Martins Torres, Nelson Adami Andreollo

Recebido em: 22/07/2023

Aceito em: 30/08/2023

REFERÊNCIAS

1. Bianchi R, Cappelli Bigazzi M, Salerno G, et al. Prevenzione e gestione dei leak paravalvolari post-impianto transcatheter di valvola aortica. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2020;21(11):17S-25S.
2. Masiero G, Musumeci G. Transcatheter aortic valve implantation in Italy: an uneven growth. *European Heart Journal, Supplement*. 2020;22:E96–100.
3. Mariathas M, Rawlins J, Curzen N. Transcatheter aortic valve implantation: where are we now? *Future Cardiol*. 2017 Nov;13(6):551-566.
4. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*. 2014 May 8;370(19):1790-8.
5. Bruschi G, Branny M, Schiltgen M, et al. One-Year Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Implantation Using the Direct Aortic Approach. *Ann Thorac Surg*. 2017;103(5):1434-1440.
6. Carrabba N, Migliorini A, Fumagalli C, et al. Long-Term Durability of Transcatheter Aortic Valve Implantation With Self-Expandable Valve System (from a Real-World Registry). *Am J Cardiol*. 2021;143:104-110.
7. Ki YJ, Kang J, Lee HS, et al. Optimal Oversizing Index Depending on Valve Type and Leakage-Proof Function for Preventing Paravalvular Leakage after Transcatheter Aortic Valve Implantation. *J Clin Med*. 2020;9(12):3936.

Prevalência da síndrome de burnout em profissionais de saúde durante a pandemia de COVID-19

Prevalence of burnout syndrome in health professionals during the COVID-19 pandemic

Viviane Aline **BUFFON**^{1,2}, Barbara Laís **ROEDER**², Liana Leal de **BARROS**², Ana Cristina Lira **SOBRAL**^{1,2}, Eduardo Bolicenha **Simm**^{2,3}, Guilherme Dorabiallo **BARK**¹, Samir Ale **BARK**^{1,2}

RESUMO

Introdução: A síndrome de Burnout no âmbito profissional é uma condição causada por estresse de longo prazo no local de trabalho e que diante da pandemia causada pela COVID-19, foram evidenciados agravos à saúde psíquica de trabalhadores da saúde.

Objetivo: Analisar as diferentes categorias e setores de atuação profissional, elencando os principais fatores de risco e as principais formas de enfrentamento adotadas pelos profissionais de saúde associados à síndrome de Burnout.

Métodos: Foi realizada busca bibliográfica e aplicação de formulário eletrônico, aos profissionais de saúde que prestaram assistência médica direta a pacientes diagnosticados e hospitalizados com COVID-19 no município de Curitiba-PR entre o período de março de 2020 a novembro de 2021; contendo questionário com informações pessoais, profissionais e relacionadas com as condições específicas vivenciadas durante a pandemia/ medidas de enfrentamento e aplicação do questionário Maslach Burnout Inventory – Human Services Survey para análise da prevalência da Síndrome de Burnout.

Resultados: A amostra foi composta por 89 profissionais de saúde. Evidenciou-se uma prevalência de 48,31% de Síndrome de Burnout. Não foram encontrados resultados estatisticamente significantes ao analisar diferentes categorias profissionais e setores de atuação. A mudança de setor durante a pandemia foi fato estatisticamente significativo ($p=0,0245$), assim como a busca por apoio emocional/psiquiátrico/psicológico ($p=0,0004$) e a relevância acerca do uso de mediação durante a pandemia ($p=0,0027$).

Conclusões: A mudança de setor durante a pandemia foi considerada o único fator de risco encontrada no estudo. As principais formas de enfrentamento à Síndrome de Burnout adotadas pelos profissionais de saúde durante a pandemia de COVID-19 foram a procura por apoio emocional, psicológico, psiquiátrico e o aumento do uso de medicação psicotrópica

PALAVRAS-CHAVE: Burnout. Esgotamento profissional. Pessoal de saúde. COVID-19.

Variável	n	%
Sim	43	48,31
Não	46	51,69

Burnout nos profissionais da saúde

Mensagem Central

A síndrome de Burnout profissional é causada por estresse em longo prazo no trabalho, e na COVID-19 foram evidenciados agravos à saúde psíquica de trabalhadores da saúde. Assim, este trabalho analisa as diferentes categorias e setores profissionais, elencando os principais fatores de risco e formas de enfrentamento adotadas pelos profissionais de saúde associados à síndrome.

Perspectiva

Desde o início de 2022, a síndrome então caracterizada como doença mental passa a ter sua identidade sobre as doenças ocupacionais. Consequentemente, os profissionais diagnosticados passarão a gozar de todos os direitos trabalhistas e previdenciários. Tais ações possuem o intuito de melhorias nos processos de trabalho, na qualidade de vida do trabalhador e do ambiente de trabalho, e elucidação de fatores promotores e protetores para o desenvolvimento da síndrome de Burnout em profissionais de saúde em diferentes cenários

ABSTRACT

Introduction: Burnout syndrome in the professional context is a condition caused by long-term stress in the workplace. In the face of the COVID-19 pandemic it has been observed that healthcare workers have experienced psychological health issues.

Objective: This study aims to analyze different professional categories and sectors, identifying the main risk factors and coping mechanisms adopted by healthcare professionals associated with Burnout syndrome.

Methods: A literature search was conducted, and an electronic form was administered to healthcare professionals who provided direct medical care to COVID-19 diagnosed and hospitalized patients in the city of Curitiba, Brazil, from March 2020 to November 2021. The questionnaire included personal and professional information, as well as specific conditions experienced during the pandemic, coping strategies, and the application of the Maslach Burnout Inventory - Human Services Survey to assess the prevalence of Burnout syndrome.

Results: The sample consisted of 89 healthcare professionals, and a prevalence of 48.31% for Burnout syndrome was identified. No statistically significant results were found when analyzing different professional categories and sectors. However, changing sectors during the pandemic was statistically significant ($p=0.0245$), as well as seeking emotional/psychiatric/psychological support ($p=0.0004$), and the importance of using mediation during the pandemic ($p=0.0027$).

Conclusions: Changing sectors during the pandemic was identified as the only risk factor in this study. The main coping mechanisms adopted by healthcare professionals during the COVID-19 pandemic to address Burnout syndrome included seeking emotional, psychological, and psychiatric support, as well as an increased use of psychotropic medication.

KEYWORDS: Burnout. Professional exhaustion. Healthcare personnel. COVID-19.

INTRODUÇÃO

O trabalho é importante ferramenta de convívio social através do qual o indivíduo pode atingir tanto a realização profissional quanto a insatisfação e exaustão.

A síndrome de Burnout é consequência de prolongados níveis de estresse no trabalho e compreende a tríade clínica de exaustão emocional, distanciamento das relações pessoais e diminuição do sentimento de realização pessoal.¹

Segundo Latorraca et al.² observa-se um aumento da prevalência da síndrome de Burnout nos últimos anos no Brasil. Tal fato ocorre em decorrência da alta competitividade do mercado e tabus que envolvem o tratamento precoce dos sintomas. Dados do International Stress Management Association no Brasil (ISMA-BR), no ano de 2019, revelam que 72% da população economicamente ativa do país possuíam altos níveis de estresse e, desses, 32% desenvolveram Burnout.

As ocupações assistenciais são as mais afetadas quanto à incidência ou à prevalência da síndrome, pois além de estarem pautadas em filosofias humanísticas e relações interpessoais em situações problemáticas e emocionalmente instáveis, há discrepância entre as expectativas e a realidade dos serviços de atenção à saúde. Sendo assim, exige-se dos profissionais carga adicional de competências em meio a condições inerentes ao exercício profissional.³

Em dezembro de 2019, um surto de pneumonia atingiu a cidade de Wuhan, na China, e rapidamente se alastrou por todo o mundo, sendo decretada pela Organização Mundial de Saúde como emergência em saúde pública e, em 11 de março de 2020, como pandemia⁴, pelo novo coronavírus causador da síndrome respiratória aguda grave com alta taxa de transmissibilidade e patogenicidade.

Este novo cenário exigiu mudanças nos sistemas de saúde e nas relações de trabalho para atender a alta demanda do serviço e evitar o colapso do sistema impactando diretamente nos trabalhadores da área de saúde.

Assim, este estudo tem por objetivo analisar as diferentes categorias e setores de atuação profissional, elencando os principais fatores de risco e as principais formas de enfrentamento adotadas pelos profissionais de saúde associados à síndrome de Burnout.

MÉTODOS

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil CAAE 51814121400000103 e tem caráter epidemiológico, observacional, transversal e descritivo, realizada por meio de questionário aplicado em profissionais de saúde que prestaram assistência médica a pacientes diagnosticados e hospitalizados pela COVID-19 no município de Curitiba, PR, Brasil.

As questões envolviam o perfil socioprofissional, condições específicas vivenciadas durante a pandemia/medidas de enfrentamento e o formulário Maslach

Burnout Inventory - Human Services Survey (MBI-HSS), instrumento mais utilizado para avaliar a síndrome de Burnout em serviços de saúde, que possui 22 questões que compreendem os sentimentos e atitudes do profissional em relação ao seu trabalho, de acordo com 3 dimensões: exaustão emocional (9 itens); realização profissional (8 itens) e despersonalização (5 itens), totalizando 22 itens. As respostas seguem a escala Likert de 5 pontos variando de 1 a 5 (de nunca a todos os dias).^{5,6}

A análise dos dados foi elaborada levando em conta as respostas obtidas no formulário digital. Com base no MBI-HSS, os pontos de corte utilizados foram: exaustão emocional (EE): alto (≥ 27 pontos), médio (19 a 26 pontos) e baixo (≤ 18 pontos); reduzida realização profissional (RRP): alto (≤ 33 pontos), médio (34 a 39 pontos) e baixo (≥ 40 pontos); despersonalização (DP): alto (≥ 10 pontos), médio (6 a 9 pontos) e baixo (≤ 5 pontos).⁷

Dessa forma, foi possível caracterizar a síndrome de Burnout nos profissionais em que houve manifestação combinada de alta exaustão emocional, alta despersonalização e baixa realização profissional.⁸

Análise estatística

Para tabulação dos dados foi utilizado o Software Windows Excel. A análise estatística foi realizada através do cruzamento de variáveis e cálculo de percentuais, sendo as comparações realizadas através dos testes Qui-Quadrado, McNemar e intervalo de confiança para o teste de Odds Ratio. Para analisar a prevalência da síndrome entre diferentes categorias profissionais de saúde e entre diferentes setores de atuação profissional, foi utilizado o qui-quadrado, no qual valores de $p < 0,05$ são considerados estatisticamente significativos e $p > 0,05$ indica que não existe uma diferença estatisticamente relevante.

RESULTADOS

Foram recebidas 162 respostas, sendo 89 contempladas nos critérios de inclusão: profissionais de saúde, de ambos os sexos, acima de 18 anos de idade, que atuaram diretamente com pacientes diagnosticados e hospitalizados pela COVID-19 no município de Curitiba, PR, Brasil, sendo as características da amostra disponibilizadas na Tabela 1.

Em relação às informações profissionais (Tabela 2), a amostra contou com 1 psicóloga, 2 condutores socorristas, 5 fisioterapeutas, 19 enfermeiros(as), 20 técnicos(as) de enfermagem e 42 médicos(as). Destes profissionais, a maioria está formada há mais de 6 anos (76,41%), trabalha em 2 ou mais vínculos (79,78%), sendo o vínculo principal o Hospital Geral - Unidade de Terapia Intensiva (30,34%), tempo de atuação neste vínculo de 1 a 5 anos (48,31%) e escala principal diurna (40,45%)

Sobre o setor COVID, 74 profissionais trabalhavam desde o início da pandemia (março de 2020), 12 iniciaram de 6 meses a 1 ano atrás e 3 iniciaram nos últimos 6 meses. A maioria dos profissionais de saúde mudou de setor durante a pandemia (52,81%) e teve sua carga horária de trabalho aumentada (74,16%).

TABELA 1 - Informações pessoais

Variável	n	%
Gênero:		
Feminino	59	66,29
Masculino	30	33,71
Idade:		
18-29	12	13,48
30-39	44	49,44
40-49	23	25,84
50-59	10	11,24
Estado civil:		
Solteiro(a)	34	38,20
Casado(a) / União estável	46	51,69
Divorciado(a)	9	10,11
Estado civil:		
Solteiro(a)	34	38,20
Casado(a) / União estável	46	51,69
Divorciado(a)	9	10,11
Tem filhos?		
Sim	39	43,82
Não	50	56,18
Se a resposta foi sim para a pergunta anterior, qual a idade do seu filho mais novo?		
0-12 anos	21	23,60
12-18 anos	9	10,11
18 anos ou mais	9	10,11
Não se aplica	50	56,18
Durante o início da pandemia, você morou:		
Sozinho(a)	20	22,47
Com amigo / colega	3	3,37
Com familiar/	37	41,57
Com companheiro(a)	29	32,58

TABELA 2 - Informações profissionais

Variável	n	%
Função:		
Condutor(a) socorrista	2	2,25
Enfermeiro(a)	19	21,35
Fisioterapeuta	5	5,62
Médico(a)	42	47,19
Psicólogo(a)	1	1,12
Técnico(a) de Enfermagem	20	22,47
Tempo de formação:		
< 1 ano	3	3,37
1-5 anos	18	20,22
6-10 anos	32	35,96
> 10 anos	36	40,45
Quantidade de vínculos (empregos):		
1	18	20,22
2	41	46,07
3 ou mais	30	33,71
Setor que atua (vínculo principal):		
Hospital de campanha / referência em COVID - Unidade de Internação	4	4,49
Hospital de campanha / referência em COVID - Unidade de Terapia Intensiva (UTI)	7	7,86
Hospital geral - Emergência	8	8,99
Hospital geral - Unidade de Internação	10	11,24
Hospital geral - Unidade de Terapia Intensiva (UTI)	27	30,34
Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU)	17	19,10
Unidade de Pronto Atendimento (UPA)	16	17,98
Tempo neste setor (vínculo principal):		
< 1 ano	7	7,87
1-5 anos	43	48,31
6-10 anos	25	28,09
> 10 anos	14	15,73
Escala principal de trabalho:		
Diurna	36	40,45
Nocturna	23	25,84
24 horas	5	5,62
Escala não definida / mista	25	28,09
Tempo de trabalho no setor de COVID-19:		
Início nos últimos 6 meses	3	3,37
Início entre 6 meses e 1 ano atrás	12	13,48
Desde o início da pandemia (março de 2020)	74	83,15
Mudou o setor durante a pandemia de COVID-19?		
Sim	47	52,81
Não	42	47,19
A carga horária de trabalho aumentou com a pandemia de COVID-19?		
Sim, aumentou até 25% (1/4 a mais)	18	20,22
Sim, aumentou de 25 a 50% (Entre 1/4 e 1/2)	20	22,47
Sim, aumentou de 50 a 75% (Entre 1/2 e 3/4)	14	15,73
Sim, aumentou de 75 a 100% (Entre 3/4 e o dobro)	8	8,99
Sim, aumentou mais de 100% (Mais do que o dobro)	6	6,74
Não aumentou	23	25,84

Sobre as condições específicas vivenciadas durante a pandemia/medidas de enfrentamento, evidenciou-se que a maioria dos participantes (79,78%) adotou mudanças na sua rotina devido a pandemia, principalmente deixando de sair de casa para atividades como ir ao mercado, à academia, ao shopping, etc (67,41%).

Sobre outras informações, cerca de 68,54% dos participantes não moravam com alguém considerado grupo de risco para a COVID-19. Ainda, 74,16% dos participantes já precisaram ficar afastados do trabalho por suspeita de COVID-19, e 52 profissionais tiveram diagnóstico de COVID-19. A maioria dos participantes (60,67%) relatou que ninguém com quem residiam teve COVID-19. Dos que relataram que sim, foi referido ter sido principalmente o companheiro(a) quem contraiu o vírus.

Com relação às perdas devido ao COVID-19, 68 participantes perderam colega(s) de trabalho, 55 perderam amigo(a) e 26 perderam algum familiar de até 3º grau. Quando perguntado qual(is) parente(s) de até 3º grau o participante perdeu, 57 responderam não ter tido perdas na família, criando uma divergência com as respostas da pergunta anterior, onde 63 participantes haviam relatado não ter perdido familiar de até 3º grau. Entretanto, dentre os que relataram ter perdido, o grau mais citado foi tio(a) e outro(s) (12 pessoas em ambos). Nenhum participante do estudo relatou ter perdido mãe, filho(a), irmã(o) ou companheiro(a).

Quando questionado se o participante realizava acompanhamento psicológico/ psiquiátrico antes da pandemia, a maioria (77,53%) respondeu que não. Entretanto, quando inquirido se o participante precisou de apoio emocional/psicológico/ psiquiátrico durante a pandemia, 47 participantes (53,93%) relataram que sim e 42 (46,07%) negaram. Quando interrogado quem forneceu o apoio necessário, podendo escolher mais de uma opção, 20 relataram ter sido algum familiar, 14 algum amigo(a), 18 algum colega de trabalho e 29 algum profissional especializado (psicólogo, médico), tendo um total de 49 respostas. Esse dado divergiu da resposta da pergunta anterior, na qual apenas 47 participantes haviam relatado ter precisado de apoio durante a pandemia.

Ao que diz respeito a realização de tratamento com medicação ansiolítica ou antidepressiva, a maioria respondeu que não utilizou, tanto no período pré-pandêmico (77,53%), quanto no período pandêmico (67,42%).

Acerca do consumo de bebida alcoólica, a maioria dos participantes afirmou consumir bebida alcoólica (75,28%), principalmente na frequência de 2 a 4 vezes por mês antes da pandemia. Quando abordados sobre o consumo durante a pandemia, 78,65% dos participantes afirmaram o consumo, com similar frequência.

TABELA 3 - Informações relacionadas com as condições específicas vivenciadas durante a pandemia/medidas de enfrentamento

Variável	n	%
Precisou fazer alguma mudança na sua rotina com a pandemia de COVID-19?		
Não	18	20,22
Saiu de casa	9	10,11
Mudou de quarto	7	7,86
Passou a fazer refeições separado da família	9	10,11
Deixou de sair de casa (Ir ao mercado, à academia, ao shopping etc.)	60	67,41
Mora na mesma residência que alguém que é grupo de risco para a COVID-19?		
Sim	28	31,46
Não	61	68,54
Já precisou ficar afastado(a) do trabalho por suspeita de COVID-19?		
Sim	66	74,16
Não	23	25,84
Já teve COVID-19?		
Sim	52	58,43
Não	37	41,57
Alguém que mora na mesma residência que você já teve COVID-19?		
Pai	3	3,37
Mãe	4	4,49
Irmã(o)	6	6,74
Companheiro(a)	23	25,84
Filho(a)	9	10,11
Outro(s)	3	3,37
Ninguém	54	60,67
Teve perda de colega de trabalho por COVID-19?		
Sim	68	76,40
Não	21	23,60
Teve perda de amigo por COVID-19?		
Sim	55	61,80
Não	34	38,20
Teve perda de familiar, de até 3º grau, por COVID-19?		
Sim	26	29,21
Não	63	70,79
Se a resposta foi sim para a pergunta anterior, qual foi o grau de parentesco?		
Pai	1	1,12
Tio(a)	12	13,48
Avô(s)	3	3,37
Primo(a)	9	10,11
Não teve perdas na família por COVID-19	57	64,04
Outro(s)	12	13,48
Realizava acompanhamento psicológico / psiquiátrico antes da pandemia de COVID-19?		
Sim	20	22,47
Não	69	77,53
Precisou de apoio emocional / psicológico / psiquiátrico durante a pandemia de COVID-19?		
Sim	47	53,93
Não	42	46,07
Se a resposta foi sim para a pergunta anterior, quem forneceu esse apoio?		
Familiar	20	22,47
Amigo(a)	14	15,73
Colega de trabalho	18	20,22
Profissional especializado (psicólogo, médico)	29	32,58
Fazia tratamento com medicação ansiolítica ou antidepressiva antes da pandemia de COVID-19?		
Sim	20	22,47
Não	69	77,53
Atualmente, faz tratamento com uso de medicação ansiolítica ou antidepressiva?		
Sim	29	32,58
Não	60	67,42
Sobre o consumo de bebida alcoólica antes da pandemia: com qual frequência você consumia bebida alcoólica, aproximadamente?		
Nunca	22	24,72
Uma vez por mês	19	21,35
2-4 vezes por mês	35	39,33
2-3 vezes por semana	11	12,36
4 ou mais vezes por semana	2	2,25
Sobre o consumo de bebida alcoólica durante a pandemia: com qual frequência você consome bebida alcoólica, aproximadamente?		
Nunca	19	21,35
Uma vez por mês	21	23,60
2-4 vezes por mês	26	29,21
2-3 vezes por semana	18	20,22
4 ou mais vezes por semana	5	5,62

Para avaliar a presença ou não da síndrome de Burnout entre os participantes do estudo, foi aplicado o formulário Maslach Burnout Inventory - Human Services Survey (MBI-HSS), cuja pontuação do participante em cada dimensão poderia ser dividida em alta, média e baixa. Para exaustão emocional (EE): alto (≥ 27 pontos), médio (19 a 26 pontos) e baixo (≤ 18 pontos); para reduzida realização profissional (RRP): alto (≤ 33 pontos), médio (34 a 39 pontos) e baixo (≥ 40 pontos); para despersonalização (DP): alto (≥ 10 pontos), médio (6 a 9 pontos) e baixo (≤ 5 pontos).

As respostas dos participantes, em cada dimensão, de acordo com a pontuação obtida, estão descritas na Tabela 4.

TABELA 4 - Questionário Maslach Burnout Inventory - Human Services Survey (mbi-hss) adaptado ao português

Variável	n	%
Exaustão emocional (EE)		
Alto (≥ 27 pontos)	63	70,79
Médio (19 a 26 pontos)	18	20,22
Baixo (≤ 18 pontos)	8	8,99
Reduzida realização profissional (RRP)		
Alto (≤ 33 pontos)	77	86,52
Médio (34 a 39 pontos) e	11	12,36
Baixo (≥ 40 pontos)	1	1,12
Despersonalização (DP)		
Alto (≥ 10 pontos)	54	60,67
Médio (6 a 9 pontos)	32	35,96
Baixo (≤ 5 pontos)	3	3,37

Levando em conta que o MBI-HSS considera a presença da síndrome de Burnout quando existe manifestação combinada de alta exaustão emocional, alta despersonalização e baixa realização profissional, foi possível constatar (Tabela 5) prevalência dela em 48,31% dos participantes. Os outros 46 participantes (51,69%) não obtiveram manifestação combinada das 3 dimensões, sendo caracterizados para o estudo como não portadores da síndrome de Burnout.

TABELA 5 - Manifestação da síndrome de Burnout

Variável	n	%
Sim	43	48,31
Não	46	51,69

Ao analisar as diferentes categorias profissionais (conductor(a) socorrista, enfermeiro(a), fisioterapeuta, médico(a), psicólogo(a) e técnico(a) de enfermagem), foi obtido $p=0,5848$, considerado como estatisticamente não significativo. Além disso, analisando os diferentes setores de atuação profissional analisados (hospital de campanha/referência em COVID - Unidade de Internação, hospital de campanha/referência em COVID - Unidade de Terapia Intensiva (UTI), hospital geral - Unidade de Internação, hospital geral - Unidade de Terapia Intensiva (UTI), Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU) e Unidade de Pronto Atendimento (UPA), hospital geral - Emergência), foi obtido $p=0,1387$, sendo considerado também como estatisticamente não significativo.

Através do intervalo de confiança e Odds Ratio (OR), foram pesquisados alguns possíveis fatores de risco relacionados à incidência da síndrome, como por

exemplo: gênero; idade; estado civil; ter filhos e idade dos filhos; morar sozinho(a); função exercida; tempo de formação; quantidade de vínculos; setor de atuação e tempo nesse setor; escala principal de trabalho; tempo de trabalho no setor COVID-19; mudança de setor durante a pandemia; aumento da carga horária de trabalho devido a pandemia; presença de familiar considerado do grupo de risco para COVID-19 na mesma residência; diagnóstico de COVID-19; perda de colega de trabalho, amigo ou familiar de até 3º grau por COVID-19.

Foi observada diferença estatisticamente significativa em respeito à questão "Mudou de setor durante a pandemia de COVID-19?", na qual, pelos testes aplicados, foi encontrado $OR=2,6$ (intervalo de confiança: 1,12 - 6,26) e $p=0,0245$, ambos indicando valores estatisticamente significativos.

Por fim, a fim de elencar as principais formas de enfrentamento à síndrome adotadas pelos profissionais de saúde que prestam assistência diretamente ao paciente hospitalizado pela COVID-19, o teste estatístico utilizado foi o teste de McNemar, o qual avaliou e comparou atitudes antes e durante a pandemia, como por exemplo: procura por apoio emocional/psicológico/psiquiátrico; tratamento com uso de medicação ansiolítica ou antidepressiva; e consumo de bebida alcoólica.

Ao comparar a procura por apoio emocional/psicológico/psiquiátrico antes e durante a pandemia de COVID-19, analisado pelo teste de McNemar, foi encontrado $p=0,0004$, cujo resultado refere valor estatisticamente significativo.

Sobre a questão do tratamento com uso de medicação ansiolítica ou antidepressiva antes e durante a pandemia de COVID-19, foi evidenciado valor de $p=0,0027$, considerado estatisticamente relevante.

Finalmente, ao avaliar o consumo de bebida alcoólica antes e durante a pandemia de COVID-19, foi encontrado $p=0,5637$, valor considerado como estatisticamente não significativo.

DISCUSSÃO

Neste estudo evidenciou-se prevalência de 48,31% de Síndrome de Burnout nos profissionais de saúde que prestaram assistência diretamente aos pacientes diagnosticados e hospitalizados pela COVID-19 em Curitiba, PR, Brasil.

Segundo a Organização Internacional do Trabalho, a manutenção do controle dos riscos frente a adaptação às condições de trabalho é condição favorável à saúde física e mental dos trabalhadores. Contudo, no contexto pandêmico não foi favorável ao controle de tais riscos visto que a situação emergencial expôs os profissionais de saúde no limite de suas capacidades.⁹

Estes trabalhadores são suscetíveis a desenvolver tal síndrome, visto que cotidianamente lidam com intensas emoções, como o sofrimento, medo e morte, sendo vulneráveis a um grau elevado de estresse, bem como crescente exaustão física e psicológica.¹⁰ Neste cenário, estes profissionais tornam-se grupo de risco para a síndrome pelas exigências pessoais e profissionais que a pandemia impôs por tempo indeterminado.

Assim, a elevada carga de trabalho, falta de suporte organizacional e maior pressão de tempo vivenciadas na pandemia auxiliam a justificativa do aumento das taxas de prevalência de Burnout em profissionais de saúde durante a pandemia de COVID-19, quando comparadas com estudos prévios.¹¹

Além das implicações físicas e mentais, a partir do início de 2022, a Organização Mundial da Saúde classificou a síndrome de Burnout como doença ocupacional, sendo inserida na Classificação Internacional de Doença-11.¹²

Sendo assim, ela deve ser vista como questão de saúde pública que implica na deterioração da qualidade de vida do trabalhador e, portanto, torna-se essencial compreender o seu desenvolvimento e suas implicações.¹³

Com relação a categoria profissional, contrapondo ao resultado homogêneo obtido neste estudo, Barroso et al.¹⁴ em seu estudo em período pré-pandemia declararam que a enfermagem é uma das profissões com maior incidência de Burnout e atribuem-na à organização do trabalho, sobrecarga do trabalho, salário incompatível com a carga horária, falta de valorização profissional, autonomia e autoridade na tomada de decisões manifestando-se em estresse crônico. Além do citado, o fato de estarem presentes por mais tempo com os pacientes e, conseqüentemente, desenvolverem relação emocional mais estreita com eles pode justificar tal ocorrência.¹⁵

Em nossa percepção, são poucos os estudos envolvendo a temática e analisando-a separadamente nas categorias profissionais. Além do mais, observou-se prevalência de estudos prévios com profissionais da enfermagem da qual a justificativa elaborada por Barroso et al.¹⁴ é válida. Entretanto, acreditamos que o contexto súbito da instalação da pandemia e o tempo resposta desorganizado para enfrentamento foi fator inesperado para as organizações de saúde e para todos os profissionais que atuavam diretamente nos cuidados destes pacientes, o que justificaria a alta prevalência sem diferenciação de categoria profissional e setor de atuação em nosso estudo.

A questão envolvendo a mudança de setor durante a pandemia, durante a análise, apresentou valor estatisticamente relevante, o que o fez ser considerado fator de risco para a manifestação da síndrome.

Segundo a revisão integrativa proposta por Borges et al.⁹ são fatores de risco para ela elencados durante a pandemia: aumento do número de casos confirmados e suspeitos, distanciamento da família e amigos, carga horária de trabalho exaustiva, medo de ser infectado, adoecer ou morrer, além da possibilidade e medo de infectar outras pessoas, exposição às mortes em larga escala e a frustração pela perda da vida de seus pacientes, bem como, ansiedade, depressão, insônia, estresse associados à dificuldade de adormecer e ao despertar matinal, falta de energia, comprometimento das relações sociais e medo, sobrecarga de trabalho, estresse, esgotamento físico, depressão e interação social comprometida.

Sobre a carga horária, Barroso et al.¹⁴ declaram que há relação direta no físico e emocional do trabalhador proporcionando desgaste do indivíduo que, quando

crônico, passa a mecanizar suas ações em virtude da desvalorização profissional e falta de estímulo para desenvolvimento de suas funções.

Dos possíveis fatores de risco concebidos e analisados neste estudo, a maioria não apresentou valor estatisticamente relevante, o que nos leva a concepção de que Burnout é extremamente complexa, envolvendo questões intrínsecas ao indivíduo, às condições de trabalho e à organização deste, sendo necessário um estudo mais abrangente que abordasse tais questões de modo holístico.

Com relação a mudança de setor, acreditamos que tal fato procedeu-se de maneira imediatista, aumentando o sentimento de insegurança do profissional quanto a nova rotina e sua exposição frente a uma doença desconhecida.

Ressalta-se que a detecção precoce dos fatores de maior impacto para níveis elevados de Burnout durante a pandemia de COVID-19 permite desenhar intervenções para prevenir e minimizar seus efeitos nocivos aos trabalhadores.¹¹

Entre as formas de enfrentamento observou-se aumento da procura por apoio emocional/psicológico/psiquiátrico durante a pandemia de COVID-19, quando comparado ao período pré-pandemia. Tal procura foi auxiliada por familiares, amigos, colegas de trabalho e profissionais especializados (psicólogo ou médico). Como consequência, houve aumento do uso de medicação psicotrópica no período de pandemia.

Além de os profissionais de saúde serem grupo de risco para a síndrome, estes também são os mais susceptíveis ao uso excessivo de substâncias psicotrópicas em virtude da maior possibilidade de autoadministração, uma vez que têm livre acesso a estas substâncias no ambiente de trabalho.^{11,15}

Apesar de o consumo de álcool ser realidade presente na sociedade - como observado também em nosso estudo (75,28% uso pré-pandemia), ele pode ser utilizado como fuga do sofrimento vivenciado no ambiente laboral e frequentemente associa-se ao consumo de outras drogas em busca de prazer que não se encontra nas atividades laborais.¹⁵ Entretanto, este estudo não evidenciou alterações significativas de consumo durante a pandemia, quando comparado ao período pré-pandêmico.

Poucos são os trabalhos que abordam o impacto da pandemia na saúde mental dos profissionais de saúde. Entretanto, medidas de intervenção psicológica durante a sua vigência precisam ser implementadas para promover o bem-estar mental destes trabalhadores.⁹

Perspectivas futuras

Com a incorporação da síndrome de Burnout na lista de doenças ocupacionais reconhecidas pela Organização Mundial de Saúde, desde o início de 2022, a síndrome então caracterizada como doença mental passa a ter sua identidade sobre as doenças ocupacionais. Consequentemente, os profissionais diagnosticados passarão a gozar de todos os direitos trabalhistas e previdenciários. A continuidade desta pesquisa e/ou

demais pesquisas futuras fazem-se necessárias para subsidiar ações gerenciais e intervencionistas em saúde. Tais ações possuem o intuito de melhorias nos processos de trabalho, na qualidade de vida do trabalhador e do ambiente laboral, e elucidação de fatores promotores e protetores para o desenvolvimento da síndrome de Burnout em profissionais de saúde em diferentes cenários.

CONCLUSÃO

Evidenciou-se prevalência de 48,31% de síndrome de Burnout nos profissionais de saúde que prestaram assistência diretamente a pacientes hospitalizados pela COVID-19. A mudança de setor durante a pandemia foi considerada fator de risco associado ao desenvolvimento dela, e as principais formas de enfrentamento, adotadas pelos profissionais de saúde que prestaram assistência diretamente ao paciente hospitalizado pela COVID-19, foram a procura por apoio emocional, psicológico, psiquiátrico durante a pandemia de COVID-19 e aumento do uso de medicação psicotrópica.

Afiliação dos autores:

¹Hospital do Rocio, Campo Largo, PR, Brasil;

²Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil;

³Centro Universitário Autônomo do Brasil, Curitiba, PR, Brasil.

Correspondência:

Viviane Aline Buffon

E-mail: vivianealine@hotmail.com

Conflito de interesse: nenhum

Financiamento: nenhum

Como citar:

Buffon VA, Roeder BL, de Barros LL, Sobral ACL, Simm EB, Bark GD, Bark SA. Prevalência da síndrome de burnout em profissionais de saúde durante a pandemia de COVID-19. *BioSCIENCE* 2023; 81(2):10-16 :

Contribuição dos Autores:

Viviane Aline Buffon – redação (revisão e edição) e supervisão

Barbara Lois Roeder – conceitualização, investigação, redação (rascunho original)

Liana Leal de Barros – curadoria de dados, investigação, redação (rascunho original)

Ana Cristina Lira Sobral - investigação e metodologia

Eduardo Balicenha Simm – análise formal

Guilherme Dorabiallo Bark – recursos e visualização

Samir Ale Bark – supervisão, administração do projeto, redação (revisão e edição)

Recebido em: 07/04/2023

Aceito em: 21/05/2023

REFERÊNCIAS

1. Trigo, TR, Teng CT, Hallak JEC. Síndrome de burnout ou estafa profissional e os transtornos psiquiátricos. *Rev Psiquiatr Clín.* 2007;5:223-233.
2. Ribeiro, LM, Vieira TAA, Naka KS. Síndrome de burnout em profissionais de saúde antes e durante a pandemia da COVID-19. *Rev Eletr Acervo Saúde.* 2020;12(11):1-10.
3. Ferrari R, França FMD, Magalhães E. Avaliação da síndrome de burnout em profissionais de saúde: uma revisão integrativa da literatura. *Rev Eletr Gest Saúde.* 2012;3(3):868-883.
4. Yang X, Sun R, Chen D. Diagnóstico e tratamento de nova pneumonia por coronavírus: lesão renal aguda não pode ser ignorada. *Chin Med J.* 2020;100.
5. Freitas RF, Barros IM de, Miranda MAF, et al. Preditores da síndrome de Burnout em técnicos de enfermagem de unidade de terapia intensiva durante a pandemia da COVID-19. *J Bras Psiquiatr.* 2021;70(1):12-20.
6. Pereira S de S, Fornés-Vives J, Unda-Rojas SG, et al. Análise fatorial confirmatória do Maslach Burnout Inventory – Human Services Survey em profissionais de saúde dos serviços de emergência. *Rev Latino-Am Enfermagem.* 2020;29:1-9.

- 7.** Mercedes MC das, Carneiro e Cordeiro TMS, Santana AIC, et al. Síndrome de burnout em trabalhadores de enfermagem da atenção básica à saúde. *Rev Baiana Enferm.* 2016;30(3):1-9.
- 8.** Campos ICM, Pereira SS, Schiavon ICA, et al. Maslach burnout inventory - human services survey (Mbi-hss): revisão integrativa de sua utilização em pesquisas brasileiras. *Arq Ciên Saúde UNIPAR.* 2020;24(3):187-195.
- 9.** Borges FE de S, Borges Aragão DF, Borges FE de S, et al. Fatores de risco para a síndrome de Burnout em profissionais da saúde durante a pandemia de COVID-19. *Rev Enferm Atual In Derme.* 2021;95(33):1-15.
- 10.** Silveira ALP, Colleta TCD, Ono HRB, et al. Síndrome de Burnout: consequências e implicações de uma realidade cada vez mais prevalente na vida dos profissionais de saúde. *Rev Bras Med Trab.* 2016;14(3):275-284.
- 11.** Veloso RSS. Burnout em profissionais de saúde durante a pandemia COVID-19 [dissertação de mestrado]. Universidade do Porto; 2020.
- 12.** Alencar BER, Gomes RCNT, Ferro IT, et al. Compreendendo o adoecimento mental pelo esgotamento profissional da Síndrome de Burnout: uma revisão integrativa. *Braz J Health Rev.* 2022;5(1):2642-2658.
- 13.** Pêgo FPL, Pêgo DR. Síndrome de Burnout. *Rev Bras Med Trabalho.* 2016;14(2):171-176.
- 14.** Barroso AL, Costa JA, Galdino CV, et al. Síndrome de Burnout na Enfermagem: fatores associados ao processo de trabalho. *Res Soc Dev.* 2020;9(8):1-13.
- 15.** Brito IE. Síndrome de burnout e uso problemático de drogas em profissionais de Enfermagem em ambiente hospitalar [trabalho de conclusão de curso]. Universidade Federal de Uberlândia; 2018. Disponível em: <https://repositorio.ufu.br/bitstream/123456789/23209/1/S%C3%ADndromeBurnoutUso.pdf>. Acesso em: 02 maio 2022.

Caracterização epidemiológica de pacientes com fraturas transtrocantericas atendidos durante a pandemia COVID-19

Epidemiology of transtrochanteric fractures during the COVID-19 pandemic

Flamarion dos Santos **BATISTA**¹, Thiago Henrique **SATO**¹, Ronaldo Mafia **CUENCA**², Orlando Jorge Martins **TORRES**³, Nelson Adami **ANDREOLLO**⁴

RESUMO

Introdução: Em 2020 teve início a pandemia de COVID-19 e considerando que para combatê-la houve recomendações de isolamentos sociais - permanência em suas residências - esperava-se que ocorresse grande quantidade de pessoas expostas às fraturas transtrocantericas, principalmente os idosos.

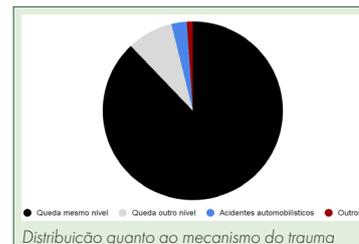
Objetivo: Avaliar a ocorrência dessas fraturas durante o período de pandemia COVID-19.

Métodos: Estudo retrospectivo, transversal e observacional, com abordagem quantitativa. O levantamento de dados foi realizado por meio da análise de prontuários eletrônicos de pacientes durante o período de março de 2020 a outubro de 2021. As variáveis analisadas foram: idade, sexo, mecanismo de trauma, lado da fratura, comorbidades associadas, tempo entre a entrada e a operação, tipo de implante, tempo de hospitalização e fraturas associadas.

Resultados: A amostra foi composta por 182 pacientes, sendo 61 homens e 121 mulheres, idade variando de 24-98 anos. O mecanismo de queda do mesmo nível foi responsável por 160 dos casos e não houve predominância de lado da fratura. As principais comorbidades foram a hipertensão e diabetes melito; 92 pacientes foram operados em até 48 h de admissão. Implante cefalomedular foi usado em 159 casos. Ocorreram 19 óbitos intra-hospitalares dos quais 10 tinham fraturas associadas.

Conclusão: Foi possível observar predominância do sexo feminino e idosos e elevação da idade média. O mecanismo de queda do mesmo nível foi responsável por 87% dos casos e não houve predominância de lado na fratura.

DESCRIPTORIOS: Fraturas do quadril. Fraturas intertrocanterianas. Pandemia COVID-19.



Mensagem Central

É necessário determinar quais são os principais fatores de risco para as fraturas transtrocantericas durante períodos pandêmicos. Estudos com esse foco podem basear medidas preventivas de saúde pública quando do advento de pandemias populacionais. Os dados aqui obtidos indicam que mulheres idosas estão mais propensas a sofrer esse tipo de fratura.

Perspectiva

Se demonstra essencial a realização de estudos com foco na determinação do perfil e caracterização epidemiológica de pacientes com fraturas transtrocantericas, visto que permitem o determinar a parcela da população que está em risco maior para esse tipo de fratura, principalmente frente a cenários de pandemia.

ABSTRACT

Introduction: In 2020, the COVID-19 pandemic began and considering to combat there were recommendations for social isolation - staying in their homes - what expected a large number of people would be exposed to transtrochanteric fractures, especially the elderly.

Objective: To evaluate the occurrence of these fractures during the period of the COVID-19 pandemic.

Methods: Retrospective, cross-sectional and observational study with a quantitative approach. Data collection was carried out through the analysis of electronic medical records of patients during the period from March 2020 to October 2021. The variables analyzed were: age, gender, trauma mechanism, fracture side, associated comorbidities, time between entry and operation, type of implant, length of hospital stay and associated fractures.

Results: The sample consisted of 182 patients, 61 men and 121 women, ages ranging from 24-98 years. The mechanism of falling from the same level was responsible for 160 of the cases and there was no predominance of the side of the fracture. The main comorbidities were hypertension and diabetes mellitus; 92 patients were operated within 48 h of admission. Cephalomedullary nail (was used in 159 cases. There were 19 in-hospital deaths, of which 10 had associated fractures.

Conclusion: It was possible to observe a predominance of females and the elderly and an increase in the average age. The mechanism of falling from the same level was responsible for 87% of the cases and there was no predominance of the side in the fracture.

KEYWORDS: Hip fractures. Intertrochanteric fractures. COVID-19 pandemic.

INTRODUÇÃO

Com o avanço da ciência e da tecnologia, há consequentemente oferta de melhores condições de vida para a população. Logo, espera-se que ocorra aumento da expectativa de vida, fazendo com que haja cada vez mais idosos presentes em nossa sociedade com o passar dos anos.¹ O processo de envelhecimento da população é evento global que também está ocorrendo no Brasil, sendo que, segundo o IBGE, estima-se que até 2060 um quarto da população esteja acima de 65 anos. Em razão disso, deve-se considerar que esse fenômeno levará a desafios no âmbito da saúde. Um deles é a fratura do quadril, que já é considerada problema de saúde pública devido ao fato de não só envolver altos custos, mas também estar relacionada a significativo impacto na qualidade de vida.² Ela é caracterizada por alta morbimortalidade, gerando incapacidades ou até mesmo a perda total da independência³ e população idosa aumentando a cada ano, pode-se inferir que haverá aumento progressivo na quantidade de pessoas expostas a esse tipo de fratura.

Das fraturas do quadril, 14% são subtrocantéricas, 37% intracapsulares e 49% transtrocantericas.⁴ Nos idosos ela está relacionada ao trauma de baixa energia, como quedas de mesmo nível⁵, que ocorrem devido à deterioração senil dos reflexos, da resposta motora e dos níveis cognitivos.⁶ Quando os pacientes são acometidos por esse tipo de fratura aumenta-se o risco de apresentar nova queda, sendo que mais da metade apresenta nova queda por ano.² Porém, ela também pode ocorrer em pessoas mais jovens, estando mais relacionada a trauma de alta energia, como acidentes automobilísticos.⁵

Em 26 de fevereiro de 2020 foi confirmado o primeiro caso de COVID-19 no Brasil, sendo que o primeiro em Curitiba, PR, (cidade do presente estudo) foi diagnosticado em 12 de março do mesmo ano. A partir desses eventos o país viveu cenário completamente diferente, com o objetivo de combate e prevenção da transmissão do vírus. Estudo anterior⁷ constatou que cerca de 75% das fraturas ocorriam no local onde o paciente residia. Durante o período de pandemia de COVID-19 estabeleceu-se recomendações de isolamento social em suas residências, e assim, esperava-se grande quantidade de idosos em risco para as fraturas transtrocantericas. O impacto da pandemia sobre as fraturas de terço proximal do fêmur ainda não é muito bem estabelecido; contudo, na Escócia⁸ concluiu-se que a incidência de fraturas de quadril não sofreu mudanças significativas no período de lockdown. Porém, eles observaram que os pacientes com fraturas de quadril diagnosticados com COVID-19 tiveram maior mortalidade em 30 dias, chegando a cerca de 4 vezes maior do que os que tiveram fratura de quadril, mas não apresentaram a doença.

Com o estabelecimento dessas informações acima, demonstra-se evidente que é necessário determinar quais foram os principais fatores de risco para as fraturas transtrocantericas durante o período pandêmico. Estudos indicam que mulheres idosas estão mais propensas a sofrer esse tipo de fratura. Há estudo⁸, que concluiu que a pandemia não causou mudanças significativas

na incidência; porém, ainda não existem muitos dados buscando estabelecer fatores para as fraturas transtrocantericas.

Assim, é importante a realização de pesquisas para ajudar a adicionar conhecimentos acerca dessa problemática que envolve a saúde pública. Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi o de avaliar os dados dos pacientes que apresentaram fraturas transtrocantericas durante o período de pandemia COVID-19.

MÉTODOS

Este estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná e Plataforma Brasil CAAE no. 53334921500000103 Os aspectos éticos que regem pesquisas com seres humanos foram respeitados, conforme as resoluções 466/12 e 510/16, ambas do Conselho Nacional de Saúde.

O estudo foi retrospectivo, transversal e observacional, com abordagem quantitativa e conduzido no Hospital Universitário Evangélico Mackenzie (HUEM), Curitiba, PR, Brasil. O levantamento de dados foi realizado por meio da análise de prontuários eletrônicos de pacientes atendidos pelo serviço de ortopedia do hospital, durante o período de março de 2020 a outubro de 2021. A data inicial foi escolhida conforme o Decreto nº 421/2020, emitido pela Prefeitura Municipal de Curitiba, que declarou Situação de Emergência em Saúde Pública, em decorrência da infecção humana pelo novo Coronavírus (COVID-19).

Foram incluídos os pacientes maiores de 18 anos que apresentaram o diagnóstico de fratura transtrocanterica do fêmur durante o período estabelecido. Foram excluídos todos com qualquer outro tipo de fratura.

Os dados foram coletados em prontuários eletrônicos analisaram as variáveis: idade, gênero, mecanismo de trauma, lado da fratura, comorbidades associadas, tempo entre a entrada ao hospital e a realização da operação, tipo de implante do tratamento cirúrgico utilizado, tempo de hospitalização e fraturas associadas.

RESULTADOS

No presente estudo foram identificados 182 pacientes que apresentaram os critérios de inclusão. Desse total, 61 eram homens (33,5%) e 121 mulheres (66,5%). A idade média foi de 75 anos, sendo a masculina menor do que a feminina, 66 e 80 anos. A faixa etária variou de 24 a 98 anos (Figura 1).

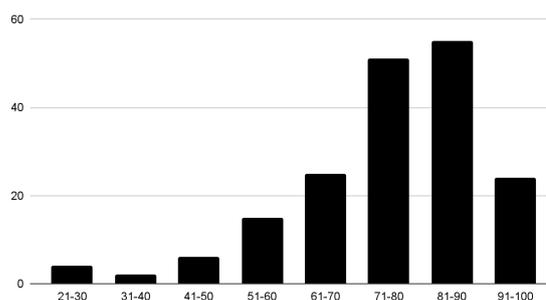


FIGURA 1 - Distribuição por faixa etária (n=182)

Em relação ao mecanismo do trauma, o achado mais frequente foi de queda de mesmo nível, ocorrendo em 160 pacientes (87,9%), seguido pela queda de outro nível (8,2%) e acidentes automobilísticos (2,7%, Figura 2).

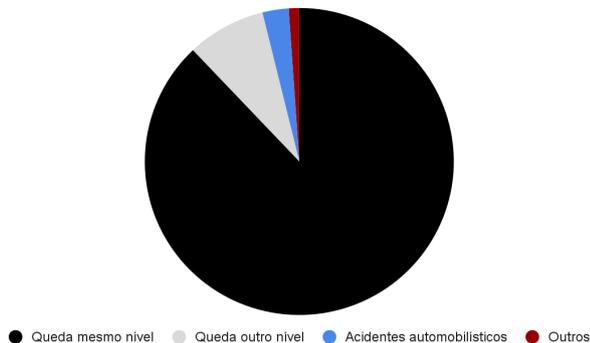


FIGURA 2 - Distribuição quanto ao mecanismo do trauma

Acerca do lado da fratura, 93 (51,1%) apresentaram lesão no lado direito e 89 (48,9%) a esquerda.

Em relação às comorbidades, a de maior prevalência foi a hipertensão arterial sistêmica (n=107, 58,8%). A segunda, foi o diabetes melito (27%). Outras relatadas em ordem decrescente foram: cardiopatia, Alzheimer, dislipidemia, doença tireoidiana, doença psiquiátrica, osteoporose e doença renal. Houve 36 pacientes (20%) que negaram ter comorbidades (Figura 3).

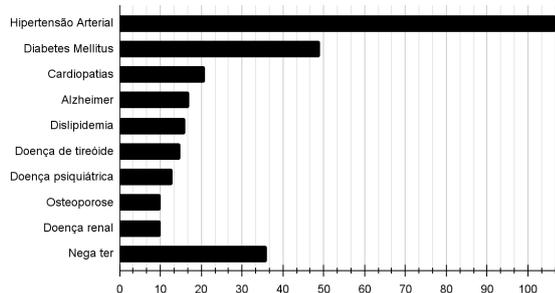


FIGURA 3 - Comorbidades associadas (n=182)

No quesito de tempo para a realização da operação, 92 pacientes realizaram-na em até 48 h de admissão no hospital (50,5%), e 82 após esse período. O restante dos pacientes (n=8) não realizou procedimento cirúrgico por óbito ou transferência para outro hospital (Figura 4).

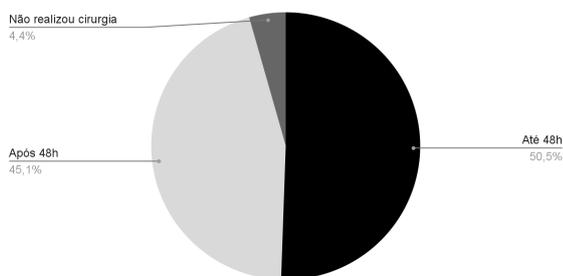


FIGURA 4 - Tratamento cirúrgico em até 48 h da admissão

No tratamento cirúrgico, a haste cefalomedular (PFN) foi o implante mais utilizado, e o método de escolha em 91% dos casos. DHS (Dynamic Hip Screw) foi utilizado nos demais pacientes (9%, Figura 5).

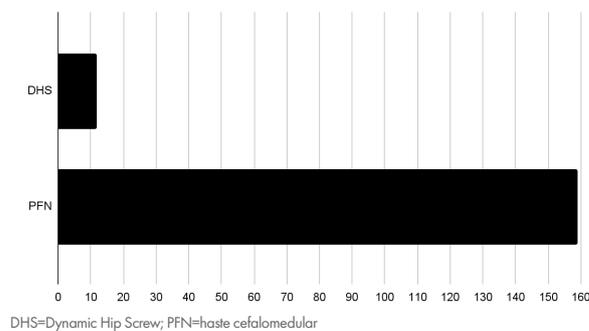


FIGURA 5 - Tipos de implantes utilizados no tratamento

Foram observados óbitos intra-hospitalares em 19 pacientes. O tempo hospitalar em dias variou de 2 a 63, média de 7, sendo a maior prevalência em 4 dias (Figura 6).

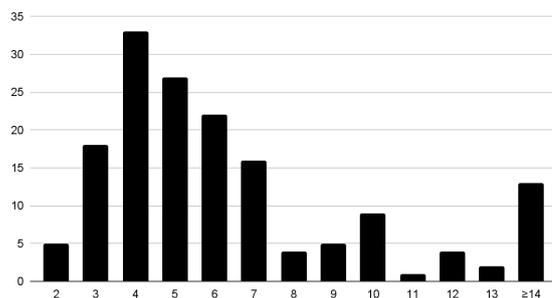


FIGURA 6 - Tempo de internamento hospitalar em dias

Foram encontradas outras fraturas associadas em 10 pacientes (5,5%), sendo elas: rádio distal, costelas, diáfise de fêmur, clavícula, olécrano, fratura exposta de perna, ossos do antebraço, fêmur distal, sacro, tálus e calcâneo.

Do total da amostra, 6 apresentaram o diagnóstico de COVID-19 confirmados pelo RT-PCR, o que representa 3,3% do total.

DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou que o perfil epidemiológico predominante de pacientes com fraturas transtrocantericas atendidos em hospital de referência durante a COVID-19 foi de mulheres idosas. Este dado vai ao encontro do que estava já bem estabelecido pela literatura antes do período de pandemia COVID-19^{3,5,12}, sugerindo que não houve grandes mudanças no tocante à principal população de risco para esse tipo de fratura.

A análise demográfica mostrou que o gênero feminino compôs 2/3 do total. A revisão de literatura indica que a proporção mulher/homem varia de 2:1 a 8:1. Outros 10,12 tiveram também a proporção de 2:1 mulher/homem, concordando com o que foi aqui achado.

Quanto à faixa etária, idosos, ou seja, pessoas com idade maior do que 60 anos (Estatuto da Pessoa Idosa), representou cerca de 85% da amostra. Os com mais de 65 anos representaram 79,6%, dados que mostram a predominância das fraturas transtrocantericas em pessoas com idade mais avançada durante o período de pandemia. A idade média encontrada de 75 anos representa aumento em relação à literatura¹¹, pois estudo anterior na mesma cidade deste trabalho mostrou ser 69

anos entre 2011 e 2012. As principais faixas etárias mais encontradas foram a de 71-80 e 81-90 anos, semelhante aos resultados de Rocha et al.¹⁷ que encontraram as mesmas faixas.

O mecanismo de trauma mais comum foi a queda de mesmo nível, representando aproximadamente 88% dos casos em concordância com a literatura.^{5,9,15,16}

Não houve diferença significativa entre o acometimento de lado, indicando que não há predominância da fratura transtrocantérica por algum lado.¹⁷

Em relação às comorbidades, mostrou-se maior prevalência de duas: hipertensão arterial sistêmica e diabetes melito, acometendo respectivamente 58% e 27%. A revisão de literatura^{11,12} identificou achados semelhantes. O dado da hipertensão acometer cerca de 60% da amostra se deve que a doença tem aumento de prevalência com a idade, ou seja, alterações fisiológicas do envelhecimento, maior enrijecimento dos vasos sanguíneos e maior resistência vascular periférica.^{13,14} A pressão arterial tem tendência de estabilizar-se após 60 anos em 60% das pessoas. Isso demonstra concordância com o presente estudo levando em consideração as acima de 60 anos representaram 85% da amostra.¹

O tratamento cirúrgico foi realizado em 174 dos 182 pacientes (95,6%), sendo que os que não fizeram foram por motivos de transferência para outro serviço ou estavam já sob cuidados paliativos ou morreram. Foi encontrado a preferência pelo uso do implante de haste cefalomedular (PFN), que diminui o dano aos tecidos moles e permite a sustentação precoce do peso, sendo que essa mobilização precoce no pós-operatório é benéfica para reduzir complicações, como pneumonia, tromboembolismo, úlceras de pressão e delirium.¹⁴

A inclusão da variável tratamento cirúrgico em até 48 h de admissão ao serviço, foi feita devido ao fato de que os pacientes operados antes desse tempo apresentam risco 20% menor de morrer no próximo ano.¹⁴ Logo, esta variável está relacionada com o prognóstico 30 dias a 1 ano pós-fratura¹⁰, e no presente estudo metade dos pacientes realizaram operação antes de 48 h.

Um total de 19 pacientes (10,4%) morreram no hospital antes de receber alta, sendo 13 (68,4%) mulheres com idade média de 79,1 anos. Ou seja, a mortalidade intra-hospitalar foi de 10,7% para as mulheres, e 9,8% para homens. A mortalidade deste estudo foi elevada comparando-a com outros autores¹¹ que referiram 2,75%.

Dentre esta amostra, apenas 6 tiveram o diagnóstico de COVID-19 confirmado por RT-PCR. Não há consenso acerca da morbimortalidade em fraturas transtrocantéricas no advento da COVID-19. Kayani et al.¹⁶ concluíram que pacientes dela acometidos e submetidos ao tratamento cirúrgico da fratura de quadril tinham maior tempo hospitalar, maiores riscos de complicações perioperatórias e maior mortalidade.

Em relação aos impactos da pandemia COVID-19 e fraturas do quadril, o estudo de Silva et al.¹⁵ encontrou redução da taxa de internações por fraturas de quadril cobertas pelo sistema de saúde durante o período de pandemia COVID-19 em comparação com o mesmo

período em 2019, antes da pandemia. Outro achado do mesmo artigo foi o impacto na diminuição do tempo médio de internação hospitalar. Achado interessante neste estudo foi o tempo hospitalar médio de 7 dias, enquanto que Rocha et al.¹⁷ em fraturas idênticas antes da pandemia, obteve 10 dias.

CONCLUSÃO

As fraturas transtrocantéricas na pandemia COVID-19 ocorreram mais em mulheres idosas, e o principal mecanismo do trauma foi a queda simples. Duas comorbidades se destacaram, hipertensão arterial e diabetes melito. Metade dos pacientes foi operada em até 48 h da admissão, sendo o implante de haste cefalomedular (PFN) o tratamento de escolha.

Afiliação dos autores:

¹Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil

²Centro de Clínica Cirúrgica do Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília, DF, Brasil

³Departamento de Medicina II, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, São Luis, MA, Brasil

⁴Departamento de Cirurgia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Campinas – UNICAMP, Campinas SP, Brasil

Conflito de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

Correspondência:

Flamarion dos Santos Batista

Email: flamarion51@gmail.com

Como citar:

Batista FS, Sato TH, Cuenca RM, Torres OJM, Andreollo NA. Caracterização epidemiológica de pacientes com fraturas transtrocantéricas atendidos durante a pandemia COVID-19. *BioSCIENCE* 2023; 81(2):17-21

Contribuição dos autores

Conceituação: Thiago Henrique Sato

Análise formal: Flamarion dos Santos Batista

Metodologia: Thiago Henrique Sato

Administração do projeto: Flamarion dos Santos Batista

Redação [esboço original]: Ronaldo Mafia Cuenca

Redação [revisão e edição]: Orlando Jorge Martins Torres, Nelson Adami Andreollo

Recebido em: 30/06/2023

Aceito em: 11/07/2023

REFERÊNCIAS

1. Silveira VAL, Medeiros MM das C, Coelho-Filho JM, et al. Incidência de fratura do quadril em área urbana do Nordeste brasileiro. *Cad Saude Publica*. 2005;21:907-12.
2. Rondón CN, Zaga HV, Gutiérrez EL. Características clínicas y epidemiológicas en adultos mayores con diagnóstico de fractura de cadera en un hospital de Lima, Perú. *Acta Med Peru*. 2021;38(1):42-7.
3. Barros Filho TEP, Camargo OP, Camanho GL. *Clínica Ortopédica*. Barueri: Editora Manole Ltda.; 2012. 2 volumes.
4. Marks R, Allegrante JP, Ronald MacKenzie C, et al. Hip fractures among the elderly: causes, consequences and control. *Ageing Res Rev*. 2003;2(1):57-93.
5. Egol KA, Koval KJ, Zuckerman JD. *Manual de Fraturas*. 5ª ed. Rio de Janeiro: Dilivros; 2017. 787 páginas.
6. Mascarenhas LB, Albuquerque IJJB de, Vieira RS, et al. Correlação entre o momento da cirurgia e a ocorrência de complicações per-operatórias no tratamento das fraturas trocaterianas do fêmur. *Rev Bras Ortop*. 2011;46:44-7.
7. Mattisson L, Bojan A, Enocson A. Epidemiology, treatment and mortality of trochanteric and subtrocantalic hip fractures: data from the Swedish fracture register. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018;19(1):1-8.
8. Hall AJ, Clement ND, Farrow L et al. IMPACT-Scot report on COVID-19 and hip fractures: a multicentre study assessing mortality, predictors of early SARS-CoV-2 infection, and the effects of social lockdown on epidemiology. *Bone Joint J*. 2020;102(9):1219-28.

-
- 9.** Rockwood CA, Green DP, Buchholz RW. Rockwood and Green's fractures in adults. Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
 - 10.** Pinto IP, Ferres LFB, Boni G, et al. A cirurgia precoce nas fraturas do fêmur proximal em idosos reduz a taxa de mortalidade? *Rev Bras Ortop.* 2019;54:392-5.
 - 11.** Uliana CS, Abagge M, Malafaia O, et al. Fraturas transtrocantericas-Avaliação dos dados da admissão à alta hospitalar. *Rev Bras Ortop.* 2014;49:121-8.
 - 12.** Mangram A, Moeser P, Corneille MG, et al. Geriatric trauma hip fractures: is there a difference in outcomes based on fracture patterns? *World J Emerg Surg.* 2014;9(1):1-8.
 - 13.** Malta DC, Gonçalves RPF, Machado ÍE, et al. Prevalência da hipertensão arterial segundo diferentes critérios diagnósticos, Pesquisa Nacional de Saúde. *Rev Bras Epidemiol.* 2018;21:e180021.
 - 14.** Fischer H, Maleitzke T, Eder C, et al. Management of proximal femur fractures in the elderly: current concepts and treatment options. *Eur J Med Res.* 2021;4;26(1):86.
 - 15.** da Silva AC, da Silva Santos G, Maluf EMCP, et al. Incidence of hip fractures during the COVID-19 pandemic in the Brazilian public health care system. *Arch Osteoporos.* 2022;17(1):42.
 - 16.** Kayani B, Onochie E, Patil V, et al. The effects of COVID-19 on perioperative morbidity and mortality in patients with hip fractures: a multicentre cohort study. *Bone Joint J.* 2020;102(9):1136-45.
 - 17.** Rocha MA, Carvalho WS, Zanqueta C, et al. Estudo epidemiológico retrospectivo das fraturas do fêmur proximal tratados no Hospital Escola da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro. *Rev Bras Ortop.* 2001;36(8).

Fatores associados à maior permanência hospitalar na fratura do planalto (platô) tibial

To evaluate associated factors and epidemiology related to increased length of stay and costs in patients with tibial plateau fractures

Flamarion dos Santos **BATISTA**¹®, Fernando Martins **ROSA**¹®, Isadora Dallarmi **MIGUEL**¹®, Gabriela Amaral da Cunha **CANELLA**¹®, Felipe Martinez Moniz de **ARAGÃO**¹®, Idenilton da Conceição **FERNANDES**¹®, Ronaldo Mafia **CUENCA**²®, Orlando Jorge Martins **TORRES**³®, Nelson Adami **ANDREOLLO**⁴®

RESUMO

Introdução: As fraturas de platô tibial são consideradas lesões intra-articulares comuns do joelho.

Objetivo: Avaliar os fatores associados e a relação ao aumento do tempo de internação e custos nesses pacientes.

Métodos: Estudo qualitativo descritivo de tabelas de frequência e cruzadas de 108 pacientes vítimas de trauma ortopédico. Foram avaliadas as médias de idade; gênero; trauma de alta energia; tempo de internação; e tempo médio da interferência.

Resultados: O perfil epidemiológico foi idade média de 41,2 anos; homens (70,4%); vítimas de trauma de alta energia (53,70%); tempo de internação; e tempo mediano. Os fatores que interferiram para aumento dessas 2 últimas variáveis foram: mecanismos de lesão de alta energia (8 dias); tratamento provisório (10 dias); tratamento cirúrgico definitivo (8 dias); prolongamento justificado dos dias (8 dias), complicações na internação (11 dias); lesão de partes moles (10 dias); infecção da ferida (12 dias) e internamento na UTI (26 dias).

Conclusão: Os fatores que apresentaram diferença significativa em relação ao aumento de dias de internamento hospitalar foram: mecanismo de lesão de alta energia, realização de tratamento provisório, fraturas complexas (tipo IV, V, VI), tipo de tratamento cirúrgico definitivo, complicações na internação - principalmente lesão de partes moles, infecção e internamento em UTI.

PALAVRAS-CHAVE: Ortopedia. Joelho. Traumatologia. Fratura tibial. Tempo de internação.

ABSTRACT

Introduction: Tibial plateau fractures are considered common intra-articular knee injuries.

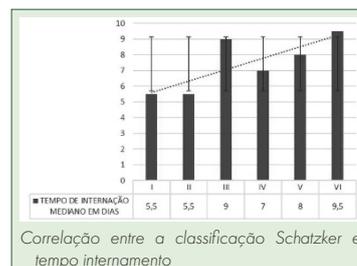
Objective: To evaluate the associated factors and their relationship to increased length of stay and costs in these patients.

Methods: Descriptive qualitative study of frequency and cross tables of 108 patients who were victims of orthopedic trauma. Were evaluated mean age; gender; high-energy trauma; hospitalization time; and median time of the interference.

Results: The epidemiological profile was a mean age of 41.2 years; men (70.4%); high-energy trauma victims (53.70%); hospitalization time; and median time. The factors that interfered with the increase in these last 2 variables were: high-energy injury mechanisms (8 days); interim treatment (10 days); definitive surgical treatment (8 days); justified extension of days (8 days), hospitalization complications (11 days); soft tissue injury (10 days); wound infection (12 days) and ICU stay (26 day\ s).

Conclusion: The factors that showed a significant difference in relation to the increase in hospitalization days were: mechanism of high-energy injury, provisional treatment, complex fractures (type IV, V, VI), type of definitive surgical treatment, complications in hospitalization - mainly soft tissue injury, infection and ICU admission.

KEYWORDS: Orthopedics. Knee. Traumatology. Tibial fracture. Hospitalization.



Correlação entre a classificação Schatzker e tempo internamento

Mensagem Central

As fraturas de platô tibial são consideradas lesões intra-articulares comuns do joelho. Avaliar os fatores associados e a relação ao aumento do tempo de internação e custos nesses pacientes é muito importante ao sistema público de saúde e para a medicina privada para calcularem o custeio dessas lesões.

Perspectiva

Observou-se neste estudo que o tipo de abordagem cirúrgica teve influência sobre o tempo de permanência hospitalar. Em fraturas complexas e com extensa lesão de partes moles, os cirurgiões optam por tratamento em dois tempos, utilizando provisoriamente o FETA (53,7%) e, após melhora do envelope de tecido moles, realizam tratamento definitivo com redução aberta e fixação interna (RAFI) convencional (68,96%), RAFI com placa e parafusos bloqueados (10,34%) e FE Ilizarov (15,51%). Os dados aqui apresentados ajudam a prever o quanto esses pacientes podem custar como um todo no tratamento, e promove expectativas preventivas para amenizar o custo total, que é sempre grande.

INTRODUÇÃO

As fraturas de platô tibial são consideradas lesões intra-articulares comuns do joelho. Acometem ambos os sexos, predominando em homens, abaixo dos 45 anos, e nas mulheres entre 45-59.¹

O tratamento dessas fraturas permite a restauração fisiológica do membro e mobilização precoce através de uma fixação estável.² Desse modo, consegue-se alcançar amplitude de movimento adequada, recuperação funcional menos dolorosa e estabilidade dos ligamentos. No entanto, as lesões de pele e de partes moles são consideradas fatores de prorrogação do início do tratamento cirúrgico. De acordo com a literatura, os pacientes devem aguardar até que a pele ao redor da tibia proximal se encontre ideal. Os achados clínicos característicos que devem ser tratados antes da operação são edema local, flictenas e enrugamento da pele ao redor, pois fatos podem acarretar comprometimento venoso local, hipóxia dérmica e lesão adicional dos tecidos moles.²

As complicações mais recorrentes no tratamento cirúrgico dessas fraturas de alta energia se caracterizam por complicações de partes moles, como deiscência da ferida e necrose da pele, e sépticas, como infecções da ferida e osteomielite. De acordo com a literatura, a incidência dessas principais complicações pode alcançar até 50-80% dos casos de fratura de platô tibial de alta energia.³⁻⁷

Seguindo esse contexto, essa pesquisa teve como objetivo avaliar os fatores associados com o aumento do tempo de internamento dos pacientes com fratura de platô tibial em relação ao custo.

MÉTODOS

Foram analisados 108 prontuários de pacientes com fratura de platô tibial que deram entrada no pronto socorro do Hospital Universitário Evangélico Mackenzie (HUEM), Curitiba, PR, Brasil, vítimas de trauma ortopédico do período de janeiro de 2019 até outubro de 2021 com base nos prontuários eletrônicos do serviço de ortopedia do hospital. O estudo teve início após o parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa CEP da Faculdade Evangélica Mackenzie CAAE no. 45305821900000103. As identidades dos participantes foram preservadas atendendo à Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. As informações permanecem guardadas sob a responsabilidade dos próprios pesquisadores, com a garantia de manutenção do sigilo e confidencialidade.

Os critérios de inclusão foram pacientes com fratura do platô tibial que continham dados suficientes para a análise proposta. Foram considerados como critérios de elegibilidade fratura de platô tibial, uso do tratamento cirúrgico e prontuários de pacientes acima de 18 anos. Foram excluídos os pacientes com menos de 18 anos, com fratura de platô tibial em tratamento conservador e com dados insuficientes para análise proposta.

Análise estatística

Variáveis quantitativas foram descritas pela média (desvio-padrão) e mediana (intervalo interquartil), e variáveis qualitativas pelas frequências absolutas e

relativas. O tempo de internamento foi descrito pela mediana e intervalo interquartil para cada categoria das variáveis qualitativas, que foram comparadas através dos testes de Mann-Whitney e de Kruskal-Wallis, dependendo do número de categorias. Variáveis cuja associação com o tempo de internamento foi significativa na análise bivariada foram incluídas em modelo de regressão linear múltipla em que a resposta era o tempo. Dentre estas, a seleção da melhor combinação de covariáveis para o modelo foi realizada através do algoritmo Stepwise. A partir da análise descritiva e bivariada foram descritas as justificativas de tempo de internação e a análise das variáveis idade x tempo de internação. As demais tiveram suas proporções descritas e as categorias foram comparadas quanto ao tempo de internação. P-valores abaixo de 0,05 representam associação significativa entre a variável e o tempo de internação. Além disso, a partir da Análise de Regressão Linear Múltipla foram selecionadas 3 variáveis para a análise de regressão linear, resultando em um modelo com R² múltiplo de 0,28.

RESULTADOS

Nos 108 prontuários eletrônicos de pacientes com diagnóstico de fratura do platô tibial atendidos no período, observou-se que 70,04% ocorreram em homens e 29,60% em mulheres (Tabela 1). Não houve diferença de percentual em relação ao lado da fratura (lado direito 50% e esquerdo também 50%).

TABELA 1 - Correlação gênero (masculino/ feminino)

Gênero	n	Proporção	Tempo de Internação Mediana (IQR)	P-valor
Masculino	76	70,40%	7,5 (5; 11)	0,608
Feminino	32	29,60%	7,5 (5; 10,2)	
TOTAL	108		100%	

Pôde ser observada variação da média e mediana de dias de internamento e da idade da amostra total analisada com idade média total de 41,2 anos e de tempo total de internação em dias de 9,8 (7-9); a mediana de tempo total de internação em dias foi de 7,5 (5-11).

A distribuição da faixa etária foi de 27,8% (18-29) anos, 43,5% (30-49) anos, 25,9% (50-70) anos e 2,8% (≥70) anos

Foram identificados 27 diferentes tipos de comorbidades, as quais podem ter influência sobre o prolongamento no tempo de permanência hospitalar. Dentre as mais comuns, destacaram-se hipertensão arterial sistêmica (13,88%) e diabetes melito (6,48%). Em 26,9% os que apresentaram pelo menos 1 comorbidade, tiveram tempo de internação mediano de 7 dias (5-10). Do total, 73,1% não apresentavam nenhuma comorbidade e tiveram tempo mediano de internação de 8 dias (5-11).

No presente estudo, pela classificação de Schatzker, encontrou-se 12 fraturas do tipo I (11,1%), 36 do tipo II (33,3%), 1 do tipo III (0,9%), 15 do tipo IV (13,8%), 24 do tipo V (22,2%) e 20 do tipo VI (18,5%, Figura 1).

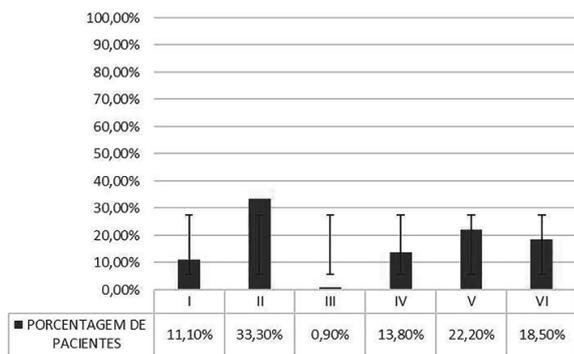


FIGURA 1 - Correlação quanto a classificação de Schatzker

O tempo de internamento mediano em relação ao tipo de fratura pela classificação Schatzker foi de 5,5 dias para o tipo I; 5,5 para o II; 9 para o III; 7 para o IV; 8 para o V; e 9,5 para o VI (Figura 2). Segundo a classificação de Schatzker/ Kfuri13 foi mais prevalente do tipo IIa (14,81%) e IIp (10,18%). Estes achados são significativos quanto ao aumento no tempo de internação, sendo superior em traumas de alta energia.

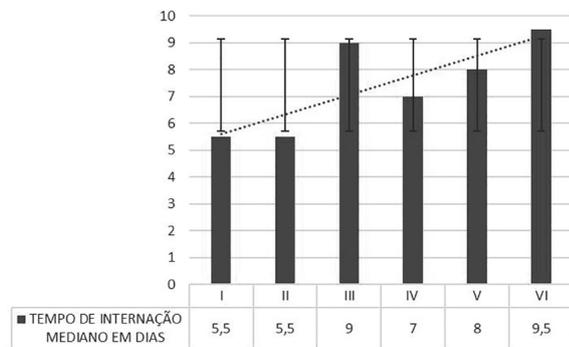


FIGURA 2 - Correlação entre a classificação Schatzker e tempo internamento

Pela classificação AO (Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen), 63 pacientes eram do tipo B (41,66%) e 45 do C (58,33%).

Neste estudo, 58 pacientes (53,7%) realizaram tratamento provisório com fixador externo trans articular (FETA), permanecendo internados por período mediano de 5 dias a mais que os demais ($p < 0,001$, Figura 3). E, posteriormente como forma de tratamento definitivo, em 68,96% realizou-se redução aberta e fixação interna (RAFI) convencional, 10,34% RAFI com placa e parafusos bloqueados, 15,51% fixador externo (FE) Ilizarov, e em 5,17% não se realizou tratamento definitivo.

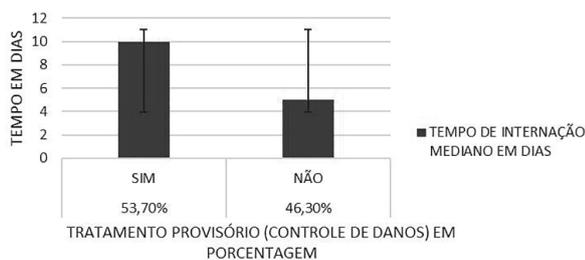


FIGURA 3 - Correlação tempo internação e fixação provisória

Além disso, 87 pacientes dos 105 (82,85%) que realizaram o tratamento definitivo por RAFI convencional apresentaram tempo de permanência hospitalar mediano de 7 dias (5-10), que foi menor quando comparado com os demais tratamentos cirúrgicos. Ainda, 8 (7,61%) realizaram tratamento definitivo por RAFI com placa e parafuso bloqueado, sendo 37,5% destes do tipo II de Schatzker, 37,5% do V e 25% do VI. Dez (9,50%) realizaram tratamento com FE tipo Ilizarov ($p < 0,687$, Figura 4).

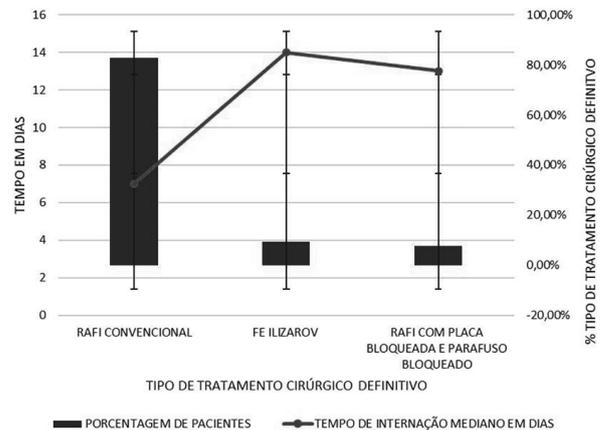


FIGURA 4 - Quanto ao tratamento definitivo e internação

Dos pacientes que realizaram o tratamento definitivo com o uso do FE Ilizarov, 2 apresentaram Schatzker tipo II, 2 do V e 6 do VI. Deste total, 8 tinham lesões de partes moles, 1 síndrome compartimental e 6 tiveram que realizar operação de controle de danos antes da colocação do FE Ilizarov (Schatzker V e VI). Os pacientes submetidos a este tipo de tratamento ficaram em média 9,3 dias a mais internados comparados aos de outros tratamentos.

Os fatores que justificaram o prolongamento dos dias de internamento foram observados em 87% dos pacientes ($p < 0,001$). Tais fatores foram subdivididos em problemas de infraestrutura e logística hospitalar (32,2%), condições de partes moles (37,8%), infecção em sítio cirúrgico (2,2%), aguardo de evolução clínica (37,8%), e síndrome compartimental (1,1%). Estes tiveram mediana de 8 dias de internamento (5-12), enquanto os demais mediana de 3,5 dias (2-4)

Em relação à regressão linear foi estimado que pacientes internados em UTI apresentaram, em média, 17,5 dias a mais que os demais. Em geral, o prolongamento justificado dos dias foi associado ao aumento de 6,1 dias no tempo de internamento. Todos estes efeitos foram ajustados para as demais variáveis (Tabela 2).

TABELA 2 - Tempo de internação após tratamento definitivo

Variável	Efeito estimado (IC 95)	p-valor
Tipo do tratamento cirúrgico: RAFI convencional	2,8 (-1,7; 7,3)	0,226
Tipo do tratamento cirúrgico: FE Ilizarov	9,3 (2,3; 16,3)	0,009
Tipo do tratamento cirúrgico: RAFI com placa e parafuso bloqueado	7,1 (-0,3; 14,4)	0,059
Internamento na UTI	17,5 (9,5; 25,5)	<0,001
Prolongamento justificado dos dias	6,1 (1,2; 10,9)	0,015

Complicações

O mesmo ocorreu com pacientes que tiveram alguma complicação na internação, sendo que o tempo de internação mediano deles foi de 11 dias (8-17), e dos demais 6 (4-9, $p < 0,001$, Figura 5). As complicações encontradas foram fraturas expostas, lesão de partes moles, lesões associadas, múltiplas fraturas, infecção e internamento na UTI.



FIGURA 5 - Correlação tempo internação e as complicações

Pôde-se notar que 9 (8,3%) pacientes apresentaram fratura exposta e foram classificados (Schatzker) 44,44% como do tipo I; 11,11% do II; 11,11% do IV; 11,11% do V e 22,22% do VI. A mediana do tempo de internação para pacientes com fratura exposta foi de 14 dias (6-24); no entanto, eles não demonstraram diferença significativa no tempo de internação em relação aos demais com 7 dias (5-11, Figura 6).

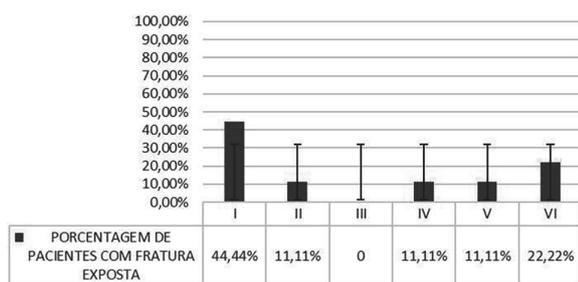


FIGURA 6 - Mediana da internação nas fraturas expostas

Do total, 35 (32,4%) apresentaram lesões de partes moles, com tempo mediano de 10 dias de internação (6-16), enquanto os demais 6 (4-10, $p < 0,001$). Desse total (Schatzker) 2,85% tipo I; 25,71% II; 0% III; 20% IV; 22,85% V, e 28,57% VI.

Neste estudo, 10,2% dos pacientes apresentaram infecção do sítio operatório. Nessa condição eles tiveram tempo mediano de internação de 12 dias (10-20), resultando 5 dias a mais que o tempo mediano dos demais pacientes ($p < 0,001$). Entre os subgrupos analisados, pacientes que foram internados na UTI (5,6%) tiveram o maior tempo mediano de internação, 26 dias (14-38), comparado a 7 (5-10) de internação para os demais pacientes ($p < 0,009$). Esse prolongamento esteve atrelado à presença de infecções em sítio cirúrgico, politraumatismos com presença de trauma crânio encefálico e torácico, presença de leucocitose, extensas lesões de partes moles com necessidade de enxerto de pele parcial.

DISCUSSÃO

Nesta pesquisa, observou-se média de idade de 41,2 anos (18-83) e prevalência de 70,4% do sexo masculino

e 29,6% do feminino. Da amostra masculina 71,3% eram homens jovens com idade entre 18-49 anos. Tal achado é semelhante a estudo anterior²⁰, o qual encontrou média de idade de 44,5 anos (15-92) e predominância da faixa etária masculina (70,3%), vítimas de traumas de alta energia, como acidentes de trânsito, por volta da 5ª. década de vida. Autores¹⁸, mostraram mecanismos mais comuns como sendo 50% em acidentes de trânsito, 40% queda de outro nível e 10% outras causas.

No presente estudo em relação aos mecanismos de trauma, também prevaleceram os de alta energia com 53,70% e predomínio de acidentes automobilísticos e motociclísticos. Achados da literatura corroboram com os dados encontrados em relação à elevada porcentagem de traumas de alta energia associados com acidentes de trânsito e à jovens adultos e do sexo masculino. A maior vulnerabilidade deste gênero e idade justifica a ocorrência desses acidentes, devido às situações de risco, perigoso culto à velocidade, não utilização de equipamentos de proteção - capacete e cinto de segurança -, maior consumo de álcool e drogas e ao desrespeito às leis de trânsito. Estratégia para minimizar esse achado seria melhorar as medidas públicas de combate à violência no trânsito e conscientização da população, principalmente nessa faixa etária.

Em contrapartida, 41,7% foram por traumas de baixa energia com destaque para as quedas de mesmo nível, principalmente na faixa etária mais elevada, nos homens adultos acima de 50 anos (28,7%) e no gênero feminino na faixa etária de 70 (9,37%). Dados semelhantes já foram observados¹⁹, com 40% em baixa energia por quedas de mesmo nível. Outros autores²⁰ evidenciaram de forma semelhante a prevalência de mulheres (60,86%) com idade entre 60-70 anos nesse trauma. Estudos apontam que as mulheres apresentam frequentemente fraturas de platô tibial na 7ª. década de vida por mecanismos de baixa energia em ossos com algum grau de osteoporose, os quais são mais passíveis de sofrer depressão articular devido à redução da densidade óssea^{2,5,21,22,23}, justificando assim a relação entre a idade, a qualidade óssea e ao mecanismo de lesão encontrada.

Pôde-se observar nesta pesquisa 27 diferentes tipos de comorbidades, as quais influenciam no prolongamento do tempo de permanência hospitalar. Os pacientes que apresentaram apenas 1 comorbidade (26,9%) o tempo de internação mediano foi de 7 dias. Destacaram com maior porcentagem, a hipertensão arterial sistêmica (13,88%) e diabetes (6,48%), principalmente em idosos. Já foi relatado em idosos maior taxa de comorbidades em relação aos jovens, destacando-se o diabetes (33%).⁸

A literatura apontou que as abordagens cirúrgicas são semelhantes em jovens e em idosos; contudo, o risco de complicações tende a aumentar quanto mais idoso for o paciente, por ter elevado número de comorbidades, e prolongamento no tempo de internação.⁸ Esperava-se que quem apresentasse mais comorbidades tivesse maior tempo de internação, porém este trabalho não confirmou esta expectativa.

Em relação à classificação de Schatzker o tipo VI foi o que apresentou maior tempo mediano de internamento (9,5 dias), o que representa 2,5 dias a mais do que os

demais pacientes ($p < 0,037$). Observou-se que as fraturas dos tipos IV, V e VI são resultado de trauma de alta energia; dessa forma, ocorre maior comprometimento dos tecidos moles e conseqüentemente maior gravidade da fratura com prolongamento do tempo de internação. O mesmo já foi referido^{9,10} com fraturas mais complexas aumentando o tempo de internação.

Observou-se neste estudo que o tipo de abordagem cirúrgica teve influência sobre o tempo de permanência hospitalar ($p = 0,003$). As fraturas complexas e com extensa lesão de partes moles, os cirurgiões optam por tratamento em 2 tempos, utilizando provisoriamente o FETA (53,7%) e, após melhora do envelope de tecido moles, realiza-se tratamento definitivo com redução aberta e fixação interna (RAFI) convencional (68,96%), RAFI com placa e parafusos bloqueados (10,34%) e FE Ilizarov (15,51%). No presente estudo, os pacientes que realizaram tratamento cirúrgico provisório apresentaram tempo mediano de internação mais prolongado, de 10 dias ($p < 0,001$) comparado aos pacientes que não realizaram controle de danos (46,3%) que apresentaram tempo mediano de internação de 5 dias. O tratamento estagiado é recomendado em padrões de fraturas mais complexas.¹¹ Estudo⁶ ao avaliar 23 fraturas de platô tibial observou que intervenção para controle de danos, tratamento provisório, foi preconizada até a melhora dos tecidos moles com o objetivo de reduzir a incidência de necrose tecidual, infecções e síndrome compartimental no pós-operatório, com intervalo de tempo médio até tratamento definitivo de 13 a 17 dias. Tempo de internação mais baixo até a conversão para o tratamento definitivo neste estudo com o tratamento estagiado, foi indicado por apresentar bom realinhamento ósseo, recuperação articular, cicatrização de partes moles e não comprometer os resultados funcionais em longo prazo. Desse modo, o tratamento está sendo bem otimizado, mesmo que para isso a permanência hospitalar sofra prolongamento.

Em relação ao tipo de tratamento cirúrgico definitivo utilizado na amostra total, os pacientes com RAFI convencional (82,85%) tiveram permanência mediana de 7 dias (5-10), que foi menor quando comparado com os demais tratamentos cirúrgicos definitivos com fixador externo (FE) Ilizarov (9,5%) com tempo mediano de 14,5 (7-27) e RAFI com placa e parafusos bloqueados (7,6%) com tempo mediano em 13 dias (8-17). A utilização de RAFI é considerada padrão-ouro no tratamento de fraturas de platô tibial permitindo movimentação precoce do joelho.¹¹ Como apresentado, a RAFI tanto com placas e parafusos convencionais ou bloqueados foi a maior porcentagem no total. Observou-se no presente estudo a necessidade de aguardo de material cirúrgico especial em comparação ao convencional, já que a placa bloqueada não está na lista de materiais contemplados pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

O uso de RAFI com placa e parafuso bloqueado ocorreu em 7,4% no presente estudo, e a classificação de Schatzker deles foi 25% do tipo VI, 37,5% do V e 37,5% do II. Autores²⁴ demonstraram que a escolha da placa bloqueada é 4 vezes maior em pacientes com fraturas tipo V e VI em relação aos tipos I a IV e ainda gerou ao

Sistema Único de Saúde (SUS) custo significativamente maior em relação ao uso dos implantes convencionais.

Na presente casuística, 10 realizaram tratamento definitivo com o uso do FE Ilizarov (9,5%), os quais ficaram tempo mediano de 9,3 dias (2-16) a mais internados quando comparados aos que receberam outros tratamentos cirúrgicos ($p = 0,009$) em relação à análise de regressão linear múltiplas. Outro estudo¹¹ avaliou os resultados clínicos e radiológicos do FE Ilizarov para fraturas complexas da tíbia proximal, Schatzker V e VI, o qual possibilitou a redução e a fixação da fratura com ou sem dissecação mínima de tecidos moles, redução dos riscos de complicações e perda sanguínea.

Os pacientes que tiveram alguma complicação na internação, aumentaram a internação em 11 dias (8-17, $p < 0,001$). Destacaram-se como complicações dificuldades de cobertura de tecidos moles (32,4%), infecção do sítio cirúrgico (10,2%), síndrome compartimental (1,1%) e internamento na UTI (5,6%). Já foi citado que 50% dos pacientes apresentaram lesões graves de partes moles com prevalência de 79,1% para Schatzker V a VI.²⁵ A literatura destacou que o edema e a inflamação associados à energia do trauma podem acarretar impacto venoso local, hipóxia dérmica, e lesão adicional de partes moles.¹¹ No presente estudo, as lesões de partes moles estavam presentes principalmente nas fraturas dos tipos V a VI (71,42%), os quais dispuseram do tempo de internação mediano de 10 dias (6-16, $p < 0,001$), em relação aos demais sem lesão com tempo de internação mediano de 6 dias (4-10). Nesta perspectiva, pôde-se observar a presença de lesões de partes moles principalmente em fraturas mais complexas (tipo V a VI) corroborando com a literatura. Os pacientes com lesões de partes moles realizaram tratamento estagiado, citado anteriormente, o que aumenta o tempo de internação.

Neste estudo 10,2% dos pacientes tinham infecção em sítio cirúrgico. Nessa condição tiveram tempo mediano de internação de 12 dias (10-20, $p < 0,001$), resultando 5 dias a mais que o de internação dos demais. A infecção da ferida decorre normalmente do próprio trauma (por exemplo, fratura exposta), durante a inserção do dispositivo de fixação ou durante a cicatrização de feridas ou cobertura comprometida de tecidos.¹² Outros 16,22 destacaram incidência global de 2,3% dessas infecções após RAFI em fraturas fechadas ($n = 1108$).

Neste trabalho, pôde-se notar 1 episódio de síndrome compartimental (1,1%) em homem com Schatzker V. Outros autores¹³ relataram síndrome compartimental em 9,1% de 253 pacientes, destacando como fatores de risco o gênero masculino, IMC, politraumatismo e fraturas de platô tibial do tipo V a VI. Outros¹⁴ notaram incidência dessa síndrome para as fraturas de platô tibial tipo VI foi de 18%. O trauma de alta energia na tíbia proximal esteve associado com ocorrência de síndrome compartimental e acarretou fraturas cominutivas, destacando as que acometem o platô tibial e aumentam com a extensão do traço de fratura lateralmente.¹⁵ Apenas 1 paciente nesta casuística apresentou síndrome compartimental, com incidência abaixo da literatura consultada.

Os pacientes cujo tratamento incluiu internamento em UTI (5,6%) tiveram o maior tempo mediano de internação,

26 dias (14-38), comparado a 7 (5-10) para os demais. Dentre os fatores que contribuíram com essa permanência foram infecções em sítio cirúrgico, politraumatismos com presença de trauma cranioencefálico e torácico, presença de leucocitose, extensas lesões de partes moles com necessidade de enxerto de pele parcial. Outro estudo¹⁶ que avaliou pacientes politraumatizados demonstrou que 76,8% permaneceram na UTI e 63,8% com infecção da ferida. Ressaltaram que os internados em UTI apresentam elevado risco de infecção, podendo triplicar o custo para o sistema de saúde, e aumentar o tempo de internação.¹⁰

CONCLUSÃO

Os fatores que apresentaram diferença significativa em relação ao aumento de dias de internamento foram: mecanismo de lesão de alta energia, realização de tratamento provisório, fraturas complexas (IV, V, VI), tipo de tratamento cirúrgico definitivo (materiais especiais), lesão de partes moles, infecção e internamento na UTI. Estes achados destacam a importância de ser reavaliado o custeio, principalmente no sistema de saúde pública, com financiamento dessas condições.

Afilição dos autores:

¹Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil;

²Centro de Clínica Cirúrgica do Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília, DF, Brasil;

³Departamento de Medicina II, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, São Luis, MA, Brasil;

⁴Departamento de Cirurgia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Campinas – UNICAMP, Campinas SP, Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

Correspondência:

Flamarion dos Santos Batista

E-mail: flamarion51@gmail.com

Como citar:

Batista FS, Rosa FM, Miguel ID, Canella GAC, de Aragão FMM, Fernandes IC, Cuenca RM, Torres OJM, Andreollo NA. Fatores associados à maior permanência hospitalar na fratura do planalto (platô) tibial. *BioSCIENCE* 2023; 81(2):22-27

Contribuição dos Autores

Conceituação: Flamarion dos Santos Batista, Fernando Martins Rosa

Metodologia: Fernando Martins Rosa, Isadora Dallarmi

Análise formal: Gabriela Amaral da Cunha Canella

Investigação: Felipe Martinez Moniz de Aragão, Idenilton da Conceição Fernandes

Redação (esboço original): Ronaldo Mafra Cuenca

Redação (revisão e edição): Orlando Jorge Martins Torres, Nelson Adami Andreollo

Recebido em: 25/04/2023

Aceito em: 30/06/2023

REFERÊNCIAS

1. Oladeji LO, Worley JR, Crist BD. Age-Related Variances in Patients with Tibial Plateau Fractures. *J Knee Surg*. 2020;33(6):611-5.
2. Rozell JC. Tibial Plateau fractures in Elderly Patients. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. 2016;7(3):126-34.
3. Ali AM. Outcomes of open bicondylar tibial plateau fractures treated with Ilizarov external fixator with or without minimal internal fixation. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2013;23(3):349-55.
4. Barwar N, Elhence A, Banerjee S, et al. Does staged treatment of high energy tibial plateau fractures affect functional results and bony union? A case series. *Chin J Traumatol*. 2020;23(4):238-42.
5. Bryson WN, Fischer EJ, Jennings JW, et al. Three-Column Classification System for Tibial Plateau Fractures: What the Orthopedic Surgeon Wants to Know. *RadioGraphics*. 2021;41(1).
6. Camacho SP, Lopes RC, Carvalho MR, et al. Análise da capacidade funcional de indivíduos submetidos a tratamento cirúrgico após fratura do planalto tibial. *Acta Ortop Bras*. 2008;16(3):168-72.
7. Depypere M, Morgenstern M, Kuehl R, et al. Pathogenesis and management of fracture-related infection. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(5):572-8.
8. Petroudi D, Tsagkaris I, Mastrokalos D, et al. Polytrauma: Treatment, Cost, and Associated Factors. *J Long Term Eff Med Implants*. 2019;29(4):311-6.
9. Walton NP, Harish S, Roberts C, et al. AO or Schatzker? How reliable is classification of tibial plateau fractures? *Arch Orthop Trauma Surg*. 2003;123(8):396-8.
10. Xue Z, Lang J, Chen L, et al. Risk factors of hospitalization costs and length of stay for tibial plateau fractures. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2022;48(4):3177-3183
11. Ghimire A, Devkota P, Bhandari KK, et al. Ring External Fixation for Complex Tibial Plateau Fractures. *Rev Bras Orthop*. 2022;57(4):667-74.
12. Deivaraju C, Vlasak R, Sadasivan K. Staged treatment of pilon fractures. *J Orthop*. 2015;12(Suppl 1):S1-S6.
13. Smolle MA, Petermeier V, Ormig M, et al. A nomogram predicting risk for acute compartment syndrome following tibial plateau fractures. Single centre retrospective study. *Int J Care Injured*. 2022;53(2):669-675.
14. Subramanyam KN, Tammanaiah M, Mundargi AV, et al. Outcome of complex tibial plateau fractures with Ilizarov external fixation with or without minimal internal fixation. *Chin J Traumatol*. 2019;23(3):166-71.
15. Acklin YP, Potocnik P, Sommer C. Compartment syndrome in dislocation and non-dislocation type proximal tibia fractures: analysis of 356 consecutive cases. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2012;132:227-31.
16. Polat B, Gurpinar T, Polat AE, et al. Factors influencing the functional outcomes of tibia plateau fractures after surgical fixation. *Niger J Clin Pract*. 2019;22(12):1715-21.
17. Albuquerque RP e, Hara R, Prado J, et al. Estudo epidemiológico das fraturas do planalto tibial em hospital de trauma nível I. *Acta Ortop Bras*. 2013;21(2):109-15.
18. Kfuri M, Schatzker J. Revisiting the Schatzker classification of tibial plateau fractures. *Int J Care Injured*. 2018;49(12):2252-63.
19. Fabregat SP, Carrasco PC. Treatment strategy for tibial plateau fractures: an update. *EFORT Open Rev*. 2016;1(5):225-32.
20. Li J, Zhu Y, Zhao K, et al. Incidence and risks for surgical site infection after closed tibial plateau fractures in adults treated by open reduction and internal fixation: a prospective study. *J Orthop Surg Res*. 2020;15(1):349.
21. Montánchez Salamanca DR, Álvarez López A, García Lorenzo Y, et al. Comportamento de pacientes com fratura do planalto tibial. *Camagüey Medical Archive Magazine*. 2014;18(1):42-54.
22. Souza BGS e, Leite TA, Silva TAB da, et al. Comparative Study of Function and Quality of Life in Patients with Fracture of the Tibial Plateau Operated with Locked or Conventional Plates. *Rev Bras Ortop*. 2019;54(1):37-44.
23. He QF, Sun H, Shu LY, et al. Tibial plateau fractures in elderly people: an institutional retrospective study. *J Orthop Surg Res*. 2018;13(276).

Tratamento de incontinência urinária em mulheres

Treatment of urinary incontinence in women

Gabrielle Petranhski CALDAS¹*, Eros Uriel RODRIGUES¹*, Rafael Cavalheiro CAVALLI¹*

RESUMO

Introdução: A incontinência urinária em mulheres causa problemas físicos, econômicos e psicossociais que interferem no convívio social, profissional, sexual e familiar.

Objetivo: Analisar o resultado do tratamento de mulheres com incontinência urinária diagnosticadas por estudo urodinâmico verificando aderência ao tratamento e influência na qualidade de vida.

Métodos: Foram analisados de forma retrospectiva laudos de estudo urodinâmico e realizada entrevista com 42 mulheres, com um questionário composto pela identificação, com dados ginecológicos e características do tratamento, e questões presentes no International Consultation on Incontinence Questionnaire - Short Form.

Resultados: Das entrevistadas (n=42) 22 tinham incontinência urinária de esforço (52,3%), 13 mista (30,9%) e 7 de urgência (16,6%). Quanto à idade, 42,8% tinham 60 anos ou mais; 30,9% com 50-59 anos; 19% com 40-49 anos; e 7,1% com menos de 40 anos. Quanto ao convênio, 14 (33,3%) foram pelo SAS, 24 (57%) pelo SUS e 4 (9,5%) particular. Quando perguntadas sobre operação anti-incontinência prévia, 76,2% não a realizaram e 23,8% sim com algum tipo.

Conclusão: As mulheres que realizam o tratamento completo e pelo tempo determinado tiveram maior índice de qualidade de vida em relação às que não realizaram. O tratamento que demonstrou melhor impacto na qualidade de vida foi cirúrgico associado à fisioterapia.

PALAVRAS-CHAVE: Urodinâmica. Incontinência urinária. Saúde da mulher. Tratamento. Ginecologia.

Mensagem Central

A incontinência urinária em mulheres influencia aspectos físicos, psicossociais e econômicos que acabam interferindo nas suas rotinas como um todo. A procura por tratamento é tardia, na maioria das vezes em período pós-menopausa, quando o grau de perda urinária está mais elevado. Estudo urodinâmico é considerado o padrão-ouro para diagnóstico da sua causa. Mas, qual abordagem tem melhor resultado dentre as existentes opções de tratamento?

Perspectiva

Como a incontinência urinária é distúrbio que aumenta progressivamente ao longo da vida, fatores importantes existem que aumentam seu risco e que devem ser conhecidos e evitados. Dos tipos de incontinência, a pior qualidade de vida é encontrada nas mulheres com o tipo misto e que não realizaram o tratamento proposto. Esta pesquisa mostrou que mulheres que se trataram de maneira completa ao seu tipo de incontinência e pelo tempo determinado, tiveram melhor qualidade de vida, e o tratamento com melhor resultado foi o cirúrgico associado à fisioterapia.

ABSTRACT

Introduction: Urinary incontinence in women causes physical, economic and psychosocial problems that interfere with social, professional, sexual and family life.

Objective: To analyze the outcome of the treatment of women with incontinence urodynamically diagnosed, verifying adherence to treatment and influence on quality of life.

Methods: Urodynamics study reports were retrospectively analysed and interviews were conducted with 42 women, with a questionnaire consisting of identification, with gynecological data and treatment characteristics, and questions present in the International Consultation on Incontinence Questionnaire - Short Form.

Results: Of the interviewees (n=42), 22 had stress urinary incontinence (52.3%), 13 mixed (30.9%) and 7 urge (16.6%). As for age, 42.8% were 60 years old or older; 30.9% aged 50-59 years; 19% aged 40-49 years; and 7.1% under 40 years old. As for the health insurance, 14 (33.3%) were through SAS, 24 (57%) through SUS and 4 (9.5%) private. When asked about previous anti-incontinence surgery, 76.2% didn't performed and 23.8% had some type of surgery.

Conclusion: Women who undergo the complete treatment and in specified time had a higher quality of life index compared to those who did not. The treatment that demonstrated the best impact on quality of life was surgery associated with physiotherapy.

KEYWORDS: Urodynamics. Urinary incontinence. Women's health. Urology. Treatment. Gynecology.

INTRODUÇÃO

A incontidência urinária em mulheres influencia aspectos físicos, psicossociais e econômicos que acabam interferindo nas suas rotinas como um todo. A procura por tratamento é tardia, na maioria das vezes em período pós-menopausa, quando o grau de perda urinária está mais elevado.¹ A idade superior a 41 anos, presença de constipação intestinal e obesidade também são fatores que agravam essa condição.² Seu diagnóstico é realizado através de anamnese detalhada, explorando todas as características da perda de urina, e exame físico com o objetivo de avaliar a anatomia da região pélvica. Outros recursos podem ser utilizados, como diário miccional e o pad-test.³ O questionário International Consultation on Incontinence Questionnaire - Short Form (ICIQ-SF), utilizado nessa pesquisa, teve como objetivo analisar o impacto dos sintomas de incontidência urinária na qualidade de vida.⁴ Ele não possui capacidade diagnóstica na etiologia da incontidência.

O estudo urodinâmico é considerado o padrão-ouro para diagnóstico da etiologia da incontidência. Ele consiste em avaliar a função vesical, função esfinteriana e a junção de ambas no ato de urinar.⁵

Os 3 principais tipos de incontidência urinária são de esforço, mista e de urgência. A de esforço é mais frequente resultando do enfraquecimento do esfíncter urinário e aumento da pressão intra-abdominal, associadas ao sobrepeso e gravidez. A de urgência isolada é menos frequente e costuma acompanhar-se de polaciúria e noctúria, resultantes de hiperatividade do músculo detrusor. O diagnóstico de incontidência mista é feito quando pacientes apresentam características tanto do tipo de esforço quanto o de urgência.⁶

O tratamento indicado será escolhido de acordo com o tipo de incontidência. Em geral, exercícios de fortalecimento do assoalho pélvico e perda de peso não cirúrgica em mulheres com sobrepeso têm forte evidência como tratamento.⁷ Para incontidência de urgência, são recomendadas modificações comportamentais e medicamentos anticolinérgicos como primeira linha de tratamento; agonista beta-adrenérgico, como mirabegron, também é opção. A cirurgia é considerada a última opção no tratamento da incontidência urinária devido às complicações potenciais de procedimento invasivo; porém, na incontidência de esforço, tem efeitos positivos e pode ser utilizada como primeira linha de tratamento. Muitas pacientes também relatam melhora nos sintomas de urgência.⁶ Desse modo, o diagnóstico e tratamento são essenciais para a melhora na qualidade de vida, sendo indispensável a adesão às recomendações e a disponibilização de tratamentos adequados.

O objetivo deste estudo foi verificar o tratamento realizado, bem como sua adesão e resolubilidade, através de análise dos laudos de estudo urodinâmico e questionário sobre a atual situação da doença.

MÉTODOS

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), respeitando assim as questões éticas envolvidas e descritas na Resolução CNS 196/96, atualizada pela 466/2012. Número do CAAE: 40614720.0.0000.8947. Número do Parecer: 4.657.130.

A metodologia aplicada foi através de pesquisa teórica, aplicada e de campo. A primeira parte aconteceu com estudo retrospectivo do tipo documental, com pesquisa de campo de natureza quantitativa. Foi feito o levantamento de dados através de laudos de estudos urodinâmicos anteriores a essa pesquisa, realizados por mulheres acima de 18 anos, residentes no município de Guarapuava, no estado do Paraná, Brasil. Os laudos foram coletados no Hospital São Vicente de Paulo e no Consórcio Intermunicipal de Saúde - CISGAP, com pacientes atendidas entre os anos de 2018 e 2020. A segunda parte consistiu na aplicação de um questionário, visando identificar se as queixas ainda persistiam e como foi realizado o tratamento. O questionário é composto pela identificação, com dados ginecológicos e características do tratamento, e pelas questões presentes no International Consultation on Incontinence Questionnaire - Short Form (ICIQ-SF), que servem como método de avaliação urodinâmica.

A entrevista foi feita pelo contato via telefone, por ligação de áudio e vídeo. Esse formato de entrevista foi utilizado como alternativa para estudos durante a pandemia de COVID-19, apresentando bons resultados.⁸

Análise estatística

Os dados coletados foram processados e tabulados utilizando o programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 17. O teste qui-quadrado de independência foi empregado para testar a associação entre as variáveis categóricas, e os resultados considerados significativos quando $p < 0,05$. O teste de T foi usado para comparação de variáveis numéricas e categóricas.

RESULTADOS

A amostra coletada nos prontuários do estudo urodinâmico incluiu 116 mulheres, entre os anos de 2018 e 2020. A incontidência urinária tipo 0 foi descartada da análise, pois consistia em mulheres com queixa de incontidência, mas que não apresentaram perda de urina ao exame. Entre as que realizaram o estudo, 56 tiveram laudo de incontidência urinária de esforço (48,2%), 35 de incontidência urinária mista (30,1%) e 25 de incontidência de urgência (21%).

Das entrevistadas (n=42) a conclusão do laudo manteve proporção semelhante: 22 com incontidência urinária de esforço (52,3%), 13 com incontidência urinária mista (30,9%) e 7 com incontidência de urgência (16,6%). Quanto à idade, o número de participantes aumentava em relação à faixa etária, sendo 42,8% com 60 anos ou mais; 30,9% com 50-

59 anos; 19% com 40-49 anos; e 7,1% com menos de 40 anos.

Quanto ao convênio, 14 (33,3%) realizaram o exame através do plano de saúde estadual SAS (Sistema de Assistência à Saúde), 24 (57%) pelo SUS (Sistema Único de Saúde), e 4 (9,5%) particular. Quando perguntadas sobre operação anti-incontinência prévia, 76,2% não a realizaram e 23,8% sim com algum tipo (Tabela). A maioria teve 3 ou mais gestações, via de parto vaginal e estado menopausal maior de 10 anos.

TABELA - Dados ginecológicos

Dados ginecológicos	N	%
Gestação		
Nenhuma	2	4,8
Uma	4	9,5
Duas	10	23,8
Três ou mais	26	61,9
Via de parto		
Vaginal	31	73,8
Cesária	9	21,4
Não se aplica	2	4,8
Status menopausal		
Antes da menopausa	6	14,3
< 5 anos	7	16,7
5-10 anos	12	28,6
>10 anos	17	40,5

O questionário ICIQ-SF gera escore, com perguntas sobre as características da perda de urina. A soma das respostas gera o valor mínimo de 1 e máximo de 21, sendo 21 correspondente à pior qualidade de vida.

As participantes foram indagadas sobre a adesão ao tratamento. Foi concluído que 22 (52,3%) não realizaram o tratamento proposto, enquanto 20 (47,6%) obedeceram ao tratamento completo pelo tempo determinado. O escore médio nas que realizaram o tratamento foi de $11,30 \pm 7,378$, enquanto nas que não fizeram foi média de $15,27 \pm 5,922$. O $p=0,060$ foi quando havia variâncias iguais assumidas.

Entre as mulheres que não realizaram o tratamento proposto, 18 eram pacientes do SUS (75% em relação ao total das entrevistas SUS), 3 do SAS (21,4% em relação ao total das entrevistas SAS) e 1 particular (25% em relação ao total das entrevistas com exame particular). O valor p obtido foi de 0,003 no teste qui-quadrado, indicando significância estatística.

Relacionado o laudo urodinâmico, realização do tratamento e média do escore, em geral, mulheres que não realizaram o tratamento proposto na incontinência de esforço e mista, apresentaram pior escore do que as que realizaram o tratamento. Porém, mulheres com incontinência de urgência tiveram escore médio pior do que nas tratadas.

O tipo de tratamento realizado com melhor escore de qualidade de vida foi a fisioterapia e cirurgia juntas (média=1). Por outro lado, a adequação de peso isolada obteve a pior média, com 15,5, ultrapassando aquela das pessoas que não realizaram o tratamento.

Nas mulheres que tinham apenas a recomendação de cirurgia, mas que ainda não realizaram o tratamento, o escore médio foi de 14,2. Entre os motivos citados para

a não realização do tratamento, houve principalmente o relato de não terem sido chamadas para fazer a operação ou por ela ter sido adiada por conta da pandemia do COVID-19. Todas as pacientes estavam na fila de espera pelo SUS.

Por fim, o último questionamento contemplou os sintomas vivenciados por cada uma das mulheres. Das entrevistadas, 19% relataram todos os sintomas do questionário com perda antes de chegar ao banheiro, na tosse ou espirro, quando dormindo, quando em atividades físicas, no término de urinar, quando se vestindo, sem razão óbvia, e o tempo todo, enquanto 16,7% relataram nunca ter perdido urina.

Apesar dos tratamentos terem sido positivos, apenas 7 mulheres relataram nunca ter tido perda urinária e 4 tiveram pontuação 1 no escore. Isso corresponde a 83,3% das pacientes sem resolução total dos sintomas.

DISCUSSÃO

A incidência de incontinência mista, de esforço e de urgência correspondeu a dados nacionais e internacionais, nos quais a de esforço é mais frequente.⁹ Além disso, outro estudo sugere que metade das mulheres possuem a de esforço, 11% de urgência e 36% mista, o que condiz com os resultados encontrados nos laudos avaliados.¹⁰

O perfil das participantes entrevistadas foi semelhante ao relatado na literatura. A prevalência da incontinência teve aumento com a idade¹¹, e a alta paridade, histórico de partos vaginais e menopausa foram fatores de risco para o desenvolvimento de incontinência urinária.⁶

Apesar de grande parte da literatura apontar os sintomas de perder urina ao tossir, espirrar e fazendo atividade física à incontinência de esforço, a pesquisa não demonstrou diferença significativa no aparecimento desses sintomas em comparação aos outros tipos de incontinência.¹²

Considerando a amostra total, a qualidade de vida das que realizaram o tratamento completo pelo tempo determinado foi em média melhor quando comparado com as que não fizeram. Foi possível verificar que na maioria dos tratamentos apresentados, as mulheres apresentaram escore mais favorável, o que condiz com as diretrizes atuais. O treinamento muscular do assoalho pélvico tem eficácia comprovada e foi possível verificar neste estudo que houve influência positiva na vida das participantes.⁷ Além disso, a pesquisa demonstrou que a fisioterapia pélvica e a cirurgia para incontinência, quando associadas, obtêm melhor resultado. Esse dado já foi demonstrado em um estudo que comparava a cirurgia isolada e a ela associada à fisioterapia, após 12 meses.¹³

As mulheres com incontinência de urgência têm percepção de qualidade de vida diferente dos demais tipos. Pode-se inferir que isso se deve à perda de urina situacional. Mulheres que ingerem mais líquido e urinam menos vezes ao dia têm mais chance de perda.⁵

Outro ponto a ser discutido é a diminuição de peso relatada. Para melhor análise sobre a eficácia da adequação de peso, dever-se-ia ter acesso aos dados de peso e circunferência abdominal, atuais e anteriores ao estudo urodinâmico, para comparação. A diminuição não significativa no peso naquelas com sobrepeso e obesidade poderia explicar a ineficácia apresentada nesse tipo de tratamento.

Estudos mostram que mulheres com incontinência mista ou de urgência podem ter menor qualidade de vida do que com incontinência de esforço.⁶ Esse dado foi confirmado pela comparação dos laudos das pacientes com o questionário ICIQ.

As limitações deste estudo foram em relação ao contato com as participantes. O primeiro ponto foi em relação ao modo de entrevista, realizado de forma online e por meio de ligação telefônica, método escolhido devido às normas de isolamento social durante a pandemia da doença causada pelo vírus SARS-Cov-2 em 2020 e 2021, algumas demonstraram desconfiança e muitas não responderam ao contato. Outro ponto, foi a divergência de informações de contato nos prontuários, com números de telefones que não correspondiam às pacientes, diminuindo de forma significativa a amostra final.

CONCLUSÃO

A incontinência urinária é distúrbio muito prevalente nas mulheres, e aumenta progressivamente ao longo da vida. Fatores como número de gestações, via de parto e menopausa se mostraram importantes fatores de risco para ela. A pior qualidade de vida encontrada foi em mulheres com incontinência mista que não realizaram o tratamento proposto, e nas do SUS. Mulheres que realizam o tratamento proposto completo e pelo tempo determinado apresentaram maior índice de qualidade de vida em relação às que não realizaram o tratamento, e o tratamento com melhor resultado foi o cirúrgico associada à fisioterapia.

Afiliação dos autores:

¹Curso de Medicina, Centro Universitário Campo Real, Guarapuava, PR, Brasil

Correspondência:

Gabrielle Petranski Caldas
Email: gabriellepcaldas@hotmail.com

Conflito de interesse: Nenhum
Financiamento: Nenhum

Como citar:

Caldas GP, Rodrigues EU, Cavalli RC. Tratamento de incontinência urinária em mulheres. *BioSCIENCE* 2023; 81(2):28-31

Contribuição dos autores

Conceituação: Gabrielle Petranski Caldas

Análise formal: Rafael Cavalheiro Cavalli

Investigação: Gabrielle Petranski Caldas

Metodologia: Eros Uriel Rodrigues

Administração do projeto: Gabrielle Petranski Caldas

Supervisão: Eros Uriel Rodrigues

Redação [Esboço original]: Eros Uriel Rodrigues

Redação [Revisão e edição]: Gabrielle Petranski Caldas, Rafael Cavalheiro Cavalli

Recebido em: 15/03/2023

Aceito em: 22/04/2023

REFERÊNCIAS

1. Lopes MHB de M, Higa R. Restrições causadas pela incontinência urinária à vida da mulher. *Rev esc enferm USP* [Internet]. 2006;40(1):34–41..
2. Higa R, Lopes MHB de M. Fatores associados com a incontinência urinária na mulher. *Rev Bras Enferm* [Internet]. 2005;58(4):422–8;
3. Muth CC. Urinary Incontinence in Women. *JAMA*. 2017;318(16):1622. doi:10.1001/jama.2017.15571
4. Tamanini JTN, Dambros M, D'Ancona CAL, et al. Validação para o português do "International Consultation on Incontinence Questionnaire - Short Form" (ICIQ-SF). *Rev Saúde Pública*. 2004.
5. Mcaninch J, Lue T. *Urologia Geral de Smith e Tanagho*. 18ª edição. Porto Alegre: Artmed, 2014.
6. Irwin GM. Urinary Incontinence. *Primary Care - Clinics in Office Practice*. 2019.
7. Burkhard FC, Bosch JL, Cruz F, EAU guidelines on urinary incontinence in adults. *Arnhem: European Association of Urology*. 2018 .
8. Schmidt B, Palazzi A, Piccinini CA. Entrevistas online: potencialidades e desafios para coleta de dados no contexto da pandemia de COVID-19. *Rev Família, Ciclos Vida e Saúde no Context Soc*. 2020.
9. Tran LN, Puckett Y. Urinary Incontinence. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; August 11, 2021.
10. Hannestad YS, Rortveit G, Sandvik H, A community-based epidemiological survey of female urinary incontinence: the Norwegian EPINCONT study. *Epidemiology of Incontinence in the County of Nord-Trøndelag*. *J Clin Epidemiol*. 2000;53(11):1150-7.
11. Khandelwal C, Kistler C. Diagnosis of urinary incontinence. *Am Fam Physician*. 2013 Apr 15;87(8):543-50.
12. Hersh L, Salzman B. Clinical management of urinary incontinence in women. *Am Fam Physician*. 2013 May 1;87(9):634-40..
13. Sung VW, Borello-France D, Newman DK, et al. Effect of Behavioral and Pelvic Floor Muscle Therapy Combined With Surgery vs Surgery Alone on Incontinence Symptoms Among Women With Mixed Urinary Incontinence: The ESTEEM Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019 Sep 17;322(11):1066-1076.

Análise preliminar do uso de biológicos no tratamento da artrite reumatoide

Preliminary analysis for the use of biologicals in the treatment of rheumatoid arthritis

Alexia Ribeiro **SILVA**¹, Guilherme Spezia Dalla **COSTA**¹, Barbara S. **KAHLOW**¹, Thelma Larocca **SKARE**¹, Nelson Adami **ANDREOLLO**², Ronaldo Mafia **CUENCA**³, Orlando Jorge Martins **TORRES**⁴

RESUMO

Introdução: A artrite reumatoide é tratada com drogas modificadoras da doença convencionais e biológicas.

Objetivos: Comparar a sobrevida de medicamentos biológicos utilizados para o tratamento de pacientes com artrite reumatoide.

Método: Estudo retrospectivo de prontuários de pacientes que utilizaram medicamento biológico para tratamento de artrite reumatoide de janeiro de 2020 a janeiro de 2022 e este foi suspenso. Dados acerca das causas de retirada, tempo de uso, dados epidemiológicos, clínicos e de comorbidades foram coletados.

Resultados: O principal motivo da descontinuidade foi a falha seguida por efeitos colaterais. Infliximabe e adalimumabe foram os que apresentaram maior sobrevida. Índice de massa corporal e o tabagismo, sexo e idade não mostraram interferência nesta sobrevida.

Conclusão: Falha é a causa mais comum de descontinuidade dos biológicos. Dentre os fatores estudados (fumo, índice de massa corporal, idade e sexo) não foi possível identificar variável que se associasse com falha.

PALAVRAS-CHAVE: Artrite reumatoide. Tratamento. Biológicos.

Mensagem Central

A artrite reumatoide é tratada com drogas modificadoras da doença, convencionais e biológicas. Comparar a sobrevida com o tratamento medicamentoso biológico utilizados no tratamento é importante para ser avaliada a validade dessa terapêutica, recentemente desenvolvida, e sua aplicabilidade comparativa aos meios medicamentosos atuais não biológicos.

Perspectiva

O medicamento biológico com maior chance de sobrevida já analisado é o infliximabe, seguido do adalimumabe. Contudo, há representativa perda de continuidade, e seus motivos principais foram: falha terapêutica (a mais comum), efeitos colaterais, alergia e retirada de medicamento por problemas não médicos. Ainda não foi possível associá-la com IMC, idade, sexo ou fumo. A sobrevida com infliximabe foi maior, seguida de perto pelo golimumabe, e a menor com etanercepte.

ABSTRACT

Introduction: Rheumatoid arthritis is treated with conventional and biological disease-modifying drugs.

Objectives: To compare the survival of biological drugs used for the treatment of rheumatoid arthritis patients.

Methods: Retrospective study of medical records of patients who used biological medication for the treatment of rheumatoid arthritis from January 2020 to January 2022 and this was suspended. Data on the causes of withdrawal, duration of use, epidemiological, clinical and comorbid data were collected.

Results: The main reason for discontinuity was failure followed by side effects. Infliximab and adalimumab had the highest survival. Body mass index and smoking, sex and age did not interfere in this survival.

Conclusion: Failure is the most common cause of biological discontinuity. Among the factors studied (smoking, body mass index, age and gender) it was not possible to identify a variable that was associated with failure.

KEYWORDS: Rheumatoid arthritis. Treatment. Biological drugs.

INTRODUÇÃO

Artrite reumatoide (AR) é doença reumática crônica, autoimune, caracterizada pela presença de processo inflamatório sistêmico, que afeta principalmente as membranas sinoviais, causando dor, edema e disfunção articular.¹⁻³ O controle do processo inflamatório é de fundamental importância no sentido de evitar as consequências da doença em longo prazo: dano estrutural, incapacidade funcional e diminuição de sobrevida pela aterogênese acelerada. Isto é feito, em geral, na primeira instância, com o uso de modificadores de doença convencionais (DMARDs ou disease modifying anti rheumatic drugs) que são usados isoladamente ou em combinação.⁴⁻⁶ Os DMARDs convencionais atuam inibindo linfócitos T e B e, assim, modificam o funcionamento do sistema imune.⁴ Quando estas drogas não são eficientes ou não são toleradas pode-se lançar mão da terapia biológica ou de pequenas moléculas que são, em geral, muito mais alvo-específicas. Estas drogas atuam sobre uma determinada citocina ou processo imune e representam grande avanço no tratamento da AR.⁷

Dentre os biológicos, os mais utilizados nesta doença estão os anti-TNF alfa, o tocilizumabe, o abatacepte, e o rituximabe e os seus correspondentes biossimilares.⁷

Os anti-TNF-alfa formam um conjunto de medicamentos que atuam ou contra a própria citocina (adalimumabe, infliximabe, golimumabe e certolizumabe) ou ligando-se ao seu receptor (etanercepte). Foram os primeiros biológicos a serem utilizados no tratamento da AR. O abatacepte atua inibindo os sinais co-estimulatórios da sinapse imunológica durante a apresentação do antígeno pela célula dendrítica ao linfócito T. O rituximabe ou anti-CD20 atua contra o linfócito B causando sua apoptose, e o tocilizumabe, contra a IL (interleucina)-6.⁷

Estes medicamentos, apesar de eficientes, nem sempre logram conseguir o controle da doença; além disso, podem apresentar efeitos colaterais que levam à suspensão da droga.

Nesta pesquisa objetivou-se verificar a preferência de uso de biológicos no tratamento da AR em uma unidade de reumatologia de hospital terciário assim como os motivos que levaram a interrupção de uso do medicamento.

MÉTODOS

O projeto deste trabalho foi analisado e aprovado pelo comitê de ética em pesquisa local sob parecer 5.308.04⁵ de 23 de março de 2022.

Estudo retrospectivo que analisou o prontuário de pacientes com AR de ambos os sexos que fizeram tratamento de sua doença com biológicos durante o período de janeiro de 2020 a janeiro de 2022 e que tiveram este medicamento suspenso por algum motivo. Coletaram-se dados demográficos, do perfil clínico da AR, tempo de uso e motivos da suspensão. Para que os prontuários fossem incluídos os pacientes deveriam ter tido feito uso de pelo menos uma dose de medicação biológica.

Análise estatística

Os dados obtidos foram coletados em planilha Excel e expressos em porcentagens quando nominais e em média

e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil se numéricos. A comparação entre tempo de sobrevida dos diferentes biológicos foi feito pelo teste de Kruskal-Wallis; a comparação entre dados clínicos e falha terapêutica foi feito pelos testes de qui-quadrado ou Fisher, se nominais e, t não pareado ou Mann-Whitney, se numéricos. A significância adotada foi de 5%. Os cálculos foram feitos com auxílio do software Graph Pad Prism, versão 9.3.1.

RESULTADOS

Incluíram-se 128 pacientes cuja descrição encontra-se na Tabela 1. Nesta amostra observa-se predominância de mulheres caucasianas, não fumantes e com início de doença na meia idade.

TABELA 1 - Descrição da amostra estudada (n=128)

Variável	Classificação	n (%)
Sexo (n)	Mulheres	107 (83,5%)
	Homens	21 (16,4%)
Idade (anos)	Mediana de 58 (49-66)	20 a 83
IMC (kg/m ²)	Mediana de 28,7 (25,1-32,0)	15,7 a 44,58
Raça (n)	Euro descendentes	94/111 (84,6%)
	Afrodscendentes	17/111 (15,3%)
Tabagismo (n)	Não	73/119 (61,3%)
	Atual	18/119 (15,1%)
	Ex-fumantes	28/119 (23,5%)
Presença de fator reumatoide (n)		84/119 (70,5%)
Etilismo (n)	Não	100/105 (95,2%)
	Etilistas atuais e ex-etilistas	5/105 (4,7%)
Comorbidades (n)	Hipertensão arterial	55/128 (42,9%)
	Diabete melito	53/128 (41,4%)
	Osteoartrite	33/128 (25,7%)
	Fibromialgia	30/128 (23,4%)
	Hipotireoidismo	25/128 (19,5%)
Uso de DMARDs associados (n)	Corticóide	64/128
	Antimaláricos	13/128
	Metotrexato	55/128
	Leflunomida	67/128
Início da AR (anos)	Média 40,2 ± 14,09	

n=número; DMARDs: medicação modificadora do curso da doença

Nesta amostra 49/128 (38,2%) indivíduos usaram um único biológico; 45/128 (35,1%) 2 biológicos; 17/128 (13,2%) 3 biológicos e 8/128 (6,2%) 4 biológicos. A Tabela 2 mostra a frequência de uso de cada um dos biológicos. Nesta tabela observa-se que o mais utilizado foi o grupo do anti-TNFa.

TABELA 2 - Frequência de uso de medicação biológica (n=128)

Medicamento	n	%	
Anti-TNF-alfa			
	Etanercepte	46	35,93%
	Infliximabe	44	34,37%
	Adalimumabe	44	34,37%
	Golimumabe	14	10,93
	Certolizumabe	2	1,56%
Tocilizumabe	9	7,03%	
Abatacepte	23	17,96%	
Rituximabe	15	11,71%	

n=número

A Figura 1 demonstra o uso dos biológicos de acordo com a escolha como primeira e segunda opções terapêuticas. Ela demonstra que, neste serviço, o infliximabe foi o mais usado e o tocilizumabe o menos, como primeira opção; o etanercepte o mais utilizado como segunda opção.

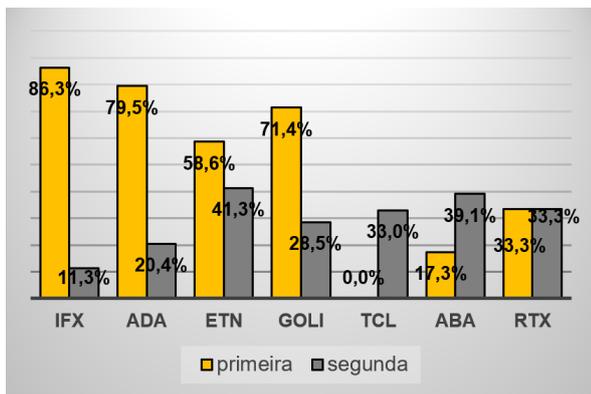


FIGURA 1- Escolha de biológicos como primeira e segunda opções terapêuticas

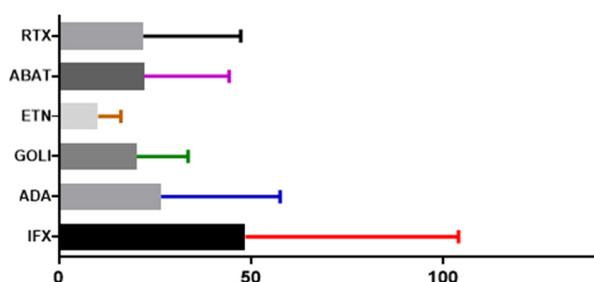
Na Tabela 3 é possível verificar os principais motivos de retirada desses medicamentos. Excetuando-se o certolizumabe - cujo número de usuários foi muito baixo para permitir qualquer conclusão, observa-se que o maior índice de falhas foi com o golimumabe, de alergias com o abatacepte e de efeitos colaterais com o tocilizumabe.

TABELA 3 - Causas de retirada dos biológicos (n=128)

	Falha terapêutica	Alergias	Efeitos colaterais (*)	Outros (**)
Anti-TNF-alfa				
Etanercepte (n=46)	32 (69,5%)	2 (4,3%)	9 (19,5%)	3 (6,5%)
Infliximabe (n= 44)	22 (50%)	7 (15,9%)	9 (20,4%)	6 (13,6%)
Adalimumabe (n=44)	25 (56,8%)	2 (4,5%)	12 (27,2%)	5 (11,3%)
Golimumabe (n=14)	10 (71,4%)	1 (7,1%)	2 (14,2%)	1 (7,1%)
Certolizumabe (n=2)	2 (100%)	-	-	-
Anti TNF monoclonais (n=104)	59 (56,7%)	10 (9,6%)	23 (22,1%)	12 (11,5%)
Tocilizumabe (n=9)	1 (11,1%)	2 (22,2%)	4 (44,4%)	2 (22,2%)
Abatacepte (n=23)	15 (65,2%)	6 (26,0%)	2 (8,6%)	0
Rituximabe (n=15)	7 (46,6%)	1 (6,6%)	2 (13,3%)	5 (33,3%)

(*)=incluem indução de psoríase e infecções; (**)=problemas com dispensação e de aderência ao medicamento

Na Figura 2 encontra-se o tempo de sobrevida de cada um desses medicamentos até a sua retirada por falha terapêutica. Ela demonstra que a maior sobrevida foi a do infliximabe e a menor, do etanercepte.



Infliximabe (IFX)- mediana de 24 (16-72); adalimumabe (ADA)- mediana de 12 (16-72); golimumabe (GOL)- mediana de 18 (7,5-24,0); etanercepte (ETN) - mediana de 11,0 (10,5-36); abatacepte (ABAT) - mediana de 13,0 (12-24); rituximabe (RTX) - mediana de 24 (2-24). P=0,003 diferença estatisticamente significante somente entre IFX e ETN

FIGURA 2 - Análise comparativa de tempo de sobrevida (em meses) de uso de todos os biológicos utilizados até falha terapêutica

Por fim, a Tabela 4 mostra a comparação de índice de massa corporal (IMC), sexo, idade e uso do fumo em pacientes com retirada de biológicos por falha terapêutica com aquelas por retirada por outros motivos.

TABELA 4 - Comparação de IMC (índice de massa corporal), sexo, idade e uso de fumo em pacientes com retirada de biológico por falha terapêutica vs. outras causas

Infliximabe			
	Falha - n=22	Outros motivos - n=22	p
IMC-kg/m ² (média)	28,34±4,7	28,7±4,8	0,71
Sexo mulheres/homens	17/5	18/4	1,0
Idade média (anos)	51,0±9,6	59,5±11,1	0,18
Fumo	Sim=3/20; Ex=5/20	Sim=6/20; Ex=4/20	0,52
Adalimumabe			
	Falha - n=25	Outros motivos - n=19	
IMC-kg/m ² (média)	24,9-32,4	(25,7-33,5)	0,86
Sexo mulheres/homens	24/1	15/4	0,14
Idade média (anos)	53,8±9,2	58,2 ± 10,2	0,71
Fumo	Sim=2/23; Ex=4/23	Sim=1/17; Ex=10/17	0,02
Etanercepte			
	Falha - n=32	Outros motivos - n=14	
IMC-kg/m ² (média)	28,4±4,7	28,5±6,3	0,96
Sexo mulheres/homens	26/6	12/2	0,99
Idade mediana (anos)	56 (47-65,7)	58,5 (57,2-65,0)	0,19
Fumo	Sim=2/31; Ex=9/31	Sim=1/13; Ex=2/13	0,63
Golimumabe			
	Falha - n=10	Outros motivos - n=4	
IMC-kg/m ² (mediana)	26,4 (24,3-34,9)	29,1 (25,5-30,4)	0,82
Sexo mulheres/homens	10/0	2/2	0,06
Idade mediana (anos)	58,5 (39,0-63,0)	48,5 (42,7-51,25)	0,35
Fumo	Sim=1; Ex=1	Sim=0; Ex=0	0,59
Abatacepte			
	Falha - n=15	Outros motivos - n=8	
IMC-kg/m ² (média)	30,1±6,4	28,2±6,6	0,50
Sexo mulheres/homens	13/2	6/2	0,58
Idade mediana (anos)	55 (47-58,5)	56,5 (49,0-60,5)	0,45
Fumo	Sim=3/15; Ex=2/15	sim=0; ex=4/8	0,10
Rituximabe			
	Falha - n=7	Outros motivos - n=8	
IMC-kg/m ² (média)	29,4±5,2	27,1±3,0	0,32
Sexo mulheres/homens	5/2	6/2	0,99
Idade mediana (anos)	54 (47-65)	63,5 (49,5-70)	0,37
Fumo	Sim=2/6; Ex=2/6	Sim=0; Ex=3/8	0,24

DISCUSSÃO

A presente análise demonstra que os biológicos mais utilizados neste serviço foram os anti-TNF-alfa. A causa de retirada mais comum foi a falha terapêutica, sendo que o infliximabe foi o anti-TNF-alfa que demonstrou a maior sobrevida de uso. O medicamento que mais apresentou alergias foi o abatacepte e o tocilizumabe, o de mais efeitos colaterais. Observa-se ainda que as retiradas de medicamentos por alergias e efeitos colaterais foi mais ou menos homogênea entre os diferentes biológicos.

A amostra obtida presentemente é igual a Oliveira et al.⁸ na questão de preferência de utilização dos biológicos tendo como primeiras escolhas o infliximabe seguido do adalimumabe e então do etanercepte. Estes achados são, também, parecidos com os de Strand et al.⁹, os quais relatam que os anti-TNF-alfa em geral têm média de 26,5 meses para a descontinuidade.

Esta ordem provavelmente reflete, no serviço estudado presentemente, a disponibilidade de dispensação destes medicamentos pelo SUS, o grande fornecedor deles. Ademais, os anti-TNF-alfa fazem parte dos primeiros medicamentos biológicos a serem lançados no mercado e, portanto, o médico prescritor sente maior segurança de uso, uma vez que seus efeitos colaterais são melhor conhecidos e estudados. A escolha do primeiro agente é especificada no protocolo do Ministério da Saúde do Brasil, que atribui ao infliximabe a opção de primeira escolha. O EULAR recomenda como primeiro biológico qualquer um dos anti-TNFs.¹⁰

Quando existe retirada de um biológico anti-TNF, a segunda opção fica em geral a cargo do prescritor, não existindo diretrizes específicas quanto a isso. Quando esta retirada é feita por alergias ou efeitos colaterais, é comum o uso de um segundo anti-TNF. Entretanto, quando a retirada é por falha terapêutica, torna-se mais interessante fazer troca de mecanismo de ação.

No presente estudo não foi encontrada relação entre os pacientes com índice de massa corporal (IMA) mais elevado e a falha terapêutica; porém, Vidal C et al.¹¹ relataram que a obesidade e o sobrepeso levam ao aumento da atividade da doença. Porém, Ellbery et al.¹² demonstraram que a obesidade e sobrepeso têm influência direta na remissão da doença, fazendo com que os pacientes com IMC mais elevado possuam chance inferior àqueles com IMC<25 kg/m² de atingir a remissão. Moroni et al.¹³ descreveram que pacientes com o IMC>25 kg/m² não apresentaram menor efeito ou tempo de uso dos medicamentos biológicos comparados aos com o IMC<25 kg/m². É mister observar que no presente trabalho, a comparação da sobrevida de acordo com o IMC foi feita entre biológicos retirados por falha terapêutica e com aqueles pelas demais causas, e não com biológicos que permaneceram em uso como nos trabalhos citados.

Dados sobre o tabagismo dos pacientes também foram coletados; porém, não foi encontrada associação com falha terapêutica de nenhum dos biológicos estudados. Vittecoq et al.¹⁴ apresentaram dados que demonstraram o aumento da inflamação do líquido sinovial em fumantes ativos com AR, além de o fumo causar progressão maior de lesões demonstrada por exames radiológicos. Tweehuysen et al.¹⁵ demonstraram que o tabagismo é fator importante na diminuição de sobrevida dos biológicos. Entretanto, isto não foi possível ser demonstrado na amostra estudada, o que provavelmente se deve ao baixo número amostral e ao fato de os pacientes serem classificados categoricamente como fumantes/não fumantes sem levar em conta a carga tabágica.

CONCLUSÃO

É possível concluir que o medicamento biológico com maior chance de sobrevida no serviço estudado é o infliximabe seguido do adalimumabe. Os motivos que levaram à descontinuidade desses medicamentos foram: falha terapêutica, efeitos colaterais, alergia e retirada de medicamento por problemas não médicos (falta do medicamento, falta de receita, perda de seguimento por parte do paciente) sendo a falha terapêutica o mais comum. Não foi possível associar a falha terapêutica com IMC, idade, sexo ou uso do fumo. A sobrevida do infliximabe foi a maior com mediana de 24 meses seguida de perto pelo golimumabe. O biológico com menor sobrevida foi o etanercepte (mediana de 5 meses).

Afiliação dos autores:

¹Serviço de Reumatologia, Hospital Universitário Evangélico Mackenzie de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil

²Departamento de Cirurgia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Campinas – UNICAMP, Campinas SP, Brasil

³Centro de Clínica Cirúrgica do Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília, DF, Brasil

⁴Departamento de Medicina II, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, São Luis, MA, Brasil

Conflito de interesses: Nenhum

Financiamento: Nenhum

Correspondência;

Thelma Larocca Skare
Email: tskare@onda.com.br

Como citar:

Silva AR, Costa GSD, Kahlow BS, Skare TL, Andreollo NA, Cuenca RM, Torres OJM. Análise preliminar do uso de biológicos no tratamento da artrite reumatoide. *BioSCIENCE* 2023; 81(2):32-35

Contribuição dos autores

Conceituação: Alexia Ribeiro Silva, Thelma L Skare
Metodologia: Guilherme Spezia Dalla Costa
Supervisão: Barbara Stadler Kahlow
Redação (esboço original): Ronaldo Mafra Cuenca
Redação (revisão e edição): Orlando Jorge Martins Torres, Nelson Adami Andreollo

Recebido em: 13/05/2023

Aceito em: 19/07/2023

REFERÊNCIAS

1. Heidari B. Rheumatoid Arthritis: Early diagnosis and treatment outcomes. *Caspian J Intern Med*.2011; 2(1):161–70. PMID: 24024009
2. Lee DM, Weinblatt ME. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2001; 358:903-11. doi: 10.1016/S0140-6736(01)06075-5.
3. Fleming A, Crown JM, Corbett M. Early rheumatoid disease. I. Onset. *Ann Rheum Dis*. 1976; 35:357-60. doi: 10.1136/ard.35.4.357.
4. da Mota LM, Cruz BA, Brenol CV, et al. Brazilian Society of Rheumatology. 2012 Brazilian Society of Rheumatology Consensus for the treatment of rheumatoid arthritis. *Rev Bras Reumatol*. 2012; 52(2):152-74. PMID: 22460407.
5. Schoels M, Knevel R, Aletaha D, et al. Evidence for treating rheumatoid arthritis to target: results of a systematic literature search. *Ann Rheum Dis*. 2010; 69:638- 43. doi: 10.1136/ard.2009.123976.
6. Goekoop-Ruiterman YP, de Vries-Bouwstra JK, Allaart CF, et al. Clinical and radiographic outcomes of four different treatment strategies in patients with early rheumatoid arthritis (the BeSt study): a randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum*. 2005; [2 Suppl]:S126-35. doi: 10.1002/art.23364.
7. Scheinberg MAS. Biological therapy in inflammatory arthritis. *Einstein (São Paulo)*. 2008;6(S_1): S175-S177.
8. Oliveira P, Neta M, Brauer A, et al. Switching among biologic therapies in patients with rheumatoid arthritis: a cross-sectional study. *JAFF*. 2019; 4(4):21-8. doi: 10.22563/2525-7323.2019.v4.n4.p.21-28
9. Strand V, Miller P, Williams SA, et al. Discontinuation of biologic therapy in rheumatoid arthritis: Analysis from the Corrona RA Registry. *Rheumatol Ther*. 2017;4(2):489-502. doi: 10.1007/s40744-017-0078-y.
10. Nam JL, Takase-Minegishi K, Ramiro S, et al. Efficacy of biological disease-modifying antirheumatic drugs: a systematic literature review informing the 2016 update of the EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(6):1113-36. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210713
11. Vidal C, Barnette T, Morel J, et al. Association of body mass index categories with disease activity and radiographic joint damage in rheumatoid arthritis: A Systematic review and meta-analysis. *J Rheumatol*. 2015;42(12):2261–9. doi: 10.3899/jrheum.150224.
12. Ellerby N, Mathey DL, Packham J, et al. Obesity and comorbidity are independently associated with a failure to achieve remission in patients with established rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(11):e74-4. doi: 10.1136/annrheumdis-2014-206254.
13. Moroni L, Farina N, Dagna L. Obesity and its role in the management of rheumatoid and psoriatic arthritis. *Clin Rheumatol*. 2020; 39(4):1039-47. doi: 10.1007/s10067-020-04963-2.
14. Vittecoq O, Richard L, Banse C, et al. The impact of smoking on rheumatoid arthritis outcomes. *Joint Bone Spine*. 2018; 85(2):135-8. doi: 10.1016/j.jbspin.2017.12.004.
15. Tweehuysen L, van den Ende CH, Beeren FMM, et al. Little evidence for usefulness of biomarkers for predicting successful dose reduction or discontinuation of a biologic agent in rheumatoid arthritis: A systematic review. *Arthritis Rheumatol*. 2017;69(2):301-8. doi:10.1002/art.39946.

Característica e causas da mortalidade em menores de um ano em hospital de ensino

Main characteristics and causes of mortality in children under one year in a teaching hospital

Otávio **BALBINOT**¹, Julieta E. S. **SOUZA**², Phalcha L. **OBREGÓN**^{1,2}

RESUMO

Racional: A compreensão das causas de mortalidade neonatal em determinado local e período são indispensáveis para o planejamento de ações de prevenção da mortalidade infantil.

Objetivo: Investigar as principais características e causas de mortalidade em crianças menores de 1 ano em hospital universitário.

Métodos: Estudo descritivo, transversal e quantitativo, a partir da análise de prontuários e declarações de óbito de menores de 1 ano internados. Foram analisadas as seguintes variáveis: idade, sexo, procedência, tempo de internação e causas de óbito.

Resultados: De um total de 189 óbitos, 53,4% foram no sexo masculino. A taxa de mortalidade infantil total apresentou redução de 10,9 para 7,3 de 2018 a 2022. Mortalidade pós-neonatal foi a principal responsável por esta redução, passando de 4,75 para 1,8 no mesmo período. Mortalidade neonatal precoce foi mais alta que a mortalidade neonatal tardia e pós-neonatal. As principais causas foram as perinatais (59%), as malformações congênicas (36%) e doenças infecciosas e parasitárias (24%).

Conclusão: As mortes ocorreram principalmente no sexo masculino, no período neonatal precoce e devido às causas perinatais. Observou-se tendência de redução na taxa de mortalidade infantil, especialmente da mortalidade pós-neonatal.

PALAVRAS-CHAVE: Mortalidade Infantil. Causas de morte. Epidemiologia.

ABSTRACT

Introduction: Understanding the causes of neonatal mortality in a given place and period is essential for planning actions to prevent infant mortality.

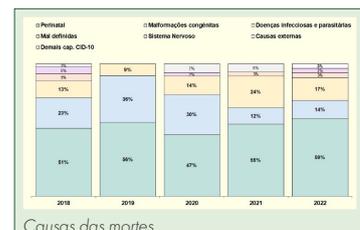
Objective: To investigate the main characteristics and causes of mortality in children under 1 year of age in a university hospital.

Methods: Descriptive, cross-sectional and quantitative study, based on the analysis of medical records and death certificates of hospitalized children under 1 year old. The following variables were analyzed: age, gender, origin, length of stay and causes of death.

Results: Of a total of 189 deaths, 53.4% were male. The total infant mortality rate decreased from 10.9 to 7.3 from 2018 to 2022. Post-neonatal mortality was mainly responsible for this reduction, going from 4.75 to 1.8 in the same period. Early neonatal mortality was higher than late neonatal and post-neonatal mortality. The main causes were perinatal (59%), congenital malformations (36%) and infectious and parasitic diseases (24%).

Conclusion: Deaths occurred mainly in males, in the early neonatal period and due to perinatal causes. There was a downward trend in the infant mortality rate, especially in post-neonatal mortality.

HEADINGS: Infant mortality. Cause of death. Epidemiology.



Mensagem Central

A compreensão das causas de mortalidade neonatal em determinado local e período são indispensáveis para o planejamento de ações de prevenção da mortalidade infantil. Assim, investigar as principais características e causas de mortalidade em crianças menores de 1 ano é importante para orientar ações de saúde e prevenção de doenças a esses menores.

Perspectiva

Na contemporaneidade, no que tange à assistência em saúde, novas estratégias são necessárias para prevenir e reduzir a mortalidade infantil, uma vez que o perfil de causas de mortalidade infantil foi alterado ao longo das últimas décadas. Destarte, por sua importância como fator preditor de desenvolvimento econômico e social, tais estratégias provavelmente serão mais complexas e exigirão maior investimento na infraestrutura de saúde.

INTRODUÇÃO

A mortalidade infantil representa estimativa do risco de morte dos nascidos vivos (NV) ao longo de seu primeiro ano de vida. Para avaliar o impacto na saúde é utilizada a Taxa de Mortalidade Infantil (TMI) que, por sua vez, é definida pelo número de mortos, dentro da faixa etária de 0 a 364 dias, a cada mil nascidos vivos¹, e pode ser, ainda, subdividida nas taxas de mortalidade neonatal precoce, neonatal tardia, e pós-neonatal, que correspondem às crianças com óbito entre 0-6, 7-27 e 28-364 dias de vida, respectivamente. Mediante sua determinação, é possível inferir a qualidade da adesão, utilização e eficácia da assistência em saúde à esta população, à gestação, parto e cuidados no pós-parto.^{1,2}

Assim, a TMI atua como preditor do desenvolvimento socioeconômico e como referência em discussões e políticas públicas de planejamento e execução de ações de assistência em saúde. Países com maior grau de desenvolvimento socioeconômico, como Canadá, Estados Unidos e Japão, apresentam menores taxas de mortalidade infantil, ao passo que índices de pobreza significativos correspondem à menor sobrevivência para este grupo, em países da África Subsaariana.³ A inclusão da redução da mortalidade infantil entre os Objetivos para o Desenvolvimento Sustentável (ONU) para o período até 2030, atestam a importância deste tema a nível mundial.⁴

Desde 1990, o Brasil obteve resultados sucessivamente melhores quanto à diminuição das taxas de mortalidade infantil e, sobretudo, neonatal, consoante ao maior desenvolvimento social e melhoria assistencial em saúde.¹ A redução da taxa de mortalidade neonatal, no Brasil, por exemplo, partiu de 25,33 a cada 1000 nascidos vivos em 1990 para 8,47 óbitos em 2021.⁵ Ainda assim, torna-se imperativa a monitorização da mortalidade infantil e neonatal para aprimoramento do sistema de saúde.

De acordo com determinações do Ministério da Saúde, a vigilância do óbito infantil e fetal é obrigatória nos serviços de saúde, públicos e privados, que integram o Sistema Único de Saúde (SUS)⁶, e torna atribuição do componente municipal, assistidos pelos estados, a vigilância epidemiológica e o monitoramento da mortalidade infantil.⁷

As principais causas de mortalidade infantil, no Brasil, relacionam-se ao acesso e emprego dos serviços de saúde e à qualidade do assessoramento no pré-natal, no parto, bem como ao recém-nascido. Seguindo tal linha de raciocínio, verifica-se que as morbidades perinatais são a razão de em torno de 80% das mortes neonatais que, por sua vez, são o maior contribuinte para a mortalidade infantil.⁸

Como se evidencia, no Paraná, a taxa de mortalidade neonatal apresentou comportamento decrescente no período de 2000 a 2016, ao passo que a diminuição dos óbitos entre recém-nascidos até o 7^o. dia de vida é o aspecto mais notório para tal conjuntura. Por conseguinte, os elementos sexo e idade do recém-nascido, idade e escolaridade da mãe, relacionam-se

diretamente à mortalidade neonatal. No estado, crianças do sexo masculino, filhos de mães com até 19 anos de idade e escolaridade reduzida apresentam risco mais considerável de óbito neonatal.⁹

A compreensão das causas relevantes à mortalidade infantil por meio da utilização de sistemas de informações, viabilizada por serviços de notificação acessíveis em dado local e período, são medidas indispensáveis para o planejamento de ações de consecução e prevenção, em todos os graus de atenção à saúde.

A partir disso, considerou-se pertinente a realização deste estudo, para demonstrar o contexto contemporâneo na região Oeste do Paraná, como ponto de partida para ações de prevenção e contenção da mortalidade infantil na região, possibilitando, além disso, futuras análises comparativas.

Diante do supracitado, o objetivo deste estudo foi descrever as principais características e causas de mortalidade de menores de 1 ano internados em hospital universitário no Paraná, no período de 2018 a 2022.

MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Estadual do Oeste do Paraná, registrado sob o n^o CAEE 60158922.5.0000.0107.

Realizou-se estudo descritivo, transversal e quantitativo, desenvolvido a partir de dados sobre óbitos de crianças menores de 1 ano de idade internados em hospital de ensino do Paraná, no período de 2018 a 2022. As informações foram obtidas a partir de prontuários eletrônicos dos pacientes (Tasy[®] – software para a gestão em saúde), declarações de óbito e relatórios de nascimentos/ano. O hospital incluído no estudo está localizado no município de Cascavel e é referência para atendimento de população da 10^a Regional de Saúde (25 municípios), na região Oeste do Paraná.

Foram incluídos todos os menores de 1 ano que morreram e excluídos os óbitos fetais. As variáveis analisadas foram: idade, sexo, município de procedência, tempo de internamento, peso ao nascer, tipo de parto, tipo de gestação, causa básica de morte, idade da mãe e número de nascimentos/ano.

Análise estatística

Os dados coletados foram dispostos em planilhas de Microsoft Office Excel 365 e, então, analisados estatisticamente. Para as variáveis quantitativas foram calculadas a média, desvio-padrão (DP), valores mínimos e máximos. Para as variáveis qualitativas, os valores foram descritos através de frequência absoluta (N^o) e relativa (%). Foram calculadas as TMI, mortalidade neonatal precoce (0-6 dias), tardia (7-27 dias) e pós-neonatal (28-364 dias). As de mortalidade foram calculadas dividindo o número de óbitos em crianças de dada faixa etária pelo número de nascidos vivos na instituição, e multiplicando o resultado por 1.000. As causas de morte foram analisadas segundo capítulos da Classificação Internacional das Doenças – 10^a revisão (CID-10).

RESULTADOS

No período de estudo foram registrados 18.384 nascimentos e 189 óbitos em menores de 1 ano, com média de 3.767 nascimentos/ano e 38 óbitos/ano. Na Tabela, são apresentadas as principais características da população de estudo, observando-se, no quinquênio, que o maior número de óbitos ocorreu em 2019 (n=45) e o menor em 2022 (n=29). Cerca de 49% dos pacientes eram provenientes de Cascavel. A idade materna variou de 13-44 anos, sendo a média de 26±7. Dentre os casos de óbito neonatal, a maior parte proveio de gestações de feto único (88%) e de parto cesáreo (52%). Dos recém-nascidos que foram a óbito, em média, 53,4% eram do sexo masculino, 44,9% do feminino e, em 1,6% dos casos, não foi possível identificar o sexo devido às malformações. Além disso, 57% apresentaram peso ao nascimento inferior a 1.500 g, e 61% evoluíram para óbito na primeira semana de vida.

TABELA - Características gerais

Variáveis	n	%
Ano		
2018	39	20,64
2019	45	23,80
2020	43	22,75
2022	33	17,46
2022	29	15,35
Município de procedência		
Cascavel	92	49%
Outros Municípios	97	51%
Idade materna		
De 10 a 19 anos	30	16%
De 20 a 34 anos	149	58%
≥ 35 anos	41	22%
Não informado	9	5%
Tipo de gestação		
Única	167	88%
Múltipla	15	8%
n i	7	4%
Tipo de parto		
Cesáreo	99	52%
Vaginal	79	42%
Não informado	11	6%
Sexo do neonato		
Masculino	101	53,4%
Feminino	85	44,9%
Não identificado	3	1,6%
Peso ao nascer		
Inferior a 1500 g	107	57%
Entre 1501 g e 2500 g	34	18%
Maior que 2500 g	43	23%
Não informado	5	3%
Tempo de internação		
< 24 h	36	19%
1 a 7 dias	80	42%
8 a 30 dias	34	18%
> 30 dias	35	19%
Não informado	4	2%

Na análise da série histórica, de acordo com o sexo (Figura 1), observou-se que somente em 1 dos anos de estudo (2019) ocorreu maior TMI no sexo feminino, com 59% dos óbitos em relação ao total. Nos demais anos, a maior proporção de mortes ocorreu no masculino, com destaque para o ano de 2022, quando

estes representavam 65% do total de óbitos. Vê-se que os óbitos do sexo feminino apresentaram tendência de queda, sendo o maior valor observado (n=25) em 2019 e o menor (n=10) em 2022. Em relação ao sexo masculino, a série histórica mostrou comportamento cíclico, com flutuações a cada 2 anos, com valores de 23, 24 e 19 casos, em 2018, 2020 e 2022 respectivamente.

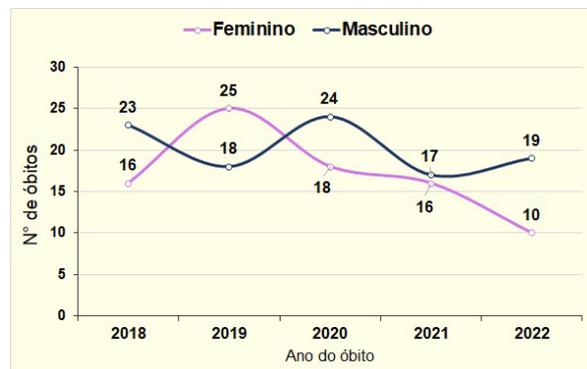


FIGURA 1 - Evolução da mortalidade infantil por sexo e ano

A Figura 2 apresenta a taxa de mortalidade infantil por 1.000 nascidos vivos nos anos de 2018 a 2022, além das taxas específicas de mortalidade neonatal precoce, neonatal tardia e pós-natal. A taxa de mortalidade infantil apresentou tendência de redução, passando de 10,9, em 2018, para 7,3 em 2022. Observa-se que esta redução ocorreu em todos os componentes da mortalidade infantil. A taxa de mortalidade neonatal precoce e tardia apresentaram diminuições discretas, passando, respectivamente, de 5 e 1,1 em 2018 para 4,8 e 0,8 em 2022. Já a de mortalidade pós-neonatal apresentou redução mais acentuada, passando de 4,75 em 2018 para 1,8 em 2022. A TMI média, no quinquênio, foi de 10,2 óbitos/1.000 NV. A TMI aumentou de 10,9 óbitos/1.000 NV, em 2018, para 11,6 óbitos/1.000 NV, em 2020, seguido de queda para 7,3 óbitos/1.000 NV, em 2022.

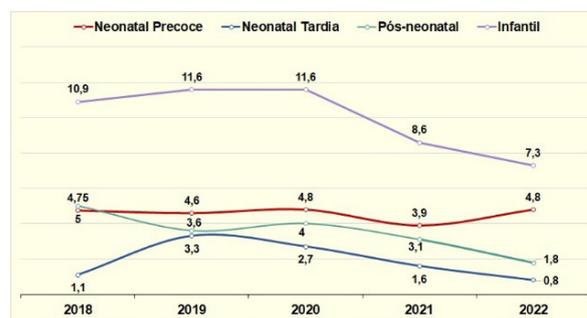


FIGURA 2 - Evolução da taxa de mortalidade infantil por 1.000 nascidos vivos e seus componentes neonatal precoce, tardia e pós-neonatal

A Figura 3 apresenta a distribuição proporcional da mortalidade neonatal precoce, tardia, e pós-natal em cada ano, no período de 2018 a 2022. No ano de 2018, ela foi a de maior contribuição relativa (46,20%), seguida da mortalidade neonatal precoce (43,6%) e da mortalidade neonatal tardia (10,2%). Em todos os

outros anos, a mortalidade neonatal precoce foi a mais frequente, seguida da mortalidade pós-neonatal e da mortalidade neonatal tardia.



FIGURA 3 - Distribuição proporcional da mortalidade neonatal precoce, tardia e pós-neonatal por ano

A Figura 4 mostra as causas de mortalidade agrupadas conforme capítulos da CID-10. As principais causas de morte estão concentradas nos capítulos "Algumas afecções originadas no período perinatal", "Malformações congênicas, deformidades e anomalias cromossômicas" e "Algumas doenças infecciosas e parasitárias". As causas perinatais foram as mais frequentes em todos os anos estudados, sendo que sua contribuição relativa foi de no mínimo 47% (em 2020) e no máximo 59% (em 2022). Neste estudo, dentre as causas perinatais, a prematuridade, a síndrome da angústia respiratória do recém-nato e o descolamento prematuro da placenta foram as principais causas de óbito. Um segundo grupo de causas de morte foi constituído pelas malformações congênicas, cujos valores variaram de 12% (2021) até 36% (2019). O terceiro lugar foi ocupado pelo grupo de doenças infecciosas e parasitárias, cuja contribuição relativa variou de 9% (2019) a 24% (2021) e teve como causas de óbito mais frequentes: sepse, pneumonia, meningite e COVID-19. A mortalidade por causas relacionadas ao sistema nervoso ocorreu em todos os anos, exceto em 2019 e 2021, em frequência relativa que variou de 2% (2020) a 5% (2018). Cerca de 3% dos óbitos ocorreram por causas externas, mas apenas no ano de 2022. Óbitos por causas além das discriminadas neste estudo ocorreram em 3% e 7% dos casos, em 2018 e 2020 respectivamente. As causas foram mal definidas em 3% a 5% dos casos no período estudado.

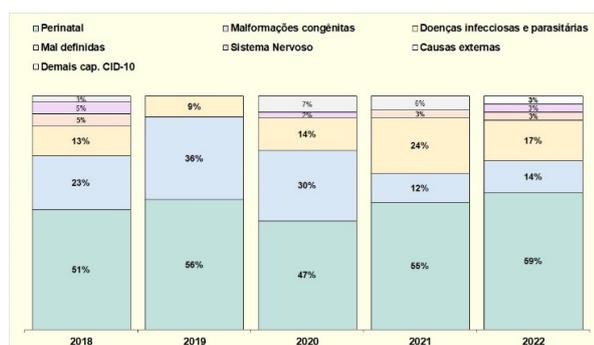


FIGURA 4 - Causas de morte segundo capítulo da CID-10.

DISCUSSÃO

Nos últimos 30 anos, houve notórios avanços na diminuição da taxa de mortalidade infantil no Brasil¹⁰, dadas as medidas adotadas a partir do estabelecimento das Metas do Desenvolvimento do Milênio pela ONU, para o ano de 2000 a 2015, e a criação do Sistema Único de Saúde, na década de 1980. Como evidenciado por Laurenti et al.¹¹ em cenários de baixa mortalidade infantil, ou seja, alteroso nível de saúde, sua representação se dá, quase na integralidade, pela mortalidade neonatal (60-80%). Sob outro prisma, em cenários de alta, isto é, inferior nível de saúde, constata-se o contrário: sobressai a mortalidade pós-neonatal.

O presente estudo demonstrou que houve predomínio geral de óbitos no sexo masculino, em consonância com os dados referentes ao Brasil no ano de 2021 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), que demonstraram que o número de meninos que não completou o primeiro ano de vida era de 12,045 a cada mil, ao passo que para meninas, foram 10,321 para cada mil nascidos vivos¹². Estudos não tão recentes já apontavam para maior mortalidade nos meninos, justificado por fatores como maior grau de imunodeficiência relativa neonatal¹³, divergências na maturação pulmonar no final da gestação, quando comparadas as mesmas idades gestacionais em ambos os sexos¹⁴ (226.3 ± 25.8 ng/ml and 7.1 ± 0.4 µg/dl, respectively, maior incidência de anomalias congênicas, síndrome do desconforto respiratório, necessidade de suporte ventilatório e baixo índice de Apgar no 5º min de vida em comparação ao sexo feminino.¹⁵

Ademais, os achados referentes ao período estudado seguem a tendência encontrada por Borges YM et al.¹⁶ que indicaram queda no número absoluto de mortes para ambos os sexos entre os anos 2000 e 2016, além de diminuição do diferencial das TMI para cada sexo. A maior mortalidade para o sexo feminino no ano de 2019, demonstrada nesta pesquisa, condiz com esta propensão contemporânea, justificada pela redução da mortalidade masculina diante de melhores condições de vida, melhor assistência médica neonatal e aumento da incidência de mortes no sexo feminino proporcional à idade da mãe.¹⁷

A redução da taxa de mortalidade infantil, associada ao predomínio da mortalidade neonatal precoce, ditados neste estudo, obedecem à propensão do restante do país¹⁸, onde a maioria absoluta dos óbitos em menores de 1 ano é de neonatos. Isto sucede do fato de que crianças desta faixa etária são mais suscetíveis à morbimortalidade decorrente das altas taxas de parto cesáreo¹⁹, prematuridade e partos pré-termo, malformações fetais e baixo nível de desenvolvimento socioeconômico.²⁰

Em contrapartida, a diminuição do componente pós-neonatal expõe que a inclusão da redução da taxa de mortalidade infantil entre as prioridades do país, por meio de iniciativas de planejamento familiar, melhoria da qualidade da assistência pré-natal, nutrição materna e acompanhamento do parto e pós-parto, acesso a saneamento básico, redução da taxa

de fecundidade, avanço das tecnologias médicas e de assistência em saúde, entre outros, foi possível alterar o perfil de mortalidade neonatal e beneficiar as crianças entre 28 e 264 dias de vida.²¹

Paralelamente, houve mudança no perfil das causas de mortalidade infantil nos últimos anos. Na década de 1980, a introdução das intervenções no setor de saúde, como exemplo as campanhas de vacinação em massa, terapia de reidratação oral, incentivo ao aleitamento materno, combate às afecções do trato respiratório e doenças diarreicas – juntamente de intervenções gregárias, como aumento da cobertura da rede de saneamento – agiram como medidas capazes de corroborar com a redução dos óbitos infantis gerais e suas causas predominantes, à época, infecciosas e parasitárias²², sobressaindo-se, pois, a mortalidade relacionadas à afecções neonatais.

Óbitos relacionados às causas infecciosas e parasitárias apresentavam menor proporção no período pré-pandêmico, sendo, no entanto, a segunda no ano de 2021, atrás, apenas, das causas perinatais. Deve-se levar em consideração que 1/3 dos óbitos até 18 anos, devido à Covid-19, ocorreram entre os menores de 1 ano, e, destes, 9% no período neonatal precoce e tardio.²³ Soma-se a isso o fato de que a taxa de mortalidade infantil tendo a Covid-19 como causa básica, em 2020 e 2021, eram de 0,06 e 0,16, respectivamente.²⁴ Esse acréscimo, no entanto, não foi significativo a ponto de alterar o perfil da mortalidade infantil relacionada às doenças infecciosas e parasitárias se comparada aos anos pré-pandemia no restante do estado.

As demais causas de mortalidade foram similares aos achados descritos pelos Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) e Sistema de Informações Sobre Nascidos Vivos (SINASC) para o Paraná, nos anos correspondentes, com as causas perinatais sendo as mais prevalentes, seguidas das malformações e causas mal definidas.²⁴

A falta de informações em alguns prontuários, assim como a de informações de atendimentos realizados em outros níveis de atenção, impediram a análise das causas conforme a Lista de Causas de Mortes Evitáveis por Intervenções do SUS do Brasil.²⁵

A partir disso, constatou-se que, em que pese reduzida a taxa de mortalidade infantil, ainda há a necessidade de ampliação das políticas públicas de saúde, bem como no setor econômico, visando melhoria na assistência à população como um todo. Por conseguinte, a taxa de mortalidade infantil decorre de inúmeros fatores, não relacionados necessariamente à aspectos intrínsecos ao indivíduo, mas também de ordem socioeconômica e cultural.

Na contemporaneidade, no que tange à assistência em saúde, novas estratégias são necessárias para prevenir e reduzir a mortalidade infantil, uma vez que o perfil de causas de mortalidade infantil foi alterado ao longo das últimas décadas. Destarte, por sua importância como fator preditor de desenvolvimento econômico e social, tais estratégias provavelmente serão mais complexas e exigirão maior investimento na infraestrutura de saúde.

CONCLUSÃO

Entre os anos de 2018 a 2022 houve declínio na taxa de mortalidade infantil na região analisada, associada à prevalência da mortalidade no período neonatal precoce, seguindo a tendência estadual e nacional. Em relação às causas, cumpre-se ressaltar o crescimento de mortes de causas perinatais. Além disso, evidenciou-se que, diferentemente da tendência estadual de manutenção da proporção de óbitos por doenças infecciosas e parasitárias, no presente estudo, houve aumento da mortalidade na referida causa.

Afilição dos autores:

¹Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Cascavel, PR, Brasil

²Hospital Universitário do Oeste do Paraná, Cascavel, PR, Brasil

Correspondência:

Otávio Balbinot

Email: otaviobalbinot07@hotmail.com

Conflito de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

Como citar:

Balbinot O, Souza JES, Obregón PL. Característica e causas da mortalidade em menores de um ano em hospital de ensino. *BioSCIENCE* 2023; 81 (2):36-41

Contribuição dos autores

Conceituação: Otávio Balbinot, Phalcha L. Obregón, Julieta E. S. Souza

Análise formal: Otávio Balbinot, Phalcha L. Obregón

Investigação: Julieta E. S. Souza

Metodologia: Julieta E. S. Souza

Administração do projeto: Otávio Balbinot, Phalcha L. Obregón

Redação (esboço original): Otávio Balbinot, Phalcha L. Obregón

Redação (revisão e edição): Otávio Balbinot, Phalcha L. Obregón

Recebido em: 22/06/2023

Aceito em: 10/08/2023

REFERÊNCIAS

1. Kropiwiec MV, Franco SC, Amaral AR do. Fatores associados à mortalidade infantil em município com índice de desenvolvimento humano elevado. *Rev Paul Pediatr*. 2017;35:391–8. doi: 10.1590/1984-0462/;2017;35;4;00006
2. Brasil MS. Fichas de Qualificação da RIPSAs – 2008. [Internet]. 2008 [citado 2023 Jun 2]. Disponível em: <http://fichas.ripsa.org.br/2008/>
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Saúde Brasil 2014: uma análise da situação de saúde e das causas externas. Brasília: Ministério da Saúde. 2015.
4. Organização das Nações Unidas. Sustainable Development Goal 3: Saúde e Bem-Estar | As Nações Unidas no Brasil [Internet]. 2023 [citado 2023 Jun 10]. Disponível em: <https://brasil.un.org/pt-br/sdgs/3>
5. Inter-Agency Group For Child Mortality Estimation. CME Info: Child Mortality Estimates [Internet]. [citado 2023 Jun 10]. Disponível em: <https://childmortality.org/data/Brazil>
6. Brasil MS. Portaria no 72, de 11 de janeiro de 2010. 2010.
7. Brasil MS. Portaria no 1.172, de 15 de junho de 2004. 2004.
8. Lourenço E de C, Brunken GS, Luppi CG. Mortalidade infantil neonatal: estudo das causas evitáveis em Cuiabá, Mato Grosso, 2007. *Epidemiol Serv Saúde*. 2013;22(4):697–706. doi: 10.5123/S1679-49742013000400016
9. Borges YM, Souza EM de, Melo BAR de, et al. Mortalidade neonatal e fatores de risco no estado do Paraná: tendência temporal no período de 2000 a 2016. *Research, Society and Development*. 2022 Jun 27;11(8):e49511831392–e49511831392. doi: 10.33448/rsd-v11i8.31392
10. Faria RM de, Jantsch LB, Neves ET, et al. Desigualdades sociais e territoriais na mortalidade de crianças e adolescentes por COVID-19 no Brasil. *Rev Bras Enferm*. 2022;75(6):e20210482. doi: 10.1590/0034-7167-2021-0482pt
11. Laurenti R, Mello Jorge M, Lebrão M, et al. Estatísticas de saúde. Estatísticas de saúde. 2ed. São Paulo: EPU; 1987.

-
- 12.** Instituto Brasileiro De Geografia e Estatística. Tábuas Completas de Mortalidade. [Internet]. [citado 2023 Jun 10]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9126-tabuas-completas-de-mortalidade.html?=&t=resultados>
- 13.** Green MS. The Male Predominance in the Incidence of Infectious Diseases in Children: A Postulated Explanation for Disparities in the Literature. *Int J Epidemiol.* 1992;21(2):381–6. doi: 10.1093/ije/21.2.381
- 14.** Dhanireddy R, Smith YF, Hamosh M, et al. Respiratory Distress Syndrome in the Newborn: Relationship to Serum Prolactin, Thyroxine, and Sex. *Neonatology.* 1983;43(1–2):9–15. doi: 10.1159/000241631
- 15.** Alkema L, Chao F, You D, et al. National, regional, and global sex ratios of infant, child, and under-5 mortality and identification of countries with outlying ratios: a systematic assessment. *The Lancet Global Health.* 2014;2(9):e521–30. doi: 10.1016/S2214-109X(14)70280-3
- 16.** Borges YM, Souza EM de, Melo BAR de, et al. Mortalidade neonatal e fatores de risco no estado do Paraná: tendência temporal no período de 2000 a 2016. *Research, Society and Development.* 2022;11(8):e49511831392–e49511831392. doi: 10.33448/rsd-v11i8.31392
- 17.** Wong LR, Barros JV de S, Braga LJS. Diferencial por sexo da mortalidade infantil e infanto-juvenil: um estudo para Minas Gerais (2000-2010). In *Diamantina*; 2014. [Internet]. [citado 2023 Jun 10] Disponível em: <https://diamantina.cedeplar.ufmg.br/2014/site/arquivos/diferencial-por-sexo-da-mortalidade-infantil-e-infanto-juvenil--um-estudo-para-minas-gerais.pdf>
- 18.** Barros FC, Matijasevich A, Requejo JH, et al. Recent Trends in Maternal, Newborn, and Child Health in Brazil: Progress Toward Millennium Development Goals 4 and 5. *Am J Public Health.* 2010;100(10):1877–89. doi: 10.2105/AJPH.2010.196816
- 19.** Villar J, Carroli G, Zavaleta N, et al. Maternal and neonatal individual risks and benefits associated with caesarean delivery: multicentre prospective study. *BMJ.* 2007 Nov 17;335(7628):1025. doi: 10.1136/bmj.39363.706956.55
- 20.** Beck S, Wojdyla D, Say L, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Org.* 2010 Jan 1;88(1):31–8. doi: 10.2471/BLT.08.062554
- 21.** Brasil MS. Manual do óbito infantil e fetal. 2ed. 2009. [Internet]. 2nd ed. 2009 [citado 2023 Apr 3]. Disponível em: https://bvms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_obito_infantil_fetal_2ed.pdf
- 22.** Lyra RJ. Evolução Temporal do Coeficiente de Mortalidade Infantil e seus Componentes em relação ao sexo e às causas de óbito, Caruaru, 1996 a 2005. Recife: Fiocruz. 2007.
- 23.** Fiocruz FOC. Fiocruz analisa dados sobre mortes de crianças por Covid-19. [Internet]. [citado 2023 May 3]. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/fiocruz-analisa-dados-sobre-mortes-de-criancas-por-covid-19>
- 24.** PR C. CIB/PR - Comissão Intergestores Bipartite do Paraná [Internet]. Secretaria da Saúde. [citado 2023 Jun 10]. Disponível em: <https://www.saude.pr.gov.br/Pagina/CIBPR-Comissao-Intergestores-Bipartite-do-Parana>
- 25.** Malta DC, Duarte EC, Almeida MF de, et al. Lista de causas de mortes evitáveis por intervenções do Sistema Único de Saúde do Brasil. *Epidemiol. Serv. Saúde.* 2007;16(4):233–44. doi: 10.5123/S1679-49742007000400002

Índice de comorbidades de Charlson no lúpus eritematoso sistêmico em pacientes brasileiras

Charlson's coordinity index in systemic lupus erythematosus in brazilian patients

Fernando **FILIPINI**¹, Giulli **ANDRETTA**¹, Thiago Alberto dos **SANTOS**¹, Thelma L **SKARE**¹, Ronaldo Mafia **CUENCA**², Orlando Jorge Martins **TORRES**³, Nelson Adami **ANDREOLLO**⁴

RESUMO

Introdução: O índice de comorbidades de Charlson (ICC) avalia as chances de sobrevivência de uma pessoa nos próximos 10 anos. No lúpus eritematoso sistêmico (LES) múltiplas comorbidades e complicações afetam a sobrevivência.

Objetivo: Verificar as variáveis que influem no ICC de um grupo de mulheres com LES.

Métodos: Estudo retrospectivo de 100 pacientes lúpicas para o ICC, variáveis clínicas, epidemiológicas e sorológicas.

Resultados: Nenhuma variável epidemiológica interferiu no ICC. Quanto à clínica, pacientes com glomerulonefrite tiveram pior ICC do que os sem ($p < 0,0001$) e os com manifestações de sistema nervoso central tiveram tendência para pior ICC ($p = 0,09$). Portadores de anticorpos anti-Ro ($p = 0,02$) e fator reumatoide (FR; $p = 0,002$) se associaram com ICC menor.

Conclusões: A presença de glomerulonefrite se associa com menor sobrevivência, e a dos anticorpos anti-Ro e FR com maior sobrevivência no LES.

PALAVRAS-CHAVE: Lúpus eritematoso sistêmico. Sobrevivência. Índice de comorbidades de Charlson. Prognóstico.

Mensagem Central

O índice de comorbidades de Charlson avalia as chances de sobrevivência de uma pessoa nos próximos 10 anos, e no lúpus eritematoso sistêmico múltiplas comorbidades e complicações afetam a sobrevivência. Assim, verificar as variáveis que influenciam este índice no lúpus é importante para estimar-se o prognóstico estratificado potencial de vida baseado no número de indicadores que as pessoas apresentam.

Perspectiva

Conhecendo e estabelecendo as variáveis epidemiológicas, clínicas e/ou sorológicas que podem afetar o índice de comorbidades de Charlson, esta amostra de mulheres com lúpus eritematoso sistêmico pode contribuir para estimar a sobrevivência dos portadores dessa doença e auxiliar na conduta médica a ela aplicada.

ABSTRACT

Introduction: The Charlson comorbidities index (CCI) assesses a person's chances of survival over the next 10 years. In systemic lupus erythematosus (SLE), multiple comorbidities and complications affect patient survival.

Objective: Analyze the variables that influence the CCI of a group of females with SLE.

Methods: Retrospective study of medical records of 100 lupus patients for CCI, clinical, epidemiological and serological variables.

Results: No epidemiological variable interfered in CCI. Regarding clinical manifestations, patients with glomerulonephritis had a worse CCI than those without ($p < 0.0001$) and those with central nervous system manifestations had a tendency to worse CCI ($p = 0.09$). Patients with anti-Ro antibodies ($p = 0.02$) and rheumatoid factor or RF ($p = 0.002$) were associated with a lower CCI.

Conclusions: The presence of glomerulonephritis is associated with lower survival and of the anti-Ro and RF antibodies with longer survival in SLE.

KEYWORDS: Lupus erythematosus, systemic. Survival. Charlson's comorbidities index. Prognosis.

INTRODUÇÃO

Lúpus eritematoso sistêmico é doença crônica que afeta predominantemente mulheres jovens e cursa com surtos de exacerbações e remissões. Nos períodos de atividade, vários órgãos podem ser afetados pelos processos inflamatório e de autoimunidade o que pode gerar danos definitivos para estas estruturas.¹ Glomerulonefrites, por exemplo, podem resultar em insuficiência renal crônica, hipertensão e dislipidemias. O dano cumulativo de órgãos nobres afeta a sobrevida dos paciente com lúpus.² Além disso, vários medicamentos utilizados no tratamento podem cursar com complicações, como diabetes gerada pelo uso de glicocorticoide e neoplasias associadas com uso de ciclofosfamida e azatioprina.³⁻⁵ Levando-se em conta a epidemiologia do LES, que prefere indivíduos jovens, observa-se que o custo humano e também econômico desta doença pode ser grande.

O índice de comorbidades de Charlson (ICC) é instrumento de avaliação que classifica os pacientes de acordo com condições clínicas pré-determinadas (identificadas como diagnósticos secundários) sendo também validado para verificar a mortalidade em diferentes grupos de pacientes. Este método de avaliação tem como objetivo principal estabelecer a taxa de sobrevida nos próximos 10 anos de acordo com a gravidade da carga comórbida que ele apresenta.⁶

Nesta pesquisa procurou-se estabelecer as variáveis epidemiológicas, clínicas e/ou sorológicas que podem afetar o ICC em amostra de mulheres com LES.

MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná sob parecer CAAE 5.685.364 de 5/ outubro/2022. Ele é retrospectivo da análise de prontuários de 100 pacientes com LES do Ambulatório de Reumatologia do Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil registrados em 10 anos (2012/2022). Foram considerados elegíveis os prontuários de mulheres que tiveram diagnóstico de LES após os 16 anos e que completaram 10 pontos segundo os critérios classificatórios de 2019 do ACR/EULAR para LES.⁷ Excluíram-se prontuários com dados incompletos.

A coleta abrangeu: variáveis epidemiológicas (raça, idade, idade ao diagnóstico, uso de fumo), dados clínicos (presença de lesões discoides, fotossensibilidade, Raynaud, aftas orais, rash malar, artrites, serosites, convulsões e psicose, anemia hemolítica, leucopenia, plaquetopenia, linfopenia e envolvimento renal); variáveis sorológicas (anti-Ro, anti-La, anti-Sm, anti-ds-DNA, anti-RNP, Coombs, Fator reumatoide ou FR, anticardiolipina IgM e IgG, e anticoagulante lúpico) e presença de comorbidades listadas no ICC (Tabela 1). A seguir foi calculado o ICC de acordo com a pontuação (Tabela 1). Neste cálculo

pontuam-se 19 itens de acordo com a sua gravidade (de 1 a 6), obtendo resultado a partir da soma desses valores, e tornando possível estimar a gravidade do caso de cada paciente. A idade também é fator importante no estabelecimento da sobrevida, sendo consideradas as faixas etárias de até 50 anos, de 50-59, de 60-69, de 70-79 e a partir de 80 anos, atribuindo valores de 0 a 4 para cada faixa.⁷ As pontuações zero indicam ausência de carga comórbida, pontuação 1 e 2, baixo índice de comorbidade e baixo risco de mortalidade e acima de 2, alto índice de comorbidade com alto risco de mortalidade.^{8,9}

Quanto maior o escore, menor é a sobrevida estimada do paciente para os próximos 10 anos, relacionando os escores 1, 2, 3, 4, 5, 6 e ≥ 7 com a chance de sobrevida neste período de 96%, 90%, 77%, 53%, 21%, 2% e 0%, respectivamente.¹⁰

TABELA 1 - Índice de comorbidades de Charlson

Comorbidades		Peso atribuído
Infarto do miocárdio	Hepatopatia leve	1
Insuficiência cardíaca congestiva	Diabete	
Doença vascular periférica e da aorta	Doença pulmonar crônica	
Doença cerebrovascular	Doença do tecido conjuntivo	
Demência	Doença ulcerosa	
Diabete com complicações	Doença renal moderada a grave	2
Hemiplegia	Linfoma	
Leucemia	Tumor sólido	
Tumor maligno/câncer metastático	AIDS	3

Fonte: Martins M, Blais R, Miranda NN de. Avaliação do índice de comorbidade de Charlson em internações da região de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil. Cadernos de Saúde Pública. 2008 Mar;24(3):643-52.

Análise estatística

Os dados foram coletados em tabelas de frequência e de contingência. A normalidade da amostra foi testada pelo teste de Shapiro Wilk. Foram aplicados os testes de quadrado e Fisher para estudo de associação de variáveis nominais, e t não pareado ou de Mann Whitney para as variáveis numéricas. A significância adotada foi de 5%. Os dados foram estudados com auxílio do software MedCalc® Statistical Software version 22.001 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2023).

RESULTADOS

A amostra compunha-se de mulheres de meia idade e caucasianas (Tabela 2). Pode-se observar que artrites e rash malar foram as manifestações clínicas mais comuns e que os autoanticorpos mais frequentemente encontrados foram o anti-dsDNA e o anti-Ro.

O estudo do ICC de acordo com as variáveis epidemiológicas e encontra-se na Tabela 3, onde é possível observar que nenhuma delas se associou/ correlacionou com este índice.

O ICC de acordo com as variáveis clínicas encontra-se na Tabela 5, mostrando que pacientes com glomerulonefrite têm ICC pior do que os sem.

A Tabela 6 mostra o estudo de associações com o perfil de autoanticorpos na qual se observa associação negativa com a presença do anti-Ro e do fator reumatoide.

TABELA 2 - Descrição da amostra estudada

Epidemiologia	
Sexo feminino - (n)	100 (100%)
Idade (anos)	23-82 - média 46,2±12,4
Idade ao diagnóstico (anos)	11 a 69 - mediana de 30 (22,0-39,0)
IMC de entrada (Kg/m ²)	16,9 a 46,30 – mediana de 25,0 (22,5-29,9)
IMC 5 anos após (Kg/m ²)	17,8 a 29,7 – mediana de 27,2 (24,0-47,5)
Raça (n)	Caucasiana - 59/98–60,2% Afrodescendente -39/98–39,7%
Expostos a fumo (n)	25/100–25%
Perfil clínico	
Presença de SAF associada (n)	12/99 (12,1%)
Lesões discoides (n)	14/100 (14%)
Fotossensibilidade (n)	23/100 (23%)
Raynaud (n)	42/100 (42%)
Aftas orais (n)	48/100 (48%)
Rash malar (n)	62/100 (62%)
Artrites (n)	62/100 (62%)
Convulsões e psicose (n)	17/100 (17%)
Serosites (n)	19/100 (19%)
Anemia hemolítica (n)	17/100 (17%)
Leucopenia (n)	31/100 (31%)
Plaquetopenia (n)	29/100 (29%)
Linfopenia (n)	14/100 (14%)
Glomerulonefrite (n)	48/100 (48%)
Perfil de autoanticorpos	
Anti Ro (n)	45/100 (45%)
Anti La (n)	19/100 (19%)
Anti Sm (n)	25/100 (25%)
Anti dsDNA (n)	52/100 (52%)
Anti RNP (n)	30/100 (30%)
Anticardiolipina IgG (n)	15/100 (15%)
Anticardiolipina IgM (n)	12/100 (12%)
Lúpus anticoagulante (n)	18/100 (18%)
Coombs direto	18/100 (18%)
Fator reumatoide (n)	18/100 (18%)
Perfil de tratamento	
Antifaláricos (n)	98/100 (98%)
Metotrexato (n)	43/100 (43%)
Azatioprina (n)	41/100 (41%)
Mofetil micofenolato (n)	35/100 (35%)
Ciclofosfamida (n)	30/100 (30%)
Rituximabe (n)	10/100 (10%)
Glicocorticoides	92/100 (92%)
	Dose até 20 mg–53 (53%)
	Doses de 1 mg/kg/dia ou mais–39 (39%)

n=número; ICC=índice de comorbidades de Charlson; nesta amostra o ICC variou de 1 a 10 com mediana de 3 (1-4); levando-se em conta o valor individual do ICC para cada paciente (Tabela 3)

TABELA 3 - Número de pacientes com um dado valor do índice de Charlson

Valor do índice de Charlson	Sobrevida em 10 anos	n
1	96%	27
2	90%	20
3	77%	21
4	53%	16
5	21%	7
6	2%	3
7	0	4
8	0	0
9	0	1
10	0	1

TABELA 4 - Índice de Charlson de acordo com as variáveis epidemiológicas

Estudos de associação			
	Índice de Charlson com a variável	Índice de Charlson sem a variável	P
Expostos a fumo	1 a 9 Mediana de 3 (2-5)	1 a 10 Mediana de 3 (1-4)	0,32
Raça afrodescendente	1 a 9 Mediana de 3 (1-4)	1 a 7 Mediana de 3 (2-4)	0,75
Estudos de correlação			
	r	95% intervalo de confiança	p
Idade	0,10	-0,10 a +0,29	0,32
Idade de início da doença	0,08	-0,11 a +0,28	0,39

TABELA 5 - Índice de Charlson de acordo com as variáveis clínicas

	Valor com a variável	Valor sem a variável	p
Manifestações cutânea	1 a 10 mediana de 3 (1-4)	1 a 6 mediana de 2,5 (1-4)	0,59
Artrite	1 a 7 Mediana de 3 (1-4)	1 a 10 mediana de 3 (1,75-4,0)	0,67
Serosite	1 a 9 Mediana de 3 (2-4)	1 a 10 Mediana de 3 (1-4)	0,69
Anemia hemolítica	1 a 6 Mediana de 2 (1-4)	1 a 10 Mediana de 3 (1-4)	0,28
Leucopenia	1 a 10 Mediana de 3 (1-4)	1 a 9 Mediana de 3 (1,5 a 4)	0,80
Trombocitopenia	1 a 9 Mediana de 2 (1-4)	1 a 10 mediana de 3 (1-4)	0,57
Glomerulonefrite	1 a 10 Mediana de 4 (3-4)	1 a 7 Mediana de 2 (1-2)	<0,0001
SNC (convulsão/psicose)	1 a 6 Mediana de 3 (2-5)	1 a 10 Mediana de 2 (1-4)	0,09
Síndrome do anticorpo antifosfolípide	1 a 7 Mediana de 3 (1-4,2)	1 a 10 Mediana de 3 (1-4)	0,67

TABELA 6 - Variabilidade do ICC de acordo com autoanticorpos

	ICC com a variável	ICC sem a variável	p
Anti Ro	1 a 9 Mediana de 2 (1 a 3,5)	1 a 9 Mediana de 3 (2-4)	0,02
Anti La	1 a 5 Mediana de 2 (1-4)	1 a 10 Mediana de 3 (2-4)	0,09
Anti Sm	1 a 6 Mediana de 2 (1-3)	1 a 10 Mediana de 3 (2-4)	0,10
Anti ds DNA	1 a 10 Mediana de 3 (2-4)	1 a 7 Mediana de 2 (1-4)	0,56
Anti RNP	1 a 4 Mediana de 2 (1-3)	1 a 10 Mediana de 3 (1-4)	0,12
Anticardiolipina IgG/IgM	1 a 9 Mediana de 3 (2-5)	1 a 10 Mediana de 3 (1-4)	0,24
Lúpus anticoagulante	1 a 9 Mediana de 3,5 (2-4)	1 a 10 Mediana de 3 (1-4)	0,20
Coombs direto	1 a 6 Mediana de 2 (1-4,2)	1 a 10 Mediana de 3 (1-4)	0,81
Fator reumatoide	1 a 5 Mediana de 1 (1-2,25)	1 a 10 Mediana de 3 (2-4)	0,002

DISCUSSÃO

Em valores gerais o índice de Charlson obtido na amostra estudada - que tem idade mediana de 46 anos - variou de 1 a 10, com mediana de 3. Esta mediana sugere que a maioria dos pacientes possui carga moderada de comorbidades e taxa de sobrevivência estimada em 77% para os próximos 10 anos.¹⁰ Todavia, a variabilidade de valores achados é grande o que indica que estes pacientes têm grande variedade de comorbidades adicionais, com alguns com poucas comorbidades (pontuação baixa) e outros com múltiplas (pontuação alta).

Quanto ao perfil epidemiológico, não foi encontrada associação significativa entre a exposição ao fumo e o índice de Charlson. Isso sugere que o hábito de fumar não teve impacto significativo na carga de comorbidades nos pacientes estudados. Todavia, nesta amostra, apenas obteve-se a informação se o paciente foi ou não fumante alguma vez, não sendo possível avaliar a carga tabágica. É possível que muitos dos estudados tenham tido exposição muito pequena ao fumo, o que contribuiu para este resultado. Também não foi possível, da mesma forma, encontrar associação significativa entre a etnia afrodescendente e o índice de Charlson, o que contraria a literatura. Classicamente os pacientes afrodescendentes são considerados como tendo doença mais agressiva.¹¹ Todavia a grande miscigenação da população brasileira faz com que o fenótipo apresentado nem sempre corresponda à ancestralidade.

No que tange às variáveis clínicas apresentadas, os pacientes com glomerulonefrite apresentaram índice de Charlson maior em comparação aos demais. A glomerulonefrite lúpica está associada à ocorrência de hipertensão e dislipidemia assim como aumento no tratamento com glicocorticoides (geralmente em dose alta) e imunossupressores que também têm efeitos colaterais importantes e contribuem para aumento do ICC.^{3,4,12,13}

Da mesma forma, os pacientes com envolvimento do sistema nervoso central mostraram tendência a ter índice de Charlson mais elevado, embora essa associação não tenha alcançado significância estatística ($p=0,09$) provavelmente devido ao pequeno número de indivíduos que a tinham.

Quanto ao estudo do perfil de autoanticorpos observou-se que existe associação significativa entre a presença dos anticorpos anti-Ro e fator reumatoide (FR) com a variabilidade do índice de Charlson. Os valores-p obtidos (0,02 e 0,002) sugerem que a presença dos anticorpos anti-Ro e FR nos com LES está associada a valor médio menor no ICC e, conseqüentemente, menos comorbidades ou doenças adicionais, além do lúpus, em comparação com os sem esses anticorpos. O anticorpo anti-Ro costuma marcar doença associada à fotossensibilidade e síndrome sicca 34 que pode ter caráter mais brando.¹⁴ O mesmo acontece com fator reumatoide o qual já foi demonstrado ter efeito protetor contra o aparecimento da glomerulonefrite.¹⁵

É importante considerar o fato de que este estudo é limitado pelo seu desenho retrospectivo e pelo pequeno número de pacientes incluídos. Todavia demonstra a gravidade do LES e mostra a importância clínica das manifestações renais e de diagnóstico precoce com tratamentos precoces para melhorar o prognóstico do paciente.

CONCLUSÃO

Nesta amostra, a mediana do ICC foi de 3 o que se traduz em 77% de chance de sobrevivida em 10 anos. Glomerulonefrite se associou com taxas mais altas no ICC enquanto indivíduos com anti-Ro e FR tiveram taxas mais baixas.

Afiliação dos autores:

¹Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

²Centro de Clínica Cirúrgica do Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília, DF, Brasil

³Departamento de Medicina II, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, São Luis, MA, Brasil

⁴Departamento de Cirurgia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Campinas – UNICAMP, Campinas SP, Brasil

Correspondência:

Fernando Filipini

Email: fernandofilipini@hotmail.com

Conflito de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

Como citar:

Filipini F, Andretta G, dos Santos TA, Skare TL, Cuenca RM, Torres OJM, Andreollo NA. Índice de comorbidades de Charlson no lúpus eritematoso sistêmico em pacientes brasileiros. *BioSCIENCE* 2023; 81(2):42-45

Contribuição dos autores

Conceituação: Fernando Filipini, Thelma L Skare

Análise formal: Giulio Andretta

Investigação: Thiago Alberto Santos

Metodologia: Thelma L Skare

Redação (esboço original): Ronaldo Mafia Cuenca

Redação (revisão e edição): Orlando Jorge Martins Torres, Nelson Adami Andreollo

Recebido em: 11/05/2023

Aceito em: 17/06/2023

REFERÊNCIAS

1. Assis MR, Baaklini CE. Lúpus eritematoso sistêmico. *Rev Bras Med.* 2009; 66(1): 274-85.
2. Pullen Jr RL, Cannon JD, Rushing JD. Managing organ-threatening systemic lúpus erythematosus. *MedSurg Nurs.* 2003;12(6):368-79.
3. Zhang L, Shi Y, Zhang J, et al. Cyclophosphamide-induced seizures in a patient with neuropsychiatric systemic lúpus erythematosus (NPSLE): A case report. *Front Immunol.* 2023; 14:1122629.
4. Patel P, Moazzam N, Potti A, et al. Azathioprine induced Hodgkin lymphoma: a case report and review of literature. *Am J Clin Oncol.* 2005;28(4):427-8.
5. Hsu CY, Lin MS, Su YJ, et al. Cumulative immunosuppressant exposure is associated with diversified cancer risk among 14 832 patients with systemic lúpus erythematosus: a nested case-control study. *Rheumatology (Oxford).* 2017;56(4): 620-8
6. Jesus APS, Okuno MFP, Campanharo CRV, et al. Association of the Charlson index with risk classification, clinical aspects, and emergency outcomes. *Rev Esc Enferm USP.* 2022;24;56:e20200162..
7. Mok CC, Chung YK, Lee C, et al. Relationship between the EULAR/ACR classification criteria and organ damage in systemic lúpus erythematosus. *Lúpus.* 2023 Mar;32(3):424-30. doi: 10.1177/09612033231153791.
8. Santarem MD. Pontuação das escalas de Braden, Morse e índice de comorbidade de Charlson como preditores de mortalidade intrahospitalar. *Lume UFRGS BR [online].* 2019. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/202506>
9. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.
10. Jönsen A, Clarke AE, Joseph L, et al. Association of the Charlson comorbidity index with mortality in systemic lúpus erythematosus. *Arthritis Care Res.* 2011;63(9):1233-7.
11. de Castro WP, Morales JV, Wagner MB, et al. Hypertension and Afro-descendant ethnicity: a bad interaction for lúpus nephritis treated with cyclophosphamide? *Lúpus.* 2007; 16(9):724-30.
12. Pauli JR, Souza L, Rogatto G, Gomes R, Luciano E. Glicocorticóides e síndrome metabólica: aspectos favoráveis do exercício físico nesta patofisiologia. *Rev Port Cienc Desp.* 2006;2006(2):217-28.
13. Covar RA, Leung DY, McCormick D, et al. Risk factors associated with glucocorticoid-induced adverse effects in children with severe asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;106(4): 651-9.
14. Sieiro-Santos C, Moriano-Morales C, Álvarez-Castro C, et al. Polyautoimmunity in systemic lúpus erythematosus: secondary Sjogren syndrome. *Z Rheumatol.* 2023;82(Suppl 1):68-73.
15. Fedrigo A, Dos Santos TA, Nishihara R, et al. The lúpus patient with positive rheumatoid factor. *Lúpus.* 2018 ;27(8):1368-73.

Avaliação da percepção do conhecimento sobre o sono e suas implicações entre médicos e internos

Assessment of the perception of knowledge about sleep and its implications between physicians and interns

Tallulah Spina TENSINI¹, Alessandra ZANATTA¹, Andressa Becker MOTTA¹, Beatriz Amato de SOUZA¹

RESUMO

Introdução: O sono é essencial para a qualidade de vida e possui funções fundamentais para o funcionamento do corpo. Sua privação traz consequências negativas na homeostase corporal e na cognição. Essa privação pode tornar-se fator de risco para diversas doenças. Há deficiências no currículo de graduação médica acerca do conhecimento sobre a saúde do sono, acarretando subdiagnósticos e subtratamentos, além de ter consequências no sono para os próprios doutorandos e médicos, afetando assim na sua saúde e no seu desempenho profissional.

Objetivo: Avaliar se a percepção do conhecimento do médico sobre o sono adquirido na graduação interfere na promoção da saúde do sono nas esferas pessoal e profissional.

Métodos: Estudo observacional de abordagem quantitativa e recorte transversal através de formulário digital. Médicos e internos fizeram parte do estudo. O questionário teve as seguintes etapas: epidemiologia; avaliação subjetiva do conhecimento sobre saúde do sono; aplicação de conhecimentos na vida profissional e pessoal; avaliação da qualidade de sono através do Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh (PSQI).

Resultados: A amostra foi de 103 participantes. A maioria concordou em ter adquirido conhecimentos sobre a saúde do sono durante a graduação. Durante a anamnese o sono foi o tema menos perguntado. As medidas que favorecem a higiene do sono mais relatadas foram dormir em ambiente adequado e praticar exercícios físicos. Já as desfavoráveis foram uso de eletrônicos no quarto. Não houve diferença significativa entre ano e nível de formação em relação a qualidade de sono. Os índices significativamente mais alterados do índice foram disfunções diurnas e uso de medicamentos para dormir.

Conclusão: A importância da saúde do sono é bem estabelecida, porém a qualidade de sono entre médicos e internos é ruim. Portanto se faz necessário futuras mudanças na área de ensino, atuação e pesquisa.

PALAVRAS-CHAVE: Qualidade do sono. Educação médica. Higiene do sono.

ABSTRACT

Introduction: Sleep is essential for the quality of life and has fundamental functions for the functioning of the body. Its deprivation has negative consequences on body homeostasis and cognition. Sleep deprivation can become a risk factor for several diseases. There are deficiencies in the undergraduate medical curriculum regarding knowledge about sleep health, leading to underdiagnosis and undertreatment for patients. In addition to having consequences on sleep for doctoral students and physicians, thus affecting their health and professional performance.

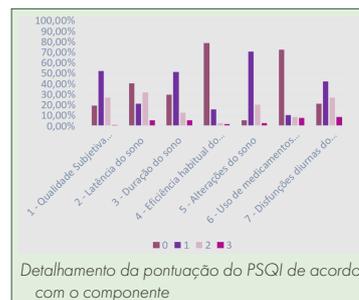
Objective: To assess whether the physician's perception of knowledge about sleep acquired during graduation interferes with the promotion of sleep health in the personal and professional spheres.

Methods: Observational study with a quantitative approach and a cross-sectional approach using a digital form. Physicians and interns were part of the study. The questionnaire had the following stages: epidemiology; subjective assessment of knowledge about sleep health; application of knowledge in professional and personal life; assessment of sleep quality using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI).

Results: The sample consisted of 103 participants. Most agreed to have acquired knowledge about sleep health during graduation. During the anamnesis, sleep was the least asked topic. The most reported measures that were positive to sleep hygiene were sleeping in a suitable environment and practicing physical exercises. The unfavorable ones were the use of electronics in the bedroom. There was no significant difference between year and level of training in relation to sleep quality. The most altered components of the index were daytime disorders and use of sleeping pills.

Conclusion: The importance of sleep health is well established, but sleep quality among physicians and interns is poor. Therefore, future changes in teaching, performance and research are necessary

KEYWORDS: Sleep quality. Medical education. Sleep hygiene.



Mensagem Central

A avaliação subjetiva da percepção do conhecimento do médico sobre o sono adquirido na graduação foi positiva; porém, os achados de má qualidade de sono entre médicos e internos de acordo com o índice de Pittsburgh, associado com a falta da aplicabilidade no eixo dos seus conhecimentos adquiridos, pode estar interferindo na promoção da saúde do sono nas esferas pessoal e de seus pacientes.

Perspectiva

A saúde do sono vem ganhando importância no decorrer dos anos na área médica, mas ainda não houve melhorias significativas no ensino sobre a saúde do sono e nem dentro da atuação profissional. A lacuna existente no currículo médico acerca do conhecimento sobre a saúde do sono acarreta subdiagnósticos para os pacientes. Além de ter consequências no sono para os próprios doutorandos e médicos, afetando a sua saúde e o seu desempenho profissional. Portanto, concluímos que ainda são necessárias mudanças na área de ensino e atuação, pesquisa acerca do tema e conscientização do profissional e do empregador sobre o assunto.

INTRODUÇÃO

O sono é essencial na qualidade de vida humana devido às suas funções biológicas para a homeostase do corpo.¹ É estado cíclico dividido em não-REM (Rapid Eye Movement) e REM. Existem 2 processos principais que regulam o sono: o circadiano e o homeostático.^{2,3}

A privação crônica de sono tem consequências significativas na homeostase do corpo e na função cognitiva, interrompe conexões cerebrais, diminui atividades corticais e leva à hiperatividade da amígdala cerebral, resultando em redução na capacidade de atenção, desregulação emocional, perda de memória visual, comprometimento no raciocínio e no desempenho de tarefas. A falta do sono de qualidade cronicamente pode ser fator de risco para diversas doenças cardiovasculares e neurológicas e distúrbios psíquicos.^{4,5}

A qualidade dele pode ser avaliada por instrumento denominado Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), em que se verifica 7 componentes relacionados ao sono: qualidade subjetiva, latência, duração, eficiência, transtornos, uso de medicamentos para dormir e disfunção diurna.^{2,6}

Dada a importância, o entendimento sobre o assunto é essencial para a formação médica. Porém a medicina do sono só começou a ter valor na comunidade médica a partir de 1970. O assunto não é incorporado e ocupa pouco espaço na grade curricular⁷, acarretando ausência de conhecimento e de habilidade em recém-formados.^{8,9}

A falta de informação e treinamento em relação ao tema resulta na cultura de médicos que têm conhecimento limitado sobre o assunto e, conseqüentemente, maior chance de ter pacientes subdiagnosticados e subtratados.¹⁰ Prova disso é que 60% dos pacientes da saúde primária possuem distúrbios do sono, mas devido à falta de conhecimento, muitos pacientes permanecem sem diagnóstico e tratamento.⁸

No entanto é importante o reconhecimento de que o descuido com a saúde do sono é prejudicial tanto para o paciente quanto para o médico. A saúde do sono é multifacetada, possui associação com doenças e, por isso, deve ser abordada a fim de melhorá-la nos pacientes e daqueles que os tratam.¹¹

O sono é subestimado na sociedade médica, fazendo com que a qualidade de sono seja esquecida. A extensa carga horária faz com que haja privação crônica e seus distúrbios, resultando em má qualidade de sono. A Academia Americana de Medicina do Sono defende que há necessidade crítica de avaliar os papéis da interrupção do sono, privação do sono e desalinhamento circadiano no bem-estar médico.¹²

Com base nisso, o presente estudo teve como objetivo geral a avaliação da percepção do conhecimento do médico sobre se o sono adquirido na graduação interfere na promoção da saúde dele nas esferas pessoal e profissional. Espera-se com isso, colaborar indiretamente com o desenvolvimento de medidas de promoção para o sono saudável do médico e auxiliar a reduzir os impactos negativos que a falta de qualidade de sono traz.

MÉTODOS

A pesquisa foi realizada seguindo os conceitos éticos propostos pela Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. A coleta dos dados iniciou após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa das Faculdades Pequeno Príncipe, número do parecer 4.843.331.

Trata-se de estudo observacional de abordagem quantitativa, com recorte transversal e método de levantamento de dados através de Survey. Os critérios de inclusão foram médicos e acadêmicos internos de medicina.

A pesquisa foi realizada através de um Formulário Google, o qual foi remotamente. O participante precisava dar o aceite no TCLE e responder o formulário com respostas no modelo de Likert. Além disso, foi utilizada o Questionário Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI).

As questões iniciais caracterizaram a amostra dos participantes. Em seguida, foram abordados tópicos relacionados aos conhecimentos sobre a saúde do sono na formação do indivíduo. Além disso, os participantes foram questionados sobre aplicação desses conhecimentos na vida profissional, através da anamnese, e na vida pessoal.

O PSQI é responsável por avaliar a qualidade de sono no mês anterior a pesquisa. O instrumento possui 19 questões de autorrelato e 5 questões direcionadas ao colega de quarto. Tais questões são divididas em 7 componentes sobre o sono: qualidade subjetiva, latência, duração, eficiência habitual, alterações, uso de medicamentos para dormir, disfunções diurnas. O score global varia de 0 a 21 pontos, sendo score menor ou igual a 5 relacionado a melhor qualidade de sono e maior que 5 relacionado a pior qualidade de sono.

Análise estatística

Os dados obtidos foram transpassados para tabela Excel e foi realizada a análise estatística através do software JAMOVI versão 2.2.5.13. A tabela de contingência de amostras independentes foi utilizada a fim de testar os dados. Os testes de Fisher e de χ^2 foram utilizados para análise e comparação de variáveis nominais. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos se $p < 0,05$.

RESULTADOS

Fizeram parte da pesquisa 103 participantes, 55 mulheres (53,4%) e 48 homens (46,6%). A média de idade foi $31,33 \pm 8,65$ anos. Os participantes foram categorizados em 3 grupos, sendo 35 (34%) internos, 51 (49,5%) médicos atuantes (sendo 41 [39,8%] médicos especialistas e 10 [9,7%] médicos generalistas) e 17 (16,5%) residentes. Dentro das especialidades, as que mais se destacaram foram psiquiatria (19%), oftalmologia (12,1%) e cirurgia geral (10,3%).

Com relação ao ano de formação, 6 (5,8%) participantes se formaram antes do ano 2000, 20 (19,4%) entre 2000-2010, 36 (35%) entre 2011-2020 e 41 (39,8%) após 2020. Já em relação aos aspectos profissionais mais significativos, 71,8% organizam a agenda em turnos, 37,9% possuíam 1 vínculo empregatício, 37,9% trabalham até 40 h por semana e 96,1% possuíam o período noturno como principal período de sono.

A respeito aos conhecimentos adquiridos sobre a saúde do sono durante sua formação, a maioria assinalou que concordava que: receberam instruções formais (63,1%) e essas foram suficientes para compreensão do tema (50,5%); aprenderam sobre a fisiologia (70,9%) e patologia (64,1%); foram incentivados a pesquisar sobre o sono durante a anamnese (57,3%); conheceram “medidas de higiene do sono” (90,3%) e foram instruídos a incentivar tais medidas em pacientes antes de medicá-los (76,7%). A única discordância (57,3%) foi ter 1 matéria específica sobre sono durante a formação.

Quanto à anamnese direcionada aos pacientes dos participantes, a maioria perguntava rotineiramente sobre: tabagismo (93,3%), etilismo (91,3%), atividade física (91,3%), alimentação (88,3%), sono (70,9%), lazer (54,5%), atividade social (52,4%).

Acerca da aplicação de atitudes relacionadas às medidas de higiene do sono na vida pessoal, os participantes estavam de acordo com: dormem em ambiente escuro e silencioso (90,3%), utilizam o celular deitados na cama (83,5%), praticam exercícios físicos 3x/semana (69,9%) e possuíam telas eletrônicas no quarto (55,3%). Não estavam de acordo com: consumir bebida alcoólica (48,5%) e cafeína (62,1%) à noite; ficavam na cama sem objetivo de dormir (42,7%) e cochilavam durante o dia por mais de 30 min (57,3%).

Ainda, 45,6% tiveram score global menor ou igual a 5 no questionário de Pittsburgh, indicando boa qualidade de sono, contra 54,4% com pior qualidade. Os resultados variaram de 1 a 13, sendo a média 6,29 e os scores globais mais frequentes 4, 5 e 9. Os demais scores estão representados nas Figuras 1 e 2.

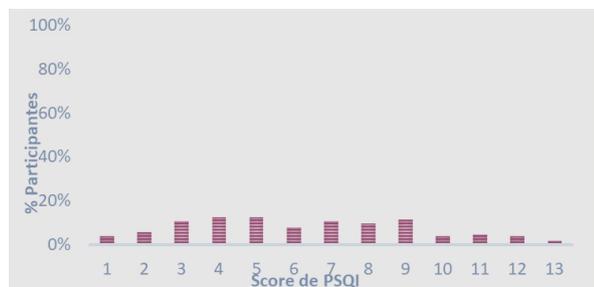


FIGURA 1 - Quantidade de participantes de acordo com o score global PSQI

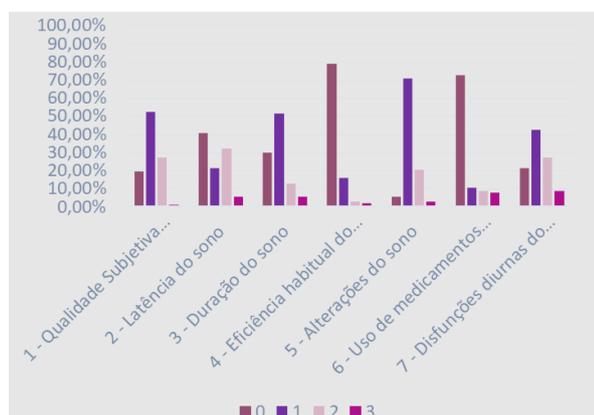


FIGURA 2 - Detalhamento da pontuação do PSQI de acordo com o componente e para obter o PSQI foi necessário somar as pontuações obtidas em cada componente¹⁴

Ao comparar o nível de formação com o escore global de Pittsburgh, foi verificado que não houve diferença significativa de qualidade de sono entre os níveis de formação ($X^2=2,32$; $p=0,510$). A média de qualidade de sono foi 6,29 e a mediana foi 6, refletindo má qualidade em todos os níveis de formação. Não houve diferença significativa de acordo com ano de graduação ($X^2=2,07$; $p=0,558$).

Em relação à saúde do sono durante a graduação, o recebimento de instruções formais ocorreu em 67% dos participantes totais, não havendo diferença significativa entre o recebimento de tais instruções e os níveis de formação ($X^2=5,51$; $p=0,138$). Com relação às doenças do sono, 70% concordaram em ter aprendido, porém entre os níveis de formação não houve diferença significativa ($X^2=2,34$; $p=0,504$). Além disso, 71,9% dos participantes confirmaram terem sido incentivados, durante a graduação, a pesquisar sobre o sono na anamnese, não havendo diferença significativa entre os grupos pesquisados ($X^2=1,75$; $p=0,625$). Tendo em vista o incentivo à pesquisa de medidas de higiene do sono dos pacientes antes de medicá-los, 81% dos respondentes concordaram, sendo que as respostas não tiveram resultados significativos entre internos, residentes e médicos ($X^2=5,19$; $p=0,158$).

Ainda, 82,9% dos participantes afirmaram que perguntavam sobre o sono rotineiramente para seus pacientes durante anamnese, não tendo diferença significativa entre os níveis de formação ($X^2=2,80$; $p=0,424$). Não houve diferença significativa na relação anos de formação e pesquisa sobre saúde do sono para os pacientes ($X^2=2,01$; $p=0,571$), sendo que 80% dos formados antes de 2011 e 84% em 2011 ou após, concordavam em perguntar rotineiramente aos pacientes sobre sono.

Por último, constatou-se que dos 17 residentes 10 (58,8%) trabalham mais que 60 h semanais, sendo que dentre os 10, 8 (80%) cumpriam mais de 70 h de trabalho. Já dos 51 médicos atuantes, 16 (31,3%) trabalhavam mais que 60 h na semana.

DISCUSSÃO

Na pesquisa embora a maioria dos participantes afirmassem ter adquirido conhecimentos sobre saúde do sono durante a graduação, ele estava entre 3 questões menos perguntadas aos pacientes durante a anamnese. Dentre as medidas de higiene do sono, as mais aplicadas na vida pessoal foram: dormir em ambiente escuro e silencioso e praticar exercícios físicos 3 vezes na semana; ainda assim, a média do PSQI geral foi 6,29, indicando qualidade de sono ruim, independente de ano de formação e do subgrupo. Os médicos formados a partir de 2011 perguntavam mais sobre saúde do sono aos pacientes do que os formados antes desse período.

Nesse estudo, verificou-se que a maior parte dos participantes concordaram em terem recebido instruções formais sobre o sono e metade acharam que essas informações foram suficientes. Em contrapartida, na Arábia Saudita raramente os estudantes de medicina têm a chance de aprender sobre saúde do sono como parte de seu currículo. Conforme pesquisas desse país, o tempo

médio gasto nesse tema nas faculdades de medicina pesquisadas foi de 2,6 h e, após questionário sobre o assunto, apenas 4,6% dos graduandos acertaram pelo menos 60%. A falta de conhecimento sobre o sono é também encontrada nos médicos formados, pois o não reconhecimento dos distúrbios do sono são frequentes. Foi constatado que mais da metade dos pacientes que foram a especialistas por distúrbios do sono o fizeram por iniciativa própria e não por encaminhamento de outro médico. Logo, a falta de educação acerca da área tornou os médicos susceptíveis a subdiagnosticar e subtratar os distúrbios do sono na população.¹⁵

Outro estudo feito na Saudi Arabia Medical School concluiu que a maioria dos graduandos possuíam conhecimento deficiente nessa área, corroborando com a tese acima de que há baixo nível educacional sobre o sono, apesar do aumento substancial do conhecimento e da importância da medicina do sono. Os obstáculos identificados para a implementação foram a baixa prioridade dada ao tema no currículo e tempo insuficiente.

Os resultados dessa pesquisa são concordantes, visto que 57,3% dos participantes não tiveram matéria específica sobre a saúde do sono. Entretanto, 50,5% têm boa percepção sobre o conhecimento adquirido a respeito dessa saúde.¹⁶

Neste estudo verificou-se qualidade de sono ruim em médicos e estudantes de medicina. Sabe-se que a privação dele entre médicos afeta negativamente a concentração, o estresse e o progresso acadêmico, impactando também na vigilância necessária para identificar a deterioração do paciente e a morbidade subsequente.¹⁶

Ademais, estudantes de medicina são considerados propensos a terem problemas relacionados ao sono, como privação, má qualidade e sonolência diurna, devido à exposição e estresse com alta carga horária acadêmica, falta de tempo para lazer, demandas sociais e concorrência no mercado de trabalho. Portanto, sugere-se que tais estudantes sejam educados sobre a higiene do sono e as consequências da má qualidade dele.¹⁷ Já na residência, longas jornadas de trabalho e privação de sono fazem com que esses indivíduos tenham maior risco de depressão e erros médicos, ameaçando o bom atendimento de pacientes.^{3,4,18,19}

Na comunidade médica, é prevalente os distúrbios de sono associados à privação crônica devido horas excessivas de trabalho, resultando em prejuízos no envolvimento interpessoal, capacidade cognitiva crítica e em procedimentos de cuidado ao paciente.⁵ Corroborando com a hipótese de que a saúde do sono é esquecida pelos médicos, a síndrome de burnout tem prevalência de 45-50% na comunidade médica e tem como principal fator desencadeante a duração do sono menor que 6 h por noite de forma crônica.²⁰

Acredita-se que a inclusão no currículo e o adequado conhecimento do sono auxiliaria o residente a identificar, limitar e gerenciar a sua própria privação, tal como abordar as doenças a ele relacionadas em seus pacientes.¹⁶

A maioria (70,9%) dos participantes desta pesquisa relatou pesquisar rotineiramente sobre o sono durante a

anamnese do paciente. Isso sugere que eles valorizam a importância do sono na saúde; contudo, o detalhamento das queixas associadas a ele não foi investigado. Na comunidade médica o estudo do sono começou a ter importância a partir de 1970 e anos depois, em 2005, a medicina do sono foi reconhecida nos Estados Unidos e Alemanha. No Brasil, somente em 2011 o Conselho Federal de Medicina oficializou como área de atuação estabelecida da medicina.²¹ Mesmo com esse reconhecimento há muitas lacunas nas escolas médicas no Brasil e no mundo. Portanto, são necessárias intervenções curriculares a fim de adequar o ensino do sono esperado para formação completa de médicos generalistas.⁷ Isso é evidente em nesta pesquisa, pois não houve diferença significativa na qualidade de sono dos participantes com diferentes anos de graduação, mesmo em relação àqueles que se graduaram após 2011.

No presente estudo, não houve diferença no escore entre os grupos (internos, residentes, médicos). Em contrapartida Purim KSM et al.²², com amostra de 206 (105 residentes e 101 estudantes) mostraram diferença significativa, sendo que os residentes apresentaram maior média do índice PSQI e, conseqüentemente, pior qualidade de sono quando comparados ao grupo de acadêmicos. Os itens avaliados com índices mais significativamente alterados estavam relacionados com duração do sono dos residentes e qualidade subjetiva do sono. Já neste estudo, os componentes mais alterados foram disfunções diurnas do sono e uso de medicamentos para dormir.

Algumas estratégias propostas para o avanço da medicina e da pesquisa do sono são a conscientização da população geral sobre o ônus da privação de sono e seus distúrbios, ressaltar a conscientização entre profissionais de saúde e aumentar investimentos em pesquisas sobre saúde do sono. E os desafios encontrados para ensino adequado do tema são a fragmentação do assunto em diferentes matérias nos primeiros 2 anos de ensino, a falta de experiências integradas e a ausência da medicina do sono nos rodízios do internato.²³

Teixeira, MS et al.⁹ avaliaram o conhecimento de médicos atuantes sobre a saúde do sono, verificaram que apenas 1% dos entrevistados tiveram pontuação ótima sobre a temática. As especialidades psiquiatria e pneumologia foram as que tiveram melhor média, seguidas de neurocirurgia e neurologia. Isso pode ser explicado pelo direcionamento durante a anamnese as questões relativas ao sono pela relação entre doenças de tais áreas e transtornos do sono. Além disso, foi possível observar que profissionais formados há menos tempo obtinham conhecimento sobre transtornos do sono menor e condutas no exame clínico reduzidas. Na atual pesquisa, foi verificado que médicos formados após 2011 (84%) pesquisaram mais sobre saúde do sono em pacientes do que os formados antes (80%), porém este dado não foi estatisticamente significativo.

O artigo 5º da lei 6.932 de julho de 1981 limita a jornada de trabalho semanal da residência médica a 60 h.²⁴ Apesar disso, esse estudo demonstrou que 58,8% dos residentes cumprem carga horária maior, sendo que 80% chegam a ultrapassar 70 h, em comparação com 31,3% dos médicos atuantes

que ultrapassam 60 h. Isso pode ser explicado pelo fato de a maioria dos médicos trabalharem de forma autônoma, fazendo a própria escala, a fim de garantir benefícios oferecido por vínculos empregatícios (ex: plano de saúde, vale transporte, vale alimentação).

O presente estudo possui limitações, já que a percepção de conhecimento é medida indireta de acordo com contexto psicossocial de cada participante (dificuldades financeiras, problemas familiares, questões psicológicas, alimentação, lazer, atividade física, saúde pessoal), região do país, disparo de questionários para pessoas com vínculo (pessoal ou profissional), impossibilidade de acompanhamento dos profissionais durante a anamnese e viés do título do questionário. Por outro lado, o estudo sobre a saúde do sono tem sido pauta de grande relevância. Diante disso, a presente pesquisa traz informações adicionais sobre o panorama da educação médica neste tema, um tópico ainda pouco explorado na literatura médica.

CONCLUSÃO

A importância da medicina do sono é bem estabelecida, porém a qualidade entre médicos, residentes e internos é ruim, apesar dos conhecimentos que eles afirmam ter recebido durante a graduação. Ainda que tal importância tenha crescido na área médica, ainda não houve melhoras significativas no ensino sobre a saúde do sono e nem nas condições de atuação profissional. Verificou-se com essa pesquisa que, apesar dos avanços, ainda são necessárias mudanças na área de ensino e de atuação, pesquisas acerca do tema e conscientização dos médicos.

Afiliação dos autores:

¹Faculdades Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil

Conflito de interesse: nenhum

Financiamento: nenhum

Como citar:

Tensini TS, Zanatta A, Motta AB, de Souza BA. Avaliação da percepção do conhecimento sobre o sono e suas implicações entre médicos e internos. *BioSCIENCE* 2023; 81(2):46-50

Contribuição dos autores:

Conceituação: Tallulah Spina Tensini

Investigação: Andressa Becker Motta

Metodologia: Beatriz Amato de Souza

Administração do projeto: Alessandra Zanatta

Supervisão: Andressa Becker Motta

Redação (revisão e edição): Beatriz Amato de Souza

Recebido em: 19/03/2023

Aceito em: 04/05/2023

REFERÊNCIAS

- Araújo ALSLC. Avaliação da Qualidade de Vida dos Residentes de Ortopedia Brasileiros. *Rev Bras Educ Med*. 2019; 43(1):219-27.
- Bertolazi AN. Tradução, adaptação cultural e validação de dois instrumentos de avaliação do sono: Escala de Sonolência de Eptworth e Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh. Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2008.
- Nadeem A, Cheema MK, Naseer M, et al. Comparison of quality of sleep between medical and non-medical undergraduate Pakistani students. *J Pak Med Assoc*. 2018;68(10):1465–70.
- Kalmbach DA, Arnedt JT, Song PX, et al. Sleep disturbance and short sleep as risk factors for depression and perceived medical errors in first-year residents. *Sleep*. 2017;40(3):1–8.
- Trockel MT, Menon NK, Rowe SG, et al. Assessment of Physician Sleep and Wellness, Burnout, and Clinically Significant Medical Errors. *JAMA Netw open*. 2020;3(12):e2028111.
- Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989;28:193–213;
- Ferraz RCM. O processo ensino-aprendizagem sobre medicina do sono no curso de medicina de uma universidade pública. Faculdade de Medicina; 2020.
- Meaklim H, Jackson ML, Bartlett D, et al. Sleep education for healthcare providers: Addressing deficient sleep in Australia and New Zealand. *Sleep Heal [Internet]*. 2020;6(5):636–50.
- Teixeira MS, Real LBL, Silva DAS, et al. Avaliação do conhecimento médico sobre medicina do sono. *Rev. Cient. Fac. Med. Campos*. 2023;15(3):12-9..
- Alrebbi YM, Awadh AKI, Alfahaid MS, et al. Knowledge and attitude regarding sleep medicine among medical students at Qassim University, Saudi Arabia. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019;7(17):2895–901.
- Schneider L. Neurobiology and Neuroprotective Benefits of Sleep. 2020;848-870
- Kancherla BS, Upender R, Collen JF, et al. Sleep, fatigue and burnout among physicians: an American Academy of Sleep Medicine position statement. *J Clin Sleep Med*. 2020; 16(5):803-805.
- The jamovi project 2021. Available from: <https://www.jamovi.org>
- Smyth C. The Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). *Director*. 2000;8(1):28–9.
- Almeneessier AS, BaHammam AS. Sleep medicine in Saudi Arabia. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(4):641–5.
- Almohaya A, Qrmlı A, Almagal N, et al. Sleep medicine education and knowledge among medical students in selected Saudi Medical Schools. *BMC Med Educ*. 2013;27;13:133
- Almojali AI, Almalki SA, Allothman AS, et al. Journal of Epidemiology and The prevalence and association of stress with sleep quality among medical students medical students. 2017;7(3):169-174.
- Alsaggaf MA, Wali SO, Merdad RA, et al Sleep quantity, quality, and insomnia symptoms of medical students during clinical years: Relationship with stress and academic performance. *Saudi Med J*. 2016;37(2):173–82.
- Taouk L, Farrow VA, Schulkin J. Amount and quality of sleep: exploring the role of stress and work experience in a sample of obstetrician-gynecologists. *J Psychosom Obstet Gynecol*. 2018;39(3):190–5.
- Stewart NH, Arora VM. The Impact of Sleep and Circadian Disorders on Physician Burnout. *Chest [Internet]*. 2019;156(5):1022–30.
- De, Seção I. Resolução CFM no 1.973/2011. 2021;2011(D):144–7.
- Purim KSM, Guimarães ATB, Kapptitski AC, et al. Privação do sono e sonolência excessiva em médicos residentes e estudantes de medicina. *Rev Col Bras Cir*. 2016;43(6):438–44.
- Chervin RD, Chesson AL, Benca RM, et al. Organization and structure for sleep medicine programs at academic institutions: Part 1 - Current challenges. *Sleep*. 2013;36(6):795–801.
- República P da, Civil C, Jurídicos S para A. LEI No 6.932, de 7 de julho de 1981. [Internet]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/16932compilado.htm

Que alterações de aprendizado tiveram os residentes de obstetrícia e ginecologia durante a COVID-19?

What changes in learning have obstetrics and gynecologic residents experienced during COVID-19?

Marcelo Guimarães **RODRIGUES**¹, Juliano Mendes DE **SOUZA**², Bruno Luiz **ARIEDE**³, Orlando Jorge Martins **TORRES**⁴, José Eduardo Ferreira **MANSO**⁵, Rafael Dib **POSSIEDI**⁶

RESUMO

Introdução: A pandemia da COVID-19 teve repercussão significativa na educação médica, incluindo na formação de residentes afetando o ensino presencial e levando as instituições a adotar métodos de ensino à distância.

Objetivo: Avaliar a percepção dos residentes em ginecologia e obstetrícia em relação ao impacto da pandemia em seu aprendizado, identificando sua segurança ao realizarem seus atendimentos e buscando investigar se os residentes considerariam estender sua residência.

Métodos: Foi utilizado um questionário com perguntas fechadas e respostas em escala Likert, abordando diferentes aspectos da residência médica durante a pandemia para atender aos objetivos.

Resultados: Dos 71 residentes a maioria era de mulheres (74,65%). A análise dos dados revelou que a prática cirúrgica foi afetada para a maioria deles (85,92%), com o adiamento de operações eletivas em ginecologia (97,18%). Em relação ao aprendizado prático, 42,25% consideraram que foi parcialmente satisfatório, enquanto 14,08% consideraram insatisfatório. No campo teórico, a percepção dos residentes foi melhor, com 43,66% considerando o aprendizado satisfatório e 47,89% parcialmente. A pandemia afetou parcialmente a residência médica para a maioria dos residentes (85,92%), e foram adotadas alternativas para substituir a falta de aulas teóricas e atividades práticas.

Conclusão: A pandemia teve efeito negativo na educação médica e na formação dos residentes. A interrupção das atividades presenciais afetou tanto o aprendizado prático quanto o teórico.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19. Educação médica. Residência médica. Educação à distância.

Mensagem Central

A pandemia da COVID-19 teve repercussão significativa na educação médica, incluindo na formação de residentes afetando o ensino presencial e levando as instituições a adotar métodos de ensino à distância. Assim, é oportuno avaliar a percepção dos residentes em relação ao impacto da pandemia em seu aprendizado, identificando sua segurança ao realizarem seus atendimentos e buscando investigar se eles considerariam estender sua residência.

Perspectiva

A pandemia da COVID-19 trouxe desafios e consequências significativas para a formação médica durante a residência. É essencial que as instituições de ensino e os programas de residência continuem a buscar maneiras de adaptar e melhorar as estratégias de ensino e aprendizado, a fim de garantir formação médica sólida e segura, mesmo em tempos de crise.

ABSTRACT

Introduction: The COVID-19 pandemic had a significant impact on medical education, including the training of residents, affecting in-person teaching and leading institutions to adopt distance learning methods.

Objective: To evaluate the perception of residents in gynecology and obstetrics regarding the impact of the pandemic on their learning, identifying their safety when providing care and seeking to investigate whether residents would consider extending their residency.

Methods: A questionnaire with closed questions and responses on a Likert scale was used, addressing different aspects of medical residency during the pandemic to meet the objectives.

Results: Of the 71 residents, the majority were women (74.65%). Data analysis revealed that surgical practice was affected for the majority of them (85.92%), with the postponement of elective operations in gynecology (97.18%). Regarding practical learning, 42.25% considered it to be partially satisfactory, while 14.08% considered it unsatisfactory. In the theoretical field, residents' perception was better, with 43.66% considering the learning satisfactory and 47.89% partially so. The pandemic partially affected medical residency for the majority of residents (85.92%), and alternatives were adopted to replace the lack of theoretical classes and practical activities.

Conclusion: The pandemic had a negative effect on medical education and resident training. The interruption of face-to-face activities affected both practical and theoretical learning.

KEYWORDS: COVID-19. Medical education. Medical residency. Distance education.

INTRODUÇÃO

No final do ano de 2019, a Organização Mundial da Saúde recebeu alerta sobre a ocorrência de casos de pneumonia na cidade de Wuhan, na China. Essa pneumonia era causada por nova cepa de um vírus ainda não identificado em seres humanos. Em 11 de março de 2020, a doença foi pandêmica.

A partir desse momento, teve início a maior pandemia já presenciada nos tempos modernos, provocando caos real na vida pessoal e profissional de todas as pessoas. A área acadêmica foi uma das mais afetadas em todos os aspectos, já que nunca havia ocorrido isolamento completo no âmbito educacional global recente. A situação não foi diferente na educação médica, tanto em nível de graduação quanto pós-graduação. Devido às recomendações dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças de cancelar grandes conferências e limitar o tamanho das reuniões, o tradicional modelo de ensino presencial foi comprometido.¹

Os educadores jamais haviam enfrentado situação dessa magnitude, e a maioria das instituições de ensino não estava preparada para oferecer educação à distância, além de possuir pouca ou nenhuma experiência em metodologias substitutas ao ensino presencial. A COVID-19 causou interrupção sem precedentes no processo de educação médica e nos sistemas de saúde em todo o mundo. A altamente contagiosa natureza do vírus dificultou a continuidade das palestras e afetou o processo de educação médica baseado em palestras e educação centrada no paciente.²

A residência médica vai além de apenas aprimorar as habilidades profissionais adquiridas na escola. Ao ingressar nesse programa, busca-se treinamento em uma especialidade, aquisição gradual de responsabilidade profissional, desenvolvimento da capacidade de tomar iniciativa, julgamento e avaliação, assimilação de preceitos e normas éticas, e o cultivo de espírito crítico. Todas essas funções tornam-na marco significativo no perfil profissional.^{3,4}

É provável que a COVID-19 não seja a última emergência global de saúde. Nesse cenário sem precedentes, os sistemas de saúde em todo o mundo rapidamente começaram a otimizar e estender seus recursos para lidar efetivamente com essa situação. Durante a pandemia, surgiram muitos problemas decorrentes do isolamento das equipes e do treinamento de residentes em cirurgia, como interrupção do aprendizado clínico (especialmente treinamento de habilidades práticas), palestras, oportunidades eletivas, feedback limitado, sem otimização de habilidades práticas e técnicas, sem supervisão de efeitos de aprendizagem, cancelamento de operações eletivas e interrupção do atendimento da sala de cirurgia eletiva, não otimização de habilidades práticas e técnicas, preservação de equipamentos de proteção individual disponíveis, falta de experiência intraoperatória, sem supervisão e feedback, sem mentoria, interrupção da educação e treinamento.

A virulência elevada da COVID-19, associada à ausência de tratamento eficaz para a doença, resultou na implementação de medidas preventivas emergenciais em todo o mundo, como quarentena e isolamento social, com o objetivo de proteger a saúde pública e mitigar o impacto da pandemia.⁵

No contexto da educação médica, essa situação apresentou desafios significativos. Em conformidade com as diretrizes do Ministério da Saúde do Brasil⁶, foram recomendadas medidas preventivas para reduzir a transmissibilidade da doença, priorizando o atendimento a pacientes com quadros agudos. Como resultado, aulas, procedimentos eletivos e atividades ambulatoriais foram amplamente suspensos.

Para os residentes em especialidades cirúrgicas, que dependem fortemente de procedimentos eletivos para sua formação, o impacto da pandemia foi particularmente significativo, uma vez que o número de intervenções cirúrgicas necessárias para obter a certificação cirúrgica foi drasticamente reduzido.⁶⁻⁸

A quarentena e o isolamento social podem desencadear diversos sintomas psicopatológicos, como depressão, irritabilidade, ansiedade, medo, raiva, insônia, estresse pós-traumático e confusão. Durante o surto inicial da COVID-19 na China, mais da metade dos entrevistados relatou, impacto psicológico moderado a grave, sendo que cerca de 33% com ansiedade grave. O impacto psicológico negativo foi mais pronunciado em mulheres, estudantes e pessoas com sintomas físicos pré-existentes.⁵

Nesse contexto, os residentes, médicos e profissionais de saúde enfrentam riscos e danos associados ao desempenho de suas tarefas no ambiente de trabalho, que também é espaço de aprendizado.⁹

Para minimizar as deficiências resultantes dessa situação, foram utilizados métodos de educação à distância, como aulas em vídeo e reuniões online para discussão de casos clínicos com o mercado de videoconferência experimentando crescimento substancial, oferecendo diversas alternativas ao isolamento social.^{7,10,11}

O objetivo deste estudo foi avaliar a percepção dos residentes em ginecologia e obstetria em relação aos efeitos da pandemia de COVID-19 em seu aprendizado prático e teórico, identificando o sentimento de segurança para realizar seus atendimentos e se essa segurança foi prejudicada pela pandemia. Além disso, buscou-se investigar se os residentes considerariam estender sua residência médica a fim de obter maior segurança no atendimento.

MÉTODOS

Todos os participantes receberam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, e, após a leitura e aceitação, responderam ao questionário. O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa, com o CAEE nº 64835822.6.0000.5580.

Foi conduzida pesquisa exploratória descritiva com abordagem quantitativa, utilizando instrumento de pesquisa tipo Survey com respostas em escalas

Likert (1932). Foram contatados os médicos residentes em ginecologia e obstetrícia de Curitiba e região metropolitana, identificados pelas Comissões de Residência Médica dos hospitais. O instrumento de pesquisa foi em formato eletrônico.

O questionário continha perguntas relacionadas à percepção no período em relação ao seu aprendizado clínico e teórico, e enviado eletronicamente para cada residente, seja por e-mail ou por aplicativo de comunicação. A escala Likert abrangeu total de 18 perguntas. Participaram da pesquisa residentes que iniciaram o seu programa de residência durante os anos da pandemia. O critério de exclusão foi o preenchimento incompleto do questionário.

Análise estatística

Os dados foram organizados em planilha Excel® e analisados com o programa computacional IBM SPSS Statistics v.28.0. Para a descrição de idade foram apresentados média, desvio-padrão, mínimo e máximo. Variáveis categóricas foram descritas por frequências absolutas e percentuais. Para avaliar a associação entre as respostas de 2 perguntas, foi usado o teste exato de Fisher. Valores de $p < 0,05$ indicaram significância estatística. A presente análise teve como base as respostas de 71 participantes. Vale ressaltar que todas as respostas válidas para cada pergunta foram incluídas na análise, excluindo-se quaisquer dados perdidos, como indicado na coluna "Total" das tabelas.

RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta as variáveis demográficas referentes aos participantes do estudo. Para a variável "Idade (anos)", dos 71 residentes a média foi de $29 \pm 2,5$ anos e faixa etária variando entre 25-37. Em relação à variável "P4-Gênero", do total de participantes, 53 (74,6%) eram mulheres, e 18 (25,4%) homens. Quanto à variável "P5-Em qual ano você iniciou a sua formação na residência médica", observou-se que 10 (14,1%) iniciaram sua formação em 2018, seguidos por 12 (16,9%) em 2019, 25 (35,2%) em 2020, 23 (32,4%) em 2021 e apenas 1 (1,4%) em 2022.

TABELA 1 - Variáveis demográficas dos residentes entrevistados

Variável	Total	Classif	n	%
Idade (anos, média±dp; min-max)	70		29±2,5	(25-37)
P4-Gênero	71	Feminino	53	74,6%
		Masculino	18	25,4%
P5-Em qual ano você iniciou a sua formação na residência médica	71	2018	10	14,1%
		2019	12	16,9%
		2020	25	35,2%
		2021	23	32,4%
		2022	1	1,4%

A Tabela 2 apresenta as variáveis relacionadas à metodologia e ao aprendizado. Para a variável "P6-Durante a pandemia, qual forma de metodologia foi aplicada na sua residência médica", observou-se que, dentre os 70 que responderam essa questão, 4 (5,7%) relataram aulas teóricas presenciais, enquanto a maioria, 61 (87,1%), participou de aulas teóricas remotas. Além

disso, 2 (2,9%) responderam ter tido discussões de casos clínicos e 3 (4,3%) outras formas.

Em relação à variável "P7-Durante a pandemia, a prática cirúrgica foi feita de modo normal", dos 71 participantes 61 (85,9%) responderam negativamente, indicando que a prática cirúrgica foi afetada durante esse período, enquanto 10 (14,1%) relataram que ela foi realizada de forma normal.

Quanto à variável "P8-As cirurgias eletivas em ginecologia foram adiadas", 69 dos 71 (97,2%) responderam afirmativamente, indicando que as operações eletivas foram adiadas durante a pandemia.

Em relação ao aprendizado durante a pandemia no campo prático (variável "P9"), 2 (2,8%) consideraram que foi totalmente insatisfatório, 10 (14,1%) como insatisfatório, 7 (9,9%) como parcialmente insatisfatório, 30 (42,3%) como parcialmente satisfatório, 21 (29,6%) como satisfatório e 1 (1,4%) como totalmente satisfatório.

No que diz respeito ao aprendizado no campo teórico (variável "P10"), 4 (5,6%) o avaliaram como insatisfatório, 1 (1,4%) como parcialmente insatisfatório, 34 (47,9%) como parcialmente satisfatório, 31 (43,7%) como satisfatório e 1 (1,4%) como totalmente satisfatório.

Por fim, em relação ao impacto da pandemia na residência médica (variável "P11"), 1 (1,4%) residente relatou que não houve alterações significativas, enquanto 62 (87,3%) consideraram que foi afetada parcialmente e 8 (11,3%) que impactou totalmente sua residência médica. Algumas atividades foram mantidas na obstetrícia e emergências ginecológicas, com aulas teóricas remotas sendo realizadas em formato online e discussões de casos clínicos ocorrendo por meio de reuniões presenciais diárias e aulas online semanais.

TABELA 2 - Variáveis relativas à metodologia e aprendizado

Variável	Classif	n	%	
P6-Durante a pandemia qual forma de metodologia foi aplicada na sua residência médica	70	Aulas teóricas presenciais	4	5,7%
		Aulas teóricas remotas	61	87,1%
		Discussão de casos clínicos	2	2,9%
		Outra*	3	4,3%
P7-Durante a pandemia a prática cirúrgica foi feita de modo normal	71	Não	61	85,9%
		Sim	10	14,1%
P8-As operações eletivas em ginecologia foram adiadas	71	Não	2	2,8%
		Sim	69	97,2%
P9-Durante a pandemia você considera que o seu aprendizado no campo prático	71	Totalmente insatisfatório	2	2,8%
		Insatisfatório	10	14,1%
		Parcialmente insatisfatório	7	9,9%
		Parcialmente satisfatório	30	42,3%
		Satisfatório	21	29,6%
P10-Durante a pandemia você considera que o seu aprendizado no campo teórico	71	Totalmente satisfatório	1	1,4%
		Insatisfatório	4	5,6%
		Parcialmente insatisfatório	1	1,4%
		Parcialmente satisfatório	34	47,9%
		Satisfatório	31	43,7%
P11-Na sua opinião a sua residência médica foi afetada de modo pela pandemia do COVID-19 em que nível	71	Totalmente satisfatório	1	1,4%
		Não houve alterações	1	1,4%
		Parcialmente	62	87,3%
		Totalmente	8	11,3%

* Atividades foram mantidas na obstetrícia e emergências ginecológicas, foram realizadas aulas online teóricas remotas; reunião diária presencial para discussão de casos clínicos e aula online semanal; todas as respostas (aulas teóricas presenciais e remotas, discussão de casos clínicos).

A Tabela 3 apresenta as variáveis relacionadas às alternativas para suprir carências no aprendizado

durante a pandemia e a avaliação sobre o preparo para exercer a profissão entre os participantes.

Para a variável "P12-Houve alternativas para substituir a carência de aulas teóricas na sua residência médica", 65 dos 71 residentes (91,5%) responderam afirmativamente, indicando que foram adotadas alternativas para compensar essa carência. Enquanto isso, 6 (8,5%) que não.

Para os residentes que responderam afirmativamente (65) à pergunta anterior, a variável "P13-Se sim, na sua opinião, essas alternativas foram" mostram que 2 (3,1%) avaliaram as alternativas como parcialmente insatisfatórias, 26 (40,0%) como parcialmente satisfatórias, 31 (47,7%) como satisfatórias e 6 (9,2%) como totalmente satisfatórias.

Em relação à substituição da carência de atividades práticas na residência médica (variável "P14"), 21 (29,6%) responderam que foram adotadas alternativas, enquanto a maioria, 50 (70,4%), que não.

Para os 64 participantes que responderam afirmativamente (P15-Se sim) à pergunta anterior, a variável "na sua opinião, essas alternativas foram" mostram que 8 (12,5%) os avaliaram como totalmente insatisfatórios, 13 (20,3%) como insatisfatórios, 8 (12,5%) como parcialmente insatisfatórios, 17 (26,6%) como parcialmente satisfatórios, 15 (23,4%) como satisfatórios e 3 (4,7%) como totalmente satisfatórios.

Quando questionados se sentiam-se preparados para exercer a profissão ao sair da residência médica (variável "P16"), 55 (77,5%) responderam afirmativamente, enquanto 16 (22,5%) não. Dos 36 participantes que responderam negativamente (P17-Se a sua resposta for não) à pergunta anterior, 21 (58,3%) afirmaram que não fariam mais 1 ano ou complemento da residência médica além do tempo habitual para ter segurança para exercer a profissão. Além disso, 12 (33,3%) responderam que sim, e 3 (8,3%) mencionaram outras opções, como realizar cursos específicos em áreas deficientes ou dedicar mais tempo de prática em ginecologia geral e cirúrgica, pois a parte de obstetrícia não foi afetada pela pandemia.

TABELA 3 - Variáveis relativas às alternativas para suprir carências no aprendizado

Variável	Total	Classif	n	%
P12-Houve alternativas para se substituir a carência de aulas teóricas na sua residência médica	71	Não	6	8,5%
		Sim	65	91,5%
P13-Se a sua resposta foi sim na sua opinião essas alternativas foram	65	Parcialmente insatisfatório	2	3,1%
		Parcialmente satisfatório	26	40,0%
		Satisfatório	31	47,7%
		Totalmente satisfatório	6	9,2%
P14-Houve alternativas para se substituir a carência de atividades práticas na sua residência médica	71	Não	50	70,4%
		Sim	21	29,6%
P15-Se a sua resposta foi "sim" na sua opinião essas alternativas foram	64	Totalmente insatisfatório	8	12,5%
		Insatisfatório	13	20,3%
		Parcialmente insatisfatório	8	12,5%
		Parcialmente satisfatório	17	26,6%
		Satisfatório	15	23,4%
		Totalmente satisfatório	3	4,7%
P16-Você se sente preparado para exercer a sua profissão ao sair da sua residência médica	71	Não	16	22,5%
		Sim	55	77,5%

P17-Se a sua resposta for não você faria mais um ano ou complemento da sua residência médica além do tempo habitual para ter segurança para exercer a sua profissão?	36	Não	21	58,3%
		Sim	12	33,3%
		Outra*	3	8,3%

* Cursos específicos, mas áreas deficientes (ex: cirurgia ginecológica, ecografia); faria mais tempo de prática em ginecologia geral e cirúrgica. A parte da obstetrícia não foi afetada pela pandemia

Na análise apresentada na Tabela 3, é importante ressaltar que a pergunta 15 estava inicialmente restrita apenas àqueles que responderam "sim" à pergunta 14. No entanto, alguns forneceram respostas para a pergunta 15, mesmo tendo respondido "não" à pergunta 14. Nesse contexto, todas as respostas para a pergunta 15 foram consideradas na tabela. Da mesma forma, a pergunta 17 originalmente estava restrita àqueles que responderam "não" à pergunta 16. No entanto, alguns responderam à pergunta 17, mesmo tendo indicado "sim" na pergunta 16. Assim, todas as respostas para a pergunta 17 também foram incluídas na tabela acima. Esse procedimento visa garantir a integridade e abrangência dos dados analisados.

Diversos aspectos do efeito da pandemia na residência foram destacados pelos participantes. Alguns mencionaram que a demanda de trabalho na área de obstetrícia aumentou durante esse período, enquanto operações para doenças benignas em ginecologia foram reduzidas, concentrando-se mais naquelas para doenças malignas. Além disso, houve relatos sobre a parte da ginecologia sendo mais afetada, especialmente nas áreas de uroginecologia, ginecologia de doenças benignas e tumores benignos mamários. Outros participantes enfatizaram a importância de estágios práticos adicionais nas áreas mais afetadas, como cirurgia ginecológica, para complementar o aprendizado. Também foi mencionado que a pandemia trouxe dificuldades na realização de operações eletivas e a necessidade de adaptação ao novo fluxo interno do hospital. Por fim, alguns participantes expressaram que, apesar dos desafios enfrentados, não fariam outro ano de residência devido às questões financeiras, enquanto outros buscaram complementar o aprendizado por meio de programas de fellow ou estágios adicionais após a residência. No geral, as considerações finais refletem o impacto heterogêneo da pandemia na formação dos residentes em ginecologia e obstetrícia e apontam para possíveis melhorias na oferta de experiências práticas durante esse período desafiador.

Avaliação da associação entre respostas a 2 perguntas

Nesta etapa da análise, foram testadas as hipóteses referentes à associação entre as respostas à 2 perguntas. A hipótese nula considerou que elas não estavam associadas, ou seja, as perguntas eram independentes. A hipótese alternativa, por outro lado, sugeriu que as respostas estavam associadas e, portanto, as perguntas eram dependentes. As frequências e percentuais das respostas para cada combinação de 2 perguntas analisadas, juntamente com os valores de p dos testes estatísticos, estão apresentados em tabelas. Para possibilitar a aplicação dos testes estatísticos, as perguntas P9, P10, P11 e P13 foram agrupadas com

base nas opções das respostas. Os agrupamentos foram destacados nas tabelas, com as respostas agrupadas em vermelho e azul, respectivamente (Tabela 4).

TABELA 4 - Avaliação da associação entre perguntas e respostas P9, P10, P11 e P13

Pergunta	Opções de resposta
P9-Durante a pandemia você considera que o seu aprendizado no campo prático	Totalmente insatisfatório
	Insatisfatório
	Parcialmente insatisfatório
	Parcialmente satisfatório
	Satisfatório
P10-Durante a pandemia você considera que o seu aprendizado no campo teórico	Totalmente satisfatório
	Insatisfatório
	Parcialmente insatisfatório
	Parcialmente satisfatório
P11-Na sua opinião a sua residência médica foi afetada de modo pela pandemia do COVID-19 em que nível	Satisfatório
	Totalmente satisfatório
	Não houve alterações
P13-Se a sua resposta foi sim na sua opinião essas alternativas foram	Parcialmente
	Totalmente
	Parcialmente insatisfatório
	Parcialmente satisfatório
	Satisfatório
	Totalmente satisfatório
	Satisfatório
	Totalmente satisfatório

As Tabelas 5, 6 e 7 apresentam as respostas e percentuais para cada pergunta (P7, P9, P10, P11 e P16) relacionadas ao aprendizado e ao preparo para exercer a profissão durante a pandemia. A análise estatística foi realizada considerando os percentuais e as respostas de acordo com cada pergunta, permitindo a compreensão das tendências e associações entre as variáveis avaliadas.

TABELA 5 - Avaliação da associação entre respostas P7 e P9, P10, P11 e P16

Pergunta	Resposta	P7-Durante a pandemia a prática cirúrgica foi feita de modo normal				p*
		Não (n=51)		Sim (n=10)		
		n	%	n	%	
P9-Durante a pandemia você considera que o seu aprendizado no campo prático	Insatisfeito	19	31,1%	0	0%	0,053
	Satisfeito	42	68,9%	10	100%	
P10-Durante a pandemia você considera que o seu aprendizado no campo teórico	Insatisfeito	4	6,6%	1	10%	0,543
	Satisfeito	57	93,4%	9	90%	
P11-Na sua opinião a sua residência médica foi afetada de modo pela pandemia do COVID-19 em que nível	Não alterou/parcial	53	86,9%	10	100%	0,590
	Totalmente	8	13,1%	0	0%	
P16-Você se sente preparado para exercer a sua profissão ao sair da sua residência médica	Não	14	23,0%	2	20%	1
	Sim	47	77,0%	8	80%	

* Teste exato de Fisher, p<0,05

Como exemplo, levando em consideração a pergunta P9, observa-se que dos 51 residentes que relataram que a prática cirúrgica não foi realizada de forma normal, 42 (68,9%) afirmaram estar satisfeitos com o seu aprendizado no campo prático. Por outro lado, dos 10 que afirmaram que a prática cirúrgica foi feita de forma normal durante a pandemia, todos disseram estar satisfeitos com o seu aprendizado no campo prático. Embora a diferença entre esses 2 grupos não tenha se

mostrado estatisticamente significativa (p=0,053), pôde-se identificar tendência que sugere a possibilidade de diferença significativa. Isso indica que a forma como a prática cirúrgica foi conduzida durante a pandemia pode ter influenciado o nível de satisfação com o aprendizado no campo prático, mesmo que ela não tenha sido estatisticamente significativa.

TABELA 6 - Avaliação da associação entre respostas P12 e P9, P10, P11 e P16

Pergunta	Resposta	P12-Houve alternativas para se substituir a carência de aulas teóricas na sua residência médica				p*
		Não (n=6)		Sim (n=65)		
		n	%	n	%	
P9-Durante a pandemia você considera que o seu aprendizado no campo prático	Insatisfeito	2	33,3%	17	26,2%	0,665
	Satisfeito	4	66,7%	48	73,8%	
P10-Durante a pandemia você considera que o seu aprendizado no campo teórico	Insatisfeito	0	0%	5	7,7%	1
	Satisfeito	6	100%	60	92,3%	
P11-Na sua opinião a sua residência médica foi afetada de modo pela pandemia do COVID-19 em que nível	Não alterou/parcial	6	100%	57	87,7%	1
	Totalmente	0	0%	8	12,3%	
P16-Você se sente preparado para exercer a sua profissão ao sair da sua residência médica	Não	1	16,7%	15	23,1%	1
	Sim	5	83,3%	50	76,9%	

* Teste exato de Fisher, p<0,05

TABELA 7 - Avaliação da associação entre respostas P14 e P9, P10, P11 e P16

Pergunta	Resposta	P14-Houve alternativas para se substituir a carência de atividades práticas na sua residência médica?				p*
		Não (n=50)		Sim (n=21)		
		n	%	n	%	
P9-Durante a pandemia você considera que o seu aprendizado no campo prático	Insatisfeito	17	34,0%	2	9,5%	0,041
	Satisfeito	33	66,0%	19	90,5%	
P10-Durante a pandemia você considera que o seu aprendizado no campo teórico	Insatisfeito	4	8,0%	1	4,8%	1
	Satisfeito	46	92,0%	20	95,2%	
P11-Na sua opinião a sua residência médica foi afetada de modo pela pandemia do COVID-19 em que nível	Não alterou/parcial	43	86,0%	20	95,2%	0,421
	Totalmente	7	14,0%	1	4,8%	
P16-Você se sente preparado para exercer a sua profissão ao sair da sua residência médica	Não	13	26,0%	3	14,3%	0,362
	Sim	37	74,0%	18	85,7%	

* Teste exato de Fisher, p<0,05

Considerando a pergunta P9 na Tabela 7, verifica-se que dos 50 que responderam que houve alternativas para suprir a carência de atividades práticas em sua residência, 33 (66%) relataram estar satisfeitos com o seu aprendizado no campo prático. Por outro lado, dos 21 que afirmaram que não houve alternativas para suprir essa carência, 19 (90,5%) disseram estar satisfeitos com o seu aprendizado no campo prático. Essa diferença entre os 2 grupos mostrou-se estatisticamente significativa (p=0,041), indicando que a existência de alternativas para suprir a carência de atividades práticas na residência médica parece estar associada a maior nível de satisfação com o aprendizado no campo prático.

TABELA 8 - Avaliação da associação entre respostas P11 e P9, P10 e P16

Pergunta	Resposta	P11-Na sua opinião a sua residência médica foi afetada de modo pela pandemia do COVID-19 em que nível				p*
		Não alterou/parcialmente (n=63)		Totalmente (n=8)		
		n	%	n	%	
P9-Durante a pandemia você considera que o seu aprendizado no campo prático	Insatisfeito	12	19,0%	7	87,5%	<0,001
	Satisfeito	51	81,0%	1	12,5%	
P10-Durante a pandemia você considera que o seu aprendizado no campo teórico	Insatisfeito	4	6,3%	1	12,5%	0,460
	Satisfeito	59	93,7%	7	87,5%	
P16-Você se sente preparado para exercer a sua profissão ao sair da sua residência médica	Não	12	19%	4	50%	0,070
	Sim	51	81%	4	50%	

* Teste exato de Fisher, p<0,05

Considerando a pergunta P9 da Tabela 8, dos 63 que consideraram que a pandemia não afetou ou afetou a residência médica de forma parcial, 51 (81%) relataram estar satisfeitos com o seu aprendizado no campo prático. Por outro lado, dos 8 que afirmaram que a pandemia afetou totalmente a residência, apenas 1 (12,5%) disse estar satisfeito com o seu aprendizado no campo prático. Essa diferença entre os 2 grupos apresentou-se como estatisticamente significativa ($p<0,001$), indicando que o impacto da pandemia na residência parece estar associado significativamente ao nível de satisfação dos residentes com o aprendizado no campo prático.

DISCUSSÃO

A pandemia trouxe desafios significativos para a educação médica, afetando tanto o aprendizado prático quanto o teórico dos residentes em ginecologia e obstetrícia. Até que ponto essa reviravolta pode influenciar o ensino dos futuros especialistas, que podem se sentir prejudicados em seu aprendizado? Qual será o efeito da pandemia no aprendizado desses profissionais? Durante a pandemia, os residentes enfrentaram desafios únicos em seu aprendizado prático e teórico. Durante ela os professores e preceptores, utilizando as novas metodologias de ensino, enfrentaram desafios significativos, como o acesso limitado à internet e dispositivos eletrônicos. Além disso, desigualdades educacionais entre os alunos, falta de engajamento e motivação, dificuldades na avaliação do desempenho dos estudantes, efeito negativo na interação social e bem-estar emocional, necessidade de capacitação dos professores para o ensino online e desequilíbrio entre trabalho e vida pessoal para os educadores afetaram o contexto. O preceptor também deveria usar técnicas de feedback construtivo durante a supervisão e avaliação das habilidades, raciocínio clínico e atitudes do residente.¹¹ A pandemia levou à adoção de plataformas educacionais virtuais, webinars, aplicativos de videoconferência e teleconferência, mídias sociais e aplicativos de simulação cirúrgica para fornecer palestras e tutoriais remotamente.^{10,12,13} Esses desafios impactaram o processo de ensino-aprendizagem, exigindo adaptações e medidas para garantir o acesso equitativo à educação e promover ambiente de aprendizado efetivo.⁹ Foi identificado que, os aprendizados que os internos estão

vivenciando no início de suas inserções no Sistema Único de Saúde diante da pandemia⁵, em outro estudo foi analisado o emprego de tecnologias da informação e comunicação no ensino médico¹⁴; outro, avaliou a viabilidade da implantação da Educação Remota para discentes de um curso de Medicina¹⁵ e Falcão et al. (2020)¹³ descreveram a experiência do ensino remoto que poderia ser forma conveniente e econômica de manter a educação durante períodos de distanciamento social, e que poderia continuar a ser utilizado em modelo híbrido de ensino presencial e remoto no futuro. Eles corroboram com o presente trabalho pois grande parte dos residentes esteve atendendo às aulas em sistema remoto.

Durante a pandemia, a prática cirúrgica enfrentou mudanças significativas, com prioridade dada aos procedimentos urgentes. Procedimentos eletivos foram adiados ou cancelados em muitos casos, enquanto medidas de segurança, como triagem pré-operatória e uso de equipamentos de proteção individuais (EPI), foram implementadas. A disponibilidade e restrições dos procedimentos variaram de acordo com a situação epidemiológica e diretrizes de saúde de cada região. O objetivo foi garantir a segurança dos pacientes e profissionais de saúde, adaptando os fluxos de trabalho e recursos disponíveis de acordo com as necessidades impostas durante a pandemia. Hau et al. (2020)¹² discutiram o impacto significativo que a COVID-19 teve na educação médica e no treinamento cirúrgico. A pandemia resultou no cancelamento de operações e restrições à presença física, o que afetou negativamente a formação prática e as oportunidades de mentoria para estudantes de medicina e residentes cirúrgicos. Rosa et al. (2022)⁸ mostraram que a rotina e o treinamento dos residentes foram impactados especialmente pela ausência de cuidados eletivos e ambulatoriais. Neste estudo, foi observado que as operações eletivas estavam sendo canceladas e não houve prática cirúrgica ou foi muito restrita à residência médica.

A avaliação do ensino prático e teórico médicos durante a pandemia pode envolver métodos adaptados, como exames escritos, questionários online, simulações virtuais e feedback dos preceptores. A autoavaliação e reflexão dos residentes também são importantes. É essencial colaborar com os professores, estudantes e profissionais clínicos para desenvolver abordagens de avaliação eficazes, considerando as limitações e desafios na pandemia. Hau et al. (2020)¹² relataram que surgiram abordagens inovadoras para enfrentar esses desafios, como a implementação de currículos educacionais virtuais, aulas focadas no desenvolvimento de habilidades, feedback baseado em vídeo e simulações e concluíram que a rápida adoção de plataformas baseadas na web e recursos virtuais de aprendizagem para residentes e estudantes pode ser útil para a continuação dos currículos educacionais. Rosa et al. (2022)⁸ também relataram que a tecnologia digital provou ser ferramenta importante para reduzir o impacto negativo no treinamento de especialistas. Esses trabalhos corroboram com este estudo pois mais de 60%

das respostas dizem ser satisfatório ou parcialmente satisfatório o seu aprendizado teórico e prático.

A residência médica em ginecologia e obstetrícia foi afetada pela pandemia da COVID-19 em diversos aspectos. Isso incluiu a reorganização da rotina clínica, restrições nas atividades cirúrgicas, mudanças na educação teórica, impacto na formação prática dos residentes e preocupações com a segurança e proteção. As medidas adotadas variaram de acordo com a localização e as diretrizes das instituições de saúde, com o objetivo de adaptar os programas de residência e garantir o aprendizado e a segurança dos residentes. Felisberto et al. (2020)¹⁶ descreveram a importância de não negar a gravidade da pandemia e da necessidade de desenvolvimento profissional contínuo para educadores. Também reconheceram o efeito emocional da pandemia nos estudantes e professores e a necessidade de apoio contínuo. Andrade et al. (2021)¹⁷ também relataram a influência emocional da pandemia nos estudantes de medicina e a necessidade de apoio nessa área. Segundo Rodrigues et al. (2020)¹⁸ e Souza et al. (2023)¹⁹ os residentes apresentam incertezas sobre o futuro de sua formação em decorrência dessas transformações e são submetidos a carga emocional que causa/deflagra danos à saúde mental. Existem ainda dúvidas sobre os reflexos desse contexto no período “pós-COVID” e seus impactos na educação médica, assim como sobre a manutenção de medidas adotadas em tempos de crise. Esses trabalhos em concordância colaboram com os resultados já que a residência médica foi afetada parcialmente pela pandemia.

Barros et al. (2022)²⁰ avaliaram em um curso de medicina, durante a pandemia da COVID-19, a percepção de professores sobre o ensino à distância. A maioria dos docentes enfrentou dificuldades de adaptação a esse ensino, mas reconheceu a importância da capacitação institucional para as metodologias ativas. Enquanto as atividades síncronas eram consideradas importantes, o ensino à distância era visto como desestimulante para os alunos. Menos de 50% dos participantes do estudo tiveram dificuldades de adaptação ao ensino remoto durante a pandemia. Mas os resultados apresentados inferem que nem todas as atividades práticas podem ser adaptadas ao meio remoto e podem deixar lacunas na aquisição de competências como habilidades e atitudes.²⁰

Na ausência de aulas teóricas presenciais e atividades práticas durante a residência médica foi possível adotar alternativas como o ensino online, recursos digitais, discussões em grupo, estudos de caso, atividades de pesquisa e tutoria individualizada. Para compensar a falta de atividades práticas, as opções incluem simulações virtuais, treinamento em modelos anatômicos, aulas práticas em pequenos grupos, acompanhamento remoto de casos, estudos de caso e revisão bibliográfica, e tutoria individualizada.¹² É fundamental buscar equilíbrio entre o aprendizado teórico e prático, adaptando as atividades de acordo com a situação e promovendo oportunidades para os residentes aplicarem os conhecimentos na prática clínica como, por exemplo, a utilização de matriz de competências educacionais. Durante a

pandemia da COVID-19 foi ferramenta importante para orientar o desenvolvimento de habilidades relevantes no ensino remoto e híbrido. Ela engloba competências tecnológicas, de autogestão, colaboração, pesquisa e cuidado emocional, preparando os estudantes para os desafios do novo cenário educacional.²¹ Neste estudo, foram identificadas alternativas satisfatórias para suprir as aulas teóricas presenciais. No entanto, não foi conseguido alcançar substituição completamente satisfatória para as atividades práticas. As estratégias adotadas foram parcialmente eficazes nesse aspecto. É importante continuar buscando soluções criativas e adaptadas para garantir o desenvolvimento adequado das habilidades práticas dos residentes durante período semelhante futuro.

Após concluir a residência médica, os profissionais adquirem nível significativo de conhecimento teórico e prático em sua especialidade. No entanto, a segurança para exercer a profissão vai além da conclusão da residência e é influenciada por diversos fatores. Em estudo conduzido por Rodrigues et al. (2020)¹⁸, foi observado que estudantes de medicina enfrentam intenso fardo emocional e incertezas em relação ao futuro de sua formação devido às mudanças trazidas pela pandemia. Os deste estudo acreditavam que sua formação não tenha sido afetada negativamente e sentiam-se seguros para ingressar no mercado de trabalho, demonstrando pouco interesse em buscar cursos adicionais após sua formação.

A Associação Brasileira de Ensino Médico sugere que a Comissão Nacional de Residência Médica regule as práticas de educação em residência médica durante pandemias, considerando sua natureza excepcional e a necessidade de diálogo rápido e ágil entre representantes dos comitês regionais e conselheiros. ABEM enfatiza a importância de considerar a interdependência de ações, repensar compromissos, valorizar tecnologias educacionais e promover atitudes colaborativas e responsáveis em relação a si mesmo e aos outros.²² Algumas recomendações são apresentadas para adaptar os programas de residência médica, incluindo a antecipação de férias dos residentes e a redefinição das rotações e distribuição de carga horária.⁶

Em suma, a pandemia da COVID-19 trouxe desafios e consequências significativas para a formação médica durante a residência. É essencial que as instituições de ensino e os programas de residência continuem a buscar maneiras de adaptar e melhorar as estratégias de ensino e aprendizado, a fim de garantir formação médica sólida e segura, mesmo em tempos de crise.

CONCLUSÃO

As metodologias predominantes durante a pandemia foram as aulas teóricas remotas, o que reflete a necessidade de adaptação para o ensino à distância. Embora algumas alternativas para suprir a falta de aulas teóricas tenham sido encontradas, como o uso de plataformas virtuais, ainda há espaço para melhorias na qualidade dessas alternativas. Em relação à prática cirúrgica, a maioria dos participantes relatou que, ou ela

não foi realizada, ou foi adiada, durante a pandemia. O aprendizado no campo prático e teórico foi considerado parcialmente satisfatório, o que indica a necessidade de ajustes e melhorias nas estratégias de ensino.

Afiliação dos autores:

¹Curso de Medicina, Faculdades Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil

²Curso de Medicina, Faculdades Pequeno Príncipe, Curitiba, PR, Brasil

³Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

⁴Departamento de Medicina II, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, São Luis, MA, Brasil

⁵Departamento de Cirurgia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ, Brasil;

⁶Ross Tilley Burn Centre, Sunnybrook Hospital, University of Toronto, Ontario, Canada

Correspondência:

Marcelo Guimarães Rodrigues

Email: magr@terra.com.br

Conflito de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

Como citar:

Rodrigues MG, de Souza JM, Ariede BL, Torres OJM, Manso JEF, Possiedi RD. Que alterações de aprendizado tiveram os residentes de obstetrícia e ginecologia durante a COVID-19? *BioSCIENCE* 2023; 81(2):51-58

Contribuição dos autores

Conceituação: Marcelo Guimarães Rodrigues

Investigação: Marcelo Guimarães Rodrigues; Bruno Luiz Ariede

Metodologia: Marcelo Guimarães Rodrigues

Redação (esboço original): Orlando Jorge Martins Torres; Bruno Luiz Ariede

Redação (revisão e edição): Todos os autores

Recebido em: 18/08/2023

Aceito em: 07/09/2023

REFERÊNCIAS

- Almarzooq ZI, Lopes M, Kochar A. Virtual learning during the COVID-19 pandemic: A disruptive technology in graduate medical education. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(20):2635-8.
- Alsoufi A, Alsuyihili A, Msherghi A, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on medical education: Medical students' knowledge, attitudes, and practices regarding electronic learning. *PLoS ONE*. 2020;15(11):e0242905.
- Botti SH de O, Rego S. Processo ensino-aprendizagem na residência médica. *Rev Bras Educ Med*. 2010;34(1):132-40.
- Park H, Lee YM, Ho MJ, et al. How the coronavirus disease 2019 pandemic changed medical education and deans' perspectives in Korean medical schools. *Korean J Med Educ*. 2021;33(2):65-74. <https://doi.org/10.3946/kjme.2021.187>
- Matta GA. A vida não é útil: a pandemia da covid-19 sob o olhar da filosofia. Rio de Janeiro: Mauad X; 2020 [acesso em 26 jul. 2023]. Disponível em: <https://books.scielo.org/id/r3hc2/pdf/matta-9786557080320.pdf>.
- Romão GS, Schreiner L, Laranjeiras CLS, et al. Medical Residency in Gynecology and Obstetrics in Times of COVID-19: Recommendations of the National Specialized Commission on Medical Residency of FEBRASGO. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2020;42(7):411-4. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1715147>
- Oliveira GP, Almouloud SA, da Silva MJF, et al. Pesquisa em educação e educação matemática: um olhar sobre a metodologia. *Pesquisa em Educação e Educação Matemática*. 2019.
- Rosa I de O, de Andrade RHF, Neto MB, et al. Impacto da pandemia do COVID-19 em dois serviços de Residência médica no Oeste do Paraná. *Braz J Hea Rev*. 2022;5(1):765-77. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/42674>.
- Ribeiro LF, Theodosio BA de L, de Andrade MIS, et al. Residência em Saúde e COVID-19: Um estudo sobre a qualidade de vida no trabalho em um hospital universitário no nordeste brasileiro. *Braz J Dev*. 2021;7(12):120014-34.
- Silva DSM da, Sé EVG, Lima VV, et al. Metodologias ativas e tecnologias digitais na educação médica: novos desafios em tempos de pandemia. *Revbraseducmed*. 2022;46(2):e058. <https://doi.org/10.1590/1981-5271v46.2-20210018>
- Skare TL. Metodologia do ensino na preceptoría da residência médica. *Rev Med Res*. 2012;4(2):116-20.
- Hau HM, Weitz J, Bork U. Impact of the COVID-19 Pandemic on Student and Resident Teaching and Training in Surgical Oncology. *J Clin Med*. 2020;9(11):3431. <https://doi.org/10.3390/jcm9113431>
- Falcão MC, Fonseca CDPP, Dani GV, et al. Teaching in medical residency in times of COVID-19. *Rev paul pediatr*. 2020;38:e2020334. <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2020/38/2020334>
- Moretti-Pires RO, Campos DA de, Tesser Junior ZC, et al. Pedagogical strategies in medical education to the challenges of Covid-19: scoping review. *Rev bras educ med*. 2021;45(1):e025. <https://doi.org/10.1590/1981-5271v45.1-20200350.ING>
- Silva PH dos S, Faustino LR, Oliveira Sobrinho MS de, et al. Educação remota na continuidade da formação médica em tempos de pandemia: viabilidade e percepções. *Rev Bras Educ Med*. 2021;45(1):e044. <https://doi.org/10.1590/1981-5271v45.1-20200459>
- Felisberto LC da C, Giovannini PE, Diógenes ICF, et al. O Caminho se Faz ao Caminhar: Novas Perspectivas da Educação Médica no Contexto da Pandemia. *Rev Bras Educ Med*. 2020;44:e156. <https://doi.org/10.1590/1981-5271v44.supl.1-20200422>
- Andrade MD de, Coelho MR, Bachur TPR, et al. O ensino na prática médica no internato em tempo de pandemia: aprendizados e impactos emocionais. *Rev Bras Educ Med*. 2021;45(4):e213. <https://doi.org/10.1590/1981-5271v45.4-20200218>
- Rodrigues BB, Cardoso RR de J, Peres CHR, et al. Aprendendo com o Imprevisível: Saúde Mental dos Universitários e Educação Médica na Pandemia de Covid-19. *Rev Bras Educ Med*. 2020;44:e149. <https://doi.org/10.1590/1981-5271v44.supl.1-20200404>
- Souza ER de, Tonholo C, Kajiyama FM, et al. Estudantes do curso de Medicina na pandemia da Covid-19: experiências por meio de narrativas. *Rev Bras Educ Med*. 2023;47(1):e022. <https://doi.org/10.1590/1981-5271v47.1-20210420>
- Barros LCM de, Portella MB, Brito DM da S, et al. Teachers' perception of remote teaching in medicine during the pandemic by COVID-19. *RSD*. 2022;11(1):e52411125205. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i1.25205>
- Pita CG, Melo KKF, Brasilino MCB, et al. Competency matrix related to Covid-19: contributions from students and residents. *Rev Bras Educ Med*. 2021;45(2):e083. <https://doi.org/10.1590/1981-5271v45.2-20200441.ING>
- Afonso DH, Postal EA, de Oliveira SS, et al. Análise da Associação Brasileira de Educação Médica sobre os desafios da Residência Médica na pandemia da COVID-19. *HRJ [Internet]*. 16º de maio de 2020;1(3):6-15.

Colecistectomia robótica por incisão única na doença da vesícula biliar: revisão sistemática e metanálise

Robotic single-incision cholecystectomy in gallbladder disease: systematic review and meta-analysis

Geraldo Odilon do **NASCIMENTO-FILHO**¹, Jurandir Marcondes **RIBAS-FILHO**², Ronaldo Mafia **CUENCA**³, Orlando Jorge Martins **TORRES**⁴, Nelson Adami **ANDREOLLO**⁵

RESUMO

Introdução: A colecistectomia por incisão única assistida por robótica é técnica cirúrgica emergente para o tratamento da doença da vesícula biliar.

Objetivo: Analisar os resultados clínicos e o custo efetividade dela, com foco no tempo de permanência hospitalar, tempo de operação, custo total e taxa de conversão entre robótica e outros procedimentos.

Métodos: Revisão sistemática e metanálise foram realizadas de acordo com o Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses guidelines. Os bancos de dados PubMed, Embase e Cochrane foram pesquisados desde o início até março de 2023. Análise estatística foi feita usando o R versão 6.2.1. Metanálise de efeitos aleatórios com razão de risco, diferença média e intervalo de confiança de 95% foi estimada usando a variância inversa e o método de Mantel-Haenszel para resultados binários e o estimador DerSimonian-Laird para resultados contínuos.

Resultados: Um total de 452 pacientes foram envolvidos, incluindo 4 estudos randomizados. Os desfechos escolhidos para metanálise foram: permanência hospitalar (MD -0.03 dias, CI 95% -0.12 a 0.18, p=0.708), tempo de operação (MD 12.93 min, CI 95% -21.40 a 47.25, p=0.460) e taxa de conversão (RR 0.90, CI 95% 0.44 a 1.83, p=0.771).

Conclusão: Não houve diferença estatisticamente significativa em relação à duração da permanência hospitalar, tempo de operação e taxa de conversão entre a colecistectomia robótica por incisão única e outras técnicas cirúrgicas para a doença da vesícula biliar.

PALAVRAS-CHAVE: Colecistectomia. Cirurgia robótica. Incisão única. Doença da vesícula biliar. Cirurgia minimamente invasiva.



Mensagem Central

A síndrome da artéria mesentérica superior resulta da compressão extrínseca dela e obstrução sintomática da 3ª porção do duodeno anteriormente e aorta posteriormente. Esse estreitamento leva à compressão extrínseca e à obstrução do duodeno, impedindo a passagem do conteúdo intestinal. É síndrome rara e revisão integrativa para sintetizar evidências sobre o seu tratamento e evolução é oportuna.

Perspectiva

Não houve diferença estatisticamente significativa em relação à duração da permanência hospitalar, tempo de operação e taxa de conversão entre a colecistectomia robótica por incisão única e outras técnicas cirúrgicas para a doença da vesícula biliar.

ABSTRACT

Introduction: Robotic-assisted single-incision cholecystectomy is an emerging surgical technique for the treatment of gallbladder disease.

Objective: To analyze the clinical results and its cost effectiveness, focusing on length of hospital stay, operating time, total cost and conversion rate between robotics and other procedures.

Methods: Systematic review and meta-analysis were performed according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses guidelines. PubMed, Embase, and Cochrane databases were searched from inception through March 2023. Statistical analysis was performed using R version 6.2.1. Random effects meta-analysis with hazard ratio, mean difference and 95% confidence interval was estimated using inverse variance and the Mantel-Haenszel method for binary outcomes and the DerSimonian-Laird estimator for continuous results.

Results: A total of 452 patients were enrolled, including 4 randomized trials. The outcomes chosen for meta-analysis were: hospital stay (MD -0.03 days, CI 95% -0.12 to 0.18, p=0.708), operating time (MD 12.93 min, CI 95% -21.40 to 47.25, p=0.460) and of conversion (RR 0.90, CI 95% 0.44 to 1.83, p=0.771).

Conclusion: There was no statistically significant difference regarding length of hospital stay, operating time and conversion rate between single-incision robotic cholecystectomy and other surgical techniques for gallbladder disease.

KEYWORDS: Cholecystectomy. Robotic surgery. Single incision. Gallbladder disease. Minimally invasive surgery.

INTRODUÇÃO

A doença da vesícula biliar é condição comum em todo o mundo, com prevalência de aproximadamente 10-15% nos Estados Unidos.¹ A colecistectomia, ou remoção cirúrgica da vesícula biliar, é o tratamento mais comum para a doença sintomática da vesícula biliar e pode ser realizada por meio de várias técnicas, incluindo procedimento aberto, laparoscópico e robótico.² A colecistectomia robótica de incisão única (SSRC) é abordagem mais recente que ganhou popularidade nos últimos anos devido aos seus benefícios potenciais, incluindo diminuição da dor pós-operatória, tempo de recuperação mais rápido e melhor estética.³

MÉTODOS

Este estudo foi conduzido de acordo com as diretrizes do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA).⁴ A aprovação ética e o consentimento do paciente não foram necessários porque os dados foram sintetizados de estudos publicados anteriormente. Os bancos de dados do PubMed/MEDLINE, EMBASE e Cochrane foram pesquisados desde o início até março de 2023, limitados a participantes humanos e estudos revisados por pares no idioma inglês, incluindo ensaios clínicos randomizados. Foram excluídos relatos de casos, séries de casos, revisões, resumos de congressos, comentários e editoriais. Desfechos avaliados em relação ao SSRC na doença da vesícula biliar, foram: tempo de permanência no hospital em dias; tempo cirúrgico em minutos e taxa de conversão.

Análise estatística

A análise dos dados foi feita usando R versão 6.2.1.5 Além do pacote base, os pacotes 'meta' e 'metafor' também foram usados.⁶ O risco relativo agrupado foi estimado usando o método de Mantel-Haenszel.⁷ Optou-se por análises de modelo de efeitos aleatórios (DerSimonian-Laird) para equilibrar a heterogeneidade clínica inerente nos resultados medidos entre os estudos incluídos. Forest plots foram gerados para exibir os resultados.

RESULTADOS

Foram envolvidos 452 pacientes e incluídos 4 estudos randomizados. A metanálise não encontrou diferença significativa na duração da permanência hospitalar (em dias), que utilizou 3 estudos^{3,9,10}, entre a colecistectomia robótica por incisão única e outras técnicas cirúrgicas para a doença da vesícula biliar. A diferença média (MD) foi de 0,03 dias, com intervalo de confiança (CI) de 95% variando de -0,12 a 0,18 dias. O valor de p foi de 0,708, indicando que a diferença não foi estatisticamente significativa. O valor de 0% indicou ausência de heterogeneidade entre os estudos. A evidência sugere que a colecistectomia robótica por incisão única não está associada à diferença significativa na duração da permanência hospitalar em comparação com outras técnicas para a doença da vesícula biliar (Tabela 1). Não

houve diferença estatisticamente significativa no tempo operatório (em minutos), que utilizou 4 estudos^{3,8-10}, entre a colecistectomia robótica por incisão única e outras técnicas cirúrgicas para a doença da vesícula biliar. A MD foi de 12,93 min, com CI 95% variando de -21,40 a 47,25 min. O valor de p foi de 0,460, indicando que a diferença não foi estatisticamente significativa. O valor de 98% da heterogeneidade entre os estudos foi alto. Os resultados indicam que a colecistectomia robótica por incisão única pode ter tempo cirúrgico similar ao de outras técnicas para a doença da vesícula biliar (Tabela 2). Também não teve diferença estatisticamente significativa na taxa de conversão, que utilizou 3 estudos⁸⁻¹⁰, entre a colecistectomia robótica por incisão única e outras técnicas na doença da vesícula biliar. O risco relativo (RR) foi de 0,90, com CI 95% variando de 0,44 a 1,83. O valor de p foi de 0,771, indicando que a diferença não foi estatisticamente significativa. O valor de 0% indicou ausência de heterogeneidade entre os estudos. Portanto, os resultados sugerem que a colecistectomia robótica por incisão única não está associada à taxa de conversão significativamente diferente de outras técnicas cirúrgicas para a doença da vesícula biliar (Tabela 3).

TABELA 1 - Gráfico de floresta mostrando os resultados da duração da permanência hospitalar em dias

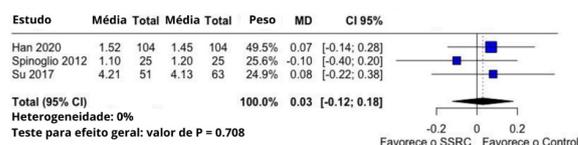


TABELA 2 - Gráfico de floresta mostrando os resultados de tempo das operações em minutos

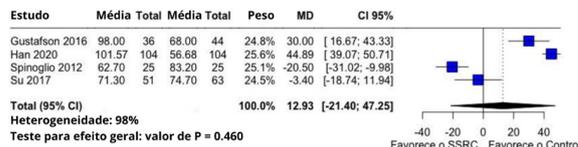
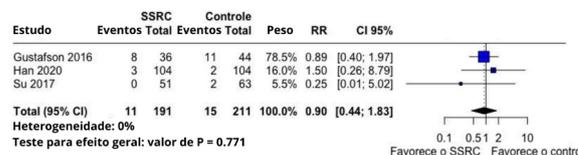


TABELA 3 - Gráfico de floresta mostrando os resultados da taxa de conversão



DISCUSSÃO

A metanálise avaliou os efeitos da cirurgia em relação ao tempo de permanência no hospital, tempo da operação e taxa de conversão. Os resultados mostraram que o tempo de permanência no hospital em dias teve diferença mínima entre os grupos, com média de 0,03 dias (MD -0.03 dias, CI 95% -0.12 a 0.18, p=0.708) e indica que não houve diferença estatisticamente significativa no tempo de permanência no hospital na SSRC. Spinoglio et al. 2012, Han et al. 2020 e Su et al. 2017^{3,9,10} concluíram que não houve diferença significativa no tempo de internação entre os 2 grupos. No entanto, deve-se notar que o tamanho da amostra

pode ter afetado a capacidade dos estudos de detectar diferenças significativas neste desfecho.

O tempo cirúrgico em minutos apresentou média de diferença de 12,93 min (MD 12.93 min, CI 95% -21.40 a 47.25, $p=0.460$), mas com grande variação entre os estudos incluídos e indica que não houve diferença estatisticamente significativa no tempo do procedimento na SSRC. Spinoglio et al. 2012³ relataram que a abordagem robótica de incisão única teve tempo mais longo no início, mas a diferença diminuiu à medida que os cirurgiões ganharam experiência com a técnica. Gustafson et al. 2016⁸ também não encontraram diferenças significativas no tempo da operação entre os grupos, enquanto que Han et al. 2020 e Su et al. 2017^{9,10} relataram que a abordagem robótica de incisão única teve tempo mais longo, mas a diferença não foi estatisticamente significativa. É importante notar que os resultados podem variar dependendo da experiência do cirurgião com a SSRC.

Já a taxa de conversão (RR 0.90, CI 95% 0.44 a 1.83, $p=0.771$) indica que não houve diferença estatisticamente significativa na conversão para outras técnicas cirúrgicas. Gustafson et al. 2016⁸ concluíram que não houve diferença significativa na conversão para outras técnicas cirúrgicas; Han et al. 2020⁹ por sua vez concluíram que a SSRC foi associada com menor taxa de conversão para outras técnicas cirúrgicas. No entanto, Su et al. 2017¹⁰ também relataram que não houve diferença significativa na taxa de conversão entre os 2 grupos.

CONCLUSÃO

Com base nos resultados desta metanálise, não há diferença estatisticamente significativa no tempo de permanência hospitalar em dias e na taxa de conversão entre a abordagem robótica para a colecistectomia robótica. No entanto, indica um possível aumento no tempo operatório em minutos com o uso da abordagem robótica, embora esse resultado não seja estatisticamente significativo.

Afiliação dos autores:

¹Hospital Monte Sinai, Garanhuns, PE, Brasil

²Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva, São Paulo, SP, Brasil

³Centro de Clínica Cirúrgica do Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília, DF, Brasil

⁴Departamento de Medicina II, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, São Luis, MA, Brasil

⁵Departamento de Cirurgia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Campinas – UNICAMP, Campinas SP, Brasil

Correspondência:

Geraldo Odilon do Nascimento Filho
Email: dr_geraldo.odilon@hotmail.com

Conflito de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

Como citar:

do Nascimento-Filho GO, Ribas-Filho JM, Cuenca RM, Torres OJM, Andreollo NA. Colecistectomia robótica por incisão única na doença da vesícula biliar: revisão sistemática e metanálise. *BioSCIENCE* 2023; 81 (2):59-61

Contribuição dos autores

Conceituação: Geraldo Odilon do Nascimento Filho

Metodologia: Geraldo Odilon do Nascimento Filho

Administração do projeto: Jurandir Marcondes Ribas Filho

Redação (esboço original): Nelson Adami Andreollo

Redação (revisão e edição): Ronaldo Mafía Cuenca, Orlando Jorge Martins Torres

Recebido em: 01/04/2023

Aceito em: 15/06/2023

REFERÊNCIAS

1. Everhart JE, Khare M, Hill M, et al. Prevalence and ethnic differences in gallbladder disease in the United States. *Gastroenterology*. 1999;117(3):632-639. doi:10.1016/s0016-5085(99)70513-5
2. GurusamyKS, DavidsonBR. Surgical treatment of gallstones. *Gastroenterol Clin North Am*. 2010;39(2):229-244. doi:10.1016/j.gtc.2010.02.010
3. SpinoglioG, LentiLM, MaglioneV, et al. Single-site robotic cholecystectomy (SSRC) versus single-incision laparoscopic cholecystectomy (SILC): comparison of learning curves. First European experience. *Surg Endosc*. 2012;26(6):1648-1655. doi:10.1007/s00464-011-2087-1
4. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med* 2019;151:264–269
5. Balduzzi S, Rucker G, Schwarzer G. How to perform a meta-analysis with R: a practical tutorial. *BMJ Ment Heal*. 2019;22:153–160
6. Lortie CJ, Filazzola A. A contrast of meta and metafor packages for meta-analyses in R. *Ecol Evol*. 2020;10:10916
7. Kuritz SJ, Landis JR, Koch GG. A general overview of Mantel-Haenszel methods: applications and recent developments. *Annu Rev Public Health* .1988;9:123–160
8. Gustafson M, Lescoufflair T, Kimball R, et al. A comparison of robotic single-incision and traditional single-incision laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*. 2016;30(6):2276-2280. doi:10.1007/s00464-015-4223-9
9. Han DH, Choi SH, Kang CM, et al. Propensity score-matching analysis for single-site robotic cholecystectomy versus single-incision laparoscopic cholecystectomy: A retrospective cohort study. *Int J Surg*. 2020;78:138-142. doi:10.1016/j.ijssu.2020.04.042
10. Su WL, Huang JW, Wang SN, et al. Comparison study of clinical outcomes between single-site robotic cholecystectomy and single incision laparoscopic cholecystectomy. *Asian J Surg*. 2017;40(6):424-428. doi:10.1016/j.asjsur.2016.03.005

Tratamento da síndrome da artéria mesentérica superior

Treatment of superior mesenteric artery syndrome

Márcia Maria Hagge Coelho **COSTA**^{1,2,3}, Jurandir Marcondes **RIBAS-FILHO**⁴, Fábio de Oliveira **RODRIGUES**^{3,4}, Aluylson Ávila da **SILVA**^{3,4}, Ronaldo Mafia **CUENCA**⁵, Orlando Jorge Martins **TORRES**⁶, Nelson Adami **Andreollo**⁷

RESUMO

Introdução: A síndrome da artéria mesentérica superior (SMAS) resulta da compressão extrínseca dela e obstrução sintomática da terceira porção do duodeno anteriormente, e pela aorta posteriormente. Esse estreitamento leva à compressão extrínseca e à obstrução do duodeno, impedindo a passagem do conteúdo intestinal.

Objetivo: Por meio de revisão integrativa, sintetizar evidências sobre o tratamento dessa síndrome.

Métodos: Revisão integrativa da literatura com síntese de evidências. A base de dados escolhida para seleção dos trabalhos foi o PUBMED, utilizando a seguinte estratégia de busca: "superior mesenteric artery syndrome"[title] AND (treatment[title] OR surgical[title]). Foram considerados para revisão os trabalhos publicados entre os anos de 2018 e 2023.

Resultados: Inicialmente foram identificados 13 trabalhos que atenderam à estratégia de busca previamente estabelecida. Após a leitura dos títulos e resumos, 4 textos foram excluídos por não discutirem o tema proposto, restando 9 trabalhos para revisão.

Conclusão: As modalidades cirúrgicas disponíveis para o tratamento da SMA foram consideradas seguras, com baixos índices de recidiva, além de eficazes no controle de sintomas e no manejo da síndrome.

DESCRIPTORIOS: Cirurgia. Aparelho digestivo. Duodeno. Artéria mesentérica.

Mensagem Central

A síndrome da artéria mesentérica superior resulta da compressão extrínseca dela e obstrução sintomática da 3ª. porção do duodeno anteriormente e aorta posteriormente. Esse estreitamento leva à compressão extrínseca e à obstrução do duodeno, impedindo a passagem do conteúdo intestinal. É síndrome rara e revisão integrativa para sintetizar evidências sobre o seu tratamento e evolução é oportuna.

Perspectiva

As modalidades cirúrgicas disponíveis para o tratamento da SMAS foram consideradas seguras, com baixos índices de recidivas e eficazes no controle dos sintomas e no manejo da síndrome.

ABSTRACT

Introduction: Superior mesenteric artery syndrome (SMAS) results from extrinsic compression and symptomatic obstruction of the third portion of the duodenum by it anteriorly, and by the aorta posteriorly. This narrowing leads to extrinsic compression and obstruction of the duodenum, preventing the passage of intestinal contents.

Objective: Through an integrative review, to synthesize evidence on the treatment of SMAS.

Methods: Integrative literature review with evidence synthesis. The database chosen for the selection of papers was PUBMED, using the following search strategy: "superior mesenteric artery syndrome"[title] AND (treatment[title] OR surgical[title]). Papers published between the years 2018 and 2023 were considered for review.

Results: Initially, 13 papers were identified that met the previously established search strategy. After reading the titles and abstracts, 4 were excluded for not discussing the proposed theme, leaving 9 papers for review.

Conclusion: The surgical modalities available for SMA treatment were considered safe, with low recurrence rates, and effective in symptom control and management of the syndrome.

KEYWORDS: Surgery. Digestive system. Duodenum. Mesenteric artery.

INTRODUÇÃO

Síndrome da artéria mesentérica superior (SMAS) resulta da compressão extrínseca e obstrução sintomática da terceira porção do duodeno por ela anteriormente e pela aorta posteriormente.¹ Anatomicamente, a terceira porção do duodeno passa entre a aorta e ela e camada de gordura retroperitoneal que fica abaixo da saída da SMA a partir da aorta atua como tampão e reforço, permitindo que o duodeno passe desobstruído entre os 2 vasos.²

Artéria mesentérica superior (SMA) geralmente forma ângulo de 45° com a aorta, embora o normal possa variar entre 25-60° e a distância aortomesentérica de 10-28mm¹. Qualquer condição que resulte na perda do coxim adiposo mesentérico formando ângulo mais agudo (<22°) causa compressão da terceira porção do duodeno resultando na síndrome. Mulheres, crianças mais velhas e adolescentes são os grupos mais comumente afetados, e costuma atingir mais os indivíduos com histórico de rápida perda de peso. Os fatores etiológicos propostos para a redução do ângulo são a presença de corpo magro, hiperlordose lombar, esgotamento da gordura mesentérica por perda de peso rápida ou severa devido aos estados catabólicos, como câncer, procedimentos cirúrgicos, trauma, queimaduras ou distúrbios psiquiátricos, ou mesmo devido a distúrbios alimentares, como anorexia nervosa ou malabsorção.³

Em resumo, perda de peso severa pode levar à redução no tamanho da estrutura lipídica mencionada anteriormente, o que, por sua vez, estreita o ângulo entre a SMA e a aorta.⁴ Esse estreitamento leva à compressão extrínseca e à obstrução do duodeno, impedindo a passagem do conteúdo intestinal.⁵

A SMAS é rara, entre 0,20% e 0,78% da população mundial e pode não ser considerada nem por radiologistas ou clínicos, muitas vezes não sendo reconhecida. Além disso, seu diagnóstico requer alto índice de suspeição visto que os sintomas geralmente são vagos e podem estar associados a outras doenças gastrointestinais subjacentes mais comuns, como gastrite, gastroparesia, doença do refluxo gastroesofágico e síndrome do intestino irritável.⁷ Sinais e sintomas da SMAS podem incluir saciedade precoce, dor pós-prandial ou desconforto, náusea e vômito bilioso. Também foi constatado que muitas vezes, em período pós-prandial, ocorre distensão abdominal, eructação e refluxo.⁸⁻¹⁰ Além disso, os pacientes frequentemente relatam a resolução dos sintomas após um episódio de emese e com o tempo, à medida em que começam a antecipar os sintomas pós-prandiais de dor, náusea e emese, eles tendem a evitar totalmente a alimentação.^{1,10} A aversão alimentar e a diminuição da ingestão nutricional perpetuam o distúrbio, pois a perda de peso adicional leva à diminuição contínua da gordura retroperitoneal na raiz mesentérica e aumento resultante no grau de obstrução. A perda de peso precipitante inicial que leva à SMAS pode ser grave e rápida no início, secundária à causa aguda, como

trauma e queimaduras extensas. Sendo assim, dentro do contexto apresentado, é importante que o clínico tenha alto índice de suspeita de SMAS para realizar o teste radiológico apropriado e, finalmente, chegar ao diagnóstico correto.¹

Na ausência de deslocamento de massa abdominal, aneurismas ou outros estados patológicos que exijam atenção cirúrgica imediata, a maioria dos autores recomenda abordagem conservadora como primeira linha de terapia para pacientes com SMAS.^{1,6} Tais medidas são frequentemente multidisciplinares e visam repor os estoques de gordura mesentérica e descomprimir a 3ª parte do duodeno.¹¹ Além disso, as mudanças posicionais, como assumir a posição de joelho no peito ou decúbito lateral após comer, tendem a ampliar o ângulo aortomesentérico. Isso alivia parcialmente a obstrução duodenal e facilita o movimento do conteúdo gástrico através da área de constrição.⁶ No cenário agudo, a descompressão manual do duodeno e do estômago com sonda nasogástrica costuma ser preferida para tratar os sintomas e endoscopia digestiva alta também é realizada para descartar a obstrução intrínseca.¹²

Operação para SMAS é indicada para aqueles que não melhoram com o tratamento conservador.¹² Tradicionalmente, procedimentos cirúrgicos abertos, como gastrojejunostomia, duodenojejunostomia ou secção da divisão ampla do ligamento de Treitz (procedimento de Strong) têm sido usados. No entanto, as técnicas laparoscópicas também ganharam força nas últimas duas décadas.^{1,6} A técnica de Strong envolve o deslocamento do duodeno para baixo e para longe do ápice do ângulo aortomesentérico, sendo vantajoso, pois ajuda a evitar a enterotomia. No entanto, apresenta altas taxas de recorrência, ao contrário das técnicas de bypass, provavelmente devido às aderências pós-operatórias levando o intestino em a posição semelhante ao ligamento duodenojejunal.^{6,12} Assim, a maioria dos cirurgiões prefere a duodenojejunostomia como o procedimento de escolha para a SMAS.¹ A gastrojejunostomia pode ser ideal quando os pacientes apresentam dilatação duodenal grave, úlcera péptica associada ou quando é difícil mobilizar o duodeno.^{1,6}

Com base no panorama apresentado, este trabalho tem como objetivo a síntese de informações sobre o tratamento da SMAS por meio de revisão integrativa com o intuito de participar da formação médica continuada.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo baseado no método de revisão integrativa da literatura com síntese de evidências. A base de dados escolhida para seleção dos trabalhos foi o PUBMED, utilizando a seguinte estratégia de busca: "superior mesenteric artery syndrome"[title] AND (treatment[title] OR surgical[title]). Foram considerados para revisão os trabalhos publicados entre os anos de 2018 e 2023. Qualquer trabalho que discutisse o tema proposto foi inicialmente incluído na amostra. Após a leitura dos títulos e resumos, trabalhos que não

abordaram adequadamente o seu tratamento foram excluídos.

As buscas foram realizadas em março de 2023, e inicialmente foram identificados 13 trabalhos que atenderam à estratégia de busca previamente estabelecida. Após a leitura dos títulos e resumos, 4 textos foram excluídos por não tratarem adequadamente do tema proposto. Os 9 trabalhos restantes foram integralmente lidos, e seus resumos são apresentados na próxima seção em ordem cronológica considerando o ano de publicação.

RESULTADOS

Attili e Ang¹³ descreveram abordagem cirúrgica eficaz para o tratamento da SMAS. Para tanto, relataram o caso de uma paciente de 54 anos que se apresentou no pronto-socorro com episódios recorrentes de dor epigástrica, náuseas, vômitos e incapacidade de tolerar alimentos sólidos. Ela relatou perda de peso não intencional nos últimos seis meses. Seu histórico médico pregresso era significativo para pancreatite crônica, doença do refluxo gastrointestinal e múltiplos episódios de obstrução secundária do intestino delgado relacionadas às aderências de histerectomia anterior. Tomografia computadorizada de abdome mostrou distensão acentuada do estômago e do duodeno proximal ao nível da SMA. Houve também estreitamento do ângulo entre a aorta e ela (15°). A investigação adicional também incluiu endoscopia digestiva alta e estudo radiográfico do trato gastrointestinal superior. Ambos apresentavam distensão gástrica e pequeno segmento de estreitamento extrínseco envolvendo a terceira porção do duodeno. No intraoperatório, o cólon direito foi mobilizado medialmente e rodado para expor essa porção. O ligamento duodenojejunal foi então identificado e dividido para mobilizar a quarta porção (técnica de Strong). Tanto a terceira quanto a quarta porções do duodeno foram mobilizadas e passadas atrás do complexo SMA/veia mesentérica superior. Em seguida, os autores realizaram duodenoduodenostomia com anastomose grampeada. Isso forneceu caminho direto do duodeno para o jejuno proximal. Ao final do procedimento, sondagem nasogástrica foi colocada no corpo do estômago para descompressão. Antes da alta, a paciente fez estudo gastrointestinal superior, que não mostrou evidência de fístula ou obstrução ao nível do duodeno. Seis semanas após conseguiu tolerar dieta regular sem náuseas ou vômitos e com ganho de peso.

Hamidi et al.¹⁴ relataram o caso de um paciente de 17 anos que apresentou-se queixando-se de vômitos persistentes, dor abdominal incômoda, anorexia e perda de peso por longo período. Tomografia abdominal foi prescrita para procurar a causa de vômitos persistentes e abaulamento do epigástrico; a fase com contraste revelou diminuição do ângulo aortomesentérico (15°) e da distância aortomesentérica causando compressão da terceira parte do duodeno com distensão acentuada resultante do duodeno proximal, estômago e esôfago. O paciente foi submetido à gastrojejunostomia laparotômica. Para os autores, a tomografia poderia

delinear bem o diagnóstico da SMAS, e ser tratada com abordagens conservadoras e cirúrgicas.

Xu et al.¹⁵ comentaram que na última década houve aumento no uso de gastrojejunostomia guiada por ultrassonografia endoscópica para indicações de obstrução gástrica. Além disso, foi citado que ele envolvia a criação de um bypass gástrico por meio de ecoendoscópio nos casos em que o intestino delgado poderia ser perfurado sob visualização ultrassonográfica, resultando em procedimento sem incisão, eficiente e seguro. Dentro deste contexto, os pesquisadores relataram o caso de uma paciente de 32 anos que apresentava histórico de sete meses de desconforto abdominal progressivo, náusea pós-prandial, falta de apetite, emese e incapacidade de manter dieta oral. Tomografia de abdome e pelve mostrou compressão da segunda porção do duodeno pela SMA, compatível com SMAS, possivelmente idiopática. O tratamento médico conservador inicial com suplementação nutricional e antieméticos foi administrado por três semanas; no entanto, ela continuou a perder peso. Consequentemente, gastrojejunostomia guiada por ultrassonografia endoscópica foi oferecida como alternativa para o tratamento de SMAS. Após três dias de dieta líquida, observou-se estenose extrínseca na segunda parte do duodeno com dilatação do estômago proximal a esta obstrução. Sondagem nasogástrica foi colocada para descompressão do estômago e estudo endoscópico foi adiado para permitir esvaziamento. Realizado após 24 horas nova endoscopia e com auxílio da ecoendoscopia posicionado stent pigtail 10Fr x 10cm (Boston Scientific) através de fístula gastrojejunal confeccionada mantendo o trajeto pérvio e o stent dilatado em sua totalidade. Aos dois meses de seguimento, a paciente relatou tolerar dieta de stent, resultando em ganho de peso de 4,5 kg. Para os autores, este relato mostrou que a reversa era alternativa mais segura e viável à gastrojejunostomia cirúrgica em pacientes que falham na terapia médica para a SMAS.

Bing et al.¹⁶ relataram três casos de SMAS em lactentes tratados pelo procedimento laparoscópico de Ladd. Além disso, as vantagens e viabilidade da técnica aplicada à SMAS em lactentes foi discutida. Para tanto, foram coletados três casos de lactentes com ela submetidos ao procedimento laparoscópico de Ladd em único centro clínico, de janeiro de 2014 a dezembro de 2015. A idade dos pacientes, tempo operatório, observação hospitalar pós-operatória, retomada da dieta completa e complicações pós-operatórias foram analisadas. A idade média na operação foi de 8 (6-9) meses. O peso corporal médio foi de 7,9 (6,5-8,8) kg. O tempo operatório médio foi de 66,7 (65-75) min. A média de internação pós-operatória foi de 4,3 (4-5) e o acompanhamento foi de 20,7 (12-34) meses, sem nenhuma complicação pós-operatória específica. Para os autores, com base em seus relatórios, o procedimento laparoscópico de Ladd era procedimento minimamente invasivo confiável e praticável em lactentes com SMAS.

Cienfuegos et al.¹⁷ analisaram os resultados em longo prazo de 13 pacientes submetidos à operação laparoscópica no tratamento da SMAS. Para tanto,

foi realizado estudo retrospectivo com 10 mulheres e 3 homens operados entre 2001 a 2013. Dados demográficos, clínicos e radiológicos e resultados cirúrgicos em longo prazo foram registrados. Em 12 pacientes foi realizada duodenojejunostomia laterolateral, e em 1 gastrectomia laparoscópica distal com reconstrução em Y-de-Roux. A média de idade foi de 24 (20-28) anos e a duração média dos sintomas foi de 24 (5-24) meses. Os sintomas mais frequentes foram dor abdominal (n=11; 92,3%), náuseas e vômitos (n=10; 77%) e perda de peso (n=9; 69,2%). O tempo médio de operação foi de 98 (86-138) min e a internação foi de 3 (1-14) dias. Não ocorreram reconversões e 1 paciente apresentou retardo no esvaziamento gástrico no pós-operatório imediato com resolução espontânea. Em 4 a SMAS foi associada à estenose grave do tronco celíaco tratada na mesma operação e outros 4 apresentaram estenose da veia renal esquerda (fenômeno "quebra-nozes"). Com seguimento médio de 94 meses, 8 (61,5%) tiveram resultados excelentes. Um apresentou recidiva dos sintomas 4 anos após a operação necessitando de gastrectomia distal, 2 apresentaram retardo no esvaziamento gástrico após melhora temporária e 1 não apresentou melhora. Para os autores, a duodenojejunostomia laterolateral apresentou bons resultados no tratamento da SMAS, embora exigisse a exclusão de outros distúrbios de motilidade gástrica para o estabelecimento de tratamento adequado.

Ang D.¹⁸ descreveu o que considerou ser nova operação para SMAS: a rotação medial do duodeno com duodenoduodenostomia. O caso relatado foi o de 1 paciente de 40 anos que começou a apresentar sintomas digestivos de obstrução interna aos 18 anos e aos 34 evoluiu para quase obstrução e era incapaz de tolerar alimentos sólidos. Como resultado, passou por vários procedimentos, incluindo gastrostomia para descompressão, jejunostomia separado para nutrição enteral e colocação porta subclávia, para nutrição parenteral. A operação foi realizada através de laparotomia mediana. O retroperitônio do cólon direito e intestino delgado foram seccionados. Começando com a quarta porção do duodeno, a estrutura foi mobilizada em direção à cabeça do pâncreas, passando pelo pedículo da SMA/veia mesentérica superior. Passo fundamental foi mobilizar o duodeno até o primeiro ramo da arcada pancreaticoduodenal. A duodenoduodenostomia foi realizada e o mesentério foi ancorado no lugar para evitar mais rotação, o intestino delgado foi reposicionado confortavelmente para o lado direito e ao fim, posicionado sonda de nutrição enteral. Após o período pós-operatório, evoluiu com boa aceitação da alimentação, conseguindo progredir dieta mantendo-se sem dor pós prandial com ganho de peso.

Bronswijk et al.¹⁹ relataram o caso de 1 paciente de 88 anos com histórico de extensas comorbidades cardiovasculares internado após vômitos prolongados, anorexia e dor abdominal superior. Foi realizada tomografia de abdome para descartar neoplasia; porém, a varredura revelou extensa distensão gastroduodenal

e estenose de alto grau da terceira porção do duodeno causada por compressão extrínseca pela SMA. A descompressão por sondagem e a nutrição parenteral total foram iniciadas, resultando apenas em alívio temporário dos sintomas. Os autores comentaram que apenas muito recentemente a gastroenterostomia guiada por ultrassom endoscópico foi avaliada no contexto de obstrução benigna da saída gástrica e como o paciente foi considerado inapto para a operação, essa técnica foi proposta, e consentida. Sob orientação endoscópica e fluoroscópica, fio-guia foi avançado através da estenose extrínseca da terceira porção do duodeno. Posteriormente, o fio foi trocado por cateter nasobiliar e stent metálico de aposição de lúmen implantado através da parede gástrica no jejunum dilatado, criando gastrojejunostomia. Nenhuma complicação ocorreu e o paciente começou a tomar líquidos claros na mesma noite. Durante os dias seguintes, a ingestão aumentou progressivamente e teve alta no 7º. dia pós-operatório. Para os autores, este caso ilustrou as diversas indicações para as quais esta técnica minimamente invasiva poderia ser usada e confirmava trabalhos anteriores de que mesmo pacientes com doença benigna poderiam se beneficiar com o procedimento.

Jonas et al.²⁰ revisaram a literatura sobre tratamento cirúrgico e resultados pós-operatórios da síndrome da artéria celíaca (CAS) e SMAS. Para tanto, realizaram revisão sistemática da literatura sobre o tratamento cirúrgico delas de 2000 a 2022. O endpoint primário foi a taxa de falha no tratamento, definida como a persistência dos sintomas no primeiro acompanhamento. Foram incluídos 23 estudos sobre CAS (n=548) e 11 sobre SMAS (n=168) submetidos à operação. No SMAS, 119 (71%) realizaram laparoscopia e 48(29%) cirurgia aberta. Aqui, o procedimento principal realizado foi duodenojejunostomia laterolateral ou rotação medial do duodeno com o objetivo de puxar o duodeno distal ao ângulo aortomesentérico. Curiosamente, nesta análise, apenas 11 de 168 pacientes (7%) foram submetidos a uma rotação medial do duodeno por laparoscopia. A taxa de falha no tratamento foi de 28% para CAS e 21% para SMAS. A perda sanguínea intra-operatória foi de 95 ml (0-217) e 31 ml (21-50), respectivamente, e a taxa de conversão foi de 4% com CAS e 0% para SMAS. A morbidade pós-operatória maior foi de 2% para cada grupo, e a mortalidade foi descrita em 0% dos pacientes com CAS e 0,4% com SMAS. O tempo médio de permanência foi de 3 (1-12) dias para CAS e 5 (1-10) com SMAS. Conseqüentemente, 47% dos pacientes com CAS e 5% dos com SMAS foram submetidos a intervenções subsequentes para sintomas persistentes. Para os autores, a falha do tratamento cirúrgico foi observada em até ¼ dos pacientes com alta taxa de intervenções subsequentes. Além disso, avaliação pré-operatória completa com seleção cuidadosa de pacientes era de suma importância. No entanto, o procedimento cirúrgico foi associado a perfil de risco benéfico e poderia ser realizado de forma minimamente invasiva.

Shen et al.²¹ avaliaram os resultados do tratamento cirúrgico da SMAS refratária (Re-SMAS) em único

centro durante 1 década. Para tanto, pacientes consecutivos diagnosticados como Re-SMAS e submetidos a intervenção cirúrgica foram incluídos retrospectivamente. Questionário baseado na escala de Likert modificada foi usado para quantificar os sintomas da SMAS. O desfecho primário foi o aumento do índice de massa corporal e alívio sintomático após a operação. No período de janeiro de 2010 a janeiro de 2020, foram incluídos 22 pacientes diagnosticados com Re-SMAS submetidos à operação. A distribuição etária dos incluídos menores de 19 anos foi de 45%, de 19-45 anos de 50% e os maiores de 45 anos de 5%. Aumento significativo do IMC foi registrado antes e após a operação. Até 20 pacientes relataram alívio sintomático. A pontuação dos sintomas relacionados à obstrução diminuiu significativamente, com incidências relatadas de náuseas, vômitos e regurgitação caindo de 77% para 41%, 68% para 23% e 32% para 5%, respectivamente. Para os autores, as intervenções cirúrgicas poderiam aliviar os sintomas relacionados à obstrução do Re-SMAS e promoveriam o ganho de peso. Para pacientes que sofreram de Re-SMAS e foram encaminhados para cirurgias principalmente por sintomas relacionados à obstrução, a intervenção cirúrgica era recomendada.

DISCUSSÃO

Conforme apresentado, em sua anatomia normal, a terceira porção do duodeno passa entre a aorta e a SMA. Esta, por sua vez, forma ângulo de 45° com a aorta, variando de 25-60°. Reduções neste ângulo podem causar compressão do duodeno, gerando sintomas vagos que variam desde gastrite à gastroparesia, doença do refluxo gastroesofágico e síndrome do intestino irritável. Também podem ser notados nos pacientes com a SMAS sintomas como saciedade precoce, dor pós-prandial ou desconforto, náusea e vômito bilioso, aversão alimentar e diminuição da ingestão nutricional, gerando graves consequências do ponto de vista nutricional.¹⁻¹⁰

Operação costuma ser indicada para resolução da síndrome, especialmente naqueles onde existe falha do tratamento conservador.¹⁻¹⁰ Existe gama de procedimentos indicados para tratamento da SMAS, com suas vantagens e desvantagens, sendo a proposta desta revisão realizar síntese das principais evidências clínicas relacionadas a estes procedimentos cirúrgicos.

A idade dos pacientes descritos nesta revisão variou de 17-88 anos^{14,19}, demonstrando que a sintomatologia pode apresentar distribuição bimodal, sendo observada também em lactentes.¹⁶

Após a revisão dos artigos observou-se que a SMAS, por ser síndrome rara, é de difícil diagnóstico, sendo a tomografia abdominal exame padrão-ouro para sua identificação. Nos quadros agudos, a descompressão gástrica com sondagem e nutrição parenteral total precoce apresentaram benefícios para alívio imediato dos sintomas, além de melhor preparo pré-operatório. As técnicas laparoscópicas são as preferidas nas últimas décadas. A rotação medial

do duodeno associado a duodenoduodenostomia laterolateral trouxe benefícios com baixo índice de recorrência.^{17,18} A técnica de Strong, apesar de ter benefícios por evitar a enterotomia, apresenta altas taxas de recorrência, ao contrário das técnicas de bypass, provavelmente devido às aderências pós-operatórias levando o intestino em posição semelhante ao ligamento duodenojejunal.^{6,12} Assim, a maioria dos cirurgiões prefere a duodenojejunostomia como o procedimento de escolha.¹ A gastrojejunostomia pode ser ideal quando os pacientes com SMAS apresentam dilatação duodenal grave, úlcera péptica associada ou quando é difícil mobilizar o duodeno.^{1,6}

CONCLUSÃO

As modalidades cirúrgicas disponíveis para o tratamento da SMAS foram consideradas seguras, com baixos índices de recidivas e eficazes no controle de sintomas e no manejo da síndrome.

Afiliação dos autores:

¹Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva, São Paulo, SP, Brasil

²Instituto de Cirurgia do Estado do Amazonas – ICEA, Manaus, AM, Brasil

³Hospital Santa Júlia, Manaus, AM, Brasil

⁴Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica, Manaus, AM, Brasil

⁵Centro de Clínica Cirúrgica, Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília, DF, Brasil

⁶Departamento de Medicina II, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, São Luis, MA, Brasil

⁷Departamento de Cirurgia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Campinas – UNICAMP, Campinas SP, Brasil

Correspondência

Márcia Maria Hagge Coelho Costa

Email: marciaghage@gmail.com

Conflito de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

Como citar:

Costa MMHC, Ribas-Filho JM, Rodrigues FO, da Silva AA, Cuenca RM, Torres OJM, Andreollo NA. Tratamento da síndrome da artéria mesentérica superior. *BioSCIENCE* 2023; 81(2):62-67

Contribuição dos autores

Conceituação: Márcia Maria Hagge Coelho Costa

Metodologia: Jurandir Marcondes Ribas-Filho

Redação (esboço original): Aluyson Ávila da Silva

Redação (revisão e edição): Ronaldo Mafia Cuenca

Recebido em: 23/02/2023

Aceito em: 15/04/2023

REFERÊNCIAS

1. Warncke ES, Gursahaney DL, Mascolo M, et al. Superior mesenteric artery syndrome: a radiographic review. *Abdom Radiol N Y*. setembro de 2019;44(9):3188–94.
2. Keskin M, Akgül T, Bayraktar A, et al. Superior mesenteric artery syndrome: an infrequent complication of scoliosis surgery. *Case Rep Surg*. 2014;2014:263431.
3. Bhagirath Desai A, Sandeep Shah D, Jagat Bhatt C, et al. Measurement of the Distance and Angle Between the Aorta and Superior Mesenteric Artery on CT Scan: Values in Indian Population in Different BMI Categories. *Indian J Surg*. 2015 Dec;77(Suppl 2):614-7. doi: 10.1007/s12262-013-0941-1..
4. Akashi T, Hashimoto R, Funakoshi A. Effect of a Novel, Energy-Dense, Low- Volume Nutritional Food in the Treatment of Superior Mesenteric Artery Syndrome. *Cureus*. 2021;13(5):e15243.
5. Cardarelli-Leite L, Velloni FG, Salvadori PS, et al. Abdominal vascular syndromes: characteristic imaging findings. *Radiol Bras*. 2016;49(4):257–63.
6. Mathenge N, Osiro S, Rodriguez II, et al. Superior mesenteric artery syndrome and its associated gastrointestinal implications. *Clin Anat N Y N*. 2014;27(8):1244–52.

-
- 7.** Neri S, Signorelli SS, Mondati E, et al. Ultrasound imaging in diagnosis of superior mesenteric artery syndrome. *J Intern Med.* 2005;257(4):346–51.
 - 8.** Lamba R, Tanner DT, Sekhon S, et al. Multidetector CT of vascular compression syndromes in the abdomen and pelvis. *Radiogr Rev Publ Radiol Soc N Am Inc.* 2014;34(1):93–115.
 - 9.** Shah D, Naware S, Thind S, et al. Superior mesenteric artery syndrome: an uncommon cause of abdominal pain mimicking gastric outlet obstruction. *Ann Med Health Sci Res.* 2013;3(Suppl 1):S24-26.
 - 10.** Merrett ND, Wilson RB, Cosman P, et al. Superior mesenteric artery syndrome: diagnosis and treatment strategies. *J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract.* 2009;13(2):287–92.
 - 11.** Shiu JR, Chao HC, Luo CC, et al. Clinical and nutritional outcomes in children with idiopathic superior mesenteric artery syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;51(2):177–82.
 - 12.** Gibson D, Hong M, Mehler PS. Superior Mesenteric Artery Syndrome. *Mayo Clin Proc.* 2021;96(12):2945–6.
 - 13.** Attili A, Ang D. Medial Rotation of the Duodenum with Duodenal Duodenostomy: A Novel Surgical Approach for the Management of Superior Mesenteric Artery Syndrome. *Am Surg.* 2019;85(3):e126–9.
 - 14.** Hamidi H, Tareq Rahimi M, Maroof S, et al. Computed tomography features and surgical treatment of superior mesenteric artery syndrome: A case report. *Radiol Case Rep.* 2019;14(12):1529–32.
 - 15.** Xu MM, Dawod E, Gaidhane M, et al. Reverse Endoscopic Ultrasound-Guided Gastrojejunostomy for the Treatment of Superior Mesenteric Artery Syndrome: A New Concept. *Clin Endosc.* 2020;53(1):94–6.
 - 16.** Bing L, Shun-Lin X, Ji-Hua O, et al. Laparoscopic Ladd's procedure as treatment alternative, when parenteral or prolonged hospital nutrition is not an option for superior mesenteric artery syndrome. *J Pediatr Surg.* 2020;55(3):554–7.
 - 17.** Cienfuegos JA, Hurtado-Pardo L, Valentí V, et al. Minimally Invasive Surgical Approach for the Treatment of Superior Mesenteric Artery Syndrome: Long-Term Outcomes. *World J Surg.* 2020;44(6):1798–806.
 - 18.** Ang D. Duodenoduodenostomy in the Treatment of Superior Mesenteric Artery Syndrome. *Am Surg.* 2020;3134820981674.
 - 19.** Bronswijk M, Fransen L, Vanella G, et al. Successful treatment of superior mesenteric artery syndrome by endoscopic ultrasound-guided gastrojejunostomy. *Endoscopy.* 2021;53(2):204–5.
 - 20.** Jonas JP, Rössler F, Ghafoor S, et al. Surgical therapy of celiac axis and superior mesenteric artery syndrome. *Langenbecks Arch Surg.* 2023;408(1):59.
 - 21.** Shen Y, Yang T, Meng W, et al. Surgical Intervention Could Relieve Obstruction-Related Symptoms of Refractory Superior Mesenteric Artery Syndrome: Long-Term Follow-up Results. *Obes Surg.* 2023;33(4):1073-1082. doi: 10.1007/s11695-023-06478-6.

Hérnias internas após bypass gástrico laparoscópico em Y-de-Roux: espaços intermesentéricos, sintomas e diagnóstico

Internal hernias after laparoscopic Roux-Y gastric bypass: intermesenteric spaces, symptoms and diagnosis

Marjorie Secatto **BATISTA**¹, Thiago **MACHADO**¹, Gabriella Micheten **DIAS**¹, Marcos Fabiano **SIGWALT**¹, Marcos Belotto de **OLIVEIRA**², Fernando Weiss **GUERRA**³, Rafael Dib **POSSIEDI**⁴

RESUMO

Introdução: Com o aumento da prevalência mundial de obesidade, operações para redução de peso vêm sendo cada vez mais frequentes, sendo o bypass gástrico laparoscópico a principal delas. Entretanto, existem complicações associadas, dentre elas, a formação de hérnias internas.

Objetivos: Revisar o bypass gástrico e o desenvolvimento de hérnias internas, e discorrer sobre a importância do uso de tomografia no diagnóstico dessa complicação.

Métodos: Revisão integrativa, envolvendo 646 artigos pesquisados nas bases de dados BVS e PubMed; deles, apenas 10 respeitaram os critérios de inclusão.

Resultados: Atualmente o bypass gástrico é um dos principais métodos cirúrgicos utilizados em procedimentos que visam a redução de peso em obesos. Entretanto, a formação de hérnias internas em espaços mesentéricos criados durante o procedimento é uma possibilidade e resulta em sintomas inespecíficos, podendo levar a consequências graves. Nesse contexto, a tomografia computadorizada é instrumento diagnóstico muito útil.

Conclusão: Em pronto-socorro, tomografia abdominal deve ser realizada em pacientes com queixa de dor abdominal inespecífica e com histórico de bypass gástrico, pois é útil no diagnóstico precoce das hérnias internas, diminuindo sua morbimortalidade.

PALAVRAS-CHAVE: Hérnia interna. Cirurgia bariátrica. Derivação gástrica.

ABSTRACT

Introduction: With the increase in the worldwide prevalence of obesity, operations to reduce weight are becoming more frequent, with laparoscopic gastric bypass being the main one. However, there are associated complications, among them, the formation of internal hernias.

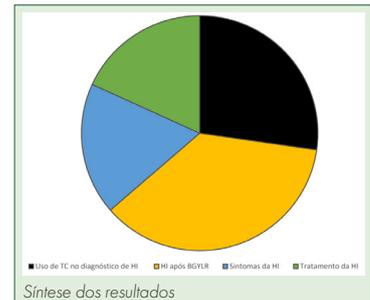
Objectives: To review gastric bypass and the development of internal hernias and discuss the importance of using tomography in the diagnosis of this complication.

Methods: Integrative review, involving 646 articles searched in the BVS and PubMed databases; of them, only 10 met the inclusion criteria.

Results: Currently, gastric bypass is one of the main surgical methods used in procedures aimed at reducing weight in obese people. However, the formation of internal hernias in mesenteric spaces created during the procedure is a possibility and results in nonspecific symptoms, which can lead to serious consequences. In this context, computed tomography is a very useful diagnostic tool.

Conclusion: In an emergency room, abdominal tomography should be performed in patients complaining of nonspecific abdominal pain and with a history of gastric bypass, as it is useful in the early diagnosis of internal hernias, reducing their morbidity and mortality.

KEYWORDS: Internal hernia. Bariatric surgery. Gastric bypass.



Mensagem Central

A ocorrência de hérnias internas pode estar diretamente correlacionada ao bypass gástrico em Y-de-Roux laparoscópico, em que parte do intestino se desloca por meio dos espaços criados durante a operação. Dentre eles, destaca-se o de Petersen. Os sintomas e queixas podem sugerir diferentes causas, contribuindo para falhas diagnósticas, principalmente em pronto atendimentos. Assim, deve-se ficar em alerta acerca de sintomas sugestivos dessas ocorrências em operados pelo bypass.

Perspectiva

O presente artigo demonstra que médicos devem ter especial atenção com pacientes operados com bypass gástrico que dão entrada ao pronto-socorro com queixa de dores abdominais. A formação de hérnias internas nos espaços mesentéricos é possível complicação e pode resultar em isquemia e sangramento. Assim, na prática clínica, recomenda-se aos médicos que questionem o histórico cirúrgico de pacientes com queixas de dor abdominal e, se confirmado o bypass, tomografia computadorizada deve ser realizada, visto ser ferramenta útil no diagnóstico precoce de hérnias internas, diminuindo assim sua morbimortalidade.

INTRODUÇÃO

O aumento da prevalência mundial de obesidade tornou-se problema de saúde pública, sendo uma epidemia, de acordo com a Organização Mundial da Saúde. Mesmo após muitos avanços cirúrgicos em relação à perda de peso, a opção terapêutica mais viável, atualmente, é a cirurgia bariátrica, sendo o bypass gástrico em Y-de-Roux laparoscópico (LRYGB) a principal escolha por proporcionar a perda ponderal de peso significativa, diminuir as comorbidades, além de demonstrar melhora na qualidade de vida. Conseqüentemente, um número maior de pacientes com histórico de cirurgia bariátrica se apresentará aos atendimentos de emergência com potenciais complicações cirúrgicas específicas, sendo o desenvolvimento de hérnia interna (HI) um exemplo.¹⁻⁴

As complicações se desenvolvem devido à anatomia intestinal alterada após o procedimento, propiciando ocorrer hérnia interna através do defeito mesentérico do espaço de Petersen ou do mesentérico da jejunojejunostomia durante o seguimento pós-cirúrgico. Além disso, a menor formação de aderências por LRYGB favorece a livre mobilidade das alças intestinais e permite o seu livre deslocamento através dos orifícios originados na operação. Outros fatores que estão relacionados ao surgimento da HI são a perda de peso, o afinamento dos mesos do intestino delgado e do cólon, e a falta de fechamento dos defeitos criados.^{4,7,10,11}

As HI podem aparecer em qualquer momento do pós-operatório, mas são mais frequentes entre o 1º. e 2º. anos pós-cirúrgicos, por ser o período de maior perda de peso e rápida diminuição da gordura mesentérica. Tal complicação possui taxa de até 9% e está intimamente relacionada à técnica operatória escolhida. Vale ressaltar que o diagnóstico dessa hérnia é um desafio devido à baixa confiabilidade do diagnóstico por imagem e sintomas inespecíficos, sendo a história clínica determinante.²⁻⁵

Sendo assim, o presente trabalho teve o objetivo de abordar a técnica cirúrgica no LRYGB para tratamento da obesidade o desenvolvimento da HI, além de analisar as ferramentas que colaboram para o diagnóstico e discutir sobre seu tratamento.

MÉTODOS

Foi desenvolvida revisão integrativa de acordo com Souza, Silva e Carvalho (2010).⁶ Na primeira etapa, definiu-se a pergunta norteadora: 'Porquê o espaço de Petersen proporciona o desenvolvimento de HI após cirurgia bariátrica?' usando a ferramenta PICO e o título 'Hérnias internas após LRYGB: espaços intermesentéricos, sintomas e diagnóstico'.

Na segunda etapa, foi realizada a busca sistemática de artigos nas bases de dados BVS e PubMed usando os descritores 'internal hernia, bariatric surgery and gastric bypass', e o booleano AND. Os filtros usados foram: últimos 10 anos, idiomas português ou inglês e textos completos.

Na terceira etapa foram definidos os critérios de inclusão e exclusão. Os de inclusão foram: trabalhos que

abordassem a pergunta norteadora, pacientes adultos após operação bariátrica por sobrepeso e trabalhos exclusivamente sobre HI abdominais. Os de exclusão foram: hérnia inguinal, as em crianças, HI causadas por outras operações (exceto bariátricas), outros tipos de complicações pós-operatórias que não HI e que abordassem outras técnicas bariátricas que não fossem laparoscopia por Y-de-Roux.

Na quarta etapa, se fez a pesquisa na Prática Baseada em Evidência (PBE), sendo determinado o nível 3 para seleção dos artigos. Na BVS, a pesquisa inicial resultou em 181 artigos; após aplicação do filtro idiomas, 160 permaneceram, 134 ficaram com o filtro do texto completo e apenas 67 com o filtro dos últimos 10 anos. Destes, 31 foram usados após leitura dos títulos, 15 selecionados para leitura dos resumos, e apenas 8 para leitura da íntegra, dos quais todos foram utilizados para compor esta revisão. No PubMed, 465 apareceram na pesquisa com os descritores; com o filtro do texto completo 433 permaneceram e 188 com o filtro dos anos. Destes, 47 foram selecionados pela leitura dos títulos, 14 pela leitura dos resumos, 13 lidos integralmente e apenas 4 artigos foram selecionados para compor esta revisão. Toda a seleção dos artigos está sintetizada na Figura 1.

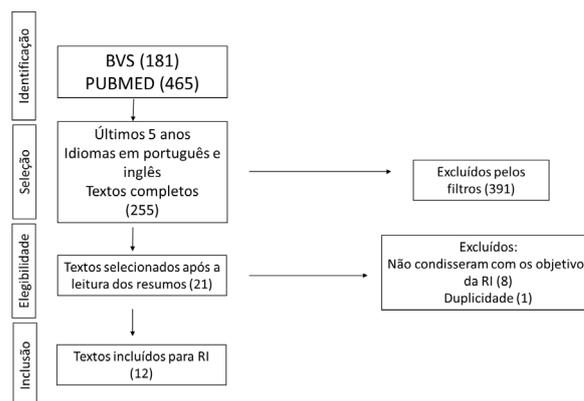


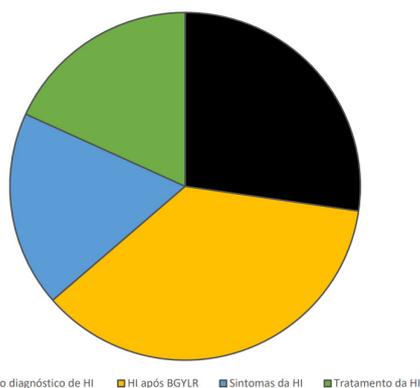
FIGURA 1 - Síntese da metodologia da revisão realizada

Na quinta e sexta etapa, objetivou-se a síntese do conhecimento adquirido nos resultados da pesquisa.

RESULTADOS

A formação das HI ocorre quando o intestino delgado hernia aos espaços intermesentéricos criados por meio do LRYGB. Os resultados dos trabalhos de Schenider, R. et al.⁸ e López-Morales, P. et al.⁴ relatam que o fechamento do defeito mesentérico e do espaço de Petersen com fio não absorvível em dupla camada, diminuem o risco de ocorrer a herniação; contudo, pacientes que perdem muita porcentagem de peso no pós-cirúrgico ainda têm maior incidência no desenvolvimento das hérnias, principalmente no espaço de Petersen, devido à divisão em T do omento.^{4,8,9} Skidmore, A. et al.⁹ concluíram que uso de BIO Mesh no espaço de Petersen aumenta o sucesso da operação e diminui ainda mais o risco de desenvolvimento da HI. Ele resalta ainda que colar os espaços intermesentéricos não teve eficácia na diminuição do risco das hérnias.⁹ Além disso, Petrucciani, N. et al.⁵

analisaram sobre a incidência da isquemia intestinal que tem menor porcentagem de desenvolvimento, se comparada com as HI.⁵



TC=tomografia computadorizada; HI=hérnia interna; BGYLR=bypass gástrico em Y-de-Roux laparoscópico

FIGURA 2 - Síntese dos resultados

De acordo com o Kagoma et al.⁷, Santos et al.², e Tartamella et al.³, a detecção da HI nesse pós-operatório engloba tanto a avaliação de imagem pelo radiologista quanto pela clínica dos sintomas relatados. Dor abdominal após LRYGBP é o sinal clínico mais importante.

Segundo Bordonaro et al.¹¹, Karila-Cohen, et al.¹ e Winjngarden, et al.⁴ a precisão por tomografia computadorizada (TC) é importante na detecção de HI, além da experiência do examinador em reconhecer os sinais dos vasos como do redemoinho, bico da veia mesentérica superior, artérias mesentéricas e inversão dos ramos das veias. Ademais, López-Morales P et al.⁴ ainda ressaltam sobre a eficiência da TC no diagnóstico dentro do contexto da emergência e da tomada de decisão acerca de operação de urgência para reparo da hérnia. Além disso, Winjngarden et al.⁴ ainda citam sobre a angiotomografia 3D que se tornou técnica promissora para o diagnóstico de HIs ativas, uma vez que há benefícios em mudar o exame tomográfico para avaliação 3D da vasculatura mesentérica.^{1,4,11} Ainda Rebecchi, et al.¹² avaliam o uso de robô para realização da técnica 'double loop'; segundo este trabalho, o uso do robô na técnica diminuiria a incidência das HIs, principalmente, no espaço de Petersen.¹²

López-Morales, et al.⁵ referem a hérnia do espaço de Petersen ser a localização mais frequente de HI após LRYGB. Os resultados mais relevantes abordados por Santos et al.² são a importância da detecção da HI e as consequências quando o diagnóstico é feito tardiamente, principalmente o aumento da morbidade e o impacto na qualidade de vida.

DISCUSSÃO

A obesidade é doença crônica de difícil controle associada à diversas comorbidades. Atualmente, além da mudança do estilo de vida, a cirurgia metabólica é considerada a melhor opção de manejo, seguro e eficiente para perda de peso em longo prazo.

Dentro disso, LRYGB continua sendo o procedimento padrão em todo o mundo, especialmente no Brasil, para o tratamento da doença e suas comorbidades, incluindo condições cardiovasculares, respiratórias e metabólicas. Devido ao crescente número de pacientes submetidos a ele, os cirurgiões se deparam com altos números de complicações pós-operatórias, dentre elas, o desenvolvimento de HIs.^{2,5,7}

Este bypass envolve a criação de pequena bolsa gástrica seguida pela divisão do jejuno proximal a 25-50 cm do ângulo duodenojejunal. O jejuno dividido resulta em 2 alças separadas: uma alimentar, também conhecida como membro de Roux, e outra biliopancreática. A alça alimentar é medida 75-100 cm e, então, é anastomosada de forma lateral com a biliopancreática, pela realização da jejunojunostomia. A extremidade restante da alça alimentar é levada até o estômago, onde é fixada. Essa fixação pode ser antecólica (anterior) ou retrocólica (posterior) ao mesocólon transversal.¹⁰

A abordagem laparoscópica utilizada neste bypass substituiu a abordagem aberta devido à diminuição do tempo de permanência, melhor controle da dor e diminuição da morbidade perioperatória. Porém, apesar dessas vantagens, as técnicas reconstrutivas do trato alimentar utilizadas, como o bypass gástrico, apresentam maior incidência de HIs em relação à laparotomia, devido à menor formação de aderências - o que favorece a livre mobilidade das alças intestinais e possibilita seu deslocamento pelos orifícios herniários causados pela operação. Além disso, a rápida perda pós-cirúrgica de peso amplia ainda mais esses defeitos mesentéricos, acarretando o aumento da ocorrência de HIs, com incidência real variando de 0,2%-9%, uma vez que há a perda do efeito protetor para a não ocorrência de herniação, que é o preenchimento desses espaços por gordura mesentérica.^{2,3,5,10,11}

No LRYGB, após a mobilização das alças intestinais, como por exemplo quando a alça alimentar (de Roux) é mobilizada para anastomose na bolsa gástrica, ocorre a formação de espaços intermesentéricos, por onde o conteúdo do trato gastrointestinal pode herniar. A ocorrência de HI varia com a posição da alça alimentar pois quando ela se localiza em posição retrocólica, são criadas 3 janelas mesentéricas: mesocólon transversal, espaço de Petersen e adjacente à anastomose jejunojunal. Na técnica antecólica, onde a alça alimentar é posicionada anteriormente ao mesocólon transversal, são criados apenas 2 defeitos mesentéricos: no espaço de Petersen e na anastomose jejunojunal. Portanto, o posicionamento retrocólico da alça alimentar apresenta maiores possibilidades de herniação.²

Dentre as localizações passíveis de ocorrência de HIs, as principais descritas são o espaço de Petersen - espaço potencial localizado entre o mesentério da alça alimentar e o mesocólon transversal -, os defeitos mesentéricos relacionados ao sítio da sutura dos 2 laços jejunais (jejunojunostomia), o biliopancreático e o membro de Roux (hérnia jejunojunal); e no defeito cirúrgico no mesocólon transversal através do qual o

membro de Roux passa. A incidência de ocorrência de HI no espaço de Petersen varia de aproximadamente 1-12%, constituindo o local mais comum de herniação.^{2,3,8-12}

Pacientes com HI após LRYGB geralmente apresentam sintomas inespecíficos contínuos, como dor abdominal leve e vômitos. Entretanto, a maioria apresenta como principal sintoma dor abdominal de modo intermitente, geralmente referida como pós-prandial, em cólica, difusa, que pode ou não ser associada a náuseas, vômitos, febre, distensão abdominal, diarreia ou constipação. Na minoria dos casos em que as complicações já estão instaladas, pode ocorrer dor abdominal intensa de início súbito, com necessidade de intervenção cirúrgica imediata. Além dos sintomas citados, a HI pode ser fatal com mortalidade estimada em 1,17% em pacientes LRYGB.^{2,3,10}

Seu diagnóstico é um desafio, pois ela pode permanecer assintomática por um longo período de tempo, pode apresentar sintomas inespecíficos e variados, ou manifestar-se subitamente com dor de alta intensidade decorrente de alguma complicação. Dentre elas destacam-se necrose do intestino delgado, isquemia, perfuração, obstrução intestinal, estrangulamento da alça intestinal herniada e até a morte. Entretanto, essas são mais raras e ocorrem se o diagnóstico e o tratamento não forem imediatos.^{8,9,12}

Tendo em vista sua evolução a identificação do quadro deve ser feita de forma rápida e assertiva. Entretanto, pelo fato de os sintomas serem totalmente inespecíficos, geralmente o diagnóstico é realizado com base em suas complicações (obstrução intestinal ou peritonite). Além disso, os pacientes são frequentemente avaliados por profissionais sem experiência no manejo das complicações pós-bypass. Assim, é necessário alto grau de suspeição sobre sua presença para evitar diagnóstico tardio, com necrose e isquemia. Desse modo, a TC é o método de imagem de maior acurácia diagnóstica quando realizada durante o episódio de dor, possibilitando identificação da alça intestinal herniada e excluindo outras possíveis causas.^{2,5,9}

Descartadas outras condições como colelitíase, pancreatite aguda, doenças da vesícula biliar, úlcera anastomótica, gastrite ou esofagite e obstrução no ducto biliar comum, a TC contrastada deve ser realizada. Os sinais radiológicos típicos incluem redemoinho de vasos e gordura mesentérica, ingurgitamento dos vasos, disposição do intestino delgado atrás da artéria mesentérica superior, presença da anastomose jejunojejunal à direita da alça alimentar e o deslocamento anterior e à direita ângulo duodenojejunal, alças de intestino delgado dentro do espaço aberto de Petersen ou outro mesentérico criado durante o bypass.^{5,8} No entanto, isso não está presente na maioria dos pacientes com HI ativa, e a condição pode muitas vezes ser diagnosticada erroneamente como de outras causas. Dessa forma, torna-se importante ressaltar que achados normais na TC, mesmo com contraste nos estágios iniciais, não descartam a possibilidade de HI, sendo que até 20% dos pacientes não apresentam achados clássicos.^{2,8}

Caso a hérnia seja diagnosticada no pós-operatório - seja por sintomas ou sinais radiográficos - a intervenção terapêutica é cirúrgica, sendo inicialmente tentada por via laparoscópica, mesmo que não existam condições clínicas de agravamento. Na maioria dos casos, basta simples redução da hérnia e sutura do defeito mesentérico. Em casos de isquemia no segmento herniado, deve-se realizar a ressecção da parte do intestino acometida.^{2,3}

Tendo em vista a possibilidade de formação de HI e suas complicações no pós-operatório, é recomendado aos cirurgiões fecharem os defeitos criados no mesentério, a fim de diminuir as chances de herniação; porém, isso pode estar associado a maior ocorrência de sangramento por lesão de vasos mesentéricos. Ainda assim, a literatura indica o fechamento dos defeitos mesentéricos criados, com suturas contínuas não absorvíveis ou com grampos não absorvíveis.^{2,4,7-10,12}

O conhecimento das várias configurações de bypass gástrico (antecólica, retrocólica, bypass gástrico de 1 anastomose), o espectro de aparências de imagem é crucial para esclarecer os defeitos anatômicos específicos observados em estudos de imagem. Efetivamente, sempre haverá dificuldade na interpretação e avaliação das imagens de tomográficas de pacientes pós-bypass gástrico. Além da experiência radiológica, outros dados clínicos também específicos devem ser explorados.¹

Especialista sem experiência na configuração do bypass pode facilmente subestimar o problema. Além disso, o quadro clínico pode ser leve ou transitório, o que aumenta ainda mais a chance de desenvolvimento da complicação cirúrgica. Dessa forma, a interpretação das imagens tanto pelo cirurgião bariátrico quanto por radiologista com experiência em cirurgia bariátrica é primordial para evitar erros de diagnóstico, ainda mais no cenário onde procedimentos bariátricos são cada vez mais comuns. Pacientes com achados clínicos ou radiológicos preocupantes devem ser considerados para exploração cirúrgica imediata. TC, portanto, continua sendo a modalidade de imagem de escolha e, sem maior conscientização e compreensão da anatomia alterada, o diagnóstico tardio pode ocorrer com subsequente aumento da morbidade e mortalidade.³ Com o número crescente de operações metabólicas, o conhecimento sobre o método utilizado, suas complicações e sintomas, é de caráter indispensável para diagnóstico e manejo certos.

CONCLUSÃO

Enfatiza-se o diagnóstico pós-operatório de HI, muitas vezes a ser realizado por médico plantonista, atentando-se para os sinais semiológicos e tomográficos dessa complicação. Dessa forma, tendo em vista a importância do diagnóstico de HI em pacientes com histórico de cirurgia bariátrica é importante ressaltar que, em casos de dor abdominal no pronto atendimento, é importante realização de TC para possível diagnóstico dessa complicação, ou ainda, exclusão dela e busca por outras causas.

Afiliação dos autores:¹Universidade Positivo, Curitiba, PR, Brasil²Hospital 9 de julho, São Paulo, SP, Brasil³Hospital Celso Ramos, Florianópolis, SC, Brasil⁴Emergency, Milan, Italy**Correspondência:**

Marcos Fabiano Sigwalt

Email: marcosigwalt@yahoo.com

Conflito de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

Como citar:

Batista MS, Machado T, Dias GM, Sigwalt MF, de Oliveira MB, Guerra FW, Possiedi RD. Hérnias internas após bypass gástrico laparoscópico em Y-de-Roux: espaços intermesentéricos, sintomas e diagnóstica. *BioSCIENCE* 2023; 81 (2):68-72

Contribuição dos autores

Conceituação: Marjorie Secatto Batista

Análise formal: Thiago Machado

Metodologia: Gabriella Michelen Dias

Redação (esboço original): Marcos Belotto de Oliveira, Fernando Weiss Guerra

Redação (revisão e edição): Marcos Fabiano Sigwalt, Rafael Dib Possiedi

Recebido em: 02/05/2023

Aceito em: 27/06/2023

REFERÊNCIAS

- Karila-Cohen P, Cuccioli F, Tammaro P, et al. Contribution of Computed Tomographic Imaging to the Management of Acute Abdominal Pain after Gastric Bypass: Correlation Between Radiological and Surgical Findings. *Obesity Surgery*. 2017 22;27(8):1961–72. <https://doi.org/10.1007/s11695-017-2601-1>
- Santos EPRD, Santa Cruz F, Hinrichsen EA, et al. Internal hernia following laparoscopic Roux-en-Y gastric by-pass: indicative factors for early repair. *Arquivos de gastroenterologia* [Internet]. 2019;56(2):160–4. <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.201900000-32>
- Tartamella F, Zicarelli A, Cecchini S, Ferro M, Ricco M, Baldini E, et al. Abdominal pain and internal hernias after Roux-en-Y Gastric Bypass: are we dealing with the tip of an iceberg? *Acta Biomed*. 2019. <https://doi.org/10.23750/abm.v90i2.7145>
- Wijngaarden LH, van Veldhuisen SL, Klaassen RA, et al. Predicting Symptom Relief After Reoperation for Suspected Internal Herniation After Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass. *Obesity Surgery*. 2018;28(12):3801–8. <https://doi.org/10.1007/s11695-018-3121-3>
- López-Morales P, González-Valverde FM, Albarracín-Marín-Blazquez A. Hernia del espacio de Petersen en paciente intervenido de bypass gástrico. *Cirurgia Y Cirujanos* [Internet]. 2020;88(6):772–5. <https://doi.org/10.24875/ciru.20000905>
- Souza MT de, Silva MD da, Carvalho R de. Integrative review: what is it? How to do it? Einstein (São Paulo). 2010;8(1):102–6. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134>
- Schneider R, Schulenburg M, Kraljević M, et al. Does the non-absorbable suture closure of the jejunal mesenteric defect reduce the incidence and severity of internal hernias after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass? *Langenbeck's Archives of Surgery* [Internet]. 2021;406(6):1831–8. <https://doi.org/10.1007/s00423-021-02180-2>
- Skidmore A, Aarts EO. Preventing Petersen's space hernia using a BIO synthetic mesh. *BMC Surgery*. 2021;21(1). <https://doi.org/10.1186/s12893-021-01197-0>
- Petruciani N, Martini F, Kassir R, et al. Internal Hernia After One Anastomosis Gastric Bypass (OAGB): Lessons Learned from a Retrospective Series of 3368 Consecutive Patients Undergoing OAGB with a Biliopancreatic Limb of 150 cm. *Obesity Surgery*. 2021;31(6):2537–44. <https://doi.org/10.1007/s11695-021-05269-1>
- Kagoma YK, Gayer G. Computed Tomography of Internal Hernias Following Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI* [Internet]. 2018;39(2):145–50. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2017.11.002>
- Bordonaro V, Brizi MG, Lanza F, et al. Role of CT imaging in discriminating internal hernia from aspecific abdominal pain following Roux-en-Y gastric bypass: a single high-volume centre experience. *Updates in Surgery*. 2020;72(4):1115–24. <https://doi.org/10.1007/s13304-020-00767-w>
- Rebecchi F, Ugliono E, Palagi S, et al. Robotic “Double Loop” Roux-en-Y gastric bypass reduces the risk of postoperative internal hernias: a prospective observational study. *Surgical Endoscopy*. 2020;35(8):4200–5. <https://doi.org/10.1007/s00464-020-07901-0>

Existe associação entre temperamento afetivo e obesidade mórbida em candidatos à cirurgia bariátrica?

Is there an association between affective temperament and morbid obesity in candidates for bariatric surgery?

Alexandre Karam Joaquim **MOUSFI**¹, Paulo Afonso Nunes **NASSIF**¹, Sivan **MAUER**¹, Marcos Fabiano **SIGWALT**¹, Ronaldo Mafia **CUENCA**², Orlando Jorge Martins **TORRES**³, Nelson Adami **ANDREOLLO**⁴

RESUMO

Introdução: Inúmeros estudos têm demonstrado forte relação entre obesidade e doenças psiquiátricas, especialmente doenças do humor. Contudo, poucos avaliaram a correlação entre obesidade mórbida e temperamento afetivo.

Objetivo: Estudar a existência de temperamento afetivo em obesos mórbidos antes do tratamento cirúrgico da obesidade.

Métodos: O material para leitura e análise foi selecionado a partir de pesquisa em plataformas virtuais com foco nos temperamentos afetivos (hipertímia, distímia e ciclotímia). Inicialmente foi realizada busca por descritores relacionados ao tema (temperamento, obesidade mórbida, cirurgia bariátrica, transtornos do humor" e seus equivalentes em inglês com busca AND ou OR), considerando o título e/ou resumo, e a seguir a leitura do trabalho na íntegra.

Resultados: As comorbidades psiquiátricas mais frequentes no sobrepeso e obesidade foram os transtornos do humor, de ansiedade e da compulsão alimentar. A prevalência estimada de temperamentos afetivos em obesos mórbidos é cerca de 65%

Conclusão: A prevalência de temperamentos afetivos é maior em obesos mórbidos, candidatos a cirurgia bariátrica, em comparação a população geral. O temperamento ciclotímico é o mais comum na população de pacientes com obesidade mórbida.

PALAVRAS-CHAVE: Temperamento. Obesidade mórbida. Cirurgia bariátrica. Transtornos do humor.

Mensagem Central

Inúmeros estudos têm demonstrado forte relação entre obesidade e doenças psiquiátricas, especialmente doenças do humor. Contudo, poucos avaliaram a correlação entre obesidade mórbida e temperamento afetivo. Assim, esta revisão teve por objetivo estudar a associação entre temperamento afetivo e obesidade mórbida em candidatos ao tratamento cirúrgico da obesidade.

Perspectiva

Sabe-se que há uma maior prevalência de doença do humor em indivíduos com obesidade mórbida em comparação a população geral. Da mesma forma, os indivíduos obesos mórbidos também apresentam uma maior prevalência de temperamentos afetivos. Assim, cuidado especial devem ter os membros da equipe multidisciplinar que atende esses pacientes quanto aos aspectos das alterações possíveis do temperamento, para diagnosticá-los e tratá-los adequadamente.

ABSTRACT

Introduction: Numerous studies have demonstrated a strong relationship between obesity and psychiatric diseases, especially mood disorders. However, few have evaluated the correlation between morbid obesity and affective temperament.

Objective: To study the existence of affective temperament in morbidly obese individuals before surgical treatment of obesity.

Methods: The material for reading and analysis was selected from research on virtual platforms focusing on affective temperaments (hyperthymia, dysthymia and cyclothymia). A search was carried out for descriptors related to the topic ("temperament, morbid obesity, bariatric surgery, mood disorders" and their equivalents in English with AND or OR search), considering the title and/or abstract, and then reading the work in full.

Results: The most common psychiatric comorbidities in overweight and obesity were mood, anxiety and binge eating disorders. The estimated prevalence of affective temperaments in morbidly obese people is about 65%.

Conclusion: The prevalence of affective temperaments is higher in morbidly obese people, candidates for bariatric surgery, compared to the general population. Cyclothymic temperament is the most common in the morbidly obese patient population.

KEYWORDS: Temperament. Morbid obesity. Bariatric surgery. Mood disorders.

INTRODUÇÃO

Obesidade é uma condição multifatorial que resulta de um balanço energético positivo crônico, ou seja, quando a ingestão energética dietética excede o gasto. A energia em excesso é convertida em triglicérides, o qual é armazenado no tecido gorduroso que aumenta de volume, aumentando a gordura corporal e causando o ganho de peso.¹

Vários mecanismos estão associados com a manifestação da obesidade. As principais questões ambientais envolvem: aumento nos últimos anos da disponibilidade de alimentos, especialmente os altamente calóricos; comidas mais saborosas servidas em grandes porções; redução do tempo gasto com atividades físicas; uso de medicações que aumentam o apetite como efeito colateral; sono inadequado.² Estudos com gêmeos, famílias e adotados mostram que há um fator genético importante, variando de 40 a 70%. Exemplos de alterações genéticas específicas incluem casos de deficiência de receptores de leptina e melanocortina-4 e mutação heterozigótica no gene do receptor da melanocortina-4.² A interação entre fatores ambientais e genéticos contribui para a desregulação do balanço energético, associada a obesidade. Dois circuitos de neurônios no núcleo arqueado hipotalâmico, que são inibidos ou estimulados por hormônios neuropeptídeos circulantes, regulam a ingestão de alimentos e o gasto calórico. O balanço energético depende de uma rede de mecanismos centrais e sinalizadores periféricos que derivam da microbiota e de células do tecido adiposo, estômago, pâncreas e outros órgãos. Outras áreas cerebrais também contribuem com este processo, especialmente as relacionadas à sensação de prazer, memória e atenção.²

Inúmeros estudos têm demonstrado forte relação entre obesidade e doenças psiquiátricas, especialmente doenças do humor.³⁻⁷ Contudo, poucos avaliaram a correlação entre obesidade mórbida e temperamento afetivo. Assim, esta revisão teve por objetivo estudar a existência de temperamento afetivo em obesos mórbidos candidatos a tratamento cirúrgico.

MÉTODOS

A revisão foi feita colhendo informações em bases digitais em inglês e português, e analisadas durante o período de janeiro a agosto de 2021. O material para leitura e análise foi selecionado a partir de pesquisa em plataformas virtuais (SciELO – Scientific Electronic Library Online, BVS - Biblioteca Virtual em Saúde, Google Scholar, Pubmed e Scopus). Inicialmente foi realizada busca por descritores relacionados ao tema, os quais foram identificados por meio do DeCS ou MESH utilizando os seguintes termos: “temperamento, obesidade mórbida, cirurgia bariátrica, transtornos do humor” e seus equivalentes em inglês “temperament, morbid obesity, bariatric surgery, mood disorders” com busca AND ou OR, considerando o título e/ou resumo. Após, foi realizada análise do título, resumo e íntegra dos artigos e selecionados apenas aqueles que tivessem relação direta ao tema que totalizaram 58 estudos.

DISCUSSÃO

O conceito de temperamento foi descrito originalmente na Grécia antiga no período hipocrático, explicando as emoções patológicas com base na teoria dos 4 humores (sangue, bile negra, bile amarela e fleuma). Melancolia era entendida como excesso de bile negra e mania excesso de bile amarela.⁸ Dentro deste conceito, havia 4 temperamentos, conforme a predominância de cada elemento: melancólico (bile negra), fleumático (fleuma), colérico (bile amarela) e sanguíneo (sangue).^{9,10}

Areteu da Capadócia, no século I, foi o primeiro autor a relacionar mania e melancolia à mesma doença, além de descrever ciclotimia como a alternância de fases depressivas e maníacas.¹¹

No século 19, Emil Kraepelin descreveu 4 estados fundamentais - depressivo, maníaco, ciclotímico e irritável - que ele considerava formas subclínicas e possíveis precursores dos transtornos afetivos, tendo início na adolescência.^{9,12} Contudo, Ernst Kretschmer foi quem melhor sistematizou o conceito de temperamento descrevendo hipertimia pela primeira vez, uma vez que ciclotimia e distímia já haviam sido introduzidos na psiquiatria alemã e francesa no século 19.^{13,14}

O conceito de temperamento afetivo foi perdido no século 20 com o crescimento da teoria psicanalítica, onde o conceito de personalidade era visto sob a lente psicológica em vez de biológica.¹⁵ Alguns termos como temperamento e personalidade têm sido utilizados quase como sinônimos para classificar condições de curso crônico em psiquiatria.^{8,16}

Os temperamentos afetivos são entendidos como parte do espectro das doenças do humor, que envolve os conceitos diagnósticos de ciclotimia, transtorno bipolar tipo I e tipo II, depressão subsindrômica, depressão menor e depressão maior. Tal compreensão tem base em estudos familiares, genéticos e clínicos.^{17,18} Os temperamentos têm origem genética e biológica, bem como alta hereditariedade. Alguns estudos têm demonstrado que parentes saudáveis de probandos com transtorno afetivo bipolar têm alta desregulação temperamental, quando comparados a controles saudáveis.¹⁷ Os temperamentos também podem ser vistos como precursores, fatores de risco ou ainda mediadores de distintas manifestações clínicas de doenças mentais.¹⁰

A identificação dos temperamentos afetivos pode ter papel importante na prática clínica. Um estudo caso-controle mostrou que 62% de indivíduos com o diagnóstico de depressão maior apresentavam temperamento ciclotímico ou hipertímico, enquadrando-os no espectro bipolar.¹⁸ Tal compreensão pode modificar o raciocínio diagnóstico e a terapêutica em curto e médio prazos.

A definição de temperamentos afetivos faz parte do conceito de doença maníaco-depressiva, descrita por Emil Kraepelin.¹⁹ Sua hipótese era de que as recorrências da doença surgiam de disposições duradouras de depressão, ciclotimia e mania. Além dos temperamentos afetivos, o conceito de doença maníaco-depressiva envolve os diagnósticos de depressão maior e transtorno bipolar, incluídos na classificação da Associação Psiquiátrica Americana em 1980 (3ª edição do Manual

Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais – DSM III).^{11,13} Para o diagnóstico dela a característica mais importante é o curso recorrente, enquanto nos transtornos do humor (depressão e transtorno bipolar) o mais relevante é a polaridade do humor.^{11,13}

Os 3 principais tipos de temperamentos afetivos são: hipertimia, distímia e ciclotímia.

Hipertímia se apresenta como estado maníaco leve e crônico, como parte do temperamento do indivíduo. Tais indivíduos têm muita energia, menor necessidade de sono em relação a maioria das pessoas, muito impulso sexual, muita sociabilidade, extroversão, trabalham muitas horas por dia e eventualmente são “bem-humoradas”. Além disso, tendem a ter mais busca por atividades de lazer, festas e comportamentos de risco, tais como esportes radicais e abuso de substâncias psicoativas. Não gostam de rotinas e são mais espontâneos. Podem ser ansiosos e desatentos.²⁰⁻²²

Distímia se apresenta como um estado depressivo leve e crônico, como parte do temperamento do indivíduo. Estas pessoas apresentam pouca energia, têm maior necessidade de sono, visão mais pessimista da realidade, pouco desejo sexual, ansiedade social, introversão, pouca produtividade no trabalho e mais preocupações com falhas pessoais. Tendem a evitar comportamentos de risco, são muito ligadas a rotinas e podem ser obsessivas e muito ansiosas.^{8,20,23}

Ciclotímia envolve constante alternância entre estados leves maníacos e depressivos, durando um ou poucos dias. Estes indivíduos apresentam altos e baixos de humor, energia e nível de atividades, sendo geralmente mais extrovertidos, produtivos e sociáveis. Podem assumir riscos excessivos em algumas situações e tendem a ser imprevisíveis e espontâneos. Podem ser muito irritados, ansiosos e desatentos.^{8,20.}

Sob uma perspectiva evolutiva, o indivíduo com temperamento hipertímico tem maior capacidade de liderança, exploração, territorialidade e procriação. Por outro lado, o temperamento distímico está associado com maior sensibilidade ao sofrimento (empatia), atributo importante em espécies humanas, uma vez que cuidar de jovens e doentes é necessário para sobrevivência do grupo.⁹

Na versão mais recente do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais da Associação Psiquiátrica Americana (DSM-5-TR) os diagnósticos que mais se aproximam do conceito de temperamentos afetivos são o de transtorno ciclotímico (temperamento ciclotímico) e o de transtorno depressivo persistente (temperamento distímico). Nenhum diagnóstico do DSM-5-TR contempla o temperamento hipertímico.²⁴

A necessidade de se padronizar critérios diagnósticos para os temperamentos afetivos levou ao desenvolvimento da escala Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris, and San Diego Autoquestionnaire (TEMPS-A), o primeiro instrumento desenhado para este fim.^{22,25} Sua versão para língua portuguesa (Brasil) foi desenvolvida posteriormente, denominada TEMPS-Rio de Janeiro.⁹ Esta escala apresenta 5 partes, correspondendo aos temperamentos distímico, hipertímico, ciclotímico, ansioso

e irritado.^{9,25} Diferentes versões da escala TEMPS foram traduzidas e/ou validadas em mais de 25 línguas.¹⁰

Obesidade mórbida e cirurgia bariátrica

A obesidade é uma doença complexa e multifatorial. A Organização Mundial de Saúde (OMS) define sobrepeso e obesidade como um acúmulo excessivo ou anormal de gordura que apresente riscos para a saúde.¹ Obesidade é parte da chamada síndrome metabólica e frequentemente apresenta-se comorbida com diabetes melito tipo 2 e hipertensão arterial. Interfere negativamente nas funções fisiológicas do organismo e aumenta o risco das condições supracitadas e também de doenças cardiovasculares, morte prematura, alguns tipos de câncer, doenças musculoesqueléticas e mentais.^{1,26}

A prevalência de sobrepeso e obesidade dobrou desde a década de 80 chegando atualmente a quase 1/3 da população mundial, tornando-se importante problema de saúde pública. Nos Estados Unidos, o sobrepeso e a obesidade atingem aproximadamente 2/3 da população.^{1,2}

O sobrepeso é caracterizado quando o indivíduo apresenta índice de massa corporal (IMC) maior que 25 e menor que 30 kg/m². A obesidade é definida por IMC maior ou igual a 30 kg/m². A mórbida, por sua vez, é diagnosticada quando o indivíduo apresenta IMC maior ou igual a 40 kg/m² ou maior ou igual a 35 kg/m² com as comorbidades já referidas.²⁷

Em 2015 estimava-se que 39% da população mundial apresentasse sobrepeso ou obesidade, sendo 1,9 bilhões de indivíduos com sobrepeso e 609 milhões, obesidade. A prevalência de sobrepeso foi menor em mulheres adultas jovens e maior nas acima de 45 anos. A prevalência de obesidade foi maior em mulheres, em todas as faixas etárias, e maior que em homens, aumentando com a idade.¹

Obesidade mórbida no Brasil aumentou nos últimos anos. Em mulheres houve aumento de 1,3% em 2006 para 1,9% em 2017. Em homens registrou-se aumento de 0,9% em 2006 para 1,4% em 2017.²⁸

A cirurgia bariátrica consiste no tratamento mais efetivo em longo prazo para obesidade mórbida refratária ao tratamento clínico. Em 2018 foram realizadas aproximadamente 252.000 operações bariátricas nos Estados Unidos.²⁹

O bypass gástrico em Y-de-Roux e a gastrectomia vertical (sleeve) são atualmente as 2 principais técnicas cirúrgicas utilizadas. Tais procedimentos apresentam forte evidência de eficácia e segurança.²⁹

O principal objetivo da cirurgia bariátrica é restringir a ingestão calórica, apenas reduzindo o volume gástrico ou associando redução do volume gástrico com desvio intestinal. Além disso, o procedimento causa alterações hormonais intestinais, incluindo aumento dos níveis de glucagon-like peptide 1 (GLP-1) e ácidos biliares e redução dos níveis de grelina. Clinicamente os pacientes apresentam redução do apetite, menor estímulo neural e menor recompensa alimentar.³⁰

Metanálise que analisou 11 estudos randomizados controlados mostrou que a perda de peso estimada com o procedimento cirúrgico, em 2 anos, é cerca de 26 kg

maior em comparação aos tratamentos conservadores.³¹ Revisão do Cochrane mostrou resultado similar. O grupo de operados teve redução média de 21,3 kg em comparação aos indivíduos tratados conservadoramente em 12 a 24 meses de acompanhamento.³²

As comorbidades associadas à obesidade tendem a apresentar melhora com a perda de peso obtida. Pacientes com diabetes melito tipo 2 apresentaram remissão da doença entre 59,3 e 91,2% em cinco anos e, após 10, remissão de 37,5%.³⁰ Os submetidos à cirurgia bariátrica com hipertensão arterial tendem a apresentar remissão da doença entre 43% e 83% dos casos em 1 ano. Contudo, estima-se que em 44% que apresentaram remissão inicial, tiveram recorrência em 10 anos.²⁹

Em relação à apneia obstrutiva do sono, estudos sugerem redução da gravidade do quadro com a perda de peso. Entretanto, a condição tende a persistir e deve ser devidamente tratada.²⁹

A obesidade está associada ao risco aumentado de vários tipos de câncer, como o de mama, endométrio, cólon, fígado, pâncreas e ovários. Dados de 8 estudos observacionais envolvendo 635.642 pacientes sugerem que a operação está associada com redução do risco de todos os tipos de câncer e de cânceres associados à obesidade, incluindo o de mama.²⁹

Em relação a qualidade de vida, a cirurgia bariátrica parece promover benefício persistente, especialmente em relação aos aspectos físicos. Contudo, alguns indivíduos tendem a apresentar menor evolução em relação à qualidade de vida após a cirurgia, possivelmente devido à predisposições psicológicas.³³

Obesidade e doenças psiquiátricas

Inúmeros estudos têm demonstrado forte relação entre obesidade e doenças psiquiátricas, especialmente as do humor.^{3-6,34} Esta relação parece ter natureza bidirecional.³⁵ A obesidade está associada com inúmeras condições psiquiátricas, que estão envolvidas na sua patogênese. Evidências recentes mostram que as alterações imunológicas, metabólicas e endócrinas, associadas ao excesso de peso e adiposidade, prejudicam a integridade morfofuncional do cérebro, podendo levar à alterações de processos neurobiológicos e desvios comportamentais.³⁶

As comorbidades psiquiátricas mais frequentes no sobrepeso e obesidade parecem ser o transtorno da compulsão alimentar periódica, os do humor e os da ansiedade.³⁷⁻⁴¹ Por outro lado, parece haver associação negativa entre obesidade e transtornos por uso de substâncias, na população dos Estados Unidos.⁴¹

Um estudo transversal com 393 pacientes mostrou que em obesos mórbidos buscando tratamento cirúrgico a prevalência de transtornos psiquiátricos foi de 57,8%, sendo os transtornos de ansiedade os mais comuns no momento da avaliação (46,3%). No curso da vida, os transtornos do humor foram a condição mais prevalente, chegando a 64,9% (transtorno bipolar 35,6% e transtornos depressivos 29,3%).⁴²

Outro estudo mostrou forte associação entre transtorno bipolar e obesidade mórbida. Além disso, os indivíduos com obesidade mórbida, buscando tratamento

cirúrgico, e sintomas de transtorno bipolar apresentaram risco aumentado de comportamentos aditivos, incluindo formas subsindrômicas de transtornos alimentares, adição por comida e uso recente de substâncias psicoativas ilícitas.⁴³

Várias pesquisas sugerem maior prevalência de obesidade em pacientes com transtorno bipolar, incluindo indivíduos não medicados, em relação aos controles.⁴⁴

Um estudo mostrou que formas leves de transtorno bipolar são muito prevalentes em indivíduos obesos mórbidos buscando tratamento cirúrgico atingindo 89%, sendo 1,2% bipolar tipo I, 42,2% bipolar tipo II, 25,3% formas subsindrômicas de transtorno bipolar e 17% hipomania pura.⁴⁵ Contudo, outro trabalho estimou que apenas 1,5% a 3,4% dos pacientes candidatos à cirurgia bariátrica apresentaram diagnóstico do espectro bipolar (Ex: transtorno bipolar tipo I, bipolar tipo II e ciclotimia).⁴⁶ Os episódios depressivos - muito frequentes no curso das doenças do humor - são associados ao ganho de peso, possivelmente devido à alimentação motivada pelas emoções, menos comportamentos de autocuidado e menor motivação para mudanças.⁴⁶

Pacientes com transtorno bipolar apresentam risco aumentado de obesidade, comparados aos sem esse diagnóstico. A obesidade contribui para maior gravidade da doença psiquiátrica e prediz pior resposta ao tratamento. A cirurgia bariátrica atualmente é a principal intervenção para perda de peso de pacientes obesos mórbidos com transtorno bipolar estáveis, em acompanhamento psiquiátrico regular.⁵

Embora condições do espectro bipolar não sejam contraindicações para a cirurgia bariátrica, estes pacientes tendem a ter menores taxa de aprovação para serem operados (57%).⁴⁶

A associação entre ansiedade e sobrepeso/obesidade foi avaliada em uma metanálise, que mostrou prevalência significativamente maior de sintomas ansiosos nestes indivíduos em relação aos controles.³⁷

A prevalência da compulsão alimentar varia na literatura de 17% a 48% na população de pacientes com obesidade mórbida.⁴⁴

Sabe-se pouco sobre a relação entre as condições do espectro bipolar e o desfecho no pós-operatório. Quando operados, os portadores tendem a ser menos aderentes ao acompanhamento pós-operatório em 2 ou mais anos. Dentre os que são acompanhados nesse período, a perda de peso tende a ser igual aos indivíduos sem diagnósticos do espectro bipolar.⁴⁶

Em relação ao pós-operatório, um estudo mostrou que pacientes com doença do humor ou condições ansiosas têm risco significativamente maior de readmissão nos primeiros 30 dias, maior permanência no hospital após o procedimento e menor perda de peso nos primeiros 6 meses. No entanto, em 1 ano, a perda de peso foi similar aos indivíduos sem diagnóstico psiquiátrico.^{4,47}

Em relação ao reganho de peso, vários fatores de risco têm sido estudados. Dentre os psicológicos tem-se principalmente a compulsão alimentar, a alimentação emocional, a perda de controle e desinibição ao comer e a ansiedade. Quadros depressivos também podem estar associados ao reganho.⁴⁸

Em torno de 20% a 30% dos pacientes submetidos à cirurgia bariátrica apresentam perda de peso insuficiente ou ganho nos primeiros anos. Evidências sugerem que condições psiquiátricas pré-operatórias, principalmente transtornos do humor e da compulsão alimentar, estão associadas aos piores desfechos no pós-operatório, tais como perda de peso insuficiente, complicações cirúrgicas e problemas psicossociais.⁴⁹ Sabe-se que a presença de alterações psicopatológicas pré-operatórias, tais como impulsividade e compulsão alimentar, também estão associadas aos piores resultados.⁴⁹

Uma revisão sistemática mostrou que a qualidade de vida dos operados tende a melhorar nos primeiros 2 anos e então volta a deteriorar. A piora tende a ocorrer por volta de 5-6 anos e se estabiliza em 9-12 anos. Contudo, os escores de qualidade de vida do nono ao décimo segundo anos após o procedimento ainda são maiores que os escores do pré-operatório, sugerindo que a cirurgia bariátrica traz efeito benéfico persistente à qualidade de vida dos indivíduos, especialmente nos escores do componente físico.³³

Obesidade e temperamento afetivo

Apenas 2 pesquisas avaliaram diretamente a associação entre temperamento afetivo e obesidade mórbida.

Um deles encontrou prevalência de aproximadamente 65% de temperamentos afetivos (especialmente ciclotimia) nos obesos mórbidos e de 37% no grupo controle, diferença que foi estatisticamente significativa.⁴⁴

O outro estudo analisou conexão entre o temperamento afetivo em obesos e o polimorfismo de genes dopaminérgicos, tais como DRD4, COMT Val158Met e DAT1. A análise indicou associação entre os temperamentos ciclotímico e irritável apenas com heterozigotos COMT, sugerindo que a transmissão dopaminérgica modulada por polimorfismos do gene COMT pode contribuir com a expressão destes temperamentos em indivíduos obesos.⁵⁰

Estudos prévios já associaram o temperamento ciclotímico aos problemas alimentares em mulheres jovens sem doença psiquiátrica⁵¹ e aos transtornos alimentares, como a bulimia nervosa e o transtorno da compulsão alimentar periódica.⁵² Em pesquisa que avaliou temperamentos afetivos e transtornos alimentares, não houve associação entre anorexia nervosa do tipo restritivo e temperamentos afetivos. No entanto, houve associação entre bulimia nervosa e temperamentos afetivos, especialmente a ciclotimia. Tal associação também foi encontrada com o transtorno de comer compulsivo.⁵³

Um trabalho mostrou que indivíduos obesos com transtorno depressivo apresentavam mais frequentemente temperamentos ciclotímico, distímico e ansioso, levando à predisposição maior a reatividade e instabilidade do humor, impulsividade e desregulação emocional.³ Desregulação emocional define-se como oscilação rápida de afetos intensos, com dificuldade em regular estas oscilações ou suas consequências comportamentais. A impulsividade pode ser definida

como perda no controle inibitório, predispondo reações rápidas e não planejadas aos estímulos internos e externos, sem levar em conta as consequências negativas dos atos para si ou para os outros. Tais características aumentam o risco de comportamentos alimentares anormais e mal adaptativos.^{3,49} Além disso, a desregulação emocional, a reatividade do humor e a impulsividade aumentam o risco de o indivíduo desenvolver comportamentos compulsivos e aditivos de modo geral.^{54,55}

Uma revisão sistemática indicou associação entre traços de personalidade e obesidade/sobrepeso. Os de neuroticismo, impulsividade e sensibilidade a recompensas foram apontados como fatores de risco para o ganho de peso, e conscienciosidade e autocontrole, como fatores de proteção.⁵⁶

Além da obesidade, outros fatores de risco para doenças cardiovasculares apresentam associação com os temperamentos afetivos. Um estudo avaliou a associação entre temperamentos afetivos e hipertensão arterial, mostrando que o temperamento ciclotímico pode ser fator de risco para esta doença.⁵⁷ Outros prévios já relacionaram transtornos do humor e ansiedade a hipertensão arterial. Além disso, sabe-se que o transtorno bipolar está associado com maiores índices de hipertensão, obesidade e tabagismo.⁵⁷

Traços de temperamento em pré-adolescentes estão associados ao peso e ao desenvolvimento de transtornos alimentares em adolescentes e adultos jovens, segundo um estudo de coorte retrospectivo.⁵⁸

CONCLUSÃO

A prevalência de temperamentos afetivos é maior em obesos mórbidos, candidatos a cirurgia bariátrica, em comparação a população geral. Dentre os três principais tipos de temperamentos afetivos - hipertímico, ciclotímico e distímico - o temperamento ciclotímico é o mais comum na população de pacientes com obesidade mórbida.

Afiliação dos autores:

¹Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

²Centro de Clínica Cirúrgica do Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília, DF, Brasil

³Departamento de Medicina II, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, São Luis, MA, Brasil

⁴Departamento de Cirurgia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP, Brasil

Correspondência:

Alexandre Karam Joaquim Mousfi
Email: alexandre.kjm@gmail.com

Conflito de interesse: Nenhum
Financiamento: Nenhum

Como citar:

Mousfi AKJ, Nassif PAN, Mauv S, Sigwalt MF, Cuenca RM, Torres OJM, Andreollo NA. Existe associação entre temperamento afetivo e obesidade mórbida em candidatos à cirurgia bariátrica?. *BioSCIENCE* 2023; 81 (2):73-79

Contribuição dos autores

Conceituação: Alexandre Karam Joaquim Mousfi

Investigação: Paulo Afonso Nunes Nassif

Metodologia: Sivan Mauv

Administração do projeto: Marcos Fabiano Sigwalt

Redação (esboço original): Ronaldo Mafra Cuenca

Redação (revisão e edição): Orlando Jorge Martins Torres, Nelson Adami Andreollo

Recebido em: 14/05/2023

Aceito em: 15/07/2023

REFERÊNCIAS

1. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism*. 2019;92:6–10.
2. Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. *New England Journal of Medicine*. 2017;376(3):254–66.
3. Barbuti M, Carignani G, Weiss F, et al. Mood disorders comorbidity in obese bariatric patients: the role of the emotional dysregulation. *J Affect Disord*. 2021;279:46–52.
4. Fisher D, Coleman KJ, Arterburn DE, et al. Mental illness in bariatric surgery: A cohort study from the PORTAL network. *Obesity*. 2017;25(5):850–6.
5. Reilly-Harrington NA, Feig EH, Huffman JC. Bipolar Disorder and Obesity: Contributing Factors, Impact on Clinical Course, and the Role of Bariatric Surgery. *Curr Obes Rep*. 2018;7(4):294–300.
6. Roberts RE, Kaplan GA, Shema SJ, et al. Are the Obese at Greater Risk for Depression? *Am J Epidemiol* [Internet]. 2000;152(2):163–70. Disponível em: <http://aje.oxfordjournals.org/>
7. Onyike CU, Crum RM, Lee HB, et al. Is Obesity Associated with Major Depression? Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol*. 2003;158(12):1139–47.
8. Akiskal HS. Dysthymia and cyclothymia in psychiatric practice a century after Kraepelin. *J Affect Disord* [Internet]. 2001;62:17–31. Disponível em: www.elsevier.com/locate/jad
9. Woodruff E, Genaro LT, Landeira-Fernandez J, et al. Validation of the Brazilian brief version of the temperament auto-questionnaire TEMPS-A: The brief TEMPS-Rio de Janeiro. *J Affect Disord*. 2011;134(1–3):65–76.
10. Carvalho AF, Soares JC, Maciel BR, et al. Measuring affective temperaments: a systematic review of validation studies of the Temperament Evaluation in Memphis Pisa and San Diego (TEMPS) instruments. *J Affect Disord*. 2017;212:25–37.
11. Ghaemi SN. Bipolar spectrum: A review of the concept and a vision for the future. *Psychiatry Investig*. 2013;10(3):218–24.
12. Ghaemi SN. On depression: drugs, diagnosis, and despair in the modern world. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 2013.
13. Ghaemi SN, Dalley S. The bipolar spectrum: Conceptions and misconceptions. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. 2014;48(4):314–24.
14. Vöhringer PA, Whitham EA, Thommi SB, et al. Affective temperaments in clinical practice: A validation study in mood disorders. *J Affect Disord*. 2012;136(3):577–80.
15. Nigg JT. Temperament and developmental psychopathology. *J Child Psychol Psychiatry*. 2006;47(3–4):395–422.
16. Akiskal HS, Hirschfeld RM, Yerevanian BI. The relationship of personality to affective disorders. *Arch Gen Psychiatry*. 1983 Jul;40(7):801–10. doi: 10.1001/archpsyc.1983.01790060099013
17. Evans LM, Akiskal HS, Greenwood TA, et al. Suggestive linkage of a chromosomal locus on 18p11 to cyclothymic temperament in bipolar disorder families. *American Journal of Medical Genetics, Part B: Neuropsychiatric Genetics*. 2008;147(3):326–32.
18. Mauer S, de Siqueira ASS, Borges MK, et al. Relationship between affective temperament and major depressive disorder in older adults: A case-control study. *J Affect Disord*. 2020;277:949–53.
19. Kraepelin E. Manic-Depressive Insanity and Paranoia. Edinburgh: E. & S. Livingstone; 1921.
20. Akiskal HS, Bourgeois ML, Angst J, et al. Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *J Affect Disord* [Internet]. 2000;59:S5–30. Disponível em: www.elsevier.com/locate/jad
21. Akiskal HS, Akiskal KK, Haykal RF, et al. TEMPS-A: Progress towards validation of a self-rated clinical version of the Temperament Evaluation of the Memphis, Pisa, Paris, and San Diego Autoquestionnaire. *J Affect Disord*. 2005;85(1–2):3–16.
22. Ghaemi SN. Mood temperaments: An alternative to personality disorders. *The Psychiatry Letter*. 2016;2(6):2–5.
23. Kwapil TR, DeGeorge D, Walsh MA, et al. Affective temperaments: Unique constructs or dimensions of normal personality by another name? *J Affect Disord*. dezembro de 2013;151(3):882–90.
24. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - Fifth Edition Text Revision - DSM-5-TR. 5o ed. Washington: American Psychiatric Association; 2022.
25. Akiskal HS, Mendlowicz M V, Jean-Louis G, et al. TEMPS-A: Validation of a short version of a self-rated instrument designed to measure variations in temperament. *J Affect Disord*. 2005;85(1–2):45–52.
26. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. 2012;380(9859):2224–60.
27. Consensus Development Conference Panel. NIH conference: gastrointestinal surgery for severe obesity. *Ann Intern Med* [Internet]. 1991;115(12):956–61. Disponível em: <http://annals.org/>
28. Malta DC, da Silva AG, Tonaco LAB, et al. Time trends in morbid obesity prevalence in the Brazilian adult population from 2006 to 2017. *Cad Saude Publica*. 2019;35(9):1–8.
29. Arterburn DE, Telem DA, Kushner RF, et al. Benefits and Risks of Bariatric Surgery in Adults: A Review. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2020;324(9):879–87.
30. Fink J, Seifert G, Blüher M, et al. Obesity Surgery: Weight Loss, Metabolic Changes, Oncological Effects, and Follow-Up. *Dtsch Arztebl Int*. 2022;119(5):70–80.
31. Gloy VL, Briel M, Bhatt DL, et al. Bariatric surgery versus non-surgical treatment for obesity: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2013;347:1–16.
32. Colquitt JL, Pickett K, Loveman E, et al. Surgery for weight loss in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014;2014(8).
33. Sierzantowicz R, Ładny JR, Lewko J. Quality of Life after Bariatric Surgery—A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(15):1–14.
34. Onyike CU, Crum RM, Lee HB, et al. Is Obesity Associated with Major Depression? Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol*. 2003;158(12):1139–47.
35. Amianto F, Lavagnino L, Abbate-Daga G, et al. The forgotten psychosocial dimension of the obesity epidemic. *The Lancet*. 2011;378.
36. Weiss F, Barbuti M, Carignani G, et al. Psychiatric aspects of obesity: A narrative review of pathophysiology and psychopathology. *J Clin Med*. 2020;9(8):1–18.
37. Amiri S, Behnezhad S. Obesity and anxiety symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychiatrie*. 2019;33(2):72–89.
38. Segura-García C, Caroleo M, Rania M, et al. Binge Eating Disorder and Bipolar Spectrum disorders in obesity: Psychopathological and eating behaviors differences according to comorbidities. *J Affect Disord*. 2017;208:424–30.
39. Dawes AJ, Maggard-Gibbons M, Maher AR, et al. Mental health conditions among patients seeking and undergoing bariatric surgery a meta-analysis. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2016;315(2):150–63.
40. McElroy SL, Kotwal R, Malhotra S, et al. Are Mood Disorders and Obesity Related? A Review for the Mental Health Professional. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2004;65(5):634–51.
41. Simon GE, Von Korff M, Saunders K, et al. Association Between Obesity and Psychiatric Disorders in the US Adult Population. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63:824–30.
42. Duarte-Guerra LS, Coêlho BM, Santo MA, et al. Psychiatric Disorders Among Obese Patients Seeking Bariatric Surgery: Results of Structured Clinical Interviews. *Obes Surg*. 2015;25(5):830–7.
43. Holgersson AA, Clark MM, Frye MA, et al. Symptoms of bipolar disorder are associated with lower bariatric surgery completion rates and higher food addiction. *Eat Behav*. 2021;40:1–6.
44. Amann B, Mergl R, Torrent C, et al. Abnormal temperament in patients with morbid obesity seeking surgical treatment. *J Affect Disord*. 2009;118(1–3):155–60.
45. Alciati A, D'Ambrosio A, Foschi D, et al. Bipolar spectrum disorders in severely obese patients seeking surgical treatment. *J Affect Disord*. 2007;101(1–3):131–8.
46. Friedman KE, Applegate K, Portenier D, et al. Bariatric surgery in patients with bipolar spectrum disorders: Selection factors, postoperative visit attendance, and weight outcomes. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2017;13(4):643–51.
47. Jalilvand A, Dewire J, Detty A, et al. Baseline psychiatric diagnoses are associated with early readmissions and long hospital length of stay after bariatric surgery. *Surg Endosc*. 2019;33(5):1661–6.
48. Athanasiadis DI, Martin A, Kapsampelis P, et al. Factors associated with weight regain post-bariatric surgery: a systematic review. *Surg Endosc*. 2021;35(8):4069–84.
49. Sarwer DB, Allison KC, Wadden TA, et al. Psychopathology, disordered eating, and impulsivity as predictors of outcomes of bariatric surgery. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2019;15(4):650–5.

-
- 50.** Lesiewska N, Borkowska A, Junik R, et al. The association between affective temperament traits and dopamine genes in obese population. *Int J Mol Sci.* 2019;20(8).
- 51.** Signoretta S, Maremmani I, Liguori A, et al. Affective temperament traits measured by TEMPS-I and emotional-behavioral problems in clinically-well children, adolescents, and young adults. *J Affect Disord.* 2005;85(1–2):169–80.
- 52.** Perugi G, Toni C, Passino MCS, et al. Bulimia nervosa in atypical depression: The mediating role of cyclothymic temperament. *J Affect Disord.* 2006;92(1):91–7.
- 53.** Ramacciotti C, Ramacciotti CE, Paoli RA, et al. Affective temperament in the eating disorders. *Eating and Weight Disorders.* 2004;9(2):114–9.
- 54.** Perugi G, Hantouche E, Vannucchi G, et al. Cyclothymia reloaded: A reappraisal of the most misconceived affective disorder. *J Affect Disord.* 2015;183:119–33.
- 55.** Vannucchi G, Toni C, Maremmani I, et al. Does obesity predict bipolarity in major depressive patients? *J Affect Disord.* 2014;155(1):118–22.
- 56.** Gerlach G, Herpertz S, Loeber S. Personality traits and obesity: A systematic review. *Obesity Reviews.* 2015;16(1):32–63.
- 57.** Eory A, Gonda X, Lang Z, et al. Personality and cardiovascular risk: Association between hypertension and affective temperaments-A cross-sectional observational study in primary care settings. *European Journal of General Practice.* 2014;20(4):247–52.
- 58.** van Eeden AE, Hoek HW, van Hoeken D, et al. Temperament in preadolescence is associated with weight and eating pathology in young adulthood. *International Journal of Eating Disorders.* 2020;53(5):466–75.

Câncer de pele não melanoma: revisão integrativa

Non-melanoma skin cancer: an integrative review

Cristiane Regina **GRUBER**¹, Allan Fernando Giovanini **GIOVANINI**¹, Thelma Larocca **SKARE**¹, Graziela Junges Crescente **RASTELLI**¹, Luiz Fernando **KUBRUSLY**¹, Marcos Fabiano **SIGWALT**¹, Fernando Issamu **TABUSHI**¹, Jose Eduardo Ferreira **MANSO**², Rafael Dib **POSSIEDI**³

RESUMO

Introdução: O câncer de pele não melanoma compõe grupo de neoplasias com alta incidência na população mundial. É dividido em carcinoma basocelular e de células escamosas. Por ser de grande prevalência, entender o processo de oncogênese e a relação com íons, proteínas e receptores celulares no câncer de pele não melanoma pode contribuir para que novas terapêuticas sejam avaliadas.

Objetivo: Entender o processo da oncogênese dos tumores de pele não melanomas e sua relação com a imunolocalização do IP3R.

Métodos: Revisão integrativa da literatura com síntese de evidências. A base de dados foi o PubMed; a estratégia de busca: "carcinoma espinocelular, AND/OR carcinoma basocelular, AND/OR IP3R, AND/OR imunistoquímica". Foram considerados para revisão os trabalhos publicados entre 2018 e 2023. Foram incluídos 40 trabalhos, integralmente lidos e resumidos.

Resultados: Câncer de pele não melanoma são os tumores malignos mais comuns em todo o mundo, sendo 75-80% o carcinoma basocelular, e até 25% o de células escamosas. As interações moleculares de forma geral, envolvem grande participação de moléculas supressoras tumorais, assim como de procto-oncogenes. Além disso, canais iônicos voltagem dependente controlam o fluxo citosólico de íons, dentre eles o cálcio. O IP3R (receptor do fosfatidil inositol-3) permite a saída de cálcio do retículo endoplasmático para que seja utilizado pela célula para atividades fisiológicas como proliferação, angiogênese, motilidade e capacidade de invasão.

Conclusão: O IP3R, pelas características de expressão imunistoquímica, parece estar relacionado também, à fisiopatologia do câncer de pele não melanoma.

PALAVRAS-CHAVE: Carcinoma espinocelular. Carcinoma basocelular. IP3R. Imunistoquímica.

ABSTRACT

Introduction: Non-melanoma skin cancer comprises a group of neoplasms with a high incidence in the world population. It is divided into basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. As it is highly prevalent, understanding the process of oncogenesis and the relationship with ions, proteins and cellular receptors in non-melanoma skin cancer can contribute to the evaluation of new therapies.

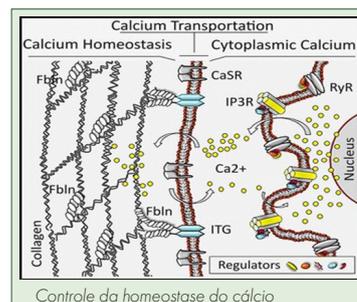
Objective: To understand the oncogenesis process of non-melanoma skin tumors and its relationship with the immunolocalization of IP3R.

Methods: Integrative literature review with evidence synthesis. The database was PubMed; the search strategy: "squamous cell carcinoma, AND/OR basal cell carcinoma, AND/OR IP3R, AND/OR immunohistochemistry". Works published between 2018 and 2023 were considered for review; 40 works were included, fully read and summarized.

Results: Non-melanoma skin cancer is the most common malignant tumor worldwide, with 75-80% being basal cell carcinoma, and up to 25% being cell carcinoma. Molecular interactions in general involve a large participation of tumor suppressor molecules, as well as procto-oncogenes. Furthermore, voltage-dependent ion channels control the cytosolic flow of ions, including calcium. The IP3R (phosphatidylinositol-3 receptor) allows the exit of calcium from the endoplasmic reticulum so that it can be used by the cell for physiological activities such as proliferation, angiogenesis, motility and invasion capacity.

Conclusion: The IP3R, due to its immunohistochemical expression characteristics, appears may also be related to the pathophysiology of non-melanoma skin cancer.

KEYWORDS: Squamous cell carcinoma. Squamous cell carcinoma. IP3R. Immunohistochemistry.



Controle da homeostase do cálcio

Mensagem Central

As neoplasias de pele não melanoma (carcinoma basocelular e espinocelular) formam o grupo mais comum de todos os tipos de neoplasias. Embora ainda não estejam sendo pautado como canalopatias, tem sido sugerido que bombas e canais iônicos contribuem para a sua progressão por afetar a autofagia. Contudo, IP3R parece estar associado à fisiopatologia do câncer de pele não melanoma, mas a sua expressão não parece estar associada à agressividade tumoral.

Perspectiva

Para que se possa entender de forma abrangente o mecanismo celular e molecular de todos os componentes envolvidos no câncer de pele não melanoma, se faz necessário o entendimento do seu processo de oncogênese e a correlação entre as características tumorais, a intensidade da marcação imunistoquímica e da interação do IP3R. Tais apontamentos deverão ser objeto de estudos futuros.

INTRODUÇÃO

A transformação maligna é caracterizada pelo acúmulo de alterações genéticas, sendo a carcinogênese o processo pelo qual o câncer é gerado. Este processo inclui uma série de mutações e eventos epigenéticos nas vias de controle da divisão celular, apoptose, senescência, interações celulares e morte celular. As células constituintes do tumor apresentam índice de mutação mais alto quando comparado com células normais vizinhas. Associado a isso, há eficácia reduzida do sistema reparador de DNA. A perda de função dos genes responsáveis pela supressão tumoral resulta em proliferação descontrolada de telomerasas ativas que podem gerar replicação ilimitada. A produção de fatores de crescimento endotelial vascular promove angiogênese e inativação de moléculas de adesão, por exemplo E-caderinas, o que facilita migração celular e metástase. Mudanças no DNA, associados ao desenvolvimento do tumor, foram inicialmente descritas no câncer colorretal. As formas mais comuns de mutação têm origem em células somáticas, sendo predominantemente nas de origem epitelial(pele, mama, cólon, pulmão).¹

O objetivo desta revisão foi entender o processo da oncogênese dos tumores de pele não melanomas e sua relação com a imunolocalização do IP3R.

MÉTODOS

Trata-se de revisão integrativa da literatura com síntese de evidências. A base de dados escolhida foi o PubMed, utilizando a seguinte estratégia de busca: "carcinoma espinocelular, AND/OR carcinoma de células escamosas, AND/OR IP3R, AND/OR imunoistoquímica". Foram considerados para revisão os trabalhos publicados entre os anos de 2018 e 2023. Qualquer trabalho que discutisse o tema proposto foi inicialmente incluído na amostra. Após a leitura dos títulos e resumos, os que não abordaram a abrangência foram excluídos. Inicialmente foram identificados 58 trabalhos que atenderam à estratégia de busca previamente estabelecida. Após a leitura dos títulos e resumos, 18 textos foram excluídos por não tratarem adequadamente do tema proposto. Os 40 trabalhos restantes foram integralmente lidos e resumidos, e incluídos nesta revisão.

RESULTADOS

O câncer de pele não melanoma, especificamente o carcinoma basocelular (CBC) e o carcinoma espinocelular (CEC), são os tumores malignos mais comuns em todo o mundo. Eles são mais frequentes entre os caucasianos, sendo 75-80% o CBC, e até 25% o CEC. Apresenta baixa taxa de mortalidade e de metástase. Tem como fatores de risco a radiação imunizante, a radiação UV e a imunossupressão (pacientes transplantados) apresentam aumento de sua incidência, principalmente CEC, sendo 40-250 vezes maior que na população geral, enquanto que o risco de CBC é 5-10 vezes maior. Além desses fatores, há risco associado a fatores genéticos, ou seja, predisposição por características fenotípicas como fototipo baixo.² Algumas síndromes também se associam

ao risco de câncer de pele não melanoma (CPNM), como xeroderma pigmentoso, albinismo oculocutâneo, epidermodisplasia verruciforme, epidermólise bolhosa distrófica, síndrome do carcinoma basocelular nevoide, síndrome de Bazex e de Rombo.

Carcinoma basocelular (CBC)

O CBC é tumor constituído por células morfológicamente semelhantes às basais da epiderme, localmente invasivo, de crescimento lento associado a processo inflamatório crônico local e morbidade, incidindo preferencialmente na idade adulta e em mulheres³, e mais após os 40 anos de idade.⁴ Ele é tumor epitelial que se desenvolve a partir de células tronco dentro do folículo piloso, sendo restrito à pele contendo unidade pilossebácea, originando-se na epiderme interfolicular ou infundíbulo folicular.⁵

Em relação à localização anatômica, acomete predominantemente áreas expostas ao sol, principalmente a cabeça (64%), particularmente a região nasal. Os diferentes subtipos histológicos têm predileção por diferentes áreas, sendo o CBC superficial de comum aparecimento no tronco enquanto o nodular na cabeça e pescoço.⁶

Caracteristicamente, ele quase nunca desenvolve metástase; cresce por anos no sítio de exposição contínua à radiação UV. As formas não agressivas - superficial e nodular - se desenvolvem de novo e mantêm crescimento sem se transformarem em formas mais agressivas - como morfeiforme - que tem crescimento invasivo localizado e destruição tecidual, mas sem progressão metastática.²

O desenvolvimento de CBC é muito relacionado à exposição solar exagerada e intermitente, que ocorre desde a infância. Queimaduras solares na infância, histórico familiar, uso de medicamentos fotossensibilizantes, exposição à radiação ionizante e a câmaras de bronzamento, imunossupressão e exposição a substâncias como arsênico, são fatores de risco.⁴

O diagnóstico diferencial inclui outros tumores derivados da unidade folicular como o tricoepitelioma. Imunoistoquimicamente, CBC se distingue do tricoepitelioma por ter maior expressão de BCL2 e CD10. CBC esclerodermiforme mostra maior expressão de receptor androgênico e menor células CK20 positivas.⁶

Os CBCs são classificados histologicamente em 6 subtipos: nodular, superficial, esclerodermiforme, infiltrativo, micronodular e metatípico. Se mais de um está presente na lesão é chamado de misto.⁷ Os subtipos de baixo risco são: superficial, nodular, pigmentado, enquanto CBC esclerodermiforme, infiltrativo, micronodulares e basoescomoso são de alto risco e têm maior probabilidade de recorrência.⁸

CBC nodular

É o subtipo mais comum, representando 60-80% de todos os CBCs.⁴ A lesão típica é uma pápula perolada brilhante ou um nódulo com superfície lisa e presença de telangiectasias arboriformes, podendo apresentar ulceração. Suas variantes incluem: CBC ceratótico, CBC cístico ou nódulo-cístico e CBC adenoide.⁶

CBC superficial

É responsável por aproximadamente 20% dos CBCs e acomete preferencialmente o tronco e extremidades, com padrão de crescimento horizontal, estando confinados à derme papilar, com menos de 1 mm de espessura.^{4,6} Apresenta-se como mácula, pápula, placa eritematosa com ou sem escamas/crostas, quantidades variáveis de melanina, áreas de regressão. Como diagnóstico diferencial tem-se a queratose liquenoide e a doença de Bowen, além de doenças inflamatórias (dermatite, psoríase, lúpus). A positividade de BerEP4 ajuda a distinguir CBC de ceratose actínica.⁶

CBC esclerodermiforme

É o subtipo menos comum e se assemelha a cicatriz ou placa de morfeia, visto na face e no pescoço, corresponde a 5-10% dos CBCs.⁴ A superfície da lesão geralmente é lisa, com borda rosa ou esbranquiçada mal delimitada. Tem comportamento agressivo com destruição tecidual local, sendo altamente recidivante.⁹

CBC fibroepitelial

Também chamado de fibroepitelioma de Pinkus ou tumor de Pinkus, é variante incomum; apresenta-se como placa séssil normocrômica ou rósea ou lesões papulonodulares pedunculadas com superfície lisa, que acomete tronco, comumente a região lombar, e geralmente ocorre em paciente com múltiplos CBCs superficiais. Tem estroma frouxo e é composto por filamentos finos de células basaloides.⁴

Subtipos histopatológicos adicionais de CBC

O carcinoma basoescamoso, também chamado de CBC metaplásico, representa 1% de todos os CPNM; tem características histológicas basaloides e escamosas eosinofílicas de CEC, e pode se comportar como CEC ou CBC; porém, sugere-se que tenha capacidade metastática mais semelhante ao CEC.⁹ CBC com característica pigmentar devido às células basais produtoras de melanina são os CBCs pigmentados e podem estar presentes em todos os subtipos.⁴

Carcinoma de células escamosas - CEC

Ele exibe vários graus de diferenciação, podendo ser *in situ* ou invasor com potencial para metástase.¹⁰ É câncer de pele não melanoma, o segundo mais comum.^{11,12} Tem causa multifatorial e a radiação UV ou a dose de radiação UV acumulada, é o fator de risco mais comum para o desenvolvimento de CEC.¹³ Caracteristicamente apresenta lesões precursoras (queratose actínica e doença de Bowen), progressão tumoral e potencial para desenvolver doença metastática.

O CEC é derivado de uma única célula de linhagem queratinocítica transformada, sendo os eventos genéticos precisos e o número e mutações necessárias para a malignização desconhecidos. Clones de p53 epidérmicos são precursores da displasia de células escamosas, sendo que a displasia leve antecede a moderada e a alta (CEC *in situ*), e o CEC invasivo se desenvolve a partir do carcinoma *in situ*.¹⁴

O prognóstico tem relação direta com o espessura, localização, diferenciação e capacidade de disseminação do tumor. Aqueles com espessura entre 2-6 mm têm risco de 6% de metastatização, enquanto que em tumores maiores é de 16%. Orelha externa e parte inferior do lábio são locais de alto risco com maior chance de metástase. A recorrência do tumor associa-se ao maior risco de metástase e com maior agressividade, sendo que CEC desmoplásicos tem maior taxa de recorrência.¹⁵ Pior prognóstico ocorre nas variantes histopatológicas CEC acantolítico e adenoescamoso. Marcadores como EGFR, D2-40 e de transição epitelial para mesenquimal têm sido associados a prognóstico desfavorável. A expressão de PG-L1 tem sido associada a maior risco de metástase linfonodal.¹⁶

Os tumores invasivos podem ter diferentes graus de diferenciação. Os altamente diferenciados têm traços de queratinização e frequentemente invadem a epiderme apresentando margens bem delimitadas; além disso, extensões e cordões papilomatosos de epitélio escamoso levemente atípico crescem invadindo a derme. O verrucoso é variante de CEC altamente diferenciado e raramente metastatiza. CEC localmente invasivo, cerca de 5% dos casos, pode levar à metástase de linfonodos regionais e de órgãos à distância, com crescimento incontrolável e desfiguração substancial.¹²

Os tumores pouco diferenciados têm aspecto citológico mais anaplásico e o fenótipo de células escamosas pode, algumas vezes, ser identificado somente por imunistoquímica.¹⁰ Já, o CEC desmoplásico pouco diferenciado tem maior grau de malignidade. Tumores pouco diferenciados têm risco de recorrência maior que os bem. Estágio da doença, modalidade de tratamento, tumor decorrente de tecido cicatricial e grau histopatológico são fatores de risco para recorrência.¹⁷

Carcinoma espinocelular *in situ*

Também chamado de doença de Bowen, apresenta queratinócitos atípicos em toda a espessura da epiderme, além de pleomorfismo nuclear, apoptose e mitose. Apresenta a variante pagetoide e a pigmentada, em geral, como placa eritematosa descamativa ou placa levemente elevada (infiltrada), podendo surgir de uma lesão nova ou de queratose actínica pré-existente. Cabeça e pescoço são as localizações mais comuns, seguida pelo tronco e extremidades. Papulose bowenoide é variante que ocorre em verrugas genitais geralmente devido a infecção com cepa oncogênica (HPV 16 e 18).¹⁷

Carcinoma invasivo de células escamosas

Em geral, surge em área cutânea danificada com o grau de atipia nuclear e celular variando entre e dentro dos tumores. Apresenta crescimento lento a rápido, podendo ter dor, parestesia local. Acomete frequentemente couro cabeludo calvo, rosto, pescoço, antebraços e dorso das mãos, além das pernas. São papulonodulares, mas podem ser em placas, papilomatosos ou exofíticos. Escamas, hiperkeratose, crostas, erosões, ulcerações podem estar presentes. O CEC bem diferenciado aparece em áreas da epiderme com alterações, como

em queratose actínica, por exemplo. CEC pouco diferenciado tem caráter progressivo e culmina em tumores altamente infiltrativos.^{2,10} O estadiamento do CEC baseia-se no tamanho do tumor (diâmetro) e na profundidade invasiva.⁹

Carcinoma verrucoso

É uma variante clinicopatológica bem diferenciada de CEC. Pode estar associado ao HPV, tende a ocorrer em adultos de meia idade e mais velhos. É doença maligna de baixo grau e tem 3 subtipos: epiteloma cuniculatum (planta do pé), condiloma acuminado gigante da genitália (tumor de Buschke-Lowenstein) e papilomatose oral florida (mucosa oral). Clinicamente apresenta-se como grandes tumores exofíticos, papilomatosos ou com superfícies verrucosas.²

Diagnóstico e tratamento do CPNM

Para diagnóstico utiliza-se a dermatoscopia. Ao se deparar com lesão suspeita, utiliza-se o aparelho dermatoscópio, que consiste em método não invasivo, através do qual, por meio de uma janela óptica, é possível a visualização de estruturas da epiderme, da junção dermoepidérmica e da derme papilar. Outros métodos, como a microscopia confocal e tomografia óptica também podem ser utilizados. Tanto CBC, quanto CEC são estratificados em tumores de baixo ou alto risco de recorrência e, com base nesta classificação, diretrizes da National Comprehensive Cancer Network orientam o tratamento da neoplasia.¹⁵ Dentre as opções de tratamento, para ambas as neoplasias, encontram-se: o tratamento cirúrgico precoce¹², que compreende na exérese da lesão tumoral com margem de segurança a fim de que se possa garantir a retirada completa do tumor, prevenindo recidivas locais; a criocirurgia, terapias tópicas, quimioterapias intralesionais, terapia fotodinâmica e radioterapia. Imunomoduladores são utilizados com o intuito de estimular o sistema imunológico a controlar o processo de carcinogênese.¹²

Tanto em infiltrados tumorais de CBC, quanto de CEC, células T reguladoras são identificadas, o que pode ser explicado pelo recrutamento de células imunossupressoras pelas tumorais, favorecendo o desenvolvimento do câncer.¹⁸

Nesse sentido, terapias-alvo direcionadas a ligantes superexpressos no tecido tumoral tem sido desenvolvidos. Dentre eles, tem-se inibidores CTLA-4, ipilimumabe, que resulta em ativação dos linfócitos T efetores; bloqueador da PD-1 ou do PD-L1, nivolumabe, que promove a inibição da apoptose dos linfócitos T efetores; inibidor do EGFR, cetuximabe, que leva à indução de respostas imunes inatas e adaptativas em tumores que dependem dessa via no processo de oncogênese.^{1,2,19,20}

Autofagia

A autofagia é processo celular no qual a célula degrada e recicla seus próprios constituintes, sendo considerada como processo biológico que desempenha papel pró-sobrevivência celular. É via intracelular para a degradação de proteínas de vida longa e organelas danificadas, sendo, em essência, processo de reciclagem que permite às células sobreviverem à depleção de

oxigênio e nutrientes. De fato, em condições fisiológicas basais, a autofagia é deflagrada por algum estresse oxidativo, e participa da manutenção da homeostase celular normal, agindo pela eliminação de proteínas defeituosas, agregados de proteínas e organelas danificadas. No estresse, a autofagia mobiliza várias fontes de energia, fornece nutrientes e remove elementos potencialmente danosos à célula. Vários tipos de autofagia foram descritos em mamíferos, incluindo a mediada por chaperonas (tipo de autofagia exclusivo de proteína), a microautofagia e a macroautofagia, que é conhecida classicamente como autofagia, podendo ser seletiva ou não seletiva, dependendo do fator indutor. Respostas autofágicas adaptativas podem ser conduzidas por maior disponibilidade de substratos ("oferta") ou por uma necessidade acumulada de funções autofágicas ("demanda"). Situações de aumento da oferta surgem em resposta a perturbações da homeostase, resultando em degradação autofágica de entidades intracelulares selecionadas. Por outro lado, situações de maior demanda refletem o estabelecimento de condições de estresse (de natureza metabólica, física ou química), ao qual as células se adaptam.²¹

A macroautofagia ocorre com sequestro de substratos em autofagossomos, diferentemente da autofagia por chaperonas, enquanto a microautofagia envolve o sequestro de material celular diretamente por meio de invaginações membranosas formadas na superfície de endossomos ou lisossomos. A autofagia inicia com a formação de um fagóforo, que se expande em um autofagossomo de dupla membrana enquanto envolve uma porção do citoplasma. O autofagossomo pode se fundir com endossomo (produto da endocitose) formando o anfissomo. Autofagossomo ou anfissomo se fundem com lisossomo que fornece enzimas. Estas, no interior do autolisossomo, promovem degradação do conteúdo sequestrado.²²

É importante ressaltar que as respostas autofágicas adaptativas não são processos isolados, ocorrendo no contexto de mecanismos que visam a manutenção das funções celulares e orgânicas em resposta ao estresse. Nesse sentido, sabe-se que o processo da autofagia é dividido em 3 etapas: iniciação, alongamento, fechamento do autofagossomo.

A produção de inositol trifosfato (IP3) por meio da ativação de fosfolipase C (PLC), causa liberação de Ca²⁺ do retículo sarcoplasmático (RS) mediado pelo receptor de inositol trifosfato (IP3R), e esse aumento na concentração intracelular é responsável pela ativação de mTOR, proteína chave na síntese proteica. Não obstante, a autofagia tem sido implicada em vários processos fisiológicos, os quais inclui desenvolvimento embrionário, diferenciação celular, imunidade inata e adaptativa, senescência, extensão do tempo de vida. Portanto, não é inferência incitar que a desregulação da autofagia também possa estar associada a diversas entidades patológicas, incluindo o câncer.²²

Como citado anteriormente, a autofagia é processo caracterizado pela degradação lisossômica de componentes intracelulares. O processo depende de grande rede de moléculas e muitas proteínas regulem a

autofagia, dentre elas, beclina-1, IP3, v-ATPase.²³ Esta, envolvida em funções fisiológicas e patológicas, pode ter efeitos supressores e promotores na tumorigênese, como promover sobrevivência de células tumorais, progressão e recorrência tumoral.²⁴

Embora a autofagia possa ter implicações negativas no crescimento do tumor, parece que a principal ação deste processo biológico ajuda as células neoplásicas a suportar o estresse ambiental. Nesse sentido, durante a hipóxia, a autofagia demonstrou ser essencial para a sobrevivência de vários tipos de células, incluindo o enterócito do cólon humano e linhagens de carcinoma da próstata.²⁵

O processo é o cerne de processo de degradação catabólica, em que macromoléculas citoplasmáticas, proteínas agregadas, organelas danificadas ou tecidos e células em que são degradadas no ambiente extracelular, são fagocitadas, entregues aos lisossomas intracelular, digeridos por hidrolases lisossomais, tendo-se como resultado a geração de nucleotídeos, aminoácidos, ácidos graxos, açúcares e ATP.²⁶ Essa autodigestão celular sustenta o metabolismo celular de célula tumoral e a sua sobrevivência durante a inanição e o estresse.^{27,28}

A motilidade celular é baseada em alterações dinâmicas na forma envolvendo ciclos contínuos de formação de pseudópodes com polimerização de citoesqueleto intracelular e formação de filamentos de actina, que, quando contrátil, estimula a migração por estímulo. A entrada de Ca^{2+} é necessária para a ativação deste processo, com a criação de ambiente de eletrovoltagem dependente e favorecimento de contrações celulares e por consequência movimentações celulares.²⁹

É importante salientar que os metabólitos derivados do lisossoma e os produtos de degradação não são reciclados apenas para dar suporte à senescência celular e para sustentar a sua biossíntese durante o estresse celular, mas também para impactar na migração e infiltração celular, uma vez que em tumores, esses fenômenos parecem participar do processo de infiltração e metástase, favorecendo polimerização de proteínas que criam pseudopodia.³⁰

Regulação da autofagia

Está bem estabelecido que as organelas de armazenamento de cálcio intracelular desempenham papel na iniciação e progressão da autofagia basal. Este fenômeno está relacionado à energização dependente de Ca^{2+} das mitocôndrias por meio de eventos basais e constitutivos de liberação de Ca^{2+} do retículo endoplasmático. Este é evento mediado por canais denominados receptor fosfatidil Inositol-3 (IP3R), os quais permitem a entrada da demanda de cálcio no ambiente intracelular e que também estão envolvidos na sustentação da bioenergética mitocondrial. Esses canais conduzem a produção de NADH e a síntese de ATP subsequente, fornecendo continuamente Ca^{2+} para a mitocôndria.³¹ Simultaneamente, tanto a entrada de Ca^{2+} quanto a exocitose de moléculas ácidas em face a degradar o ambiente extracelular para que sirva de substrato à autofagia são importantes no câncer.

Os íons cálcio regulam muitos processos celulares, pois qualquer estímulo resulta em liberação de cálcio do retículo endoplasmático. A regulação fisiológica por canais iônicos da membrana plasmática é rigidamente regulada por seus mecanismos de passagem intrínsecos, que por sua vez são controlados pela presença de fatores físicos ou químicos endógenos ou exógenos específicos. Quando abertos, os canais iônicos passam seletivamente através de certas espécies de íons em seu gradiente eletroquímico, o que afeta características celulares básicas como: 1) potencial de membrana devido à geração de corrente iônica transmembrana; 2) volume celular devido ao movimento transmembrana acoplado a água para compensar a alteração intracelular tonicidade; e 3) o estado das vias de sinalização intracelular devido a mudanças na(s) interação(ões) íon-molécula(s) efetora(s). Dependendo do número total de canais iônicos por célula e da densidade de sua distribuição na membrana da superfície celular, os fluxos iônicos associados à sua ativação podem produzir mudanças globais ou locais restritas. Além dos mecanismos do citoesqueleto, migrações celulares são suportadas pela perturbação do volume local conduzida por fluxo transmembrana de outros íons osmoticamente ativos. Uma série de canais iônicos foram implicados nos comportamentos migratórios de vários tipos de células cancerosas por meio da facilitação específica da forma celular e das perturbações do volume celular. A ativação desses canais é frequentemente secundária às mudanças de concentração de Ca^{2+} , que são intrínsecas às células migratórias e envolve intermediários dependentes de Ca^{2+} que traduzem o sinal de Ca^{2+} intracelular em atividade de canal.³²

Conforme citado previamente, a autofagia depende de uma grande rede de moléculas e muitas proteínas regulam o processo, dentre elas, IP3.

Canais de cálcio e IP3R

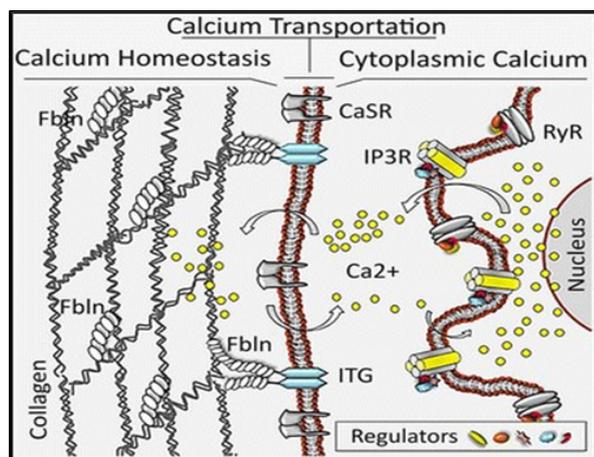
O Ca^{2+} é regulador e cofator de vários processos celulares, incluindo os de curta duração, como contração e secreção, bem como respostas de longa duração, como transcrição gênica, secreção, apoptose, autofagia, diferenciação celular. Na célula é armazenado em organelas, principalmente no retículo endoplasmático, que libera Ca^{2+} para o citoplasma e para outras organelas por receptores de rianodina (RyRs) e receptores inositol 1,4,5- trifosfato (IP3R).³³

Até o momento, a maioria dos relatos considerando os canais iônicos como reguladores da autofagia concentra-se nos permeáveis ao cálcio. Isso não é um fato surpreendente quando se leva em conta a importância particular desse íon para a célula. O Ca^{2+} é mensageiro intracelular que influencia quase todos os aspectos da vida celular. É mantido em concentração muito baixa no citosol (oscila entre 0,1 e 10 μM) e existe um gradiente acentuado de Ca^{2+} através da membrana plasmática. Apesar deste gradiente eletroquímico transmembrana favorável, o Ca^{2+} tem a sua entrada na célula restringida, pois é mediada por canais e transportadores específicos. Nenhum outro íon pode ostentar tais características. Aumentos da concentração citosólica de Ca^{2+} afetam

uma variedade de processos celulares, incluindo transcrição gênica, proliferação celular, diferenciação, excitose, excitabilidade e até morte celular.³⁴

Para garantir a sinalização adequada, os sinais de cálcio são gerenciados por um conjunto complexo de elementos reguladores conhecido como “complexo de ferramentas de sinalização de Ca²⁺”, fornecendo vias de entrada do íon, modulando a força motriz para a processo e também fornecendo vias intracelulares para captação/liberação em organelas celulares. Dessa forma, os canais permeáveis ao cálcio controlam indiretamente uma variedade de processos celulares dependentes, como proliferação celular, apoptose e autofagia.³³

A sinalização de Ca²⁺, que modula o fluxo autofágico basal como alvo mecanicista do fluxo autofágico, é controlado indiretamente pela depleção do armazenamento de Ca²⁺ no retículo endoplasmático (RE) por meio do vazamento basal, que comumente ocorre por falha de um dos canais, denominado receptor fosfatidil inositol-3 (IP3R). O Ca²⁺ sérico é regulado pelo CaSR gene e os reguladores da homeostase do íon incluem o próprio receptor, que ajusta o nível de cálcio citoplasmático com base em concentrações extracelulares, e os receptores de inositol 1,4,5-trifosfato (IP3R), responsáveis pelo equilíbrio do retículo citoplasmático, mitocondrial e endoplasmático (Figura).³⁵



Fonte: Wang, et al. (2018)

FIGURA - Controle da homeostase do cálcio

IP3R é complexo glicoproteico de membrana que atua como canais intracelulares capazes de liberar Ca²⁺ dos estoques mediante ativação por IP3 e modulação por Ca²⁺.³⁶ O receptor de IP3 é uma família de canais controlados por ligantes: tipo 1 (IP3R1), tipo 2 (IP3R2) e tipo 3 (IP3R3), com cerca de 30kDa. As isoformas têm a propriedade de se agrupar em homo ou heterotetrâmeros para formar canais funcionais e se localizam no retículo endoplasmático, Golgi, envelope nuclear e retículo nucleoplasmático.³³

A estrutura do IP3R pode ser dividida em 3 domínios: 1) supressor que reduz a afinidade do IP3R para IP3, porém é necessária a abertura do canal; 2) regulatório citosólico central; 3) gatekeeper, também chamado de domínio de acoplamento C-terminal, que é fundamental

para a atividade do canal, pois mutações no domínio ou sua interação com anticorpos resulta em um cálcio não funcional. As diferentes isoformas exibem propriedades diferentes e padrões de expressão específicos de tecido e célula, com ampla distribuição tecidual, sendo especialmente abundante no cerebelo e na maior parte do sistema nervoso central, enquanto IP3R2 é expresso tanto em células musculares lisas vasculares, tireoide, útero, linfócitos, quanto no músculo cardíaco, no fígado, nos rins e nos tecidos epiteliais. Já IP3R3, é marcado em células endoteliais, testículos, pâncreas, baço, trato gastrointestinal e timo.³³

Em resposta a estímulos extracelulares como hormônios, fatores de crescimento e neurotransmissores, que se ligam a receptores acoplados a proteínas com a proteína G ou a tirosina cinase, há recrutamento de diversos mensageiros celulares, incluindo a fosfolipase C que, uma vez ativada, induz a hidrólise do fosfatidilinositol 4,5-bifosfato em diacilglicerol e inositol 1,4,5-trifosfato (IP3), ligante do IP3R.³³ IP3 então difunde-se ao longo da célula e se liga ao receptor específico, promovendo a liberação de cálcio do armazenamento no retículo endoplasmático e em algumas células do sistema imunológico, na membrana plasmática. Com isso, pode haver proliferação, diferenciação e morte celular, podendo ser, por isso, alvo terapêutico para modular resposta imune no câncer, assim como na autoimunidade.²⁵

Além da apoptose, o IP3R também regula a autofagia, proliferação celular, fertilização e desenvolvimento. Antagonistas de IP3R induzem a autofagia ao interromper complexo molecular formado pela interação de IP3R e beclina-1.²⁵

Geralmente os IP3Rs afetam a morte celular e a sobrevivência mediando a liberação de Ca²⁺ do retículo endoplasmático e subsequentemente afetando os processos regulados pelas mitocôndrias, incluindo processos bioenergéticos e apoptose. Além disso, várias isoformas IP3R podem ter funções distintas, dependentes não apenas de suas propriedades funcionais, mas também de sua localização subcelular. As células cancerígenas se tornam dependentes em cálcio mediado por IP3R, sendo essencial para a sobrevivência do tumor.³³ Muitas proteínas, como BCL2, são essenciais para os processos oncogênicos e funcionam como reguladores de IP3R.

Muitas características do câncer, como migração, invasão, proliferação excessiva, evasão da apoptose e angiogênese, entre outras, são sustentadas por metabolismo alterado. Alterações podem ser evidenciadas como mudanças no consumo de nutrientes (aumento da utilização de glutamina), mudanças nas mitocôndrias para favorecer a síntese de lipídios e nucleotídeos para apoiar o crescimento e geração de oncometabólitos que favorecem a proliferação e invasão de células cancerígenas.³³ Vários oncogenes podem suprimir eventos pró-apoptóticos de liberação de Ca²⁺ mediados por IP3Rs e isso pode ocorrer por meio de diferentes mecanismos. Primeiro, oncogenes podem interagir diretamente com IP3Rs. Por exemplo, o Bcl-2 anti-apoptótico tem como alvo o domínio modulador central dos IP3Rs, suprimindo assim a atividade excessiva

de IP3R e protegendo as células contra eventos pró-apoptóticos de liberação de Ca²⁺. Alternativamente, os oncogenes podem exercer modificações pós-transdacionais de IP3Rs.

Não apenas os oncogenes, mas também os supressores tumorais regulam os IP3Rs. O produto do gene BRCA1, por exemplo, se liga e promove a atividade do IP3R. Isso fundamenta a sensibilidade adequada à apoptose das células que expressam o gene, enquanto as mutações oncogênicas falham em envolver os IP3Rs e, assim, promovem a resistência à apoptose. Nesses casos há modificações no fluxo de Ca²⁺. Foi descrito que no pâncreas, no carcinoma de mama, no câncer de colorretal, glioblastoma, no câncer gástrico e no câncer de pulmão há aumento nos níveis da isoforma IP3R, sendo IP3R3 a isoforma predominante, seguido por IP3R2. Pode-se especular que essas células tenham melhor aptidão do metabolismo mitocondrial e função lisossômica que lhes fornecem vantagem proliferativa e de sobrevivência, sendo essencial para a sobrevivência das células cancerosas.³³

Curiosamente, beclina-1 foi identificada como proteína que interage com IP3R, diretamente, por almejar o domínio de ligação N-terminal de IP3R. Esta associação parece se correlacionar com a regulação negativa da autofagia por canais IP3R alimentando Ca²⁺ na mitocôndria. Tal evento é necessário para a produção de ATP havendo supressão de beclina-1 e por consequência inibição da proteína enzimática, denominada de quinase ativada por monofosfato de adenosina (AMPK) o que supre a autofagia a jusante.^{37,38} No entanto, além de papel supressor de autofagia para IP3Rs, parece ser absolutamente necessária para a regulação positiva da autofagia em resposta à fome.³⁷

CONCLUSÃO

Como já definido em outras neoplasias, o IP3R, pelas características de expressão imunohistoquímica, parece estar relacionado também, à fisiopatologia do CPNM. A expressão de IP3R em câncer de pele não melanoma pode se relacionar a uma nova ferramenta de abordagem terapêutica conservadora. Apesar da indicação para o tratamento de CPNM em áreas de alto risco ser, até o momento, principalmente a cirurgia, acredita-se que, futuramente, assim como já acontece para outras neoplasias e também com câncer de pele no âmbito de desenvolvimento de imunomoduladores, com o entendimento das relações moleculares na fisiopatologia e capacidade invasora de tais neoplasias, seja possível a utilização de abordagens mais conservadoras. Além disso, tal compreensão pode se estender para a abordagem de lesões pré-cancerosas, como as queratoses actínicas, com o intuito de prevenir a evolução para o CPNM.

Afilição dos autores:

¹Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

²Departamento de Cirurgia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ, Brasil

³Ross Tilley Burn Centre, Sunnybrook Hospital, University of Toronto, Ontario, Canada

Correspondência:

Cristiane Regina Gruber
Email: cristiane_gruber@hotmail.com

Conflito de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

Como citar:

Gruber CR, Giovanini AFG, Skare TL, Rastelli GJC, Kubrusly LF, Sigwalt MF, Tabushi FI, Manso JEF, Possiedi RD. Câncer de pele não melanoma: revisão integrativa. *BioSCIENCE* 2023; 81(2):80-87

Contribuição dos autores

Conceituação: Cristiane Regina Gruber

Análise formal: Allan Fernando Giovanini, Thelma Larocca Skare

Investigação: Cristiane Regina Gruber

Metodologia: Allan Fernando Giovanini

Supervisão: Thelma Larocca Skare, Graziela Junges Crescente Rastelli

Redação (esboço original): Marcos Fabiano Sigwalt, Jose Eduardo Ferreira Manso, Rafael Dib Possiedi

Redação (revisão e edição): Fernando Issamu Tabushi, Luiz Fernando Kubrusly

Recebido em: 04/06/2023

Aceito em: 10/08/2023

REFERÊNCIAS

1. INCA (Instituto Nacional de Câncer - Brasil). ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Ministério da Saúde. Rio de Janeiro: INCA, 2020. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/abc-do-cancer-abordagens-basicas-para-o-controle-do-cancer>. Capturado em maio de 2023.
2. Pimentel ER, Pereira GA, Alves ACF. Neoplasias malignas da epiderme. In: Belda Junior, W.; Di Chiacchio, N.; Criado, P.R. Tratado de Dermatologia. 3ª ed. São Paulo: Atheneu, 2018. p. 1929-1943.
3. Cameron MC, et al. Basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*. 2019; 80(2): 303-17.
4. Naik PP, Desai MB. Basal cell carcinoma: A narrative review on contemporary diagnosis and management. *Oncol Ther*. 2022; 10: 317–335.
5. Seidl-Philipp M, et al. Known and new facts on basal cell carcinoma. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2021; 19(7): 1021-41.
6. Messina J, et al. Basal cell carcinoma. In: Elder, D.E., Massi, D.M., Scolyer, R.A., Willemze R. WHO Classification of Skin Tumours. WHO 2018. 4ª ed. 11:26-34.
7. Cerci FB, Kubo EM, Werner B. Comparação entre os subtipos de carcinomas basocelulares observados na biópsia pré-operatória e na cirurgia micrográfica de Mohs. *An Bras Dermatol*. 2020; 95(5): 594-601.
8. Kim DP, Kim DP, Kus KJ, et al. Basal cell carcinoma review. *Hematol Oncol Clin N Am*. 2019; 33:13–24.
9. NCCN-Guidelines Basal Cell Skin Cancer 2022. Disponível em: <https://www.nccn.org/home>. Acessado em 10.02.2023.
10. Murphy GF, et al. Squamous cell carcinoma. In: Elder, D.E., Massi, D.M., Scolyer, R.A., Willemze R. WHO Classification of Skin Tumours. WHO. 2018. 4ª ed. 11: 35-45.
11. Cunha AL, Lena T, Giachero V. Atualização do estadiamento de carcinomas cutâneos: Revisão bibliográfica. *Rev. Bras. Cir. Plast*. 2019; 34(S1): 107-111.
12. Weber MB, et al. Carcinoma espinocelular avançado e imunoterápicos: novas perspectivas terapêuticas. *Surg Cosmet Dermatol*. 2021; 13: e20210023.
13. Pinto EB, et al. Carcinoma de células escamosas cutâneo-invasivo - Relato de caso. *Surg Cosmet Dermatol*. 2018; 10(3): 276-279.
14. Pulitzer MM, et al. Squamous cell carcinoma. In: Elder, D.E., Massi, D.M., Scolyer, R.A., Willemze R. WHO Classification of Skin Tumours. WHO. 2018; 4ª ed. 11: 35-45.
15. Waldman A, Schmults C. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2019; 33(1): 1-12.
16. Cañueto J, et al. A review of terms used to define cutaneous squamous cell carcinoma with a poor prognosis. *Actas Dermosifiliogr*. 2010; 111(4): 281-290.
17. Chang MS, Azim M, Demehri S. Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: The Frontier of Cancer Immunoprevention. *Annu Rev Pathol*. 2022; 24(17): 101-119.
18. Hall ET, et al. Immunologic characteristics of nonmelanoma skin cancers: implications for immunotherapy. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2020; 40: 1-10.

-
- 19.** Ferris RL, et al. Nivolumab in patients with recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck: Efficacy and safety in checkmate 141 by prior cetuximab use. *Clin Cancer Res.* 2019; 25(17): 5221-30.
 - 20.** Lee A, Duggan S, Deeks ED. Cemiplimab: a review in advanced cutaneous squamous cell carcinoma. *Drugs.* 2020; 80(8): 813-9.
 - 21.** Silva GC, et al. Autofagia e câncer: uma revisão da literatura. *Res. Soc. Dev.* 2020; 9(9): e584997493.
 - 22.** Klionsky D, et al. Autophagy in major human diseases. *The EMBO Journal.* 2021; 40(19): e108863.
 - 23.** Tran S, Farlie WD, Lee EF. BECLIN1: Protein Structure, Function and Regulation. *Cells.* 2021; 10(6): 1522.
 - 24.** Bi C, et al. High Beclin-1 and ARID1A expression correlates with poor survival and high recurrence in intrahepatic cholangiocarcinoma: a histopathological retrospective study. *BMC Cancer.* 2019; 19: 213.
 - 25.** Wang Y, Wu N, Jiang N. Autophagy provides a conceptual therapeutic framework for bone metastasis from prostate cancer. *Cell Death and Disease.* 2021; 12: 909.
 - 26.** Li X, He S, Ma B. Autophagy and autophagy-related proteins in cancer. *Mol Cancer.* 2020 Jan 22; 19(1): 12. doi: 10.1186/s12943-020-1138-4.
 - 27.** Huang T, et al. Autophagy and hallmarks of cancer. *Crit Rev Oncog.* 2018; 23(5-6): 247-267.
 - 28.** Singh SS, et al., Dual role of autophagy in hallmarks of cancer. *Oncogene.* 2018; 37(9): 1142-1158.
 - 29.** Bong AHL, Monteith GR. Calcium signaling and the therapeutic targeting of cancer cells. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res.* 2018; 1865(11): 1786-1794.
 - 30.** Antunes F, et al. Autophagy and intermittent fasting: the connection for cancer therapy? *Clinics.* 2018; 73(S,1): e814s.
 - 31.** Giovanini AF, et al. Immunolocalization of IP3R and V-ATPase in Ameloblastomas. *Head Neck Pathol.* 2020; 14(2): 392-398.
 - 32.** Carbone E, Mori Y. Ion channelopathies to bridge molecular lesions, channel function, and clinical therapies. *Pflugers Arch.* 2020; 472(7): 733-738.
 - 33.** Ahumada-Castro U, et al. In the right place at the right time: Regulation of cell metabolism by IP3R-mediated inter-organelle Ca²⁺ fluxes. *Front Cell Dev Biol.* 2021; 9: 629522.
 - 34.** Wang L, et al. Calcium and CaSR/IP3R in prostate cancer development. *Cell Biosci.* 2023; 8(16).
 - 35.** Berridge MJ, Lipp P, Bootman MD. The versatility and universality of calcium signaling. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 2000; 1(1): 11–21.
 - 36.** Rezuchova I, et al. Type 3 inositol 1,4,5-trisphosphate receptor has antiapoptotic and proliferative role in cancer cells. *Cell Death Dis.* 2019; 10(3): 186.
 - 37.** Li P, et al. Beclin 1/Bcl-2 complex-dependent autophagy activity modulates renal susceptibility to ischemia-reperfusion injury and mediates renoprotection by Klotho. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2020; 318(3): F772-F792.
 - 38.** Xu H., Qin Z. Beclin 1, Bcl-2 and autophagy. *Adv Exp Med Biol.* 2019; 1206: 109-126.

É possível prever a mortalidade molecular em meduloblastomas pela análise dos receptores de membrana CD114?=-

Is it possible to predict molecular mortality in meduloblastomas by analysis of CD114 membrane receptors?

Jander Moreira **MONTEIRO**¹✉, Gustavo Rassier **ISOLAN**^{2,3}✉, Bernardo **BARBOSA**⁴✉, Jose Nazareno Pearce de Oliveira **BRITO**^{4,8}✉, Ricardo Lopes de **ARAÚJO**⁵✉, Timoteo **ALMEIDA**^{6,7}✉

RESUMO

Introdução: Os meduloblastomas são os tumores sólidos mais comuns da infância e classificados em 4 subgrupos moleculares: WNT, SHH, grupo 3 e grupo 4. Muitos estudos buscam desenvolvimento de novos quimioterápicos para os meduloblastomas através da identificação de genes cuja expressão sejam novos alvos moleculares para drogas, como receptores de membrana associados a replicação celular.

Objetivo: Avaliar a associação da expressão de CD114 com a mortalidade de pacientes portadores de meduloblastoma.

Métodos: Revisão feita colhendo informações publicadas em plataformas virtuais em português e inglês. Inicialmente foi realizada busca por descritores relacionados ao tema - neurocirurgia, oncologia cirúrgica, terapia de alvo molecular e meduloblastoma - e seus equivalentes em inglês - neurosurgery, surgical oncology, molecular targeted therapy e meduloblastoma - com busca AND ou OR, considerando o título e/ou resumo. Após, foram incluídos somente os que tinham maior relação ao tema, e realizada a leitura da íntegra dos textos. Finalmente foram referidos 2 artigos.

Resultados: Há diferença na expressão do receptor de membrana CD114 entre o Grupo 3 e os demais grupos moleculares, além de diferença entre o subtipo molecular SHH γ e os subtipos moleculares Grupo 3 α e Grupo 3 β . Não houve diferença estatisticamente significativa entre os demais grupos e subtipos. Em relação à mortalidade, esta revisão não demonstrou significância estatística na relação entre expressões baixas e elevadas desse gene e a mortalidade.

Conclusão: Não há relação direta entre a expressão do receptor de membrana CD114 e a mortalidade em pacientes portadores de meduloblastoma. Entretanto, são necessários estudos adicionais sobre as vias de sinalização intracelulares associadas a esse receptor e ao seu gene, o CSF3R.

PALAVRAS-CHAVE: Neurocirurgia. Oncologia cirúrgica. Terapia de alvo molecular. Meduloblastoma.

ABSTRACT

Introduction: Medulloblastomas are the most common solid tumors of childhood and classified into 4 molecular subgroups: WNT, SHH, Group 3 and Group 4. Many studies seek to develop new chemotherapy drugs for medulloblastomas by identifying genes whose expression is new molecular targets for drugs, such as membrane receptors associated with cell replication.

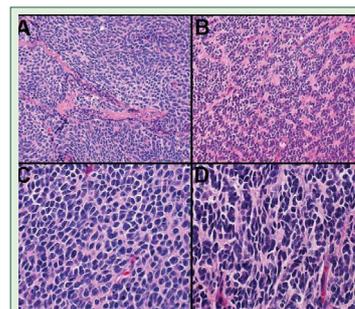
Objective: To evaluate the association of CD114 expression with mortality in patients with medulloblastoma.

Methods: Review carried out collecting information published on virtual platforms in Portuguese and English. Initially, a search was carried out for descriptors related to the topic - neurosurgery, surgical oncology, molecular targeted therapy and medulloblastoma, with AND or OR search, considering the title and/or summary. Afterwards, only those that were most related to the topic were included, and the texts read in full. Finally, 23 articles were referred.

Results: There is a difference in the expression of the CD114 membrane receptor between Group 3 and the other molecular groups, in addition to a difference between the SHH γ molecular subtype and the Group 3 α and Group 3 β molecular subtypes. There was no statistically significant difference between the other groups and subtypes. Regarding mortality, this review did not demonstrate statistical significance in the relationship between low and high expressions of this gene and mortality.

Conclusion: There is no direct relationship between the expression of the CD114 membrane receptor and mortality in patients with medulloblastoma. However, additional studies are needed on the intracellular signaling pathways associated with this receptor and its gene, CSF3R.

KEYWORDS: Neurosurgery. Surgical oncology. Molecular targeted therapy. Medulloblastoma.



A) Tipo clássica com células pequenas e núcleo ovoide;
B) rosetas de Homer-Wright;
C) ausência de pleomorfismo celular significativo;
D) pequenos aumentos celulares que podem ocorrer.

Mensagem Central

O processo de aprimoramento do tratamento dos meduloblastomas tem sido direcionado na busca por novos quimioterápicos, direcionados para alvos moleculares específicos, como receptores de membrana associados à replicação celular. Um desses alvos é o receptor do fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF-R), também conhecido como CD114 codificado pelo gene CSF3R. Este estudo avaliou a associação da expressão de CD114 com a mortalidade de pacientes portadores de meduloblastoma e a diferença da expressão de CD114 entre os subtipos moleculares de meduloblastomas afim de ver se há correlação entre esses indicadores.

Perspectiva

Apesar de ter sido encontrado diferença estatisticamente significativa entre alguns grupos e subgrupos moleculares do meduloblastoma, na maioria das análises essa diferença não teve significância. Isso reforça a dificuldade de caracterizar o padrão de expressão genética desses tumores e a importância de mais estudos na genômica dos meduloblastomas para melhor entendimento e individualização de seu tratamento.

INTRODUÇÃO

Os meduloblastomas são os tumores sólidos mais comuns da infância, representando 8-30% dos cânceres cerebrais pediátricos.^{1,2} Segundo classificação da Organização Mundial de Saúde, é tumor de alto grau o que implica em comportamento agressivo e prognóstico, em geral, reservado. Seu tratamento também apresenta alta morbidade. Foi descrito com tal nome pela primeira vez por Harvey Cushing e Percival Bailey em 1925, previamente conhecido como “espongioblastoma cerebral”.³ Sua antiga denominação foi abolida para afastar a ideia de origem glial. São tumores derivados do tubo neural primitivo que comumente surgem na fossa posterior e tendem a enviar focos de metástase via disseminação líquórica, podendo causar hidrocefalia.

Os meduloblastomas ocorrem predominantemente na primeira década de vida. Porém, não existe definição na literatura médica do pico de incidência, que varia entre 3-9 anos, assim como não existe fator predisponente bem estabelecido. Entretanto, algumas síndromes familiares raras, como Turcot, Gorlin e Li-Fraumeni, podem estar associadas.³

O tratamento dos meduloblastomas envolve cirurgia, radioterapia e quimioterapia. Apesar dos avanços importantes no tratamento repercutirem em aumento na sobrevida após o diagnóstico, essa abordagem combinada invasiva pode estar associada com maior morbidade e sequelas neurológicas graves. Quanto ao prognóstico, os pacientes podem ser agrupados em “baixo risco” e “alto risco”, a depender de 3 fatores: idade, disseminação metastática ao diagnóstico e ressecção cirúrgica incompleta. Embora o prognóstico seja bom nos tumores ditos de “baixo risco”, outros fatores estão associados ao prognóstico, como sua análise molecular.²

O processo de aprimoramento do tratamento dos meduloblastomas tem sido direcionado na busca por novos quimioterápicos, direcionados para alvos moleculares específicos, como receptores de membrana associados à replicação celular. A busca por novos genes relacionados aos meduloblastomas também pode identificar marcadores prognósticos que ajudem a esclarecer, porque, eventualmente, pacientes com estratificação semelhante evoluem de maneira diferente.

Um desses alvos moleculares em estudo é o receptor do fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF-R), também conhecido como CD114 (*Cluster of Differentiation 114*), codificado pelo gene CSF3R. Sua expressão já foi implicada na patogênese de vários tipos de tumores, incluindo carcinomas de ovário, câncer de bexiga e câncer de pele.⁴⁻⁶ Células cancerígenas CD114+ demonstraram capacidade de se autorrenovar, gerar progênie diferenciada e recapitular subpopulação de células tumorais heterogêneas. Em células de meduloblastoma observou-se que subpopulação de células CD114+ apresentam crescimento alterado, quimiorresistência e responsividade ao fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF), droga por vezes utilizada em tratamentos oncológicos, inclusive

nos meduloblastomas.⁷ Se confirmado seu papel na patogênese do meduloblastoma, o CD114 poderia ser utilizado como alvo terapêutico no desenvolvimento de novas drogas ou mesmo como marcador diagnóstico e prognóstico da doença.

De modo o objetivo deste estudo através de revisão da literatura foi avaliar a associação da expressão de CD114 com a mortalidade de pacientes portadores de meduloblastoma e a diferença da expressão de CD114 entre os subtipos moleculares de meduloblastomas.

MÉTODOS

A revisão da literatura foi feita colhendo informações publicadas em plataformas virtuais em português e inglês, e analisada durante o período de janeiro de 2022 a agosto de 2023. O material para leitura e análise foi selecionado das plataformas SciELO – *Scientific Electronic Library Online*, Google Scholar, Pubmed e Scopus. Inicialmente foi realizada busca por descritores relacionados ao tema, os quais foram identificados por meio do DeCS utilizando os seguintes termos: “neurocirurgia, oncologia cirúrgica, terapia de alvo molecular e meduloblastoma” e seus equivalentes em inglês “*neurosurgery, surgical oncology, molecular targeted therapy e medulloblastoma*” com busca AND ou OR, considerando o título e/ou resumo. Após, considerando-se somente os que tinham maior relação ao tema, foi realizada a leitura da íntegra dos textos e finalmente incluídos 23 artigos.

DISCUSSÃO

Aspectos gerais

O meduloblastoma é tumor de alto grau, localmente invasivo e capacidade de disseminação líquórica e implantes secundários à distância. Apresenta diferentes subtipos histológicos e moleculares, cada um com seu comportamento característico em relação a recorrência, invasividade, metástase e prognóstico. Recebeu sua nomenclatura atual na década de 1920, dada por Harvey Cushing e Percival Bailey, com intuito de reforçar sua origem diferente dos gliomas.³ Os meduloblastomas, diferente dos gliomas, são tumores derivados do tubo neural primitivo, ou de seus remanescentes (nos casos de surgimento em crianças maiores e adultos), e mais comumente surgem na fossa posterior. Subtipos diferentes têm predileção por locais diferentes, variando principalmente entre vérmis e hemisférios cerebelares. Devido à sua localização na fossa posterior, comumente causam hidrocefalia e hipertensão intracraniana, além de sintomas relacionados à alteração da função cerebelar e de pares cranianos.

Devido ao comportamento variável, seu quadro clínico pode ser insidioso, iniciando com sintomas inespecíficos, como tontura, cefaleia, náuseas e vômitos.² Em vigência de déficit neurológico, seu diagnóstico pode ser facilitado, já que exame de imagem do sistema nervoso central faz-se necessário. Porém, muitas vezes ele é postergado devido à baixa suspeita diagnóstica inicial. O fato de os pacientes, inicialmente, procurarem atendimento por médicos generalistas também não ajuda a aumentar a suspeição. Exame físico minucioso é fundamental para

levantar suspeita, pois o diagnóstico precoce pode causar impacto significativo no tratamento e prognóstico.⁸

Os sintomas, inicialmente leves, tendem a progredir junto com a doença. Devido à sua relação próxima ao quarto ventrículo, não é incomum que os pacientes evoluam com hidrocefalia e hipertensão intracraniana. Nos casos em que sintomas agudos não sobressaiam, quadro de cefaleia, tontura, náuseas e vômitos podem ser atribuídos a quadros infecciosos de vias aéreas superiores ou distúrbios gastrointestinais, comuns na infância. Conforme a doença continua a progredir, entretanto, mais sintomas neurológicos vão surgir, como ataxia, diplopia, turvação visual ou alterações de pares cranianos baixos. Infelizmente, o intervalo de tempo entre o início de sintomas inespecíficos e déficits neurológicos ao exame físico pode ser grande, atrasando o diagnóstico. É importante destacar também que o efeito de massa do tumor, e seu consequente efeito inflamatório local, podem causar atraso do desenvolvimento neuropsicomotor da criança, impedindo-a de atingir os marcos do desenvolvimento adequados para idade, além de irritabilidade, dificuldade de alimentação e de ganho de peso.

Os sintomas neurológicos associados à doença estão relacionados principalmente à compressão local. Conforme dito, hidrocefalia ocorre caso haja compressão do sistema ventricular. Lesões do vérmis cerebelar estão associadas a ataxia de marcha e tronco, enquanto lesões de hemisférios cerebelares causam dismetria e ataxia de membros. Nos casos de disseminação leptomeningea, o paciente pode cursar com crises convulsivas, déficit motor ou mesmo síndromes medulares.

O tempo entre início de sintomas e diagnóstico, geralmente, é menor do que 90 dias, devido à progressão rápida da doença. Na média, esse período gira em torno de 65 dias, com crianças menores tendendo a maior demora no diagnóstico, por sintomas mais insidiosos. Ainda que apenas sintomas inespecíficos estejam presentes, o médico assistente deve buscar sintomas que podem ser sutis, como nistagmo, distúrbio de nervos cranianos, dificuldade de olhar para cima (sinal do sol poente), abaulamento de fontanelas e atraso do desenvolvimento neuropsicomotor. Em caso de suspeita, exame de imagem faz-se necessário.^{2,9}

Epidemiologia

Meduloblastomas correspondem de 15-30% dos tumores cerebrais na população pediátrica e 7-8% de todos os tumores cerebrais.² É considerado a neoplasia maligna cerebral pediátrica mais comum, apesar de alguns estudos considerarem tumores de origem glial ligeiramente mais prevalentes.¹⁰ Tem incidência anual estimada entre 0,5-2 novos casos por 100.000 pessoas e, nos USA, 350 novos casos/ano. A maioria ocorre na primeira década de vida, com picos de incidência variando entre 3-10 anos. O sexo masculino é ligeiramente mais afetado, com relação de 1,5-2:1, apesar dessa relação variar entre os subtipos moleculares. Não há diferença entre etnias.^{2,3} Apesar de ser predominantemente doença pediátrica, ele também ocorre em adultos. Os dados da literatura são bastante divergentes quanto à incidência em adultos, sendo considerados raros na maioria dos estudos, normalmente

antes dos 40 anos. Alguns autores, entretanto, consideram que esse número pode chegar até 30% dos casos.^{3,11} Menos de 5% parecem estar associados às condições hereditárias. As síndromes familiares, com relação mais bem estabelecida com os meduloblastomas, são as síndromes de polipose adenomatosa familiar (síndrome de Turcot) e do carcinoma nevoide basocelular (síndrome de Gorlin-Goltz). Apesar desse número relativamente baixo, até 18% dos pacientes com meduloblastoma na infância desenvolvem outras neoplasias malignas ao longo dos próximos 30 anos de vida. Além do fator genético-hereditário, provavelmente esse dado também se deve ao efeito colateral do tratamento (quimioterapia/radioterapia).¹¹

Classificação

A histopatogênese dos meduloblastomas ainda não está completamente estabelecida. Estudos sugerem que tipos histológicos distintos surgem de diferentes camadas celulares do cerebelo, com mecanismos de sinalização intracelulares diferentes (tipo desmoplásico surgiria da camada granular externa do cerebelo; o tipo clássico da matriz subventricular).

Até 2016, os meduloblastomas eram agrupados, juntamente outros tumores embrionários (ependimoblastoma, tumor rabdoide/teratoide atípico, meduloepitelioma, entre outros), na denominação de tumores neuroectodérmicos primitivos (do inglês primitive neuroectodermal tumor – PNET). O meduloblastoma era considerado PNET infratentorial.¹² Entretanto, a classificação dos tumores do sistema nervoso central da OMS, em 2016, aboliu essa nomenclatura em favor de nova classificação baseada em aspectos moleculares. Apesar de ainda manter a ideia de se tratarem de tumores embrionários, os meduloblastomas e os demais PNETs foram separados em categorias diferentes. Tal mudança foi mantida na nova classificação dos tumores do sistema nervoso central da OMS de 2021. Ainda, segundo a OMS, os meduloblastomas em todas suas classificações são considerados lesões de alto grau (malignas).^{13,14}

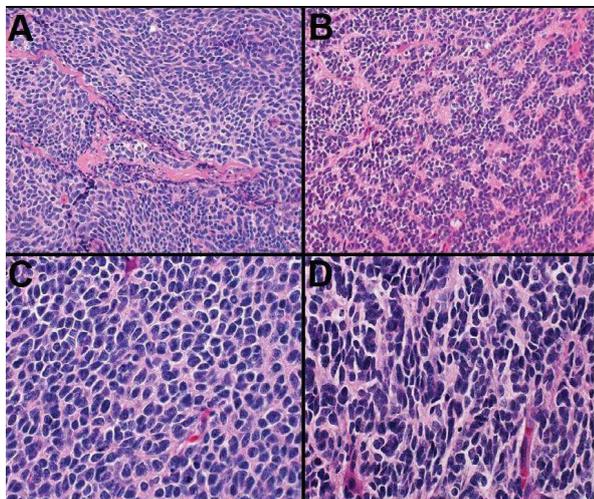
Classificação histológica

Classicamente, os meduloblastomas são classificados baseado em aspectos histológicos. Eles se apresentam como grupamentos celulares densos, com núcleo hiper cromático e citoplasma escasso. Figuras de mitose são frequentes e as células indiferenciadas. Se houver alguma diferenciação, ela comumente ocorre para células neuronais (ao invés de glias).^{2,15}

Os quatro tipos histológicos de meduloblastoma reconhecidos pela OMS, são: clássico, células grandes/anaplásico, desmoplásico/nodular e de extensa nodularidade. Cada um tem suas especificidades histopatológicas e prognóstico distintos.

O meduloblastoma clássico é o mais comum (Figura 1). Caracteriza-se por alta celularidade e índice mitótico. Suas células são pequenas, redondas ou ovaladas e apresentam núcleos hiper cromáticos e pleomórficos e citoplasma pequeno. As rosetas de Homer-Wright (células tumorais organizadas ao redor de região central contendo estrutura celular neuronal – neurópilo – é achado histológico

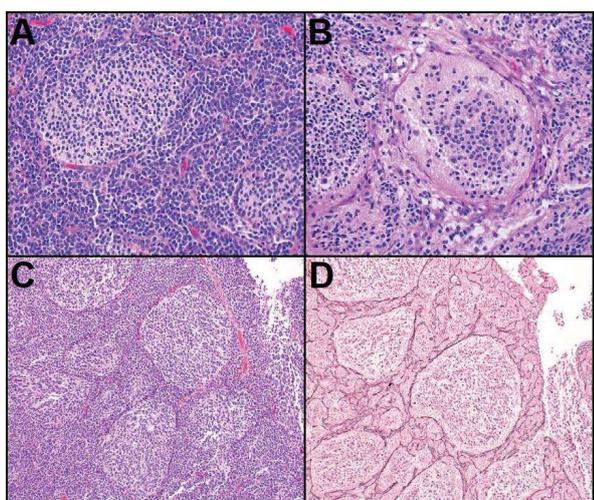
classicamente atribuído aos meduloblastomas), podem ser encontradas neste subgrupo, associadas à alta atividade mitótica. Pode haver alguma desmoplasia (proliferação de tecido conjuntivo associado à neoplasia maligna); porém, menos intensamente do que no tipo desmoplásico. A presença de necrose é variável. Ele tem tendência à disseminação pial através da superfície cerebelar.^{2,12,15}



Fonte: ORR, 2020. Com autorização de Wiley Online Library

FIGURA 1 - Corte histológico do meduloblastoma clássico: A) Tipo histológico clássico que se caracteriza por células pequenas com núcleo ovoide; B) rosetas de Homer-Wright; C) ausência de pleomorfismo celular significativo; D) pequenos aumentos celulares que podem ocorrer.

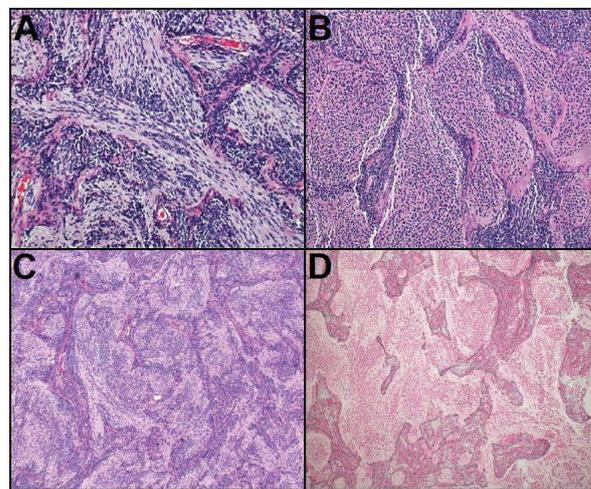
O meduloblastoma desmoplásico/nodular, além de rico em desmoplasia, tem por característica a presença de arquitetura nodular, áreas centrais pobres em reticulina (tipo de fibra colágena do tecido conjuntivo) contendo células tumorais com diferenciação neurocítica rodeadas de áreas ricas em reticulina altamente povoadas de células indiferenciadas, ricas em figuras de mitose (Figura 2). Origina-se da camada granular externa do cerebelo.^{2,12,15}



Fonte: ORR, 2020. Com autorização de Wiley Online Library

FIGURA 2 - Corte histológico do meduloblastoma desmoplásico/nodular: A, B e C) meduloblastomas desmoplásico/nodular caracterizados por nódulos de diferenciação neurocítica circundados por áreas mais primitivas/indiferenciadas; D) depósito perireticular de reticulina evidenciando áreas de desmoplasia.

O meduloblastoma de extensa nodularidade, no passado conhecido como neuroblastoma cerebelar, é variação restrita às crianças (Figura 3). Apresenta, como seu nome sugere, arquitetura nodular mais robusta do que o desmoplásico/nodular. A área lobular é mais extensa e alongada, formando tecido semelhante ao neurópilo. Assim, como a variante desmoplásica/nodular, tem prognóstico melhor do que a variante clássica.^{2,8,15}

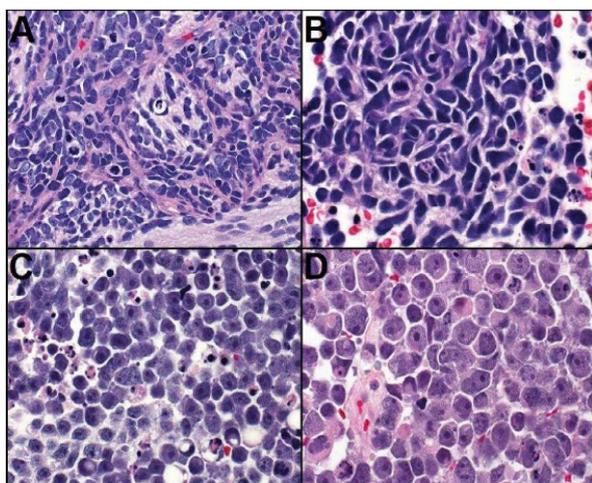


Fonte: ORR, 2020. Com autorização de Wiley Online Library

FIGURA 3 - Corte histológico do meduloblastoma de extensa nodularidade: A, B e C) caracteriza-se por apresentar elementos nodulares mais robustos, além de internodulares mais diferenciados em relação à variante desmoplásica/nodular; D) seus nódulos podem coalescer, formando padrões irregulares e também deposição de reticulina nas regiões internodulares.

O meduloblastoma de grandes células/anaplásico é o de pior prognóstico (Figura 4). Apresenta células grandes, arredondadas, núcleo vesicular e nucléolos proeminentes, daí o seu nome. Assim como as variantes desmoplásica/nodular e de extensa nodularidade, meduloblastomas de células grandes e anaplásicos sobrepõem-se em características em comum, diferenciados apenas pelo grau de anaplasia (pleomorfismo nuclear, atipia mitótica e corpos apoptóticos). Quanto maior o grau de anaplasia, pior é o prognóstico.^{12,15}

Outros padrões histológicos já foram descritos, porém não são reconhecidos pela OMS como variantes histológicas. São raros, como os medulomioblastomas e meduloblastomas melanóticos. Geralmente, apresentam outros tipos celulares misturados com as variantes previamente descritas, como células rabiomieloblastomas, ou acúmulo de melanina no citoplasma tumoral, respectivamente aos exemplos citados.^{2,12,15}



Fonte: ORR, 2020. Com autorização de Wiley Online Library

FIGURA 4 - Corte histológico do meduloblastoma de grandes células/anaplásico: A e B) combinação de variantes de células grandes e de células anaplásicas e, entre as características anaplásicas, destacam-se aumento do tamanho da célula, pleomorfismo celular, mudanças no formato celular (molding e wrapping), figuras de mitose e corpos apoptóticos; C e D) observam-se células grandes, descoesas, com nucléolos proeminentes.

Classificação molecular

Desde a classificação de tumores do sistema nervoso central da OMS de 2016, os meduloblastomas são classificados por critérios histopatológicos e moleculares. Essa mudança se deu com objetivo de sistematizar sua heterogeneidade biológica e molecular. Notou-se, assim, maior entendimento do prognóstico da doença, vez que um mesmo subtipo histológico pode ter evolução diferente a depender do tipo molecular. Além disso, a classificação molecular foi o que tornou clara a diferença entre os meduloblastomas e os demais tumores embriogênicos, anteriormente agrupados juntos como PNETs.^{8,13,14} Sabe-se hoje, através do agrupamento molecular, que os 4 subtipos de meduloblastomas se originam de células precursoras diferentes. E, ao contrário dos gliomas de alto grau, a filiação ao grupo molecular se mantém em caso de recidiva, o que pode lançar luz sobre estudos sobre células-tronco cancerígenas (CTC) e resistência oncológica.⁸

Baseado em critérios moleculares de alterações genômicas ou vias de ativação celular, os meduloblastomas foram divididos em 4 grupos: Wingless (WNT), Sonic Hedgehog (SHH), Grupo 3 e Grupo 4. Cada subgrupo apresenta prognósticos distintos. Os tumores WNT geralmente têm bom prognóstico; os SHH bom prognóstico em crianças, intermediário em adultos; Grupo 3 prognóstico reservado e o Grupo 4, intermediário. Essa nova classificação criou novo entendimento sobre esses tumores e expandiu os horizontes para pesquisas em novos alvos moleculares. A Figura 5 exemplifica bem algumas características diferentes entre cada tipo molecular tumoral.²

Estudos recentes buscam ainda maior identificação de cada grupo, já havendo propostas de criação de subgrupos dentro dos 4 principais. Novas subclassificações buscam responder porque ainda há

prognósticos diferentes dentro de um mesmo subgrupo, como o SHH em crianças e adultos, e assim novas vias de sinalização celular vão sendo identificadas.

Os tumores do Grupo 3 e Grupo 4, também chamados de não-WNT/não-SHH, recebem essa nomenclatura devido a não ter sido identificada única via molecular atribuída às suas patogêneses. Estudos demonstram que, possivelmente, os tumores desses grupos apresentam espectro de mutações transcricionais que o definem como de um ou de outro grupo.¹⁶

	WNT	SHH	Grupo 3	Grupo 4
Faixa Etária	👤👤	👤👤👤	👤👤	👤👤
Metástase ao diagnóstico	<5%	20%	40%-50%	35%-40%
Proporção	1:1	1:1	2:1	2:1
Variacões somáticas	CTNNB1 (90%) SMARCA4 (25%) DDX3X (50%) TP53 (12%)	PTCH1 (25%) SUFU (10%, lactentes) SMO (15%, adultos) TERT (20%, adultos) IDH1 (< 5%, adultos) TP53 (15%, crianças) MLL2 (12%)	SMARCA4 (10%) CTDNEP1 (5%) MLL2 (4%)	KDM64 (10%) MLL3 (5%)
Variacões germinativas	APC (<5%)	PTCH1 (25% lactentes, 10% crianças/adultos) SUFU (20% lactentes) TP53 (8% crianças/adultos)		
Número de cópias de aberrações focais		MYCN (8%) GLI2 (5%)	MYC (15%) O1X2 (7%) GF11/1b ativação (25%)	SNCAIP (10%) MYCN (6%) CDK6 (5%) GF11/1b ativação (5%)
Número de cópias de aberrações amplas	Monossomia 6 (85%)	9q (35%) 10q (22%) 17p (18%)	117q (22%) 8 (29%) 10 (45%) 11 (30%) 16 (48%) 1q (23%) 7 (25%) 18 (20%)	117q (70%) 8p (49%) 11p (28%) X (80% de mulheres) 7q (40%) 18q (20%)
Padrão de recidiva	Local e metastático	Predominantemente local	Metastático	Metastático
Alto risco		TP53 mutação Amp MYCN	Lactentes Metástases	Metástases
Baixo risco	Idade < 16 anos	Lactentes		Perda de todo cromossomo 11

Fonte: RAMASWAMY, TAYLOR, 2017. Com autorização de Wiley Online Library

FIGURA 5 - Classificação molecular dos meduloblastomas

WNT

Os meduloblastomas denominados wingless (WNT) representam o subtipo molecular menos frequentes, correspondendo a aproximadamente 11% dos casos. Tem pico de incidência entre 6-11 anos, distribuição equilibrada entre os sexos, intervalo entre início dos sintomas e diagnóstico maior em relação aos demais e bom prognóstico. Estudos mostram que pacientes com menos de 16 anos tem até 90% de sobrevida em 5 anos, sendo inclusive proposto descalonamento do tratamento nesses pacientes (tratamento menos agressivo). Raramente evolui com metástases. Frequentemente invade o recesso lateral do tronco encefálico, possivelmente devido à sua origem no lábio rômico inferior da placa alar do mesencéfalo.⁸

Dentre as alterações genéticas características desse grupo, ativações somáticas no exon 3 da beta-catenina (gene CTNNB1) são encontradas em aproximadamente 90% dos tumores. Outra alteração comum é a monossomia 6, presente em 70-80%. Outras alterações, menos frequentes, são mutações somáticas nos genes TP53, SMARCA4 e DDX3X. Ao contrário dos tumores SHH, nesta variante as alterações no gene TP53 não têm pior prognóstico. Mutações germinativas no gene APC, compatíveis com a síndrome de Turcot, podem ser encontradas em tumores WNT que não apresentam mutações CTNNB1, o que reforça a importância de aconselhamento genético nos portadores da síndrome.⁸

SHH

Os tumores deste grupo são caracterizados geneticamente pela ativação da via Sonic Hedgehog (SHH). Essa é uma das principais vias de crescimento e diferenciação celular.¹⁷ Eles representam em torno de 25% dos meduloblastomas, atingem todas as idades (distribuição bimodal com pico na primeira infância e em adultos), tem intervalo entre início dos sintomas e diagnóstico curto, raramente já são metastáticos ao diagnóstico e ocorrem em todas as idades. Devido à sua provável origem na camada granular externa do cerebelo, geralmente ocorrem dentro do parênquima cerebelar e não no quarto ventrículo.⁸

De uma maneira geral, o prognóstico é satisfatório, com sobrevida média em 5 anos em torno de 70%. Entretanto, ao contrário dos tumores WNT, aqui a mutação do gene TP53 tem importante fator prognóstico. Pacientes com mutação de TP53 apresentam sobrevida em 5 anos de menos de 40%, enquanto naqueles com TP53 selvagem (sem mutação) ela pode chegar a 80%. A presença dessa mutação faz o paciente ser estratificado como de alto risco, haja vista maior risco de recorrência e maior resistência ao tratamento. Essa mutação é tão importante nesses tumores que a OMS subclassifica os meduloblastomas SHH como TP53 mutante e TP53 selvagem. Esse gene está associado ao controle de dano, reparo e morte celular, sendo, por isso, muito associado à oncogênese. Sua mutação amplifica a expressão do gene MYCN, relacionado ao crescimento e proliferação celular, e cromotripsia (quebra e reparo aleatório de cromossomos, processo associado à oncogênese).^{1,8,17} Meduloblastomas SHH estão ainda associados às mutações do gene PTCH1, também relacionado à síndrome de Gorlin-Goltz. A identificação dessa mutação é importante porque, nesses pacientes, a radiação está associada ao maior risco de desenvolvimento de neoplasias secundárias, como carcinomas basocelulares e meningiomas.^{1,8}

Esse grupo apresenta também mutações em outros genes, como SMO, PTCH, GLI1, GLI2 e SUFU. Devido à essa variedade de mutações genéticas e no avanço dos estudos com metilação de DNA, outras subdivisões desse grupo já estão em estudo para melhor individualizar o prognóstico e tratamento dos pacientes.^{1,8}

Grupo 3

Os meduloblastomas do grupo 3 são caracterizados por vias de ativação associados à fotorreceptores, gabaérgicas (relacionados ao ácido gama aminobutírico) e amplificação do MYC. São comuns em crianças mais jovens, têm preferência pelo sexo masculino, curto intervalo entre sintomas e diagnóstico e, em até 50% dos casos, já são metastáticos ao diagnóstico. São encontrados na linha média, na parede do quarto ventrículo junto ao tronco encefálico.^{1,8}

Esse grupo tem o prognóstico mais reservado, atingindo sobrevida de até 50% em 5 anos. Um dos principais fatores prognósticos é a amplificação de MYC, que acomete de 10-20% dos tumores. Quando presente, a sobrevida em 5 anos não atinge 20%. Essa amplificação se dá através da ampliação do gene MYC, rearranjo dos genes PRVT1-MYC no cromossomo 8q24, ou ainda a mecanismos

desconhecidos. Outros genes também apresentam prognósticos ruim, como GF11 e OTX, principalmente quando associados à amplificação MYC. Devido ao prognóstico ruim desse grupo, e da aparente importância da expressão de MYC, os objetivos de estudos recentes têm sido pesquisar drogas capazes de inibir essa via. Estudos que buscam inibir a proliferação celular através desse mecanismo estão em fase pré-clínica nos Estados Unidos. Embora seja pequena parte dos pacientes, estes são os pacientes de maior mortalidade.^{1,8,16}

Grupo 4

Assim como os tumores do grupo 3, os meduloblastomas do grupo 4 ainda não têm a patogênese completamente estabelecida. Correspondem a até 30% dos meduloblastomas, acometem predominantemente crianças de 3-16 anos (média de 7), sexo masculino (relação 2:1), e já são metastáticos em 30-40% dos casos ao diagnóstico.^{8,18} Tem por característica pouco realce ao contraste à ressonância nuclear magnética.¹⁸ Devido ao tempo longo entre sintomas e diagnóstico, comumente os pacientes já se apresentam hidrocefálicos e são submetidos a derivação ventricular mais frequentemente.⁸

Sua alteração histológica típica é um isocromossomo (duplicação) 17q que ocorre em até 80% dos casos. Essa é alteração que também ocorre nos tumores do grupo 3, porém em menor frequência (aproximadamente 23%). Outra alteração em comum é a amplificação de MYC; porém, no grupo 4 parece não haver relação com o prognóstico, ao contrário dos tumores SHH e do grupo 3. Essas mutações genéticas em comum, aparentemente com maior relação prognóstica em neste ou aquele tipo tumoral, reforçam a ideia de alterações genéticas comuns, porém com espectro de incidência, o que diferenciaria um grupo do outro. Outras mutações possíveis são a deleção isolada do cromossomo 17p, perda do cromossomo X (que ocorre em até 80% dos desses tumores nos pacientes do sexo feminino), mutação da histona desmetilase KDM6A (10% dos casos), duplicação do gene SNCAIP (10% dos casos) ou amplificação do gene CDK6. Outras aberrações citogenéticas possíveis ocorrem nos cromossomos 8p, 7q, 11p e 18q. Estudos apontam múltiplas mutações associadas à diferenciação neuronal nos tumores do grupo 4. Apesar de quase 1/3 dos meduloblastomas serem caracterizados como dessa variante, os mecanismos patogênicos associados a este subgrupo são os menos esclarecidos dos 4.^{8,16,18} Tem prognóstico considerado intermediário, apesar de algumas mutações estarem associadas com melhor prognóstico, como a perda do cromossomo 11, associada à sobrevida em 5 anos de 90%. Pacientes desse grupo possivelmente se beneficiam de radioterapia, em vista do prognóstico ruim de crianças que não são submetidas a radiação.⁸

Estratificação

Atualmente, os protocolos de tratamento dos meduloblastomas são baseados em estratificação de risco. Os pacientes são divididos em risco moderado ou alto baseado em critérios clínicos e radiológicos, com algumas variações a depender da literatura (americana ou europeia).

São considerados de alto risco os pacientes que preencham pelo menos um dos seguintes critérios: idade menor do que 3-5 anos (idade alvo varia entre europeus e norte-americanos), lesão residual maior que 1,5 cm² após ressecção cirúrgica, disseminação metastática e, em alguns estudos, tumores classificados histologicamente como anaplásicos ou grande-células.^{2,3,8}

Em 1969, Chang propôs estratificação baseada em tamanho e invasividade local somado à disseminação a distância. Entretanto, estudos posteriores demonstraram que os critérios locais parecem não influenciar tanto no prognóstico, exceto pelo volume residual pós-cirurgia e a presença de metástases.^{2,8}

A idade é fator que deve ser levado em conta nestes pacientes, porque crianças menores do que 3-5 anos devem ser poupadas de tratamento radioterápico. Estudos demonstraram que, em longo prazo, estes pacientes apresentam distúrbios cognitivos severos devido à radiação, além dos outros riscos associados a ela (outras neoplasias e distúrbios hematológicos). Pacientes que não atingiram essa idade-alvo são considerados de alto risco e submetidos aos protocolos de quimioterapia diferenciados, com resultados satisfatórios a depender do tipo histológico/molecular.^{2,3,8}

São considerados de risco moderado pacientes que não preenchem critérios para alto risco, ou seja, maiores do que 3-5 anos com ressecção cirúrgica radical e sem metástases ao diagnóstico.

Tratamento

O tratamento do meduloblastoma se baseia em 3 pilares: cirurgia, radioterapia e quimioterapia. O tratamento cirúrgico busca a maior ressecção possível, desde que não cause prejuízo funcional. O protocolo de radiação, dividido entre o leito tumoral e o neuro-eixo, não é aplicado nos com menos de 3 anos devido aos efeitos colaterais em longo prazo. Nestes, a quimioterapia adjuvante é reforçada. Corticoides são administrados para redução do inchaço cerebral.²

O tratamento cirúrgico era a única opção até a década de 1950. Harvey Cushing, um dos pioneiros da neurocirurgia moderna, observou, na década de 1920, que pacientes com ressecções mais extensas tinham prognóstico melhor. Ele aprimorou e difundiu técnicas cirúrgicas para ressecção completa desses tumores, ainda na era pré-microscópio cirúrgico.² Apesar desses avanços, a mortalidade no pós-operatório imediato chegava a 30%. Outro fato observado por ele é que, mesmo com ressecção completa, as recidivas eram inevitáveis.⁸ Hoje em dia, com técnicas cirúrgicas modernas, microscópio cirúrgico, maior conhecimento da anatomia microcirúrgica e monitorização neurofisiológica intraoperatória, a cirurgia tornou-se mais segura, sendo possível ressecções mais amplas sem causar déficit neurológico no paciente. Tumor residual maior que 1,5 cm² está associado com pior prognóstico e considerado de alto risco.⁸

Em meados de 1950, começou a ser estudado o uso de radiação no tratamento. A sobrevida em 3 anos atingiu a marca de 50% naqueles previamente operados que eram submetidos à radiação de 50 Gy em fossa posterior e 30 Gy no neuroeixo. Devido à sua capacidade de disseminação

liquórica, a radioterapia, além de tratamento direto de lesões detectáveis em exames de imagem, passou a atuar como profilaxia para possíveis implantes secundários. A radioterapia, entretanto, é associada à alta morbidade em longo prazo. É bem descrito que pacientes submetidos a ela podem apresentar doenças hematológicas, lesões neoplásicas secundárias, perda auditiva e, em crianças, déficits cognitivos. Devido a isso, em crianças menores do que 3-5 anos, evita-se radioterapia. Este é, inclusive, critério de risco (idade <3-5 anos). Apesar do avanço da radioterapia, seus riscos associados dificilmente deixarão de existir para essa faixa etária.^{2,8}

Desde a década de 1990, a quimioterapia adjuvante passou a fazer parte do tratamento padrão para meduloblastomas. Os protocolos atuais são baseados em vincristina, cisplatina, lomustina, carboplatina e etoposide. Em pacientes não submetidos à radioterapia, suas doses podem ser ajustadas para compensar a falta da radiação. Estudos mostraram que, em menores de 5 anos não submetidos à radiação, a combinação de operação radical e quimioterapia tem sobrevida em 5 anos que varia de 40% a cura, a depender do tipo histológico.^{3,8}

Atualmente, pacientes de alto risco com idade superior a 3-5 anos são submetidos a procedimento radical, irradiação de neuro-eixo de 36-39 Gy, com incremento a 55 Gy no leito tumoral, seguido de quimioterapia. Tal estratégia tem sobrevida média de 60-65% em 5 anos. Pacientes de risco moderado, normalmente, recebem dose de radiação em neuro-eixo de 23,4 Gy, seguido de incremento a 55 Gy no leito tumoral, além de quimioterapia. Sua sobrevida em 5 anos passa de 80%.⁸

Recidivas

Apesar do avanço dos protocolos e das técnicas de tratamento do meduloblastoma, pouco se avançou no tratamento das recidivas. Pacientes previamente irradiados que recidivam têm taxa de cura menor que 10%. Já foram propostos protocolos de nova operação, re-irradiação e novos regimes de quimioterapia, além da combinação entre essas opções, sem muito sucesso. Em caso de crianças que não foram submetidas à radioterapia, ela pode ser opção, apesar das prováveis sequelas neurológicas.^{3,8}

O local e o tempo da recorrência estão relacionados ao tipo molecular do tumor. Sabidamente, tumores do grupo 3 ou SHH recorrem antes do grupo 4, com sobrevida menor. Grupos 3 e 4 têm tendência à recidivas a distância, enquanto SHH, local. Tumores do grupo 3, inclusive, estão associados com recidivas difusas.^{8,18}

Uma das barreiras do tratamento das recidivas é a heterogeneidade dos tumores primário e recidivado. Embora o subgrupo molecular mantenha-se o mesmo, provavelmente devido à mesma origem celular da doença em ambas circunstâncias, ocorrem mudanças genéticas significativas, como ampliações MYC e mutação de TP53. Isso sugere que o tratamento oncológico seleciona as células cancerígenas resistentes, cujo mecanismo de proliferação não é afetado pelo tratamento. Essas mudanças celulares justificam a necessidade de nova análise molecular das recidivas e, principalmente, do estudo de novos marcadores celulares que sirvam de alvo para novas terapias.^{8,18}

Novos alvos moleculares: importância e novas pesquisas

Nos últimos 30 anos, a sobrevivência nos pacientes com meduloblastoma não sofreu grande mudança, mesmo com avanços na neurocirurgia, anestesia, radioterapia e diagnóstico por imagem. O advento da quimioterapia foi o último fator que impactou de maneira significativa o tratamento.

Essa estagnação no prognóstico deve se manter enquanto o foco das pesquisas se mantiver no aperfeiçoamento dos protocolos vigentes. A expectativa é que estudos mais personalizados, com foco na análise molecular tumoral e busca de novos alvos para drogas sejam o futuro da pesquisa em neuro-oncologia e, especificamente, nos meduloblastomas.

A busca por novos marcadores prognósticos e novos alvos terapêuticos se baseia em melhor entender o perfil genético do tumor, entender sua patogênese e seu mecanismo de replicação, identificar marcadores e mecanismos intracelulares de suas células-tronco cancerígenas e, através dessas informações, escolher alvos que possam bloquear a progressão da doença ou induzir morte celular através de quimioterapia específica para cada tipo celular. Esse tipo de terapia poderia, inclusive, reduzir os efeitos colaterais dos tratamentos vigentes e aumentar a qualidade de vida dos pacientes. Seria possível, por exemplo, substituir radioterapia de neuro-eixo por quimioterapia guiada apenas para células tumorais.¹⁹

Células-Tronco Cancerígenas

Células-tronco cancerígenas (CTC) são tipos celulares presentes em neoplasias que apresentam propriedades tanto de autorrenovação quanto de diferenciação em outras células daquele câncer. Foram descritas pela primeira vez em 1994, em estudos de leucemia mieloide aguda, e representam revolução no entendimento da patogênese do câncer. Geralmente representam pequena população de células presentes na doença, com capacidade de resistência à quimioterapia e à radioterapia. Quando o tratamento não consegue erradicar sua presença, esse tipo celular proporciona o retorno da doença, dessa vez expressando características de resistência ao tratamento, devido ao fato de que a população celular que agora prolifera é derivada de células com essa característica. O entendimento deste mecanismo ajuda a explicar a falha das terapias oncológicas atuais em lidar com as doenças recidivadas.²⁰

CSF3R

Em 2015, foi descrito pela primeira vez que um grupo de tumores distintos, entre eles o meduloblastoma, possuem população de células que apresentavam o receptor do fator estimulador de colônia granulocítica (G-CSFR), marcador de superfície celular também conhecido como CD114, cuja expressão se dá pelo gene GSF3R.²¹ Esse receptor estava associado com células cancerígenas com capacidade de renovação e diferenciação, as células-tronco cancerígenas (CTC). Essas células tumorais CD114+, em estudos de neuroblastoma, apresentavam características semelhantes

às células-tronco pluripotentes da crista neural, resistência à quimioterapia e aumentavam sua proporção em relação as demais em metástases pós-quimioterapia. Estudo subsequente²² demonstrou que, quando expostas ao fator estimulador de colônia granulocítica (G-CSF, do inglês Granulocyte colony-stimulating factor), essas linhagens de neuroblastoma CD114+ respondiam com proliferação e aumento da proporção em relação as células CD114-. O contrário também parece ocorrer, já que inibidores desse receptor demonstraram sensibilizar neuroblastomas à quimioterapia. Esses dados sugerem que células CD114+ sejam de fato tronco cancerígenas e que, ao torná-las alvo para novas terapias, seria possível tornar mais eficiente o tratamento.^{19,20}

Os GCSFRs encontram-se presentes também nos meduloblastomas, apesar de sua associação com a patogênese da doença ainda não ser tão bem estabelecida quanto em outros tumores. Estudos em linhagens celulares e em animais de experimentação demonstraram que as células CD114+ são mais resistentes à quimioterapia, crescem mais lentamente e também respondem ao G-CSF. Isso é preocupante devido ao fato de que, em alguns protocolos de quimioterapia mieloablativa, principalmente em crianças nas quais se evita radioterapia, o G-CSF faz parte do tratamento. Na prática, isso significa que o tratamento quimioterápico pode estar estimulando crescimento tumoral e resistência quimioterápica.^{19,20}

Outros marcadores de superfície já foram identificados em células-tronco cancerígenas (CTC) dos meduloblastomas. As proteínas de superfície CD 133 e CD15, expressas através dos genes PROM1 e FUT4, respectivamente, são as mais bem estudadas. Estudos já demonstraram que não há co-expressão entre esses marcadores e o CD114, o que indica que esta possa ser linhagem tumoral diferente das demais.²⁰

Assim como nos neuroblastomas, células tumorais CD114+ também são selecionados pelo tratamento oncológico, aumentando sua proporção entre as demais após exposição à quimioterapia. Elas também respondem com proliferação ao G-CSF, inclusive ativando uma das vias de sinalização intracelular tumoral mais bem estudadas, a via JAK-STAT. A presença do G-CSF inclusive aumenta a resistência direta da célula ao quimioterápico que age neste mecanismo. A via de sinalização JAK-STAT, também conhecida como IL-6, é uma das mais importantes vias de sinalização intracelular. Ela está relacionada a vários processos celulares, como proliferação e diferenciação celular e apoptose e tem papel importante na regulação imunológica e na hematopoese. Através da ligação com citocinas (como o G-CSF), o receptor é fosforilado em sua porção intracelular através do ligante JAK. Isso permite que a proteína STAT também seja fosforilada no meio intracelular para que possa, então, modular a expressão gênica intranuclear.²³

CONCLUSÃO

A revisão atual da literatura demonstrou que não há relação direta entre a expressão do receptor de membrana CD114 e a mortalidade em pacientes portadores de meduloblastoma. Entretanto, são necessários estudos

adicionais sobre as vias de sinalização intracelulares associadas a esse receptor e ao seu gene, o CSF3R, e da interação deles com outros genes associados à patogênese desses tumores. O conhecimento atual sobre esse gene ainda é limitado e há muitas questões para serem respondidas em relação ao seu papel nas recidivas tumorais e na sobrevida dos pacientes. Apesar de ter sido encontrado diferença estatisticamente significativa entre alguns grupos e subgrupos moleculares do meduloblastoma, na maioria das análises essa diferença não teve significância. Isso reforça a dificuldade de caracterizar o padrão de expressão genética desses tumores e a importância de mais estudos na genômica dos meduloblastomas para seu melhor entendimento e individualização de seu tratamento.

Afilição dos autores:

¹University of Miami; School of Medicine, FL, USA

²National Science and Technology Institute for Children's Cancer Biology and Pediatric Oncology-INCT BioOncoPed, Porto Alegre, RS, Brasil

³Spall Therapeutics, Porto Alegre, RS, Brasil

⁴Hospital de Base de Brasília, DF, Brasil

⁵Neurosurgical Innovations and Training Center for Skull Base and Microsurgery, New York, NY, USA

⁶Skull Base Surgical Lab, University of Miami School of Medicine, Miami, FL, USA

⁷Associação Praiense de Combate ao Câncer, APCC, Teresina, PI, Brasil

⁸Universidade Estadual do Piauí, Teresina, PI, Brasil

Correspondência:

Jander Moreira Monteiro

Email: jandermonteiro@gmail.com

Conflito de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

Como citar:

Monteiro JM, Isolan GR, Barbosa B, Brito JNPO, de Araújo RL, Almeida T. É possível prever a mortalidade molecular em meduloblastomas pela análise dos receptores de membrana CD114? *BioSCIENCE* 2023; 81(2):88-96

Contribuição dos autores

Conceituação: Jander Moreira Monteiro, Gustavo Rassier Isolan

Investigação: Jander Moreira Monteiro

Metodologia: Gustavo Rassier Isolan

Administração do projeto: Jander Moreira Monteiro

Redação (esboço original):

Redação (revisão e edição): Todos os autores

Recebido em: 07/03/2023

Aceito em: 11/05/2023

REFERÊNCIAS

1. Archer TC, Mahoney EL, Pomeroy SL. Medulloblastoma: Molecular Classification-Based Personal Therapeutics. *Neurotherapeutics*. 2017;14(2):265-273. doi: 10.1007/s13311-017-0526-y.
2. Quinlan A, Rizzolo D. Understanding medulloblastoma. *JAAPA*. 2017 Oct;30(10):30-36. doi: 10.1097/01JAA.0000524717.71084.50.
3. Millard NE, De Braganca KC. Medulloblastoma. *J Child Neurol*. 2016;31(12):1341-53. doi: 10.1177/0883073815600866.
4. Chakraborty A, Guha S. Granulocyte colony-stimulating factor/granulocyte colony-stimulating factor receptor biological axis promotes survival and growth of bladder cancer cells. *Urology*. 2007;69(6):1210-5. doi: 10.1016/j.urology.2007.02.035.
5. Hirai K, Kumakiri M, Fujieda S, et al. Expression of granulocyte colony-stimulating factor and its receptor in epithelial skin tumors. *J Dermatol Sci*. 2001;25(3):179-88. doi: 10.1016/s0923-1811(00)00131-6.
6. Savarese TM, Mitchell K, McQuain C, et al. Coexpression of granulocyte colony stimulating factor and its receptor in primary ovarian carcinomas. *Cancer Lett*. 2001;162(1):105-15. doi: 10.1016/s0304-3835(00)00623-6.
7. Hsu DM, Agarwal S, Benham A, et al. G-CSF receptor positive neuroblastoma subpopulations are enriched in chemotherapy-resistant or relapsed tumors and are highly tumorigenic. *Cancer Res*. 2013;73(13):4134-46. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-12-4056.
8. Ramaswamy V, Taylor MD. Medulloblastoma: From Myth to Molecular. *J Clin Oncol*. 2017;35(21):2355-2363. doi: 10.1200/JCO.2017.72.7842.
9. Wilne S, Collier J, Kennedy C, et al. Progression from first symptom to diagnosis in childhood brain tumours. *Eur J Pediatr*. 2012;171(1):87-93. doi: 10.1007/s00431-011-1485-7.
10. Rickert CH, Paulus W. Epidemiology of central nervous system tumors in childhood and adolescence based on the new WHO classification. *Childs Nerv Syst*. 2001;17(9):503-11. doi: 10.1007/s003810100496.
11. Northcott PA, Robinson GW, Kratz CP, et al. Medulloblastoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):11. doi: 10.1038/s41572-019-0063-6.
12. Jozwiak J, Grajkowska W, Wlodarski P. Pathogenesis of medulloblastoma and current treatment outlook. *Med Res Rev*. 2007;27(6):869-90. doi: 10.1002/med.20088.
13. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol*. 2016;131(6):803-20. doi: 10.1007/s00401-016-1545-1.
14. Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol*. 2021;23(8):1231-1251. doi:10.1093/neuonc/noab106.
15. Orr BA. Pathology, diagnostics, and classification of medulloblastoma. *Brain Pathol*. 2020;30(3):664-678. doi:10.1111/bpa.12837.
16. Williamson D, Schwalbe EC, Hicks D, et al. Medulloblastoma group 3 and 4 tumors comprise a clinically and biologically significant expression continuum reflecting human cerebellar development. *Cell Rep*. 2022;40(5):111162. doi:10.1016/j.celrep.2022.111162.
17. Choudhry Z, Rikani AA, Choudhry AM, et al. Sonic hedgehog signalling pathway: a complex network. *Ann Neurosci*. 2014;21(1):28-31. doi:10.5214/ans.0972.7531.210109
18. Taylor MD, Northcott PA, Korshunov A, et al. Molecular subgroups of medulloblastoma: the current consensus. *Acta Neuropathol*. 2012;123(4):465-472. doi:10.1007/s00401-011-0922-z.
19. Paul MR, Huo Y, Liu A, et al. Characterization of G-CSF receptor expression in medulloblastoma. *Neurooncol Adv*. 2020;2(1):vdaa062. Published 2020 May 27. doi:10.1093/noon/advdaa062.
20. Paul MR, Zage PE. Overview and recent advances in the targeting of medulloblastoma cancer stem cells. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2021;21(9):957-974. doi:10.1080/14737140.2021.1932472.
21. Zhang L, Agarwal S, Shohet JM, Zage PE. CD114 Expression Mediates Melanoma Tumor Cell Growth and Treatment Resistance. *Anticancer Res*. 2015;35(7):3787-3792.
22. Zage PE, Whittle SB, Shohet JM. CD114: A New Member of the Neural Crest-Derived Cancer Stem Cell Marker Family. *J Cell Biochem*. 2017;118(2):221-231. doi:10.1002/jcb.25656.
23. Xin P, Xu X, Deng C, et al. The role of JAK/STAT signaling pathway and its inhibitors in diseases. *Int Immunopharmacol*. 2020;80:106210. doi:10.1016/j.intimp.2020.106210.

Neoplasia cística mucinosa do pâncreas

Mucinous cystic neoplasia of the pancreas

Júlio Cezar Uili **COELHO**¹, Alexandre Coutinho Teixeira de **FREITAS**¹, Fernanda Biasi da **CUNHA**¹, Nathália Mitsue **KISHI**¹

RESUMO

Introdução: Neoplasia cística mucinosa é tumor mucinoso benigno (cistoadenoma mucinoso) ou maligno (cistoadenocarcinoma mucinoso), que não se comunica com os ductos pancreáticos.

Objetivo: Apresentar revisão da literatura sobre o tema.

Método: Ênfase nas diretrizes das principais sociedades médicas mundiais na orientação do diagnóstico, tratamento e a vigilância da neoplasia cística mucinosa.

Resultado: A quase totalidade dessas neoplasias ocorre no gênero feminino de 40-50 anos de idade. Como raras exceções, esta neoplasia é encontrada na cauda/corpo do pâncreas. Para estabelecer o diagnóstico é necessário a presença de estroma similar ao do ovário na parede do cisto no exame patológico. Exames de imagem de alta resolução, como tomografia, ressonância magnética e ecoendoscopia apresentam elevada precisão para identificar esta neoplasia. O tratamento cirúrgico consiste na pancreatectomia distal com linfadenectomia e esplenectomia. A via laparoscópica ou robótica é preferida para tumores <5-7 cm. Devido a possibilidade de rotura do tumor e disseminação da neoplasia, as lesões >5-7 cm devem ser submetidos à ressecção laparotômica.

Conclusão: Não existe uniformidade internacional na conduta terapêutica. O tratamento cirúrgico deve ser indicado para todos os pacientes com condições cirúrgicas e que apresentam neoplasia ≥3-4 cm, dependendo do consenso.

PALAVRAS-CHAVE: Tumor cístico pancreático. Neoplasia cística pancreática. Neoplasia cística mucinosa.

Mensagem Central

Neoplasia cística mucinosa do pâncreas é tumor mucinoso benigno (cistoadenoma mucinoso) ou maligno (cistoadenocarcinoma mucinoso), que não se comunica com os ductos pancreáticos. Ênfase nas diretrizes das principais sociedades médicas mundiais na orientação do diagnóstico, tratamento e a vigilância da neoplasia cística mucinosa é o objetivo desta revisão para melhor orientar os médicos na diferenciação dos cistos e seu prognóstico.

Perspectiva

A neoplasia cística mucinosa do pâncreas ocorre quase que exclusivamente em mulheres, com idade média de 40-50 anos e na cauda/corpo do pâncreas. Neoplasias ≥3-4 cm devem ser submetidos à pancreatectomia distal com linfadenectomia e esplenectomia. A via laparoscópica ou robótica é preferida para tumores <5-7 cm.

ABSTRACT

Introduction: Mucinous cystic neoplasia is a benign mucinous tumor (mucinous cystadenoma) or malignant (mucinous cystadenocarcinoma), which does not communicate with the pancreatic ducts.

Objective: To present a review of the literature on the topic.

Method: Emphasis on the guidelines of the main global medical societies in guiding the diagnosis, treatment and surveillance of mucinous cystic neoplasia.

Result: Almost all of these neoplasms occur in females aged 40-50 years. As a rare exception, this neoplasm is found in the tail/body of the pancreas. To establish the diagnosis, the presence of stroma similar to that of the ovary in the cyst wall is necessary on pathological examination. High-resolution imaging exams, such as tomography, magnetic resonance imaging and endoscopic ultrasound, are highly accurate in identifying this neoplasm. Surgical treatment consists of distal pancreatectomy with lymphadenectomy and splenectomy. The laparoscopic or robotic route is preferred for tumors <5-7 cm. Due to the possibility of tumor rupture and dissemination of the neoplasm, lesions >5-7 cm must undergo laparotomic resection.

Conclusion: There is no international uniformity in therapeutic conduct. Surgical treatment should be indicated for all patients with surgical conditions and who have neoplasia ≥3-4 cm, depending on the consensus.

KEYWORDS: Pancreatic cystic tumor. Pancreatic cystic neoplasm. Mucinous cystic neoplasm.

INTRODUÇÃO

A incidência das neoplasias císticas do pâncreas aumentou acentuadamente nas 2 últimas décadas, principalmente pelo envelhecimento da população e a disponibilidade crescente de exames de imagem de alta qualidade como a ultrassonografia, a tomografia e a ressonância magnética.¹⁻⁴ Em estudos com exames de imagem, a prevalência das neoplasias císticas do pâncreas varia de 2-20% na população.⁵⁻¹⁰

Essas neoplasias englobam grupo heterogêneo de tumores benignos, potencialmente malignos (pré-malignos) e malignos. As mais comuns são: neoplasia mucinosa papilar intraductal (IPMN), neoplasia cística mucinosa (NCM) e neoplasia sólida pseudopapilar. Tanto a IPMN como a NCM contêm mucina. Diferença patológica importante entre as 2 é que a IPMN se origina no epitélio dos ductos pancreáticos (principal e/ou secundário) e a neoplasia cística mucinosa não se comunica com ducto pancreático.

O objetivo deste estudo foi apresentar revisão da literatura, com ênfase nas diretrizes das principais sociedades médicas mundiais na orientação do diagnóstico, tratamento e a vigilância da neoplasia cística mucinosa.

MÉTODOS

Foi realizada revisão e análise da literatura sobre a neoplasia cística mucinosa no período de 2015 a 2022, utilizando-se das bases de dados periódicos da CAPES e PubMed, empregando os seguintes descritores em inglês e português: cisto pancreático, neoplasia cística do pâncreas e neoplasia cística mucinosa do pâncreas. Das publicações obtidas, foram selecionados os artigos de revisões e as diretrizes das sociedades médicas que atendiam aos propósitos da pesquisa.

RESULTADOS

O IPMN é neoplasia cística mucinosa que se origina no epitélio dos ductos pancreáticos e se caracteriza pela proliferação de células papilares produtoras de mucina. Por ser a neoplasia cística mais comum do pâncreas, é importante estabelecer o diagnóstico diferencial entre o IPMN e a NCM. A mucina produzida pelo IPMN pode causar obstrução e dilatação ductal e ocasionalmente pode ser observada sendo eliminada através da papila hepatoduodenal, achado virtualmente diagnóstico de IPMN. Ao contrário da NCM, que não se comunica com o ducto pancreático, a IPMN origina-se em um ducto pancreático. A localização mais frequente do IPMN é na cabeça do pâncreas (70%). Ela ocorre predominantemente entre a 5ª e a 7ª décadas da vida e a prevalência é similar em ambos os gêneros. A maioria dos pacientes apresenta lesão única, mas em 20-40% dos casos, lesões multifocais são identificadas. Em 5-10% dos casos as lesões podem ser encontradas difusamente no pâncreas.

A Tabela 1 mostra as principais características da NCM e a IPMN. A NCM e a IPMN predominam da 5ª a 7ª década da vida.¹¹⁻¹³ Quanto à distribuição por gênero, a NCM predomina o gênero feminino e na IPMN a distribuição é similar entre os 2 gêneros. A quase totalidade das NCM é única neoplasia (uniloculares) e a

IPMN, apesar da maioria ser única, 20-40% podem ser múltiplas. A NCM ocorre quase que exclusivamente no corpo e na cauda do pâncreas (95%), e a IPMN localiza-se com mais frequência na cabeça.

TABELA 1 - Características da neoplasia cística mucinosa e da neoplasia mucinosa papilar intraductal do pâncreas

Característica	Neoplasia cística mucinosa	Neoplasia mucinosa papilar Intraductal
Idade predominante	5ª e 7ª década	6ª e 7ª década
Gênero	95% feminino	Distribuição igual
Tumor único ou múltiplo	Único	Único (60-70%) ou múltiplo
Localização preferencial	Corpo e cauda (95%)	Cabeça
Maligno	10% a 30%	DP ou MX= 45% DS= 18%
Tratamento cirúrgico	Todos (Algumas diretrizes recomendam ressecção somente para NCM >3 ou 4 cm)	Seletivo

DP= ducto pancreático principal; DS= ducto secundário; MX= Misto (DP + DS)

Aspectos gerais

A NCM caracteriza-se por ser cística, conter mucina e não se comunicar com os ductos pancreáticos. De acordo com a Organização Mundial da saúde a presença de estroma similar ao do ovário na parede do cisto é um requerimento necessário para se estabelecer o diagnóstico de NCM. A quase totalidade (95%) das NCM está localizada no corpo e na cauda do pâncreas e é unilocular. O seu diâmetro é bastante variável, de poucos milímetros a 25 cm.^{14,15}

Etiologia

A etiologia dos NCM ainda não está totalmente estabelecida. Devido ao fato que a quase totalidade desses tumores ocorrerem em mulheres entre 40-50 anos de idade, acredita-se que hormônios femininos desempenhem papel importante na patogênese. Além do mais a NCM do pâncreas apresenta as mesmas características histológicas dos cistos mucinosos ovarianos, que incluem a presença de epitélio colunar secretor de mucina, de receptores de estrogênio e de estroma ovariano.^{4,16,17}

Talvez isso justifique o motivo desta neoplasia ser observada quase que exclusivamente em mulheres (95%) e com média de idade de 40-50 anos. Alguns autores sugerem que células ovarianas primordiais migram para a cauda pancreática na fase embrionária, predispondo ao desenvolvimento desta neoplasia em uma fase mais tardia da vida.^{4,6,10}

Incidência

A sua incidência em séries de trabalhos de cirurgia de ressecções de cistos pancreáticos é de 10-45% dos cistos pancreáticos ressecados.^{1,18,19} Cerca de 95% das NCM ocorre em mulheres, predominantemente na 5ª e 6ª décadas da vida.

Características patológicas

NCM tem 2 componentes histológicos distintos na camada epitelial interna de revestimento do cisto, que é composta de células altas secretoras de mucina e estroma similar ao do ovário. Ela pode ser benigna (cistoadenoma mucinoso) ou maligna (cistoadenocarcinoma mucinoso). A maioria das NCMs é benigna (72%). Tumores borderline

são diagnosticados em 11%, carcinoma in situ (displasia de alto grau) em 5% e carcinoma invasivo em 12%.

Várias séries reportam que 10-50% dos tumores mucinosos do pâncreas são malignos.^{5,6,17} Esta ampla diferença observada na literatura pode ser devida à avaliação histológica incompleta da parede do cisto por alguns patologistas, uma vez que tanto epitélio benigno como maligno podem existir em um único cisto. Assim, é essencial que a avaliação histológica da parede do cisto seja extensiva e englobe principalmente áreas com nodularidade. As características associadas à malignidade incluem o tamanho do cisto e a presença de nódulos, septos e calcificação.

DISCUSSÃO

A NCM pode ser pré-maligna ou maligna e, portanto, necessita vigilância ou ressecção cirúrgica. É importante salientar que apesar da prevalência de NCP ser elevada, a quase totalidade desses cistos é menor do que 2 cm de diâmetro e, portanto, o risco potencial de malignização é pequeno.

Nos últimos anos, várias sociedades médicas estabeleceram diretrizes para orientar o diagnóstico, o tratamento e a vigilância das NCP.^{5-8,11,12} Apesar da maioria das orientações serem similares, existem algumas disparidades significantes entre essas sociedades e mencionadas as condutas mais importantes estabelecidas por estas diretrizes.

Muitos tumores são descobertos acidentalmente durante a realização de exames de imagem de rotina. Tumores maiores podem apresentar sintomas de compressão de estruturas e órgãos vizinhos, como dor ou desconforto abdominal no epigástrico, no hipocôndrio esquerdo na região dorsal, perda de peso, inapetência, sensação de plenitude epigástrica e náuseas e vômitos. Neoplasias grandes podem apresentar sensação de plenitude epigástrica, náuseas e vômitos e redução da capacidade alimentar.

No exame físico, muitos pacientes com neoplasias avançadas apresentam massa tumoral palpável no epigástrico ou hipocôndrio esquerdo. Como a quase totalidade das NCMs é localizada no corpo e cauda do pâncreas, icterícia obstrutiva pode ocorrer somente nos raros pacientes com tumor na cabeça do pâncreas.

Ressonância magnética com pancreatografia é considerada o padrão-ouro para avaliar as neoplasias císticas pancreáticas. A sua sensibilidade é um pouco maior (40-95%) do que a tomografia (40-81%) para identificar a comunicação do cisto com ductos pancreáticos, a presença de componentes sólidos ou nódulos murais e de lesões múltiplas. Entretanto, a combinação dos 2 exames é frequentemente necessária para aumentar a precisão diagnóstica.

Na NCM, o cisto caracteristicamente não tem comunicação com ducto pancreático e a parede dele e seus septos geralmente são espessos. Calcificação periférica em forma de "casca de ovo" pode ser observada na parede do cisto em até 25% dos casos e é altamente sugestiva do diagnóstico de NCM.

Atualmente a ecoendoscopia é exame muito importante na avaliação e é geralmente recomendada nos casos em que a tomografia e a ressonância não foram conclusivas e/ou nos casos em que a neoplasia apresente características com possibilidade de malignidade.^{6,7} A ecoendoscopia tem elevada precisão para caracterizar se os componentes sólidos ou nódulos da parede do cisto são depósitos de mucina ou são nódulos neoplásicos, devido à presença de vascularização nos nódulos sólidos.

O diagnóstico diferencial do IPMN e da NCM pode ser muito difícil. A punção e análise do conteúdo do cisto obtida por ecoendoscopia é frequentemente necessária. A presença de nível elevado de CEA no líquido puncionado indica IPMN ou NCM (ambos tumores são produtores de mucina), mas é incapaz de diferenciar se estes tumores são benignos ou malignos. O nível do CEA e amilase elevados no líquido puncionado indica comunicação com ducto pancreático, ou seja, IPMN (Tabela 2).^{5,18} CEA elevado com amilase normal sugere ausência de comunicação com ducto pancreático, apontando para o diagnóstico de NCM. A dosagem de glicose também pode auxiliar no diagnóstico. Os níveis de glicose são significativamente baixos nos cistos mucinosos comparados aos cistos não mucinosos.

TABELA 2 - Análise do líquido de cisto pancreático⁵

	Viscosidade	Amilase	CEA	Citologia
NCS	Baixa	Baixa	Baixo	Glicogênio
NCM	Alta	Baixa	Alto	Mucina
IPMN	Alta	Alta	Alto	Mucina
Pseudocisto	Baixa	Alta	Baixo	Histiócitos

Não existe uniformidade internacional na conduta terapêutica da NCM. Atualmente, existem 3 diretrizes internacionais que orientam a conduta terapêutica dos cistos neoplásicos do pâncreas: Associação de Gastroenterologia Americana de 2015, Associação Internacional de Pancreatologia de 2017, e o Grupo de Estudos Europeu de Tumores Císticos do Pâncreas de 2018.^{5-7,11}

A maioria das diretrizes e consensos médicos, inclusive a Associação Internacional de Pancreatologia, indica a ressecção pancreática em todos os pacientes, independentemente do tamanho da NCM, devido à taxa de malignidade de 20-40% e a necessidade de vigilância para o resto da vida caso não fossem operados. Outro aspecto importante refere-se à sua localização. Como quase a totalidade dessas neoplasias se localiza no corpo e na cauda do pâncreas, o tratamento cirúrgico consiste em pancreatectomia distal, procedimento muito mais simples do que a pancreatoduodenectomia, indicada para tumores da cabeça do pâncreas. Entretanto, o último consenso da Associação Americana de Gastroenterologia, realizado no ano de 2018, recomenda a ressecção pancreática somente nos pacientes com NCM com diâmetro maior ou igual a 3 cm ou que apresentem nódulo sólido na sua parede.^{5,12} O Grupo de Estudos Europeu de Tumores Císticos do Pâncreas recomenda ressecção para NCM sintomáticas ou ≥ 4 cm.⁶

Trabalho recente do Consórcio de Pâncreas Central com avaliação de 349 pacientes em um período de

15 anos de 8 instituições, concluiu que os fatores pré-operatórios associados ao risco maior de malignidade foram gênero masculino, localização da neoplasia na cabeça ou colo do pâncreas, tamanhos grandes, presença de componentes sólidos ou de nódulos na parede do cisto e dilatação do ducto pancreático.

A via laparoscópica ou robótica é preferida para tumores menores do que 5-7 cm. Nos casos de tumores maiores, a via laparotômica deve ser indicada para reduzir a possibilidade de rompimento do cisto. É de fundamental importância sua exérese completa, sem rompê-lo. O extravasamento do material gelatinoso pode ocasionar implante e disseminação do tumor na cavidade abdominal, levando à formação de pseudomixoma peritoneal. A enucleação do cisto, mesmo que pequeno, não é indicada pela elevada taxa de complicações, principalmente fístula pancreática, e pela possibilidade de as margens estarem comprometidas por tumor. Tumores grandes não devem ser operados pela via laparoscópica, pela elevada possibilidade de rompimento e disseminação tumoral.

Nos pacientes com tumor avançado está indicada quimioterapia adjuvante geralmente com gemcitabina ou gemcitabina associado à capecitabina.^{20,21}

O adenocarcinoma associado às NCMs é menos agressivo biologicamente e tem prognóstico melhor do que o adenocarcinoma do ducto pancreático clássico.^{20,21}

O prognóstico dos pacientes com NCM sem invasão transmural submetidos à ressecção é excelente. A taxa de cura é de 100% para carcinoma in situ (antigamente, displasia de alto grau). Entretanto, a sobrevida em 5 anos é de somente 30-40% para pacientes com cistoadenocarcinoma mucinoso invasivo. Nos pacientes com carcinoma invasivo o prognóstico depende do comprometimento de órgãos adjacentes e presença de metástases em linfonodos e à distância.

CONCLUSÃO

A neoplasia cística mucinosa do pâncreas ocorre quase que exclusivamente em mulheres, com idade média de 40-50 anos e na cauda/corpo do pâncreas. Neoplasias \geq 3-4 cm devem ser submetidos à pancreatectomia distal com linfadenectomia e esplenectomia. A via laparoscópica ou robótica é preferida para tumores $<$ 5-7 cm.

Afiliação dos autores:

¹Disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo, Hospital das Clínicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

Correspondência:

Júlio Cezar Uili Coelho
E-mail: coelhojcu@yahoo.com.br

Conflito de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

Como citar:

Coelho JCU, de Freitas ACT, da Cunha FB, Kishi NM. Neoplasia cística mucinosa do pâncreas. *BioSCIENCE* 2023; 81(2):97-100

Contribuição dos autores

Conceituação: Júlio Cezar Uili Coelho
Investigação: Júlio Cezar Uili Coelho, Alexandre Coutinho Teixeira de Freitas
Metodologia: Fernanda Biasi da Cunha
Redação (esboço original): Todos os autores
Redação (revisão e edição): Todos os autores

Recebido em: 01/05/2023

Aceito em: 21/06/2023

REFERÊNCIAS

1. Ahmad M, Maegawa FB, De La Rosa E, et al. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas in the modern era. Experience with 707 patients. *Am J Surg*. 2020;220(6):1433-1437.
2. An S, Kim MJ, Kim SJ, et al. Multiple KRAS mutations in the non-mucinous epithelial lining in the majority of mucinous cystic neoplasms of the pancreas. *Histopathology* 2019;75(4):559-567.
3. Coelho JCU, da Costa MAR, Ramos EJB, et al. Surgical management of solid pseudopapillary tumor of the pancreas. *JSLS Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*. 2018;22(4). pii: e2018.00032.
4. Din NU, Zubair M, Abdul-Ghafar J, et al. Pancreatic mucinous cystic neoplasms: a clinicopathological study of 11 cases and detailed review of literature. *Surg Exp Pathol*. 2020;3:1-7.
5. Elta GH, Enestvedt BK, Sauer BG, et al. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Pancreatic Cysts. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(4):464-479. doi:10.1038/ajg.2018.14.
6. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. The European Study Group on Cystic Tumours of the Pancreas. *Gut*. 2018;67(5):789-804.
7. Farrell JJ. Pancreatic Cysts and Guidelines. *Dig Dis Sci*. 2017; 62(7):1827-1839.
8. GBD 2017 Pancreatic Cancer Collaborators. The global, regional, and national burden of pancreatic cancer and its attributable risk factors in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019;4:934-947.
9. Lee LS. Updates in diagnosis and management of pancreatic cysts. *World J Gastroenterol*. 2021;27(34):5700-5714.
10. Megibow AJ, Baker ME, Morgan DE, et al. Management of Incidental Pancreatic Cysts: A White Paper of the ACR Incidental Findings Committee. *J Am Coll Radiol*. 2017;14(7):911-923.
11. Tanaka M, Fernández-Del Castillo C, Kamisawa T, et al. Revisions of International Consensus Fukuoka guidelines for the management of IPMN of the pancreas. *Pancreatology* 2017;17(5):738-753.
12. van Huijgevoort NCM, Del Chiaro M, Wolfgang CL, et al. Diagnosis and management of pancreatic cystic neoplasms: current evidence and guidelines. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2019;16(11):676-689.
13. Yoon JG, Smith D, Ojili V, et al. Pancreatic cystic neoplasms: a review of current recommendations for surveillance and management. *Abdom Radiol (NY)*. 2021;46(8):3946-3962.
14. Marchegiani G, Andrianello S, Crippa S, Pollini T, Belfiori G, Gozzini L, et al. Actual malignancy risk of either operated or non-operated presumed mucinous cystic neoplasms of the pancreas under surveillance. *Br J Surg*. 2021;108(9):1097-1104.
15. Postlewait LM, Ethun CG, McInnis MR, et al. Association of preoperative risk factors with malignancy in pancreatic mucinous cystic neoplasms: a multicenter study. *JAMA Surg*. 2017;152(1):19e25.
16. Gholami S, Brennan MF. Preoperative stenting for benign and malignant periampullary diseases unnecessary if not harmful. *Surg Clin N Am*. 2018;98(1):37-47.
17. Hasan A, Visrodia K, Farrell JJ, et al. Overview and comparison of guidelines for management of pancreatic cystic neoplasms *World J Gastroenterol*. 2019;25(31):4405-4413.
18. Sun LQ, Peng LS, Guo JF, et al. Validation of serum tumor biomarkers in predicting advanced cystic mucinous neoplasm of the pancreas. *World J Gastroenterol*. 2021;27(6):501-512.
19. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*. 2018; 68(1):7-30.
20. Scheufele F, Hartmann D, Friess H. Treatment of pancreatic cancer—neoadjuvant treatment in borderline resectable/locally advanced pancreatic cancer. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2019;4:32.
21. Mizrahi JD, Surana R, Valle JW, Shroff RT. Pancreatic Cancer. *Lancet* 2020;395(10242):2008-2020.

Há diferenças endoscópicas e histopatológicas entre lesões serrilhadas superficiais nas suas fases iniciais?

Are there endoscopic and histopathological differences between superficial serrated lesions in their initial phases?

Matheus **DEGIOVANI**¹, Arthur Adolfo **PARADA**², Ronaldo Mafia **CUENCA**³, Orlando Jorge Martins **TORRES**⁴, Nelson Adami **ANDREOLLO**⁵, Rafael Dib **POSSIEDI**⁶, Fernando Issamu **TABUSHI**¹

RESUMO

Introdução: Lesões serrilhadas são consideradas precursoras dos adenocarcinomas colorretais. Estudá-las em suas fases iniciais é importante ao pensar na prevenção do câncer, quando, então, são lesões hiperplásicas, ou sésseis serrilhadas

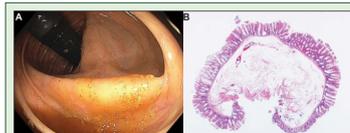
Objetivo: Realizar revisão integrativa da literatura para comparar as características endoscópicas e histopatológicas nas fases iniciais da doença, com a intenção de auxiliar no entendimento do câncer colorretal.

Métodos: Revisão integrativa da literatura baseada em material de análise existente nas plataformas digitais SciELO – Scientific Electronic Library Online, Google Scholar, Pubmed e Scopus. O início foi a busca com os seguintes descritores: “lesões sésseis serrilhadas, carcinoma colorretal, lesões superficiais”, e seus equivalentes em inglês “serrated sessile lesions, colorectal carcinoma, superficial lesions” com busca AND ou OR, considerando o título e/ou resumo, e incluindo-se posteriormente somente aqueles com maior correlação para leitura dos textos completos.

Resultados: Incluíram-se 39 artigos.

Conclusão: A maioria das lesões serrilhadas superficialmente elevadas com mais de 5 mm e ressecadas por colonoscopias, são hiperplásicas. Elas ocorrem por todo o cólon e reto, enquanto as sésseis serrilhadas localizam-se preferencialmente no cólon proximal. As hiperplásicas geralmente não apresentam displasias e as sésseis serrilhadas podem tê-las de forma intensa.

PALAVRAS-CHAVE: Lesões sésseis serrilhadas. Carcinoma colorretal. Lesões superficiais.



A) Aspecto endoscópico de lesão sésseis serrilhadas;
B) aspecto histológico após a ressecção endoscópica

Mensagem Central

Lesões serrilhadas são consideradas precursoras dos adenocarcinomas colorretais. Estudá-las em suas fases iniciais é importante ao pensar na prevenção do câncer, quando ainda são lesões hiperplásicas ou sésseis serrilhadas. Esse conhecimento pode auxiliar no atendimento do câncer colorretal

Perspectiva

Atualmente, as lesões serrilhadas em suas fases iniciais, seriam as do Tipo 1 pela Classificação JNET. Ao exame endoscópico, elas apresentam algumas particularidades, como, por exemplo, pequenos pontos escuros apicais, denominados como padrão de criptas do tipo IIO, sendo melhor evidenciadas e avaliadas após cromoscopia digital e magnificação de imagem, parecendo indicar as dilatações das criptas ao exame histológico destas lesões. Essas pesquisas, quando efetuadas, auxiliam na prevenção e no manuseio clinicocirúrgico dos portadores de condições favoráveis para neoplasias do cólon.

ABSTRACT

Introduction: Serrated lesions are considered precursors of colorectal adenocarcinomas. Studying them in their initial phases is important when thinking about cancer prevention, when they are hyperplastic lesions, or sessile serrated lesions.

Objective: To carry out an integrative review of the literature to compare the endoscopic and histopathological characteristics in the initial phases of the disease, with the intention to help understand colorectal cancer.

Methods: Integrative literature review based on existing analysis material on the digital platforms SciELO – Scientific Electronic Library Online, Google Scholar, Pubmed and Scopus. The beginning was the search with the following descriptors: “serrated sessile lesions, colorectal carcinoma, superficial lesions”, with AND or OR search, considering the title and/or abstract, and subsequently including only those with the highest correlation for reading the full texts.

Results: 39 articles were included.

Conclusion: The majority of superficially elevated serrated lesions measuring more than 5 mm and resected by colonoscopies are hyperplastic. They occur throughout the colon and rectum, while the serrated sessiles are preferentially located in the proximal colon. Hyperplastic ones generally do not present dysplasias and sessile serrated ones can have them intensely.

KEYWORDS: Serrated sessile lesions. Colorectal carcinoma. Superficial lesions.

INTRODUÇÃO

Embora o adenoma seja reconhecido como precursor do câncer colorretal (CCR), nas últimas décadas identificaram-se outras lesões precursoras. Sendo assim, atualmente, sabe-se que até pelo menos 20% desse câncer surge, não através dos adenomas convencionais, mas sim das lesões serrilhadas.^{1,2} Elas variam na morfologia, desde pólipos com serrilhas apenas superficiais, até com arquitetura serrilhada exagerada e displasia evidente. Estas lesões também são molecularmente heterogêneas e podem dar origem aos carcinomas com desfechos clínicos divergentes.

Assim sendo, a detecção e o estudo destas lesões nestes estágios iniciais, seria de suma importância na prevenção do CCR. Quando diagnosticadas e ressecadas precocemente, a grande maioria é classificada, histologicamente, ou como lesões hiperplásicas (LH), ou como lesões sésseis serrilhadas (LSS) e, se ressecadas por completo, pode-se interromper a provável via neoplásica serrilhada, supostamente relacionada ao desenvolvimento do CCR.

Assim, o objetivo desta revisão foi analisar e comparar as características endoscópicas e histopatológicas das lesões serrilhadas superficiais maiores que 5 mm de extensão nas fases iniciais, como lesões hiperplásicas ou lesões sésseis serrilhadas, estratificadas para gênero e idade, tamanho e localização, com o intuito de auxiliar a identificação de parâmetros preditores e evolutivos destas lesões no desenvolvimento do CCR.

MÉTODOS

Esta revisão integrativa da literatura foi baseada em estudos publicados em português e inglês. O material para análise foi selecionado das plataformas SciELO – *Scientific Electronic Library Online*, *Google Scholar*, *Pubmed* e *Scopus*. Iniciou-se pela busca de descritores relacionados ao tema utilizando os seguintes termos: “lesões sésseis serrilhadas, carcinoma colorretal, lesões superficiais, e seus equivalentes em inglês “serrated sessile lesions, colorectal carcinoma, superficial lesions” com busca AND ou OR, considerando o título e/ou resumo. A seguir, somente os que tinham maior relação ao tema foram lidos na íntegra dos textos e finalmente selecionados 39 artigos.

RESULTADOS

Lesões serrilhadas

Há mais de 20 anos, tem sido relatado o potencial maligno das lesões serrilhadas, incluindo as LH. Pela primeira vez, Snover et al.³ reconheceram um pólipo serrilhado incomum, que tendia a ocorrer em pacientes com a chamada “síndrome da polipose hiperplásica”.³⁻⁵ Em 2003, Torlakovic et al.⁶ realizaram a primeira descrição de pólipos serrilhados incomuns, em pacientes sem qualquer síndrome de polipose conhecida, denominando-os como pólipos serrilhados com proliferação anormal. Desde então, este tipo de pólipo é conhecido por muitos nomes, incluindo adenoma sésseis serrilhado, pólipo sésseis serrilhado, entre outros.

A partir de 2010, a Organização Mundial da Saúde definiu as lesões serrilhadas como um grupo heterogêneo de lesões e passou a classificá-las em: hiperplásicas, adenomas sésseis serrilhados, adenomas serrilhados tradicionais e tipos mistos.⁷ Estes subtipos, em geral, foram identificados pelas características arquiteturais e citológicas. Além disso, outros pontos considerados nesta classificação, foram a extensão e a localização da zona proliferativa da lesão, além de sua localização anatômica no cólon.^{3,8}

Entretanto, como estes pólipos não apresentavam epitélio adenomatoso, o uso da palavra “adenoma” no nome atraiu críticas. Para evitar confusão com pólipos realmente adenomatosos, diretrizes de consensos recentes recomendaram outra definição para o adenoma sésseis serrilhado.⁹

Assim, em 2019, a OMS modificou a classificação destas lesões, substituindo o nome “adenoma” por “lesão”, baseando-se no fato de que número considerado de lesões serrilhadas, não apresentarem displasia morfológica, um componente essencial do adenoma propriamente dito. Além disso, como algumas lesões elevadas não tinham as características morfológicas de “pólipos”, este termo “pólipo” era utilizado erroneamente, sendo substituído por “lesão”.

Dentre as modificações evidenciadas, a principal foi a adoção do termo “lesão sésseis serrilhada”, o qual se refere as lesões pré-malignas serrilhadas, anteriormente denominadas de adenomas sésseis serrilhados ou pólipos sésseis serrilhados.¹⁰

Diante desta nova classificação, o grupo das lesões serrilhadas ficou definido da seguinte forma: pólipos hiperplásicos, lesões sésseis serrilhadas (LSS); adenomas serrilhados tradicionais (ADT) e os adenomas serrilhados não classificáveis nas variantes acima.

Características endoscópicas e patológicas das lesões serrilhadas

Pólipos hiperplásicos microvesiculares e de células caliciformes.

Os pólipos hiperplásicos são diferenciados em microvesiculares e hiperplásicos de células caliciformes.

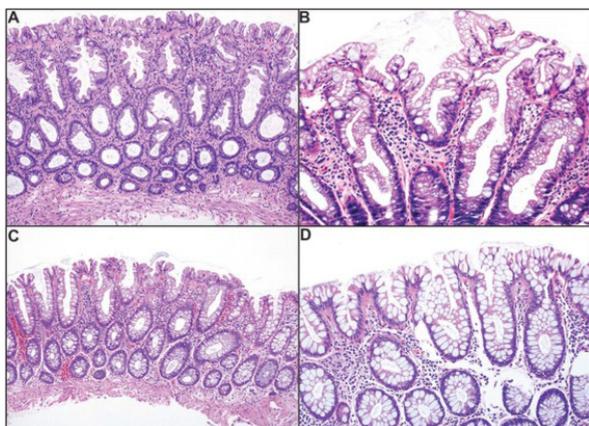
Os hiperplásicos microvesiculares, são pólipos sésseis que ocorrem predominantemente no reto e sigmoide. Endoscopicamente, são pólipos pequenos ou diminutos, que podem ser reconhecidos por padrão de cripta tipo II (aspecto estrelado), conforme descrito na Classificação de Kudo (Figura 1).^{11,12} Histologicamente, eles são compostos de epitélio serrilhado com criptas em forma de funil e espaçadas uniformemente. As serrilhas são limitadas aos 2/3 superiores da cripta, ausência de serrilhas nas criptas profundas ou arquitetura de cripta basilar anormal. Em corte transversal, as criptas serrilhadas de pólipos hiperplásicos microvesiculares têm aparência estrelada uniforme (Figura 2). Com base nesses critérios diagnósticos para o pólipo hiperplásico microvesicular, está claro que ele requer amostras bem orientadas, pois ele é definido, em parte, pela ausência da arquitetura de cripta anormal, diferente do que é visto nas LSS.^{11,12}

Type	Schematic	Endoscopic	Description	Suggested Pathology	Ideal Treatment
I			Round pits.	Non-neoplastic.	Endoscopic or none.
II			Stellar or papillary pits.	Non-neoplastic.	Endoscopic or none.
III _s			Small tubular or round pits that are smaller than the normal pit	Neoplastic.	Endoscopic.
III _L			Tubular or roundish pits that are larger than the normal pits.	Neoplastic.	Endoscopic.
IV			Branch-like or gyrus-like pits.	Neoplastic.	Endoscopic.
V _i			Irregularly arranged pits with type III _s , III _L , IV type pit patterns.	Neoplastic (invasive).	Endoscopic or surgical.
V _o			Non-structural pits.	Neoplastic (massive submucosal invasive).	Surgical.

Fonte: Tanaka (2006)¹³

FIGURA 1 - Classificação de Kudo

Quanto aos pólipos hiperplásicos de células caliciformes, são eles praticamente esquecidos devido aos seus pequenos tamanhos. Suas alterações morfológicas são frequentemente sutis, e facilmente confundidos com alterações hiperplásicas. A maioria das células do epitélio da cripta são células caliciformes com núcleos basais pequenos e uniformes. Nos pólipos hiperplásicos de células caliciformes, as criptas são mais altas e largas em relação à mucosa normal e apresentam ramificações ou tortuosidades ocasionais, que não devem ser confundidas com as LSS. Ao invés de ser obviamente serrilhado, o epitélio mostra tufo, que ficam confinados ao epitélio superficial e aos orifícios das criptas. As seções transversais do lúmen da cripta não são estreladas e sim arredondadas (Figura 2).



Fonte: Pai (2019)¹⁴

FIGURA 2 - Imagens histológicas de pólipos hiperplásicos: A) microvesicular; B) microvesicular rico em mucina e com células caliciformes; C e D) de células caliciformes.

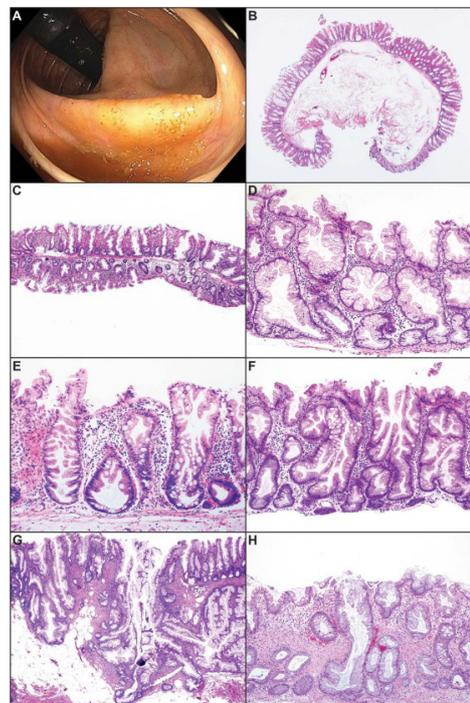
Lesão sésil serrilhada LSS (antigo adenoma sésil serrilhado)

As LSS apresentam grande variedade de características histológicas anormais que são, principalmente, geradas por centros de proliferação aberrantes.^{3,6} Ao contrário dos pólipos hiperplásicos microvesiculares, elas têm focos de proliferação tanto nas bases das criptas, quanto em pontos irregulares ao longo do seu lúmen, apresentando padrão desordenado de proliferação das criptas.^{12,13} Este padrão, por sua vez, dá origem às características histológicas das LSS, as quais incluem, pelo menos, 1 dos seguintes achados: dilatação assimétrica das criptas, crescimento horizontal de criptas ao longo da muscular da mucosa e serrilhas exageradas, que se estendem profundamente na cripta, acompanhada por dilatação da base (aspecto: criptas em forma de L ou em forma de T invertido ou como criptas com dilatação assimétrica).¹⁴ Assim sendo, atualmente, o achado de uma única cripta com estas características, é o suficiente para o diagnóstico histológico de LSS (Figura 3).

Endoscopicamente, estas lesões se apresentam como lesões sutis mal definidas, sésseis, com forma irregular e superfície "semelhante a uma nuvem". Frequentemente há muco ou resíduos fecais aderidos à superfície.¹⁵⁻¹⁷



FIGURA 3 - LSS em cromoscopia digital e índigo carmin: A) diagnosticada com luz branca; B) com cromoscopia; C) com cromoscopia e magnificação de imagem



Fonte: Pai (2019)¹⁴

FIGURA 3 - Imagem endoscópica e histológica de lesão serrilhada: A) aspecto endoscópico de LSS; B) aspecto histológico da lesão após a ressecção endoscópica; C a F) morfologia típica de LSS caracterizada por criptas com proliferação assimétrica, serrilhas profundas e dilatação da cripta basilar assimétrica; G) LSS com herniação de criptas serrilhadas na submucosa; H) LSS com proliferação das criptas.

O padrão de cripta (pit), pela classificação de Kudo, é o tipo II (aspecto estrelado) na maioria dos casos. Pela classificação de Paris, predomina o tipo 0-IIa (lesões superficiais elevadas) ou lesões com espraiamento lateral (LST). No entanto, estas lesões podem ser de difícil diagnóstico, devendo o médico endoscopista atentar-se a qualquer indício de alteração da mucosa e, para isso, aparelhagem com alta definição de imagem e auxílio de cromoscopia, seriam imprescindíveis para o diagnóstico.^{18,19}



FIGURA 4 - LSS tipo LST: A) com luz branca; B) com cromoscopia digital e visualização dos vasos sobre a lesão; C) delimitada com índigo carmin e melhor visualização do padrão de criptas.

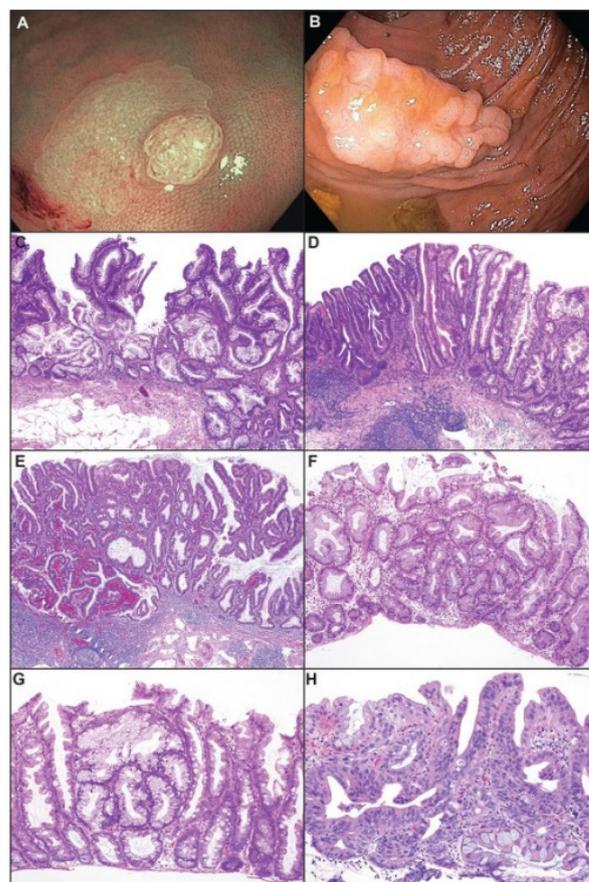
Lesão séssil serrilhada com displasia

As LSS com displasia, é o subtipo mais avançado e clinicamente mais relevante entre as lesões serrilhadas. Quando progredem para malignidade, ocorre etapa transitória crítica da displasia. Estas lesões são raras, representando 2-5% entre as LSS e menos de 0,5% entre os pólipos colorretais.²⁰⁻²²

Dados de uma grande série, demonstram que as LSS tiveram tempo médio de permanência de 17 anos antes de progredir para LSS com displasia. No entanto, não houve diferença na idade média dos pacientes com LSS displásicas e os com LSS com carcinoma, apoiando o conceito de transformação maligna rápida e, provavelmente, explicando o porquê essas lesões são raramente encontradas durante o exame endoscópico.²⁰

No passado, as LSS com displasia eram frequentemente relatadas como pólipos mistos, com componente serrilhado e/ou adenoma tubular. Agora, sabe-se que ambos compartilham o mesmo BRAF Mutação V600E e, portanto, representam 2 estágios de 1 única lesão, com anormalidades moleculares diferentes, quando comparadas aos adenomas convencionais.¹⁴

As alterações arquitetônicas destas lesões incluem: aglomeração de criptas separadas por quantidade reduzida de lâmina própria; aumento da complexidade na ramificação da cripta; alongamento da cripta e arquitetura vilosa. O grau de serrilhamento da cripta é geralmente diferente das LSS, sendo aumentado ou reduzido. A atipia citológica varia de alterações hiper mucinosas sutis a alterações displásicas evidentes. O conteúdo de mucina das células displásicas é quase sempre diferente daquele observado nas LSS. As células displásicas tendem a ter aparência de mucina mais homogênea, ou seja, desde a ausência completa de mucina até o fenótipo hiper mucinoso. As células caliciformes costumam ser menos proeminentes do que na LSS.¹⁴



Fontes: Autores e Pai (2019)¹⁴

FIGURA 5 - Imagem endoscópica e histológica de LSS com displasia: A e B) aspectos endoscópicos de LSS com displasia (autores); C a H) morfologia de LSS com displasia (internet)

Diagnóstico diferencial entre pólipo hiperplásico e lesão séssil serrilhada.

Esta diferenciação continua a ter várias controvérsias. Isto é verdade, não apenas no ambiente comunitário, mas até mesmo entre patologistas subspecializados, com interesse em lesões serrilhadas.

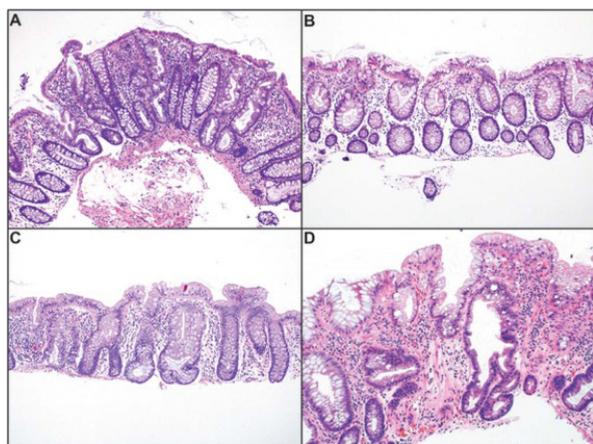
Exemplo disto, foi evidenciado em estudo populacional, realizado na Dinamarca, onde aproximadamente 25% de todos os pólipos serrilhados foram excluídos do estudo, devido à impossibilidade da diferenciação diagnóstica entre pólipo hiperplásico ou LSS, mesmo sendo analisados por 4 patologistas gastrointestinais especializados.²³⁻²⁶

Atualmente, sugere-se que pólipo com uma única cripta, caracterizando LSS clássica, é suficiente para seu diagnóstico.^{8,27} No entanto, a demonstração desta única cripta deve ser evidente e, assim, descartar o diagnóstico de pólipo hiperplásico.^{28,29} Eventualmente, em casos que geram dúvidas no diagnóstico, o exame detalhado e mais aprofundado das lâminas, pode elucidá-lo, pois as alterações arquitetônicas típicas das LSS podem se tornar evidentes.

Praticamente, é muito raro encontrar um pólipo hiperplásico maior que 10 mm de diâmetro. Assim sendo, quando diagnosticada lesão maior que 10 mm, principalmente no cólon direito, deve ela ser tratada como LSS, sendo ressecada por completo e já definidos

os intervalos de vigilância subsequentes. Porém, mesmo sendo raros, há diagnóstico histológico de pólipos hiperplásicos microvesiculares e de células calciformes nestas lesões ressecadas no cólon ascendente ou cólon proximal.¹⁴

Atualmente, há tendência entre os patologistas em considerar os pólipos diagnosticados no cólon proximal como LSS, principalmente quando o exame histopatológico gerar dúvidas quanto às características arquiteturais dos mesmos e devido à presunção de que pólipos hiperplásicos são raros no cólon proximal.¹⁴



Fonte: Pai (2019)¹⁴

FIGURA 6 - Diagnóstico diferencial entre pólipos hiperplásicos e LSS: A) hiperplásico (microvesicular), nenhuma cripta serrilhada; B) hiperplásico de células calciformes com serrilhas superficiais suaves e epitélio rico e células calciformes; C) LSS com uma única cripta com arquitetura anormal; D) hiperplásico microvesicular com mucosa proeminente, resultando em arquitetura de cripta anormal, podendo mimetizar LSS.

Importância do diagnóstico das lesões serrilhadas na sua fase inicial na carcinogênese colorretal

Diagnóstico endoscópico e desenvolvimento tecnológico

O desenvolvimento tecnológico da aparelhagem endoscópica, juntamente com o treinamento dos endoscopistas para o diagnóstico de pequenas alterações morfológicas no cólon, é fundamental para o diagnóstico das pequenas lesões superficialmente elevadas.

O desenvolvimento da cromoscopia digital, através da imagem de banda estreita em 1999, por Sano et al.³⁰, foi fundamental para o diagnóstico destas lesões. Inicialmente, ela foi protótipo de filtro vermelho/verde/azul (RGB), de banda estreita e comprimento de onda curto, a qual foi idealizada com sucesso em 2001 pela empresa Olympus, sendo denominada "Narrow Band Image - NBI". Evolutivamente, em 2003, a arquitetura vascular e a estrutura da superfície das lesões, foram melhor evidenciadas em cores, utilizando filtros de comprimento onda curto e médio (415 e 540 nm). Posteriormente, várias outras melhorias, como redução de ruído, ajuste de quantidade de luz e ajuste de cor, foram realizadas, idealizando os aparelhos de endoscopia com cromoscopia digital, utilizados atualmente.³⁰

Com o advento destas melhorias e em combinação com a magnificação de imagem, um grupo de especialistas em NBI, denominado JNET (Japanese NBI Expert Team),

propôs classificação endoscópica para avaliar as lesões colorretais, chamada de classificação JNET (Figura 7).

Esta classificação, consiste em quatro categorias para avaliar o "padrão" ou "tipo" dos vasos na superfície das lesões colorretais a saber: tipos 1, 2A, 2B e 3. Correspondem aos achados histopatológicos de: Tipo 1: LH; Tipo 2A: LSS, neoplasia intramucosa de baixo grau, neoplasia intramucosa de alto grau; Tipo 2B: câncer invasivo submucoso superficial e câncer invasivo submucoso profundo, ou seja, neoplasia intramucosa de baixo grau, neoplasia intramucosa de alto grau. Tipo 3: câncer invasivo submucoso superficial e câncer invasivo submucoso profundo, ou seja, respectivamente, neoplasia intramucosa de baixo grau, neoplasia intramucosa de alto grau. (Quadro 3)

Japan NBI Expert Team (JNET) classification

NBI	Type 1	Type 2A	Type 2B	Type 3
Vessel Pattern	• Invisible ¹	• Regular caliber • Regular distribution (meshed/spiral pattern) ²	• Irregular distribution	• Loose vessel areas • Interruption of thick vessels
Surface Pattern	• Regular dark or white spots • Similar to surrounding normal mucosa	• Regular (tubular/branched/papillary)	• Irregular or obscure	• Amorphous areas
Most likely histology	Hyperplastic polyp/ Sessile serrated polyp	Low grade intramucosal neoplasia ⁴	High grade intramucosal neoplasia ⁵ / Superficial submucosal invasive cancer ³	Deep submucosal invasive cancer
Examples				

Fonte: Okamoto (2021)³¹

FIGURA 7 - Classificação JNET

Atualmente, as lesões serrilhadas em suas fases iniciais, seriam as do Tipo 1 pela Classificação JNET. Além disso, ao exame endoscópico, as LSS apresentam algumas particularidades, como, por exemplo, pequenos pontos escuros apicais, denominados como padrão de criptas do tipo IIO, sendo melhor evidenciadas e avaliadas após cromoscopia digital e magnificação de imagem, parecendo indicar as dilatações das criptas ao exame histológico destas lesões.¹⁴

De acordo com o tipo histológico, quando hiperplásicas, as lesões serrilhadas se apresentam, no exame endoscópico, como pequenas, superficialmente elevadas ou sésseis, frequentemente localizadas no reto e sigmoide distal. O diagnóstico delas ocorre em aproximadamente 70-95% das lesões serrilhadas e apresentam baixo potencial maligno.

Os adenomas serrilhados tradicionais (AST), apresentam-se maiores em tamanho, elevados ou protusos, em geral no cólon esquerdo, com maior potencial de evoluir para carcinomas, porém representam somente cerca de 1-5% das lesões serrilhadas. As LSS, são as mais comuns. Normalmente maiores que 5 mm, porém de difícil diagnóstico endoscópico, pois, em geral, são superficialmente elevadas ou planas e frequentemente recobertas por muco. Acometem mais o cólon direito, com potencial para malignidade em cerca de 15% das lesões. Representam 5-25% das lesões serrilhadas ressecadas.^{9,32,33}

Os aspectos endoscópicos das lesões colorretais, retratam situação de momento. Estas lesões, possivelmente e evolutivamente, se iniciam como

lesões superficialmente planas (tipo 0-IIb), de acordo com a classificação de Paris. Posteriormente, evoluem para superficialmente elevadas (tipo 0-IIa) ou superficialmente deprimidas (tipo 0-IIc) ou formas polipoides (protusas: sésseis, subpediculadas ou pediculadas), ou formas mistas, para posteriormente evoluírem em carcinomas avançados.

Via carcinogênica colorretal das lesões serrilhadas

Desde a sua aparição histológica, as lesões serrilhadas passam a ser importante via na carcinogênese colorretal, podendo representar, segundo vários autores, entre 6-30% do total dos carcinomas colorretais. Porém, não há dados suficientes para definir qual o percentual de representatividade de cada via nesta carcinogênese.^{20,32,34-39}

Trabalhos iniciais com polipose adenomatosa serrilhada, permitiram o acesso à uma série de dados que iniciaram o conceito da via neoplásica serrilhada.⁴

Diante disto, a observação de que um grupo de pólipos, sem displasia tradicional, teria a capacidade de progredir para câncer, chamou a atenção dos patologistas, os quais os descreveram como transição abrupta para a displasia, parecida com a via carcinogênica convencional, a qual representa invasão direta da submucosa, com mínimo ou nenhum crescimento lateral.³³

Evolutivamente, tem sido relatado alto risco de câncer nas lesões serrilhadas nos pacientes com síndrome poliposa serrilhada.¹⁶

Assim sendo, ficou definido a importância do diagnóstico e a ressecção destas lesões nas suas fases iniciais, quando se apresentam como superficialmente elevadas. Nestas fases, praticamente todas as lesões serrilhadas superficialmente elevadas são LH ou LSS. Comparar estes 2 grupos de lesões, passou a ser muito importante para entender-se melhor a histogênese, suas evoluções carcinogênicas e orientações para seguimento, rastreamento e tratamento.

O diagnóstico e terapêutica precoce destas lesões, principalmente das LSS, é imprescindível para a interrupção evolutivo desta via neoplásica para o CCR.

CONCLUSÃO

A maioria das lesões serrilhadas superficialmente elevadas com mais de 5 mm e ressecadas por colonoscopias, são hiperplásicas. As hiperplásicas ocorrem por todo o cólon e reto, mas as lesões sésseis serrilhadas principalmente no cólon proximal. As hiperplásicas geralmente não apresentam displasias e as sésseis serrilhadas podem tê-las de forma intensa.

Afilição dos autores:

¹Hospital Municipal Santa Ana, Santana de Parnaíba, SP, Brasil

²Serviço de Endoscopia Digestiva, Centro de Diagnóstico e Terapêutica Endoscópica de São Paulo, Hospital 9 de Julho, São Paulo, SP, Brasil

³Centro de Clínica Cirúrgica do Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília, DF, Brasil

⁴Departamento de Medicina II, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, São Luis, MA, Brasil

⁵Departamento de Cirurgia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Campinas – UNICAMP, Campinas SP, Brasil

⁶Ross Tilley Burn Centre, Sunnybrook Hospital, University of Toronto, Ontario, Canada

Correspondência

Matheus Degiovani

Email: degiovani.endoscopia@gmail.com

Conflito de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

Como citar:

Degiovani M, Parada AD, Cuenca RM, Torres OJM, Andreollo NA, Possiedi RD, Tabushi FI. Há diferenças endoscópicas e histopatológicas entre lesões serrilhadas superficiais nas suas fases iniciais? *BioSCIENCE* 2023; 81(2):101-107

Contribuição dos autores

Conceituação: Matheus Degiovani

Metodologia: Matheus Degiovani

Supervisão: Artur Adolfo Parada

Redação (esboço original): Ronaldo Mafra Cuenca, Orlando Jorge Martins Torres

Redação (Revisão e edição): Nelson Adami Andreollo, Rafael Dib Possiedi

Recebido em: 03/06/2023

Aceito em: 15/08/2023

REFERÊNCIAS

- Nishizawa T, Yoshida S, Toyoshima A, et al. Endoscopic diagnosis for colorectal sessile serrated lesions. *World Journal of Gastroenterology*. 2021;27(13).
- Phipps AI, Limburg PJ, Baron JA, et al. Association between molecular subtypes of colorectal cancer and patient survival. *Gastroenterology*. 2015;148(1).
- Snover DC. Update on the serrated pathway to colorectal carcinoma. *Human Pathology*. 2011;42(1).
- Torlakovic E, Snover DS. Serrated adenomatous polyposis in humans. *Gastroenterology*. 1996;110(3).
- Winawer S, Fletcher R, Miller L, et al. Colorectal cancer screening: Clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology*. 1997;112(2).
- Torlakovic E, Skovlund E, Snover DC, et al. Morphologic Reappraisal of Serrated Colorectal Polyps. *The American Journal of Surgical Pathology*. 2003;27(1).
- Snover DC, Batts KP. Serrated Colorectal Neoplasia. *Surgical Pathology Clinics*. 2010;3(2).
- Rex DK, Ahnen DJ, Baron JA, et al. Serrated Lesions of the Colorectum: Review and Recommendations From an Expert Panel. *American Journal of Gastroenterology*. 2012;107(9).
- East JE, Atkin WS, Bateman AC, et al. British Society of Gastroenterology position statement on serrated polyps in the colon and rectum. *Gut*. 2017;66(7).
- Kim JH, Kang GH. Evolving pathologic concepts of serrated lesions of the colorectum. *Journal of Pathology and Translational Medicine*. 2020.
- Kudo S, Lambert R, Allen JI, et al. Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2008;68(4).
- Pai RK, Bettington M, Srivastava A, et al. An update on the morphology and molecular pathology of serrated colorectal polyps and associated carcinomas. *Modern Pathology*. 2019;32(10).
- Tanaka S, Kaltenbach T, Chayama K, et al. High-magnification colonoscopy (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2006 Oct;64(4):604-13. doi: 10.1016/j.gie.2006.06.007
- Pai RK, Bettington M, Srivastava A, et al. An update on the morphology and molecular pathology of serrated colorectal polyps and associated carcinomas. *Modern Pathology*. 2019.
- Hazewinkel Y, López-Cerón M, East JE, et al. Endoscopic features of sessile serrated adenomas: validation by international experts using high-resolution white-light endoscopy and narrow-band imaging. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2013;77(6).
- Ijspeert JEG, Bastiaansen BAJ, van Leerdam ME, et al. Development and validation of the WASP classification system for optical diagnosis of adenomas, hyperplastic polyps and sessile serrated adenomas/polyps. *Gut*. 2016;65(6).
- Tadepalli US, Feihel D, Miller KM, et al. A morphologic analysis of sessile serrated polyps observed during routine colonoscopy (with video). *Gastrointestinal Endoscopy*. 2011;74(6).
- Kudo S, Tamura S, Nakajima T, et al. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*. 1996;44(1).
- Participants in the Paris Workshop. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2003;58(6).

-
- 20.** Bettington M, Walker N, Rosty C, et al. Clinicopathological and molecular features of sessile serrated adenomas with dysplasia or carcinoma. *Gut*. 2017;66(1).
 - 21.** Liu C, Walker NI, Leggett BA, et al. Sessile serrated adenomas with dysplasia: morphological patterns and correlations with MLH1 immunohistochemistry. *Modern Pathology*. 2017;30(12).
 - 22.** Yang JF, Tang S-J, Lash RH, et al. Anatomic Distribution of Sessile Serrated Adenoma/Polyp With and Without Cytologic Dysplasia. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*. 2015;139(3).
 - 23.** Chetty R, Bateman AC, Torlakovic E, et al. A pathologist's survey on the reporting of sessile serrated adenomas/polyps. *Journal of Clinical Pathology*. 2014;67(5).
 - 24.** Erichsen R, Baron JA, Hamilton-Dutoit SJ, et al. Increased Risk of Colorectal Cancer Development Among Patients With Serrated Polyps. *Gastroenterology*. 2016;150(4).
 - 25.** Farris AB, Misdraji J, Srivastava A, et al. Sessile Serrated Adenoma. *American Journal of Surgical Pathology*. 2008;32(1).
 - 26.** Payne SR, Church TR, Wandell M, et al. Endoscopic Detection of Proximal Serrated Lesions and Pathologic Identification of Sessile Serrated Adenomas/Polyps Vary on the Basis of Center. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2014;12(7).
 - 27.** Bettington M, Walker N, Clouston A, et al. The serrated pathway to colorectal carcinoma: current concepts and challenges. *Histopathology*. 2013;62(3).
 - 28.** Sheridan TB, Fenton H, Lewin MR, et al. Sessile Serrated Adenomas With Low- and High-Grade Dysplasia and Early Carcinomas. *American Journal of Clinical Pathology*. 2006;126(4).
 - 29.** Anderson JC. Pathogenesis and Management of Serrated Polyps: Current Status and Future Directions. *Gut and Liver*. 2014;8(6).
 - 30.** García-Solano J, Pérez-Guillermo M, Conesa-Zamora P, et al. Clinicopathologic study of 85 colorectal serrated adenocarcinomas: further insights into the full recognition of a new subset of colorectal carcinoma. *Human Pathology*. 2010;41(10).
 - 31.** Hirano D, Oka S, Tanaka S, et al. Clinicopathologic and endoscopic features of early-stage colorectal serrated adenocarcinoma. *BMC Gastroenterology*. 2017;17(1).
 - 32.** Pai RK, Hart J, Noffsinger AE. Sessile serrated adenomas strongly predispose to synchronous serrated polyps in non-syndromic patients. *Histopathology*. 2010;56(5).
 - 33.** Sano Y, Tanaka S, Kudo S, et al. Narrow-band imaging (NBI) magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team. *Digestive Endoscopy*. 2016;28(5).
 - 34.** Okamoto Y, Oka S, Tanaka S. Effect of educational lecture on the diagnostic accuracy of Japan NBI Expert Team classification for colorectal lesions. *BMC Gastroenterol*. 2021;21(1).
 - 35.** Bettington M, Walker N, Rosty C, et al. Critical Appraisal of the Diagnosis of the Sessile Serrated Adenoma. *American Journal of Surgical Pathology*. 2014;38(2).
 - 36.** Huang CC, Frankel WL, Doukides T, et al. Prolapse-related changes are a confounding factor in misdiagnosis of sessile serrated adenomas in the rectum. *Human Pathology*. 2013;44(4).
 - 37.** Pai RK, Bettington M, Srivastava A, et al. An update on the morphology and molecular pathology of serrated colorectal polyps and associated carcinomas. *Modern Pathology*. 2019a;32(10).
 - 38.** Pai RK, Bettington M, Srivastava A, et al. An update on the morphology and molecular pathology of serrated colorectal polyps and associated carcinomas. *Modern Pathology*. 2019b;32(10).
 - 39.** Messick CA, Church J, Bennett A, et al. Serrated polyps: new classifications highlight clinical importance. *Colorectal Disease*. 2012;14(11).

As artérias lenticuloestriadas podem interferir na extensão da ressecção tumoral e sobrevida nos gliomas da ínsula?

Can lenticulostriated arteries interfere with the extent of tumor resection and survival in insula gliomas?

Samir Ale BARK¹*, Gustavo Rassier ISOLAN²*, Bernardo BARBOSA³*, Jose Nazareno Pearce de Oliveira BRITO⁴*, Ricardo Lopes de ARAÚJO⁵*, Timoteo ALMEIDA⁶*

RESUMO

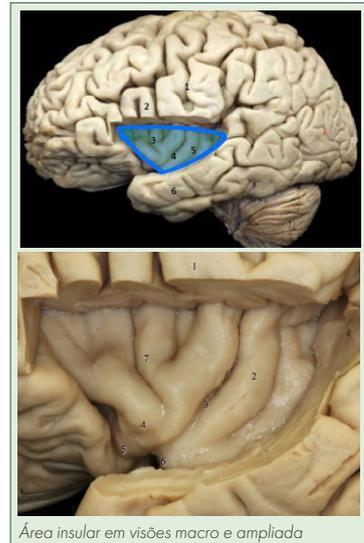
Introdução: Os gliomas são tumores encefálicos e da medula espinhal que se originam nas células gliais e cuja progressão invade o tecido cerebral adjacente e dentre eles um dos mais desafiadores são localizados no lobo cerebral da ínsula. Estas artérias irrigam estruturas nobres e sua lesão pode produzir danos sensitivos, motores e de linguagem.

Objetivo: Descrever o impacto da extensão da ressecção, sobrevida global e dos resultados funcionais após a cirurgia dos gliomas insulares, quando estes tumores estejam ou não envolvidos pelas artérias lenticuloestriadas.

Métodos: Revisão integrativa nas plataformas virtuais em português e inglês, buscando AND ou OR dados através dos seguintes descritores "Gliomas da ínsula, Mapeamento cerebral, Artérias lenticuloestriadas". A busca inicial foi baseada no título e/ou resumo. Decididos os trabalhos incluíveis foi realizada a leitura na íntegra dos textos. Ao total foram estudados 55 artigos.

Resultados: O lobo da ínsula fica "escondido" pela sobreposição dos lobos frontal, parietal e temporal. Para alcançá-lo pode-se realizar as abordagens transsilviana ou transcortical. Ocorre que ao chegar na ínsula visualiza-se significativa ramificação constituída pelas artérias lenticuloestriadas, cuja manipulação pode determinar déficit neurológico e, ao se aprofundar no córtex insular, depara-se com outras estruturas tão importantes quanto a própria ínsula. O conhecimento anatômico das artérias lenticuloestriadas e suas relações é de fundamental importância para a ressecção de glioma insular, pois o comprometimento delas e da artéria cerebral média podem determinar a isquemia dos núcleos da base e da cápsula interna.

Conclusão: O tratamento dos gliomas insulares permanece como grande desafio. Devido à sua localização e possibilidade de desenvolvimento de déficits neurológicos na manipulação cirúrgica é necessário não somente conhecer sua localização topográfica, mas também a íntima relação vascular com as artérias lenticuloestriadas. O envolvimento delas pelo tumor possui implicações na sobrevida e na preservação da função neurológica. O conhecimento detalhado da anatomia da região é fundamental para diminuir complicações que afetem grandemente a qualidade de vida dos pacientes. **PALAVRAS-CHAVE:** Gliomas da ínsula. Mapeamento cerebral. Artérias lenticuloestriadas.



Área insular em visões macro e ampliada

Mensagem Central

Compreender a anatomia microcirúrgica e a arquitetura funcional da área insular é crucial para obter a máxima extensão da ressecção dos gliomas da ínsula, propiciando impacto na sobrevida sem progressão e preservação das funções vitais e na qualidade de vida. Assim, esta revisão oferece amplo detalhamento anatômico estrutural e vascular da região insular para melhor orientar os neurocirurgiões em aumentar a segurança de seus procedimentos na área.

ABSTRACT

Introduction: Gliomas are brain and spinal cord tumors that originate in glial cells and whose progression invades the adjacent brain tissue and among them one of the most challenging are located in the cerebral lobe of the insula. These arteries supply noble structures and their damage can cause sensory, motor and language damage.

Objective: To describe the impact of the extent of resection, overall survival and functional results after surgery for insular gliomas, when these tumors are or are not involved by lenticulostriate arteries.

Methods: Integrative review on virtual platforms in Portuguese and English, searching for AND or OR data using the following descriptors "Insula gliomas, Brain mapping, Lenticulostriate arteries". The initial search was based on the title and/or abstract. Once the included works were decided, the texts were read in full. In total, 55 articles were studied.

Results: The insula lobe is "hidden" by the overlap of the frontal, parietal and temporal lobes. To achieve this, transylvian or transcortical approaches can be performed. It turns out that when arriving at the insula, a significant branch made up of lenticulostriate arteries is seen, the manipulation of which can cause neurological deficits and, when going deeper into the insular cortex, one comes across other structures as important as the insula itself. Anatomical knowledge of the lenticulostriate arteries and their relationships is of fundamental importance for the resection of insular glioma, as their involvement and that of the middle cerebral artery can determine ischemia of the basal ganglia and internal capsule.

Conclusion: The treatment of insular gliomas remains a major challenge. Due to its location and the possibility of developing neurological deficits during surgical manipulation, it is necessary not only to know its topographic location, but also the intimate vascular relationship with the lenticulostriate arteries. Their involvement by the tumor has implications for survival and preservation of neurological function. Detailed knowledge of the region's anatomy is essential to reduce complications that greatly affect patients' quality of life.

KEYWORDS: Insula gliomas. Brain mapping. Lenticulostriate arteries.

Perspectiva

O tratamento dos gliomas insulares permanece como grande desafio. Devido à sua localização e possibilidade de desenvolvimento de déficits neurológicos, na manipulação cirúrgica se faz necessário não somente saber sua localização topográfica, mas também a íntima relação vascular com as artérias lenticuloestriadas, considerando que o envolvimento delas pelo tumor possui implicações na sobrevida e função neurológica. É pertinente a existência de classificação pautada na anatomia vascular como mais uma ferramenta para o planejamento cirúrgico dos tumores da ínsula o que esta revisão procura oferecer.

INTRODUÇÃO

Os gliomas são tumores encefálicos e da medula espinhal que se originam nas células gliais e cuja progressão invade o tecido cerebral adjacente, sendo também denominados de tumores intra-axiais por esta característica. Dentre os gliomas encefálicos, um dos mais desafiadores são aqueles localizados no lobo cerebral da ínsula.¹⁻⁵ A base da terapêutica destas neoplasias é o tratamento cirúrgico e o que o torna instigante é a complexa anatomia da ínsula e a sua proximidade de estruturas funcionais importantes - núcleos da base, cápsula interna, córtex e região do subcórtex de processamento da linguagem -, além de artérias, entre elas a artéria cerebral média (ACM) e as artérias lenticuloestriadas (ALS). Compreender a anatomia microcirúrgica e a arquitetura funcional da área insular é crucial para obter a máxima extensão da ressecção, propiciando impacto na sobrevivência sem progressão e preservação da função, e melhor qualidade de vida.^{1,2}

Apesar dos riscos associados aos tumores gliais na ínsula, os neurocirurgiões especializados têm conseguido tratar este tipo de tumor com morbidade relativamente baixa. Tais resultados só podem ser obtidos através da compreensão completa da anatomia microcirúrgica subjacente, análise de imagem precisa, avaliação linguística e técnicas específicas de mapeamento cerebral.²

Historicamente, os avanços na localização cortical foram feitos através do mapeamento intraoperatório por neurocirurgiões pioneiros que realizaram o procedimento cirúrgico com o paciente acordado.³ Este tipo de mapeamento funcional, que possui variações entre os indivíduos, inaugurou a era do mapeamento cerebral cirúrgico que, atualmente, é condição indispensável para garantir a segurança durante a ressecção cirúrgica de tais lesões. A principal vantagem da operação cerebral acordada é a capacidade de identificar áreas cerebrais eloquentes, diminuindo assim possivelmente os déficits neurológicos pós-operatórios, e permitindo maior extensão da ressecção, muito próxima da ressecção total.^{4,6,7} Contudo, o mapeamento cerebral é bastante desafiante quando o aspecto medial dos tumores insulares não desloca, mas envolve as artérias lenticuloestriadas. Nestes casos, mesmo esforço intenso para preservar a integridade da cápsula interna com base no mapeamento subcortical, não há garantias de que o paciente não experimentará novo déficit motor ou sensorial no período pós-operatório. Esta é a principal razão pela qual o estudo da relação das ALS com o aspecto medial dos tumores insulares no período pré-operatório e intraoperatório é importante. Além disso, a relação das ALS com os gliomas insulares é fator importante que deve ser obtido quando se considerar as suas classificações.

Assim, esta revisão integrativa teve por objetivo descrever o impacto do envolvimento das artérias lenticuloestriadas na extensão da ressecção e na sobrevida dos pacientes com gliomas da ínsula, e oferecer revisão anatômica detalhada da área a ser operada quando do procedimento cirúrgico.

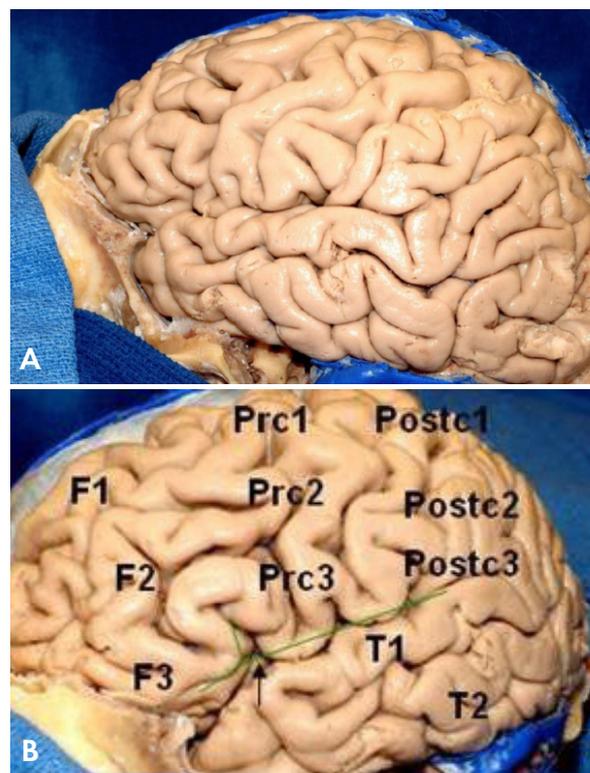
MÉTODO

Esta revisão foi feita colhendo-se informações publicadas em plataformas virtuais em português e inglês, e analisada durante o período de janeiro de 2022 a agosto de 2023. O material para leitura e análise foi selecionado das plataformas SciELO – Scientific Electronic Library Online, Google Scholar, Pubmed e Scopus em português e inglês, buscando AND ou OR dados através dos seguintes descritores “Gliomas da ínsula, Mapeamento cerebral, Artérias lenticuloestriadas”. A busca inicial foi baseada no título e/ou resumo. Decididos os trabalhos incluíveis foi realizada a leitura na íntegra dos textos. Ao total foram estudados 55 artigos

DISCUSSÃO

Anatomia da ínsula

O cérebro é formado por duas metades, cada uma denominada de hemisfério cerebral. Cada hemisfério está dividido em cinco lobos: o lobo frontal, o temporal, o parietal, o occipital e o lobo da ínsula. Ao se analisar a face superolateral do cérebro identifica-se os sulcos e giros de somente 4 lobos: frontal, temporal, parietal e occipital; o lobo da ínsula não se visualiza na superfície devido ao fato de que durante o desenvolvimento embrionário fetal, ele fica encoberto pelos demais lobos (Figuras 1A e 1B).

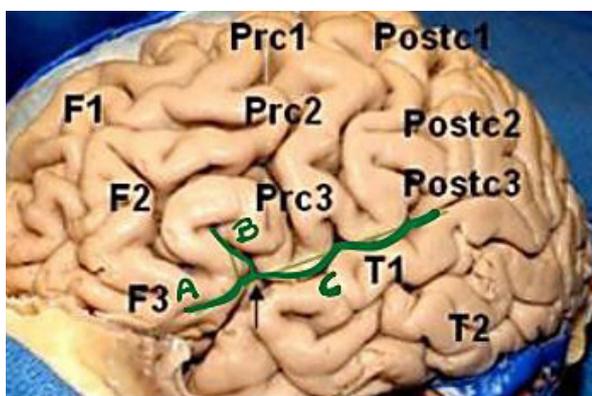


Fonte: Isolan, G. R. et al. (2020)¹⁰

FIGURA 1 - Face superolateral do hemisfério cerebral esquerdo: A) superfície lateral do hemisfério cerebral esquerdo; B) giros (F1 - frontal superior, F2 - frontal médio, F3 - frontal inferior, Prc1 - pré-central superior, Prc2 - pré-central médio e Prc3 - pré-central inferior, Postc1 - pós-central superior, Postc2 - pós-central médio, Postc3 - pós-central inferior, T1 - temporal superior, T2 - temporal médio)

O sulco que divide o lobo frontal e parietal do lobo têmporo-occipital é denominado de sulco lateral. Este sulco, ou sulco de Sylvius, junto com o sulco central, inicia-se na base do cérebro na altura do processo clinóide anterior e se estende até a face superolateral do cérebro e separa o lobo frontal do temporal. Em sua parte terminal, ele se divide em 3 ramos: ascendente, anterior e posterior. Este é o mais longo e dirige-se para trás e para cima, terminando no giro supra marginal. Os outros dois são mais curtos e dividem o giro frontal inferior em 3 partes (da região anterior para a posterior): orbital, triangular e opercular. Entre a parte orbital e a triangular, encontra-se o ramo anterior; e entre a parte triangular e a opercular, o ramo ascendente (Figura 2).

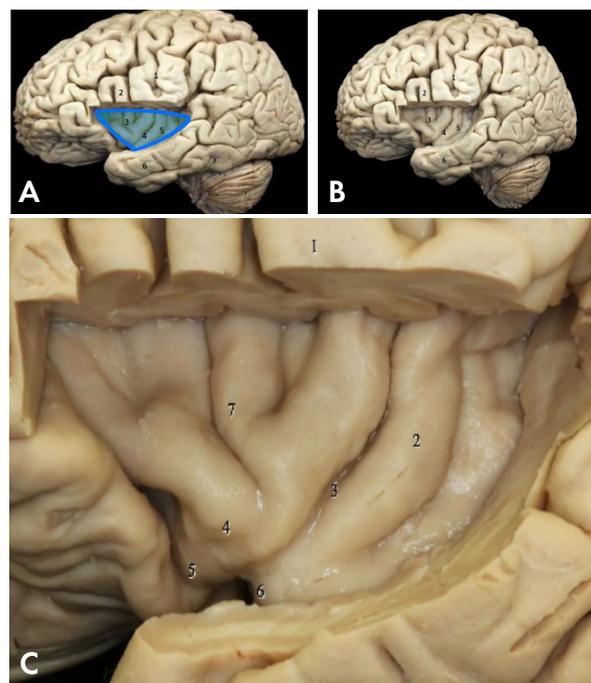
O sulco lateral pode apresentar ainda um quarto ramo (fronto-orbital). Quando presente, encontra-se no lobo frontal, abaixo do ramo anterior e da parte orbital, separando esta parte do giro orbital posterior.⁸ A primeira descrição do córtex insular (ínsula) foi fornecida pelo psiquiatra alemão Johann Christian Reil, em 1809.⁹



Fonte: Isolan, G. R. et al. (2020)¹⁰

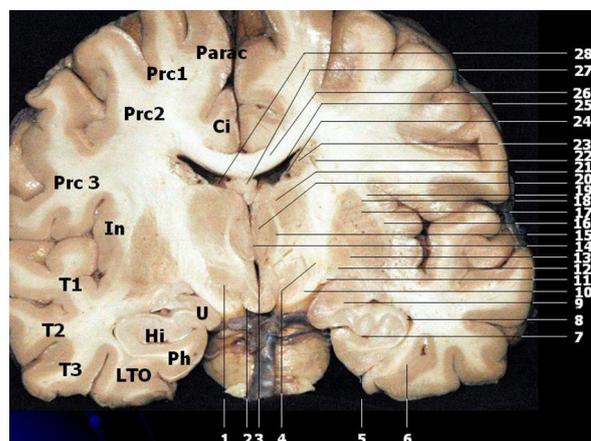
FIGURA 2 - Projeção da fissura silviana na face superolateral do cérebro onde a linha verde mostra: A) ramo anterior; B) ramo ascendente; C) ramo posterior da fissura silviana; D) giros (F1 - frontal superior, F2 - frontal médio, F3 - frontal inferior, Prc1 - pré-central superior, Prc2 - pré-central médio e Prc3 - pré-central inferior, Postc1 - pós-central superior, Postc2 - pós-central médio, Postc3 - pós-central inferior, T1 - temporal superior, T2 - temporal médio)

O lobo da ínsula possui formato triangular, cujo ápice denomina-se límen da ínsula e constitui o limite lateral do sulco silviano. Ela se separa dos opérculos pelos sulcos peri-insulares (ou circulares) divididos em superior, inferior e anterior. O superior se localiza abaixo do opérculo frontoparietal; o inferior, abaixo do opérculo temporal; e o anterior, abaixo do opérculo orbitofrontal. Outro sulco presente nela é o sulco central, que se estende desde o sulco peri-insular superior até o límen. Ele divide a ínsula em porção anterior e porção posterior. Aquela é caracterizada pelos giros curtos (anterior, médio e posterior), acessório e transversal, os quais se encontram na região anteroinferior dessa porção. Todos esses giros se unem para formar o ápice da ínsula. A porção posterior está constituída pelos giros longos anterior e posterior (separados pelo sulco pós-central da ínsula). A região inferior da ínsula é formada por 3 estruturas: polo, límen e região lateral do tronco da fissura silviana (Figuras 3 e 4).



Fonte: Isolan, G. R. et al. (2020)¹⁰

FIGURA 3 - Lobo da ínsula: A) delimitação da área (3 - giros curtos; 4 - sulco central; 5 - giros longos); B) o mesmo com remoção dos opérculos e visualização da ínsula; C) visualização ampliada (1 - giro pré-central; 2 - giro longo; 3 - sulco central; 4 - ápice; 5 - giro transversal; 6 - límen; 7 - giro curto)



Fonte: Isolan, G. R. et al. (2020)¹⁰

FIGURA 4 - Secção coronal através dos corpos mamilares e núcleos anteriores do tálamo: 1) fascículo lenticular; 2) corpos mamilares; 3) terceiro ventrículo; 4) perna posterior da cápsula interna; 5) sulco colateral; 6) sulco occipitotemporal; 7) fissura hipocampal; 8) cornu temporal do ventrículo lateral; 9) amígdala; 10) pedúnculo cerebral; 11) trato óptico; 12) globo pálido medial; 13) lâmina medular interna; 14) massa intermédia; 15) trato mamilotalâmico; 16) claustrum; 17) putâmen; 18) cápsula externa; 19) cápsula externa; 20) núcleos anteriores do tálamo; 21) núcleos ventrais tálamo; 22) estrias lenticulocaudadas; 23) núcleo caudado; 24) estria terminal e veia talamoestriada; 25) cornu frontal do ventrículo lateral; 26) corpo caloso; 27) fórnix; 28) plexo coroide; U) uncus; HI) hipocampo; Ph) parahipocampo; LTO) giros occipitotemporal lateral; T1) giro temporal superior; T2) giro temporal médio; T3) giro temporal inferior; In) ínsula; Prc 1) porção superior do giro pré-central; Prc 2) porção média do giro pré-central; Prc 3) porção inferior do giro pré-central; Parac) giro paracentral; CI) giro do cíngulo

Fissura silviana

Um dos professores mais destacados da Europa, o Dr. Franciscus Sylvius foi o pioneiro a postular que os desequilíbrios químicos consistem em excesso de ácido (acidose) ou de álcali (alcalose) no sangue. Professor de medicina na Universidade de Leiden, Sylvius também descobriu, em 1641, uma fenda profunda que separa os lobos frontal e parietal na porção superior e posterior da face superolateral do cérebro do lobo temporal localizado na porção inferior da mesma face.¹¹

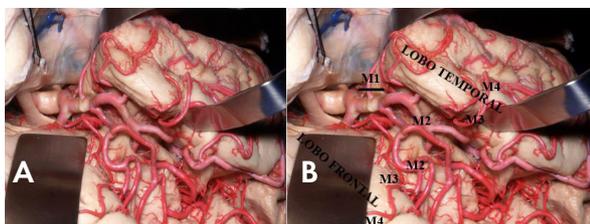


Fonte: Isolan, G. R. et al. (2020)¹⁰

FIGURA 5 - Fissura silviana: em (1) límen da ínsula; opérculo frontal (2) apresenta-se afastado do opérculo temporal (3) para expor o córtex insular (4) que forma o assoalho da fissura silviana

Relações arteriais

A artéria cerebral média (ACM) apresenta-se como a mais complexa das 3 artérias cerebrais. Ela é 2 vezes maior do que a cerebral anterior, medindo de 2,4 a 4,6 mm de diâmetro. Sua origem se localiza no início da fissura silviana, lateralmente ao quiasma óptico. Durante o seu percurso, a ACM passa por baixo da substância perfurada anterior, na qual penetrarão seus pequenos ramos chamados artérias lenticuloestriadas. Em seguida, se divide no interior da fissura silviana e vira póstero-superiormente, atingindo a superfície da ínsula (Figura 6).



Fonte: Isolan, G. R. et al. (2020)¹⁰

FIGURA 6 - A) Vista lateral do hemisfério cerebral direito, após espátulação dos lobos frontal e temporal, evidenciando a artéria cerebral média; B) divisões da artéria cerebral média: M1 (esfenoidal) segmento que se origina na bifurcação da artéria carótida interna até a bifurcação principal; M2 (insular) que se origina na bifurcação principal até o sulco peri-insular; M3 (opercular) que percorre os opérculos e termina da superfície lateral do sulco de Sylvius; M4 (parasilviano) que supre a convexidade cerebral

A ACM (dividida em 4 segmentos, que vai desde M1 até M4) supre a ínsula através de seus ramos. O segmento M1 (esfenoidal) tem sua origem na bifurcação da artéria carótida interna e estende até a principal bifurcação da ACM, localizada na região adjacente ao límen da ínsula. O segmento M2 (insular) se estende da bifurcação principal até o sulco peri-insular. O segmento M3 (opercular) começa no sulco peri-insular e percorre os opérculos, terminando na superfície lateral do sulco de Sylvius. E por fim, o segmento M4 (parasilviano) corresponde aos ramos que suprem a convexidade cerebral (Figura 6).

Segmento M1

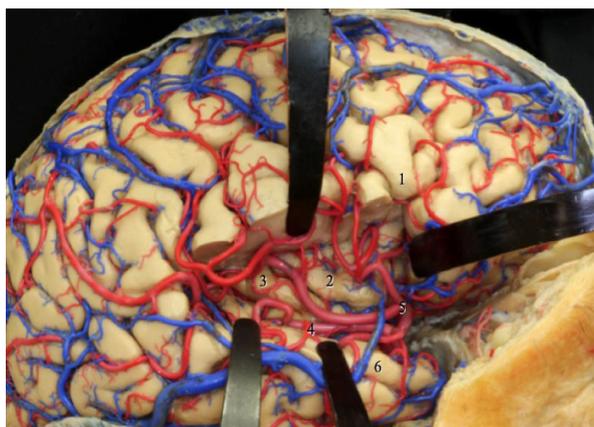
A artéria carótida interna se bifurca em ACM e artéria cerebral anterior ao nível da porção central da substância perfurada anterior. A partir da origem da artéria cerebral média é que se inicia o segmento M1. Ele percorre a profundidade do sulco de Sylvius de forma anterossuperior, superior ou posterossuperior, ao redor do límen da ínsula, onde forma um joelho. Nesse ponto se delimita o final de M1, marcado pela bifurcação principal da ACM em troncos superior e inferior. Essa bifurcação se localiza na maioria das vezes no joelho, mas também proximal ou distalmente a ele. Em alguns casos, ocorre a formação de trifurcação, através da origem de um tronco intermediário, surgindo tanto do tronco superior quanto do inferior. Ainda, há a possibilidade de quadrifurcação, quando ambos os troncos se bifurcam, havendo poucos casos na literatura.⁸ Outra variante é o aparecimento de "falsa bifurcação", formada pelo ramo temporal do segmento M1 ou pelo ramo frontal. Segundo Türe e Yasargil¹², essa variação apresentou-se em 2 dos 40 hemisférios avaliados. Em todos encontra-se padrão de bifurcação, exceto 1 de quadrifurcação.⁸ Os ramos do segmento M1 são classificados de acordo com a área cerebral irrigada. Portanto, eles podem ser divididos em artérias corticais ou em artérias lenticuloestriadas laterais. Em relação às artérias corticais, o segmento M1 é dividido em pré-bifurcação e pós-bifurcação. A pré-bifurcação se compõe por um único tronco, originado no início da ACM e se estende até a bifurcação do segmento M1. As artérias corticais que surgem da pré-bifurcação são chamadas de ramos precoces, que correspondem aos ramos frontais e temporais do segmento M1. Segundo Tanriover, et al.⁸, das 159 espécies analisadas, 90% apresentavam os ramos temporais, e 30% os frontais. De acordo com Türe, et al.¹², o segmento M1, em 38 dos 40 hemisférios, originou-se de 1 a 3 artérias corticais, localizada na maioria das vezes (75,8%) lateralmente a este segmento, suprindo o lobo temporal. Contudo, as artérias corticais podem se originar também da região medial (24,2%), vascularizando o lobo frontal. Em 7 hemisférios, pequenas artérias corticais foram encontradas irrigando o córtex piriforme.¹³

As variações dos ramos corticais podem ser classificadas em 4 tipos (A, B, C e D), de acordo com a região do segmento M1 de onde elas se originam. No tipo A, esse segmento dá origem somente a ramos corticais temporais (laterais) podendo variar em número de 1 a 3 ramos temporais, sendo o mais comum a presença de apenas 1 ramo. No tipo B, o segmento M1 origina tanto ramos temporais como frontais (mediais). Nesse tipo, a variação predominante origina-se

de 1 ramo temporal e de 1 frontal. No entanto, podem ser vistos também 2 ramos temporais e 1 frontal. No tipo C, o segmento M1 dá origem somente a ramos frontais. No tipo D, os ramos corticais não se originam desse segmento, apenas as artérias lenticuloestriadas laterais e artérias do uncus. De todos os tipos, o tipo A é o mais frequente e os tipo C e D os mais raros.

Segmento M2

O segmento M2 se origina no límen da ínsula, onde ocorre a bifurcação principal da ACM ou, em alguns casos, a trifurcação. Distalmente ao joelho, os troncos superior e inferior lançam ramos que percorrem a ínsula até o sulco peri-insular, onde marcam o início o segmento M3. Esses ramos são chamados de "troncos arteriais", local de origem das artérias corticais. Os ramos do segmento M2 formam-se (além dos troncos superior e inferior) do tronco intermediário, dos ramos precoces ou mesmo da artéria cerebral média acessória. Os ramos do tronco superior vascularizam os giros transverso, acessório e giros curtos da ínsula, o ápex insular e o sulco limitante anterior da ínsula. Os ramos do tronco inferior irrigam os giros longos posteriores da ínsula, o sulco limitante inferior e o límen da ínsula (Figura 7).



Fonte: Isolan, G. R. et al. (2020)¹⁰

FIGURA 7 - Exposição do lobo da ínsula com artérias e veias no hemisfério cerebral direito: 1) pars triangularis; 2) giro curto; 3) giro longo; 4) tronco inferior da ACM (segmento M2); 5) trifurcação da ACM; 6) giro temporal superior

Os ramos precoces se originam próximo da bifurcação ou trifurcação e suprem qualquer parte da ínsula, com exceção do sulco central. Eles vascularizam parte dos sulcos limitantes inferior e anterior e límen da ínsula. A artéria cerebral média acessória é uma variação mais comum da artéria cerebral média. Ela inicia-se na artéria cerebral anterior e termina na região orbitofrontal. Com efeito, irriga os giros acessório e transverso e o sulco limitante anterior.

As artérias corticais totalizam 12 artérias e lançam ramos para a ínsula, exceto a artéria temporopolar. São elas: orbitofrontal, pré-frontal, pré-central, central, parietal anterior, parietal posterior, angular, temporo-occipital, temporal posterior, temporal média, temporal anterior e artérias temporopolares. As artérias corticais do segmento M2 podem formam-se tanto do tronco superior como do inferior. A partir do tronco superior inicia-se a maioria das artérias corticais, em média 5 e variando de 2 a 7. Já do tronco inferior, podem

sair de 2 a 8 artérias. Contudo, nos pacientes detentores de trifurcação, o tronco intermediário também pode originar às artérias corticais, variando de 1 a 2.

As artérias corticais que se originam do tronco superior percorrem caminho mais curto na ínsula quando comparado com as artérias do tronco inferior. Além disso, elas costumam surgir mais próximo da bifurcação, em torno do polo da ínsula. A primeira artéria cortical do tronco superior costuma ser a orbitofrontal, seguida pela pré-frontal, pré-central, central, parietal anterior, parietal posterior, angular e artérias temporo-occipitais. A artéria parietal anterior, central, temporo-occipital e a angular raramente se originam do tronco inferior. Do tronco inferior, surgem as artérias corticais que passam pelo giro longo da ínsula e pelo limite inferior do sulco e vasculariza a porção posterior da ínsula. Seus primeiros ramos mais frequentes são o temporal médio e o posterior, seguido do temporal anterior, parietal posterior e artérias temporopolares.

Segmento M3

O início do segmento M3 é marcado pelos sulcos peri-insulares anterior, superior e inferior e percorre o trajeto indo até a superfície medial do opérculo, ou seja, na superfície da fissura sylviana, onde se inicia o segmento M4. No seu percurso, o segmento M3 corre paralelamente ao M2, vascularizando a superfície medial do opérculo. Contudo, em alguns casos, o segmento M3 origina de 1 ou 2 artérias pequenas, responsáveis por suprir os sulcos peri-insulares superior e inferior. Particularidade apresentada pelas artérias orbitofrontal lateral e a temporopolar é quando elas se originam do segmento M1 e logo se tornam o segmento M3, não emitindo nenhum ramo para a ínsula.

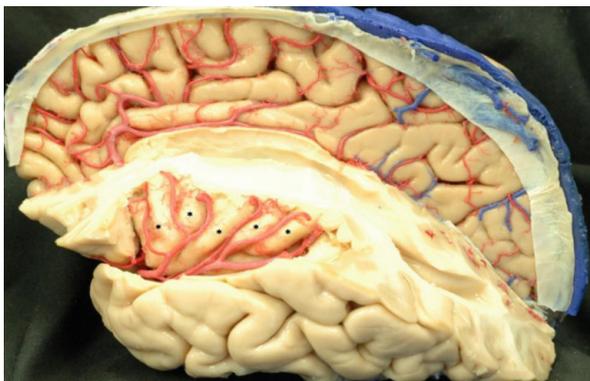
Segmento M4

O segmento M3 percorre lateralmente a fissura sylviana, que ao sair se transforma em segmento M4. Este segmento não origina nenhum ramo para a ínsula, não tendo papel na sua vascularização. A ínsula é predominantemente suprida pelos ramos do segmento M2. Segundo Ture, et al.¹², cerca de 75-104 artérias se originam desse segmento. Contudo, em 55% dos hemisférios cerebrais analisados, observou-se a origem de 1 a 6 artérias do segmento M1, as quais são responsáveis por vascularizar principalmente o límen da ínsula. Em 10% dos hemisférios, o segmento M3 originou 1 ou 2 artérias, suprimindo os sulcos peri-insulares superior e inferior. Já o segmento M4 não lança nenhum ramo para a ínsula.

Aproximadamente, 80-90% das artérias insulares são curtas e vascularizam o córtex insular e a cápsula extrema; 10% são médias e responsáveis por suprir o claustrum e a cápsula externa; e os 3-5% restantes são longas e alcançam a coroa radiata. Essas últimas estão localizadas principalmente na região posterior da ínsula. O putâmen, globo pálido e cápsula interna são vascularizados pelas artérias lenticuloestriadas laterais. Essa região separa-se da região irrigada pelas artérias insulares pela cápsula externa. Do ponto de vista da vascularização dos sulcos e dos giros da ínsula, cada um deles também possui irrigação particular pelos ramos das artérias insulares. Quanto à vascularização dos giros da ínsula tem-se considera-se que os giros acessório e transverso recebem

sangue das artérias corticais do tronco superior. A artéria orbitofrontal, em conjunto com a pré-frontal (com menor contribuição), são as únicas que vascularizam ambos os giros. O giro curto anterior é suprido pelos ramos do tronco superior e pela artéria pré-frontal. O giro curto médio é vascularizado pelos ramos do tronco superior e pela artéria pré-central, que vem seguida pela pré-frontal. O ápice da ínsula recebe sangue das artérias corticais do tronco superior e das artérias pré-frontal e pré-central. O giro curto posterior recebe ramos do tronco superior e artéria central, acompanhada pelas artérias pré-central e parietal anterior. O sulco central e giro longo anterior representam a única região da ínsula que é vascularizada pelos ramos tanto do tronco superior como do inferior na mesma porcentagem, sendo assim chamada de zona de vascularização mista. O sulco central ainda recebe sangue das artérias central e parietal anterior. O giro longo anterior é irrigado também pelas artérias parietais anterior e posterior; o posterior, nutre-se pelos ramos do tronco inferior, responsáveis por vascularizar esse giro em 80% dos hemisférios. As artérias angular e tempo-occipital suprem exclusivamente esse giro.

Quanto a vascularização dos sulcos limitantes (ou circulares) da ínsula o padrão é o que segue. O sulco circular anterior recebe sangue dos ramos do tronco superior, das artérias orbitofrontal e pré-frontal. Essas vascularizam exclusivamente esse sulco. O sulco limitante inferior recebe ramos dos troncos inferiores em 80% dos hemisférios e dos ramos precedentes em 50% dos hemisférios. Ainda, irriga-se também pelas artérias têmporo-occipital e temporal posterior. Nesse sulco, podem ser encontradas as artérias perfuradas, principalmente na sua região posterior. A região do límen é vascularizada predominantemente pela porção inicial do tronco inferior em mais de 80% dos hemisférios e recebe contribuição dos ramos precoces em 1/3 dos hemisférios. A artéria temporal média é responsável pela vascularização em 30% dos hemisférios, emitindo mais ramos para o límen da ínsula do que o tronco inferior (Figura 8).

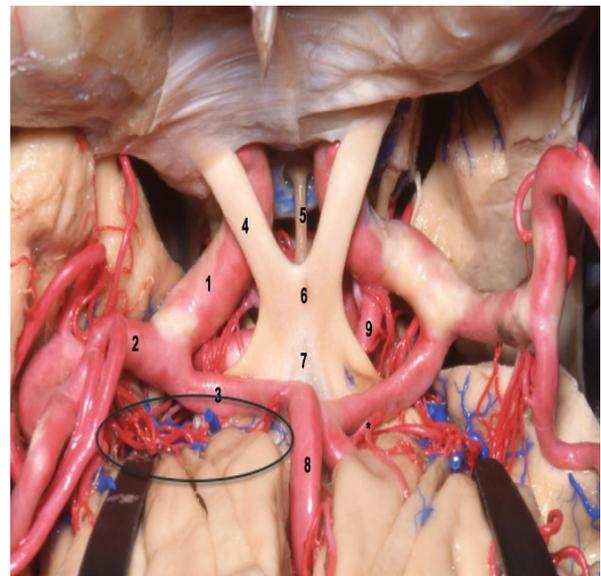


Fonte: Isolan, G. R. et al. (2020)¹⁰

FIGURA 8 - Visão lateral do hemisfério cerebral esquerdo no qual foram removidos os lobos frontal, parietal e parte do lobo occipital para evidenciar o córtex insular e suas relações com os ramos do segmento M2 da artéria cerebral média: os espaços entre os ramos M2 (*) são corredores de acesso para a remoção dos tumores insulares, embora comumente os troncos superior e inferior da artéria cerebral média sejam deslocados para a periferia do tumor.

Artérias lenticuloestriadas (ALS)

As ALS podem ser divididas em grupo medial e grupo lateral. As do grupo medial são habitualmente denominadas de artérias estriadas, enquanto as do grupo lateral de artérias lenticuloestriadas. As artérias lenticuloestriadas mediais são geralmente consideradas originárias do segmento A1 da artéria cerebral anterior (ACA) e suprem o globo pálido e a porção medial do putâmen.¹⁴ Elas são mais curtas, mais finas e em menor número do que as artérias lenticuloestriadas laterais. Estas artérias lenticuloestriadas laterais se originam da região inferomedial do segmento M1 e percorrem a porção central e lateral da região anterior da substância perfurada anterior. Elas vascularizam a substância inominada, putâmen, globo pálido, núcleo caudado, cápsula interna, coroa radiada e porção lateral da comissura anterior. As artérias lenticuloestriadas laterais variam de 1 a 15, não havendo relação direta com o comprimento do segmento M1 e a quantidade presente dessas artérias. A sua origem varia, surgindo geralmente da região inferomedial do segmento M1. Contudo, elas se originam de ramos temporais ou frontais, ou ainda dos troncos superior e inferior do segmento M2 (Figura 9).



Fonte: Isolan, G. R. et al. (2020)¹⁰

FIGURA 9 - Visão superior das relações arteriais da fissura silviana e das artérias lenticuloestriadas: 1) artéria carótida interna supraclinoideia; 2) artéria cerebral média (M1); 3) artéria cerebral anterior (segmento A1); 4) nervo óptico; 5) haste hipofisária; 6) quiasma óptico; 7) lamina terminalis; 8) artéria cerebral anterior (segmento A2); 9) artéria comunicante posterior; (*) artéria de Heubner

A maioria dos déficits pós-operatórios após a ressecção do glioma insular atribuem-se ao comprometimento das artérias lenticuloestriadas laterais. A preservação destes vasos é contemporaneamente crítica e desafiadora, por serem numerosos e pequenos, com curso intraparenquimatoso oculto à visualização direta durante a intervenção operatória. Um menor grau de deslocamento medial das artérias lenticuloestriadas laterais pode prever o envolvimento tumoral desses vasos, o que pressagia menor probabilidade de obtenção de ressecção total grosseira e maior probabilidade de morbidade pós-operatória. A preservação desses vasos, portanto, requer o conhecimento

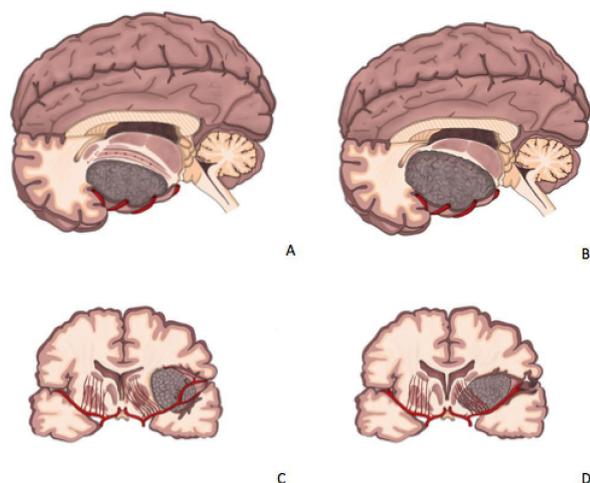
de sua localização durante toda a ressecção do glioma insular e se facilita por imagens pré e intraoperatórias. Entretanto, o rastreamento intraoperatório em tempo real é o padrão-ouro para a localização destes vasos (Figura 10).



Fonte: Isolan, G. R. et al. (2020)¹⁰

FIGURA 10 - Visão ântero-obliqua do córtex da ínsula do hemisfério cerebral esquerdo demonstrando a íntima relação do córtex da ínsula e os elementos mediais do córtex: a figura representa a íntima relação do córtex da ínsula com os núcleos da base e sua porção medial e a porção superior do lobo temporal.

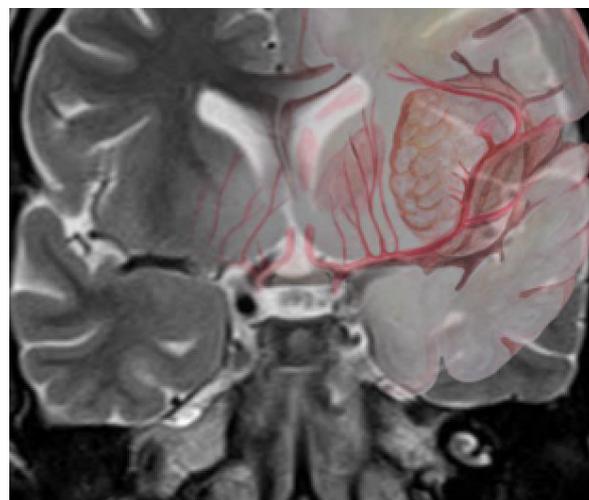
Os gliomas insulares podem deslocar as artérias lenticuloestriadas laterais.¹⁵ Avaliação dessas artérias em relação ao tumor e à progressão da dissecação é crítica no intraoperatório, e frequentemente é desafiadora.^{16,18-20} Os exames de imagem pré-operatórios (angiotomografia, arteriografia, angiorressonância) podem prever a localização das artérias lenticuloestriadas laterais em relação ao tumor e ao parênquima saudável,²⁰⁻²⁵ porém têm baixa acurácia. Embora microdoppler intraoperatório tenha sido testado, o padrão-ouro ainda é a visualização direta destes vasos, o que representaria o limite médio da ressecção tumoral.^{2,15,21,22,24,26}



Fonte: Lia Grub Becker (2020)²³

FIGURA 11 - Desenho esquemático indicando possíveis relações entre as artérias lenticuloestriadas e tumor da ínsula: artérias lenticuloestriadas não englobadas (A e C) ou englobadas (B e D) pelo aspecto medial do tumor insular que embora passível de ser previsto nos exames de imagem pré-operatórios, na maioria dos casos é achado intraoperatório.

Como o parênquima irrigado pelas artérias lenticuloestriadas laterais geralmente não recebe fluxo colateral significativo, a lesão iatrogênica de um único vaso lenticuloestriado pode causar infarto dos núcleos da base ou capsular interno,²⁷ resultando em hemiplegia.^{24,25,27}



Fonte: Isolan, G. R. et al. (2020)¹⁰

FIGURA 12 - Representação esquemática da distribuição das artérias lenticuloestriadas em tumor insular: a figura representa a relação do tumor de ínsula com os ramos da artéria cerebral média, bem como a relação com as artérias lenticuloestriadas

A identificação pré-operatória das artérias lenticuloestriadas laterais pode ser realizada através da angiografia cerebral convencional,²⁸ angiotomografia computadorizada²⁶ bem como através de imagens de ressonância magnética (RNM).²⁵ As artérias lenticuloestriadas são visualizadas na ressonância magnética como vazios de fluxo proeminentes²⁵ e também avaliadas sua proximidade do tumor. A angiografia por ressonância magnética avalia de forma efetiva e direta a vasculatura intracraniana e provou ser benéfica na identificação da posição e do curso das artérias lenticuloestriadas^{21,22}, conhecimento do qual aumenta significativamente a extensão viável de ressecção com segurança e reduz a morbidade concomitante de explorações operatórias sobre tumores e lesões da ínsula.^{15,24,26,29} A interface tumoroparenquimatosa insular pode ser mais propriamente delimitada na sequência de T2 e FLAIR por RNM.²¹

Relações venosas

O sistema venoso da ínsula apresenta inúmeras variações e assimetrias. Contudo, existem algumas generalidades. O superficial drena a área cortical superficial da fissura sylviana, enquanto o profundo drena a ínsula. Entre esses 2 sistemas, várias anastomoses são encontradas (Figura 3)



Fonte: Isolan, G. R. et al. (2020)¹⁰

FIGURA 13 - Visão lateral do hemisfério cerebral esquerdo mostrando as veias silvianas superficiais e a veia de Labbé: na abordagem transsilviana os 3 terços da fissura silviana devem ser abertos; em alguns casos as veias do terço posterior da fissura não podem ser dissecadas impunemente devido a pontes venosas. Nestes casos pode-se optar no intraoperatório por abordagem transcortical. No hemisfério dominante isso pode ser realizado desde que o mapeamento cortical esteja disponível.

O sistema venoso superficial faz-se pela veia silviana superficial. Ela corresponde à veia mais larga que drena o ramo posterior da fissura silviana e se origina como único tronco. Porém, ela pode se originar também como 2 troncos, que se juntam antes de drenar para o seio venoso.¹⁰ A drenagem da veia silviana superficial ocorre, em 85% dos casos, para o seio esfenoparietal e o restante o faz para o seio cavernoso ou para o seio esfenopetoso.¹⁰ As veias que drenam as regiões ao longo do ramo posterior da fissura silviana nomeia-se de acordo com a porção drenada. A veia da região frontal é chamada de frontossilviana, a parietal, de parietossilviana e a temporal, de temporossilviana. A veia silviana superficial recebe geralmente 6 veias frontossilvianas, 4 parietossilvianas e 5 temporossilvianas. As veias frontossilvianas drenam principalmente o giro frontal inferior, a porção adjacente ao giro frontal médio e a porção inferior ao giro pré-central. Elas drenam também parte dos giros curtos anterior e posterior, do giro longo anterior e dos sulcos central, pré-central e do sulco circular anterior. Além disso, em 80% dos hemisférios, drenam o giro curto médio e o ápice da ínsula. As veias frontossilvianas, na maioria dos hemisférios, escoam para a veia silviana superficial. Contudo, nos hemisférios em que elas não drenam para essa veia, elas se esvaziam na veia de Trolard que conflui para o seio sagital superior. Elas apresentam mais anastomoses com as veias insulares do que as veias parietossilviana e temporossilviana.¹⁰ As parietossilvianas costumam drenar o giro pós-central e o lóbulo parietal inferior. Em 2 hemisférios, contribuem também na drenagem do giro longo anterior e do sulco insular central. Elas se esvaziam na veia silviana superficial ou nas veias que desembocam no seio sagital superior, praticamente na mesma frequência.¹⁰ As veias temporossilvianas drenam porção maior do que as frontossilviana e parietossilviana, correspondendo à área desde o polo temporal até a parte posterior final da fissura silviana. Elas contribuem também na drenagem venosa do giro longo posterior e do limite inferior do sulco.¹⁰

A ínsula é drenada principalmente pelo sistema venoso profundo, representado pelas veias insulares e cerebral média profunda. Contudo, em algumas áreas, ela drena-se pelas tributárias da veia silviana superficial.¹⁰ As veias insulares desembocam predominantemente na veia cerebral média profunda. Porém, possuem anastomoses com a veia silviana superficial na maioria dos hemisférios estudados.¹⁰

Segundo Tanriover, et al. (2004)⁸, a drenagem da ínsula classifica-se em 3 grupos, de acordo a área drenada: superficial, profundo e de transição. O grupo classificado como de transição drena tanto para o sistema venoso superficial como para o profundo. Contudo, desembocam mais para o primeiro sistema do que para o segundo. O grupo que desemboca para o sistema venoso profundo corresponde à área do límen, sulco circular inferior, giros longos e sulco central. Para o sistema venoso superficial drenam principalmente o giro curto médio e o ápice da ínsula. A zona de transição inclui o giro curto anterior e posterior e o limite anterior do sulco.⁸

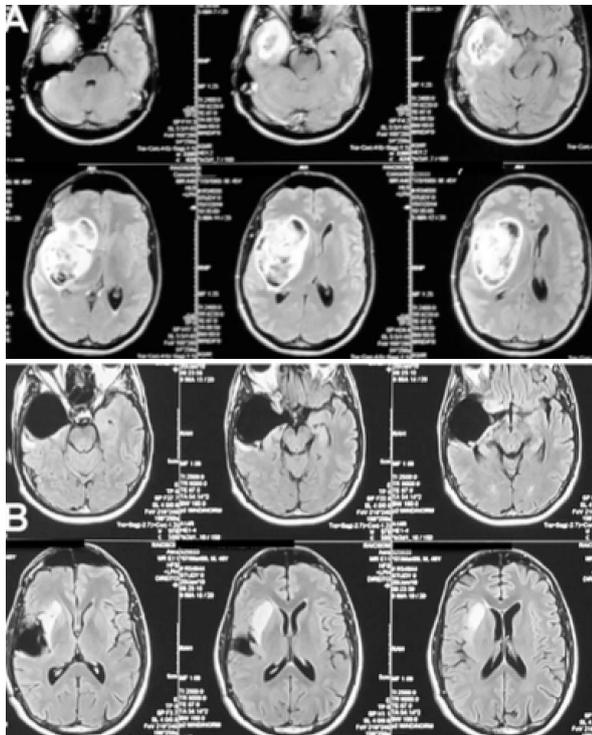
As veias insulares recebem o nome de acordo com a área drenadas: anterior, pré-central, central e posterior. A veia cerebral média profunda, que faz parte do sistema venoso profundo, forma-se pela união das veias insulares na área do límen. Esta confluência constitui-se geralmente pelas veias insulares anterior, pré-central, central e posterior, fazendo parte da formação do tronco transversal comum.¹⁰

Gliomas

Em 1884, quando as sanguessugas ainda estavam a ser utilizadas para tratar os sintomas de tumores cerebrais, Rickman Godlee e Alexander Hughes Bennett, utilizaram os conceitos de localização cerebral desenvolvidos por John Hughlings Jackson para remover com sucesso um glioma. Embora isto não tenha sido a primeira craniotomia para tumor cerebral, foi a primeira operação tumoral bem sucedida baseada apenas em sinais neurológicos e embora o doente tenha morrido em resultado de infecção algumas semanas mais tarde, este sucesso inicial levou os livros de texto da época a sugerir que, "pode tornar-se possível daqui em diante, em alguns casos, localizar os tumores do cérebro com precisão suficiente para efeitos de funcionamento".³⁰ Assim, a neuro-oncologia nasceu da colaboração entre neurologistas e neurocirurgiões na altura em que a imagiologia era indisponível e a neuropatologia estava na sua infância.³⁰ As neoplasias que afetam o tecido cerebral podem ser classificadas em 3 categorias: tumores intra-axiais primários; tumores intra-axiais não parenquimatosos, tumores metastáticos. O primeiro grupo, os tumores intra-axiais primários, surgem principalmente dos elementos do sistema nervoso central e representam aproximadamente 50% de todos tumores intracranianos. Os tumores intra-axiais primários têm incidência de cerca de 5/100.000 pessoas por ano, e cerca de 10.000 desses casos ocorrem todos os anos nos Estados Unidos.³¹

Dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA) demonstram que cerca de 1,4-1,8% das neoplasias malignas registradas no mundo correspondem a câncer do sistema nervoso central. A incidência é ligeiramente maior

em homens que em mulheres, tratando-se de um grupo de neoplasias mais prevalentes em países desenvolvidos. Acredita-se que o último dado mantenha relação com melhor acesso às tecnologias diagnósticas e assistência médica nessas localidades. Para o ano de 2020, no Brasil, havia expectativa de 5.870 casos novos de câncer do sistema nervoso central em homens e de 5.220 em mulheres³².



Fonte: Isolan, G. R. et al. (2020)¹⁰

FIGURA 14 - A) Ressonância magnética axial em T1 com gadolínio evidenciando volumoso glioma insular a direita onde o envolvimento das artérias lenticuloestriadas pelo tumor que foi achado intraoperatório; B) controle pós-operatório (3 meses) onde a parte do tumor que envolvia as artérias lenticuloestriadas não foi ressecada.

Classificações dos gliomas insulares

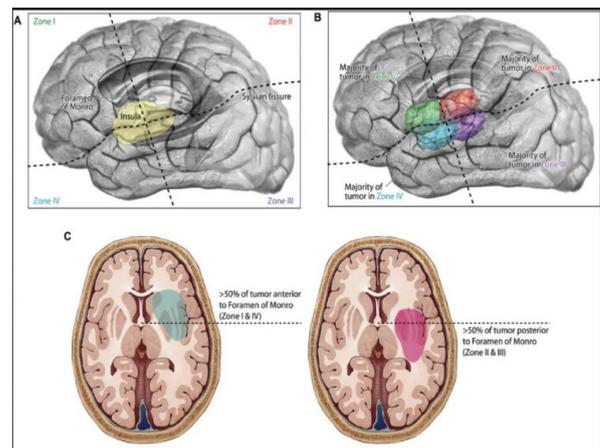
Atualmente existem 2 classificações, a de Yasargil e de Berger-Sanai.

Classificação de Yasargil

A classificação proposta por Yasargil registra que os tumores insulares podem ser categorizados como lesões do tipo 3 ou tipo 5. Os tumores do tipo 3 são limitados a ínsula ou a partes dela (tipo 3A) ou podem também incluir o opérculo correspondente (tipo 3B). Quando os tumores crescem para além do limite da ínsula e do opérculo eles são então classificados do tipo 5 e se envolvem as áreas fronto-orbitais e ou temporopolares são denominados tipo 5A e caso invadam partes do sistema límbico, são denominados de tipo 5B.²³

Classificação de Berger Sanai

Classificação de Berger Sanai divide o lobo insular em 4 zonas, a I: anterossuperior, a II: posterossuperior, a III: posteroinferior, a IV: anteroinferior, e quando os tumores envolvem as 4 zonas são denominados de tumores gigantes.³³



Fonte: Sanai, Polley & Berger, 2010³³

FIGURA 15 - Classificação de Berger-Sanai: divisão da lobo ínsula em 4 zonas; zona I anterossuperior, zona II posterossuperior, zona III posteroinferior, zona IV: anteroinferior, mas quando os tumores envolvem as 4 zonas são denominados tumores gigantes

O mapeamento cerebral

A história do mapeamento cerebral na neurocirurgia iniciou-se em 1861, com a observação de Paul Broca de que lesão localizada no giro frontal inferior poderia levar à afasia motora, descrita como aphemica naquele momento.³⁴ Entretanto, foi em 1870 que John Hughlings Jackson criou o conceito de que uma região do córtex seria específica para controlar os movimentos das diferentes partes do corpo. Jackson estudou pacientes epiléticos em que as crises convulsivas mostravam marcha, iniciada em determinada parte do corpo e seguindo para as regiões próximas, de forma progressiva e cadenciada. Nesse mesmo tempo, Gustav Fritsch e Eduard Hitzig realizaram a estimulação do córtex cerebral com resposta motora correspondente.³⁵

Em 1884, Sir Willian Osler foi um dos protagonistas da cirurgia para tumor cerebral na área da mão, realizada no Regents Park Hospital, por Hughes Bennett e Rickman Godlee. Logo depois, em 1886, incentivou a craniotomia com estimulação cortical para tratamento de epilepsia realizada por Sir Victor Horsley. Os resultados iniciais foram muito bons, com os 3 primeiros pacientes sobrevivendo. Nos 2 primeiros, foi mais fácil planejar a operação, pois havia traumatismo com afundamento de crânio. No terceiro, portador de tuberculoma, a área a ser ressecada foi apontada corretamente por Jackson, próxima ao córtex motor.³⁶

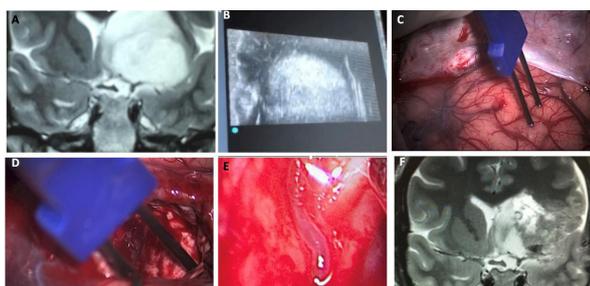
A identificação do córtex motor, antes da estimulação cortical, era baseada nas relações anatômicas das estruturas intra e extracranianas, como no trabalho pioneiro de Broca, relacionando o sulco central com a sutura coronal.³⁷ O córtex motor de 3 primatas foi mapeado, em 1901, por Harvey Cushing, no seu estágio no Laboratório de Charles Sherrington. Em 1908, ele estimulou o córtex motor em mais de 50 pacientes no Hospital John Hopkins, confirmando os trabalhos de Krause e, em 1909, relatou a estimulação farádica do giro pós-central em 2 pacientes com crise epilética, do tipo sensitiva, demonstrando pela primeira vez a área da sensibilidade.³⁸⁻⁴⁰

Penfield descreveu a importância dos trabalhos no laboratório de Sir Charles Sherrington para a demarcação dos limites entre o córtex motor e o sensitivo pelo sulco de Rolando. Harvey Cushing foi o primeiro a descrever a faixa motora e a sensitiva, como áreas bem demarcadas na superfície cerebral. Fez destacar a função motora e sensitiva utilizando pela primeira vez a cor azul para o giro motor e vermelho para o sensitivo, padrão utilizado até hoje pela maioria dos livros-texto.⁴¹ Penfield, juntamente com Edwin Boldrey, analisaram, em 1937, o resultado de 163 craniotomias com estimulação do córtex cerebral feitas sob anestesia local, sintetizando todas essas informações no "homunculus".³⁹⁻⁴¹

Mesmo sendo considerados hoje como simplificação da realidade, os resultados de Sherrington, Cushing e Penfield mostraram a regularidade da organização do córtex motor e sensitivo.^{42,43}

As informações cartográficas das áreas motora e sensitiva estimularam o desenvolvimento da cirurgia para pacientes com epilepsia. Começaram a aparecer descrições de novas técnicas para estimulação e mapeamento, cada uma delas com características específicas e com o objetivo comum de informar sobre a função de uma área particular do cérebro.⁴⁴

A remoção completa do tumor com a preservação da área cerebral eloquente, muitas vezes somente é possível com o reconhecimento funcional do córtex cerebral. O mapeamento assimilou as melhorias da tecnologia e dos conceitos existentes, tornando a operação para o tumor cerebral próximo à área motora ainda mais segura.⁴⁴ A forma tradicional de estimulação e mapeamento do córtex cerebral necessita da craniotomia para exposição da área a ser investigada. O paciente deve estar acordado ou sob anestesia geral leve, com dose mínima dos anestésicos, principalmente o relaxante muscular. Durante a operação é frequente a necessidade de mapeamento do córtex motor, bem como a monitoração da integridade funcional das vias subcorticais no decorrer do procedimento cirúrgico (Figura 16).



Fonte: Isolan, G. R. et al. (2020)¹⁰

FIGURA 16 - Glioma insular a esquerda evidenciando a alteração anatômica provocada no território das artérias lenticuloestriadas: A) ecografia intraoperatória para definição das bordas do tumor; B) mapeamento cortical com o objetivo de avaliar a posição segura para a realização da corticotomia; C e D) estimulação subcortical; E e F) visualização de uma artéria lenticuloestriada enquanto a estimulação

A informação pode ser utilizada imediatamente pelo cirurgião, interrompendo ou ampliando as margens da ressecção cirúrgica.

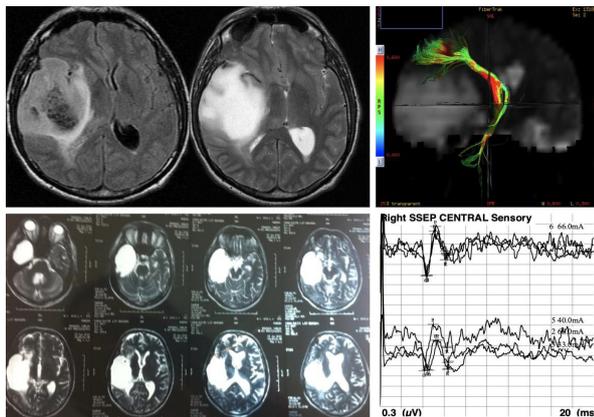
Os movimentos da face e dos membros contralaterais são observados após a estimulação de locais apropriados do córtex motor. As contrações mostram padrão de movimento característico, alternando músculos flexores e extensores. Estes movimentos não parecem com contração muscular voluntária normal.⁴⁵ Atualmente, os equipamentos utilizados para estimular têm a corrente constante, com variação na voltagem. São formados por 2 geradores de corrente, trabalhando de forma sincronizada, produzindo sequência de pulsos equipotenciais (bipolar) positiva e negativa, com tempo entre elas ajustável, em msec. Os pulsos são de onda quadrada, e permitem ajustes na frequência (Hz), duração do pulso (msec), intensidade da corrente (mA) e na duração de cada sequência de estímulos, medida em segundos. A frequência não pode ser baixa, pois se torna insuficiente para provocar a ativação do córtex ou alta demais, quando aumenta o risco de provocar crise convulsiva.⁴⁶

A estimulação direta do córtex, com eletrodo mono ou bipolar, emprega correntes elétricas entre 1 e 18mA, para provocar a resposta motora. Atualmente, a estimulação bipolar é a mais utilizada, pois reduz a densidade da corrente e o depósito de íons no tecido estimulado. A lesão do córtex pode ser resultado da densidade da corrente aplicada. Está bem demonstrada a relação linear entre a injúria do tecido cerebral e a corrente utilizada, especificadamente para eletrodo unipolar. Os eletrodos bipolares têm 2 pontas esféricas, com diâmetro entre 0,5-3 mm, e separadas por distância de 3-5 mm. São feitas de metal resistente às polarizações, como a platina e o aço inox. Discos de platina ou aço inox, unidos e parcialmente cobertos com silicone, permitem a estimulação subdural ou na superfície medial, entre o córtex e a foice cerebral.⁴⁷

A relação entre a intensidade e a duração do pulso deve ser bem entendida. O estímulo precisa respeitar limite de estimulação - o valor da reobase. Enquanto se procura a intensidade do estímulo, muita atenção para a duração do pulso. A excitabilidade do neurônio pode variar em diferentes situações como direção, polaridade, amplitude e duração da corrente do estímulo. Existem ainda os fatores da própria célula, como os gradientes iônicos, o fluxo sanguíneo e a concentração de substâncias que influenciam na resposta, como os anestésicos. A quantidade de mielina existente deve ser considerada, pois a camada de gordura na célula nervosa funciona como isolamento à corrente do estímulo. A variação natural da mielinização com a maturação cerebral é a explicação para diferenças que a idade do paciente provoca na resposta à estimulação.^{48,49}

Os protocolos da Cleveland Clinic e University of Washington para estimulação estão entre os primeiros desenvolvidos para seres humanos.^{50,51} Outros protocolos foram criados tornando necessária à discussão de pontos comuns, na tentativa de estabelecer um padrão. Quase todos sugerem que a estimulação, deve ser bipolar com frequência entre 50-70 Hz e sequências de estímulo com 3-5 s, pulso com duração de 0,3-0,5 msec e corrente inicial de 1 mA. Entretanto, o que parece ser realmente importante para evitar crise epiléptica, durante ou

depois da estimulação, é a manutenção da medicação anticonvulsivante. O paciente necessita manter a concentração sanguínea adequada do medicamento, com reforço durante a operação, quando possível.^{53,54}



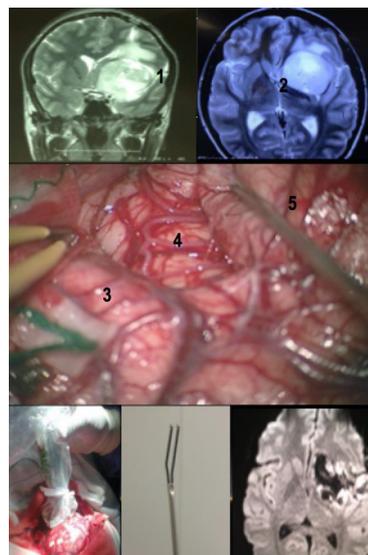
Fonte: Isolan, G. R. et al. (2020)¹⁰

FIGURA 17 - Imagens de ressonância magnética de tumor da ínsula direita e monitorização cerebral: ressonância magnética FLAIR, T2 e DTI evidenciando volumoso glioma insular a direita com deslocamento do trato corticoespinal na tractografia (imagem superior); pós-operatório evidenciando ressecção tumoral total com preservação do potencial evocado motor e somatossensitivo no final da cirurgia (imagem inferior).

Tratamento

O tratamento dos gliomas insulares deve ser avaliado, e o plano determinado por equipe multidisciplinar especializada, incluindo neurologistas, neurocirurgiões, oncologistas, radioterapeuta, patologista e neuroradiologista.⁵⁴ O tratamento cirúrgico é o de escolha para os tumores cerebrais. A ressecção tumoral deve ser máxima, desde que a função neurológica não seja comprometida pela extensão da ressecção, já que confere valor prognóstico.⁵⁵ Quando a ressecção microcirúrgica não é segura, como por exemplo devido à localização do tumor ou condição clínica do paciente), biópsia deve ser realizada.⁵⁴

RNM T2 coronal (superior esquerda) e axial (superior direita) evidenciando tumor insular esquerdo; foi optado por ressecção microcirúrgica do tumor através de abordagem transsilviana com mapeamento da cortical e subcortical com paciente acordado. Imagem intraoperatória evidenciando ampla dissecação da fissura silviana e visualização dos ramos M2 distendido sobre a ínsula devido ao tumor (central). Ultrassonografia intraoperatória foi útil para localizar a relação do tumor com o córtex eloquente (inferior esquerda). Estimulador bipolar usado para mapeamento cortical e subcortical (inferior central). RNM em FLAIR nas primeiras 24 h após a operação evidenciando ressecção tumoral. Paciente sem déficits pós-operatórios. Histologia: Tumor neuroectodérmico primitivo (PNET). 1) Fissura silviana; 2) joelho da cápsula interna; 3) giro frontal inferior; 4) insula; 5) giro temporal superior .



Fonte: Isolan, G. R. et al. (2020)¹⁰

FIGURA 18 - Tumor insular à direita e fotografia microcirúrgica do córtex insular envolvido

CONCLUSÃO

O tratamento dos gliomas insulares permanece como grande desafio. Devido à sua localização e possibilidade de desenvolvimento de déficits neurológicos quando da manipulação cirúrgica, faz-se necessário não somente conhecer sua localização topográfica, mas também a íntima relação vascular com as artérias lenticuloestriadas, considerando que o envolvimento delas pelo tumor possui implicações não somente no resultado da sobrevida, mas também na preservação da função neurológica. Existe a necessidade de identificação precisa de sua origem, rota e distribuição. Esta identificação vascular e o conhecimento anatômico do seu trajeto em relação ao tumor insular tem impacto direto na extensão da ressecção tumoral, na sobrevida e na preservação funcional. É pertinente a existência de classificação pautada na anatomia vascular como mais uma ferramenta para o planejamento cirúrgico dos tumores da ínsula.

Afiliação dos autores:

¹Hospital do Rocio, Campo Largo, PR, Brasil

²National Science and Technology Institute for Children's Cancer Biology and Pediatric Oncology-INCT BioOncoPed, Porto Alegre, RS, Brasil

³Spall Therapeutics, Porto Alegre, RS, Brasil

⁴Hospital de Base de Brasília, DF, Brasil

⁵Neurosurgical Innovations and Training Center for Skull Base and Microneurosurgery, New York, NY, USA

⁶Skull Base Surgical Lab, University of Miami School of Medicine, Miami, FL, USA

Correspondência:

Gustavo Rassier Isolan

Email: gisolan@yahoo.com.br

Conflito de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

Como citar:

Bark SA, Isolan GR, Barbosa B, Brito JNPO, de Araújo RL, Almeida T. As artérias lenticuloestriadas podem interferir na extensão da ressecção tumoral e sobrevida nos gliomas da ínsula? *BioSCIENCE* 2023; 81 (2): 108-119

Contribuição dos autores

Conceituação: Samir Ale Bark, Gustavo Rassier Isolan

Investigação: Samir Ale Bark, Gustavo Rassier Isolan

Supervisão: Bernardo Barbosa, Jose Nazareno Pearce De Oliveira Brito

Redação (esboço original): Gustavo Rassier Isolan

Redação (revisão e edição): Ricardo Lopes de Araújo, Timoteo Almeida

Recebido em: 26/02/2023

Aceito em: 18/04/2023

REFERÊNCIAS

1. Hervey-Jumper SL, Li J, Osorio JA, et al. Surgical assessment of the insula. Part 2: validation of the Berger-Sancini zone classification system for predicting extent of glioma resection. *J Neurosurg.* 2016;124(2):482-488. doi:10.3171/2015.4.JNS1521.
2. Duffau H. A personal consecutive series of surgically treated 51 cases of insular WHO Grade II glioma: advances and limitations [published correction appears in *J Neurosurg.* 2011 May;114(5):1486]. *J Neurosurg.* 2009;110(4):696-708. doi:10.3171/2008.8.JNS08741.
3. Folzenlogen Z, Ormond DR. A brief history of cortical functional localization and its relevance to neurosurgery. *Neurosurg Focus.* 2019;47(3):E2. doi:10.3171/2019.6.FOCUS19326.
4. Ibrahim GM, Bernstein M. Awake craniotomy for supratentorial gliomas: why, when and how. *CNS Oncol.* 2012;1(1):71-83.
5. Chacko AG, Thomas SG, Babu KS, et al. Awake craniotomy and electrophysiological mapping for eloquent area tumours. *Clin Neurol Neurosurg.* 2013;115(3):329-334. doi:10.1016/j.clineuro.2012.10.022.
6. Gravestéjin BY, Keizer ME, Vincent AJPE, et al. Awake craniotomy versus craniotomy under general anesthesia for the surgical treatment of insular glioma: choices and outcomes. *Neural Res.* 2018;40(2):87-96. doi:10.1080/01616412.2017.1402147.
7. Duffau H. Brain mapping in tumors: intraoperative or extraoperative?. *Epilepsia.* 2013;54 Suppl 9:79-83. doi:10.1111/epi.12449.
8. Tanirover N, Rhoton AL Jr, Kawashima M, Ulm AJ, Yasuda A. Microsurgical anatomy of the insula and the sylvian fissure. *J Neurosurg.* 2004;100(5):891-922. doi:10.3171/jns.2004.100.5.0891.
9. Tanirover N, Rhoton AL Jr, Kawashima M, et al. Microsurgical anatomy of the insula and the sylvian fissure. *J Neurosurg.* 2004;100(5):891-922. doi:10.3171/jns.2004.100.5.0891.
10. Isolan GR, Alvaro C, Pablo A, et al. Parte I: Anatomía microquirúrgica tridimensional de la ínsula. *REV ARGENT NEUROCI.* 2020;34(2):100-115.
11. Sylvius. *Encyclopaedia Britannica.* 2020. Disponível em: <https://www.britannica.com/biography/Francisus-Sylvius>.
12. Türe U, Yaşargil MG, Al-Mefty O, et al. Arteries of the insula. *J Neurosurg.* 2000;92(4):676-687. doi:10.3171/jns.2000.92.4.0676.
13. Isolan GR, Aguiar PHP, Aires R, et al. Middle Cerebral Artery pseudotetrafurcation: anatomical report and review of Middle cerebral artery variations. *Neurosurgery Quarterly.* 2010.
14. El-Feky M, Gaillard F. <https://radiopaedia.org/articles/medial-lenticulostriate-arteries>. *radiopaedia.* Acesso em: 18 jan 2021.
15. Šteňo A, Jezberová M, Holly V, et al. Visualization of lenticulostriate arteries during insular low-grade glioma surgeries by navigated 3D ultrasound power Doppler: technical note. *J Neurosurg.* 2016;125(4):1016-1023. doi:10.3171/2015.10.JNS151907.
16. Rey Dios R, Cohen Gadol AA. Technical nuances for surgery of insular gliomas: Lessons learned. *Neurosurg Focus.* 2013;34:E6.
17. Vanaclocha V, Saiz-Sapena N, Garcia-Casasola C. Surgical Treatment of Insular Gliomas. *Acta Neurochir (Wien).* 1997;139:1126-1135.
18. Yaşargil MG. *Microneurosurgery.* Microneurosurgery of CNS Tumors. Stuttgart: Georg Thieme; 1996. p. 263-268.
19. Ebeling U, Kothbauer K. Circumscribed low grade astrocytomas in the dominant opercular and insular region: A pilot study. *Acta Neurochir (Wien).* 1995;132:66-74.
20. Schätz CR, Kreth FW, Foist M, Warnke PC, Volk B, Ostertag CB. Interstitial 125-iodine radiosurgery of low-grade gliomas of the insula of Reil. *Acta Neurochir (Wien).* 1994;130(1-4):80-89. doi:10.1007/BF01405506.
21. Bykanov AE, Pitshkelauri DI, Pronin IN, et al. 3D-TOF MR-angiography with high spatial resolution for surgical planning in insular lobe gliomas. *Zh Vopr Neirokhir Im N N Burdenko.* 2015;79(3):5-14. doi:10.17116/neiro20157935-14.
22. Saito R, Kumabe T, Inoue T, et al. Magnetic resonance imaging for preoperative identification of the lenticulostriate arteries in insular glioma surgery. *Technical note. J Neurosurg.* 2009;111(2):278-281. doi:10.3171/2008.11.JNS08858.
23. Yaşargil MG, von Ammon K, Cavazos E, et al. Tumours of the limbic and paralimbic systems. *Acta Neurochir (Wien).* 1992;118(1-2):40-52. doi:10.1007/BF01400725.
24. Moshel YA, Marcus JD, Parker EC, et al. Resection of insular gliomas: the importance of lenticulostriate artery position. *J Neurosurg.* 2008;109(5):825-834. doi:10.3171/JNS/2008/109/11/0825.
25. Lang FF, Olansen NE, DeMonte F, et al. Surgical resection of intrinsic insular tumors: complication avoidance. *J Neurosurg.* 2001;95(4):638-650. doi:10.3171/jns.2001.95.4.0638.
26. Rao AS, Thakar S, Sai Kiran NA, et al. Analogous Three-Dimensional Constructive Interference in Steady State Sequences Enhance the Utility of Three-Dimensional Time of Flight Magnetic Resonance Angiography in Delineating Lenticulostriate Arteries in Insular Gliomas: Evidence from a Prospective Clinicoradiologic Analysis of 48 Patients. *World Neurosurg.* 2018;109:e426-e433. doi:10.1016/j.wneu.2017.09.199.
27. Hentschel SJ, Lang FF. Surgical resection of intrinsic insular tumors. *Neurosurgery.* 2005;57(ONS Suppl 1):ONS-176-ONS-183.
28. Gibo H, Carver CC, Rhoton AL Jr, et al. Microsurgical anatomy of the middle cerebral artery. *J Neurosurg.* 1981;54(2):151-169. doi:10.3171/jns.1981.54.2.0151.
29. Duffau H, Gatignol P, Mandonnet E, Peruzzi P, Tzourio-Mazoyer N, Capelle L. New insights into the anatomo-functional connectivity of the semantic system: a study using cortico-subcortical electrostimulations. *Brain.* 2005;128(Pt 4):797-810. doi:10.1093/brain/awh423.
30. Gutin PH, Posner JB. Neuro-oncology: diagnosis and management of cerebral gliomas—past, present, and future. *Neurosurgery.* 2000;47(1):1-8. doi:10.1097/00006123-200007000-00001.
31. Young F. Brain Tumors. In: Grossman G. *Principles of Neurosurgery.* 1991. Cap. 8, p. 113-157.
32. Ministério da Saúde. <https://www.inca.gov.br/>. *inca.gov.br.* Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-do-sistema-nervoso-central>. Acesso em: 20 jan. 2021.
33. Sancini N, Polley MY, Berger MS. Insular glioma resection: assessment of patient morbidity, survival, and tumor progression. *J Neurosurg.* 2010 Jan;112(1):1-9.
34. Stone JL. Paul Broca and the first craniotomy based on cerebral localization. *J Neurosurg.* 1991;75:154-159.
35. Jackson JH. On the anatomical and physiological localization of movements in the brain. In: Taylor J, Holmes G, Walshe FM. *Selected Writings of John Hughlings Jackson. On Epilepsy and Epileptiform Convulsions.* 1958. p. 37-76.
36. Goldberg G. Supplementary motor area structure and function. Review and hypotheses. *Behav Brain Sci.* 1985;8:567-615.
37. Naidich TP, Valavanis AG, Kubic S, et al. Anatomic relationships along the low-middle convexity: Part II – Lesion Localization. *Int J Neuroradiol.* 1997;3:393-409.
38. Penfield W. The cerebral cortex in man. The cerebral cortex and consciousness. *Arch Neurol Psychiatry.* 1938;40:417-442.
39. Penfield W, Erickson TC, Tarlov I. Relation of intracranial tumors and symptomatic epilepsy. *Arch Neurol Psychiatry.* 1940;44:300-315.
40. Feindel W. Osler and the “medico-surgical neurologists”: Horsley, Cushing, and Penfield. *J Neurosurg.* 2003;99:188-199.
41. Uematsu S, Lesser RP, Gordon B. Localization of sensorimotor cortex: the influence of Sherrington and Cushing on the modern concept. *Neurosurgery.* 1992;30:904-12.
42. Schieber MH. Constraints on somatotopic organization in the primary motor cortex. *J Neurophysiol.* 2001;86:2125-43.
43. Crichton P, Crichton J. Penfield’s homunculus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1994;57:525-31.
44. Li DF, Freeman AW, Tran-Dinh H, et al. A Cartesian coordinate system for human cerebral cortex. *J Neurosci Methods.* 2003;125(1-2):137-145. doi:10.1016/s0165-0270(03)00046-3.
45. Schieber MH, Poliakov AV. Partial Inactivation of the Primary Motor Cortex Hand Area: Effects on Individuated Finger Movements. *J of Neuroscience.* 1998;18:9038-9054.
46. Maertens de Noordhout A, Born JD, Hans P, et al. Intraoperative localisation of the primary motor cortex using single electrical stimuli. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1996;60(4):442-444. doi:10.1136/jnnp.60.4.442.
47. Kombos T, Suess O, Kern BC, et al. Comparison between monopolar and bipolar electrical stimulation of the motor cortex. *Acta Neurochir (Wien).* 1999;141(12):1295-1301. doi:10.1007/s007010050433.
48. Amassian VE, Stewart M, Quirk GJ, et al. Physiological basis of motor effects of a transient stimulus to cerebral cortex. *Neurosurgery.* 1987;20(1):74-93.
49. Chitoku S, Otsubo H, Harada Y, et al. Extraoperative cortical stimulation of motor function in children. *Pediatr Neurol.* 2001;24(5):344-350. doi:10.1016/s0887-8994(01)00264-8.
50. Lüders H, Lesser RP, Dinner DS, et al. Localization of cortical function: new information from extraoperative monitoring of patients with epilepsy [published correction appears in *Epilepsia* 1988 Nov-Dec;29(6):828]. *Epilepsia.* 1988;29 Suppl 2:S56-S65. doi:10.1111/j.1528-1157.1988.tb05799.x.
51. Berger MS, Kincaid J, Ojemann GA, et al. Brain mapping techniques to maximize resection, safety, and seizure control in children with brain tumors. *Neurosurgery.* 1989;25(5):786-792. doi:10.1097/00006123-198911000-00015.
52. Meyer FB, Bates LM, Goerss SJ, et al. Awake craniotomy for aggressive resection of primary gliomas located in eloquent brain. *Mayo Clin Proc.* 2001;76(7):677-687. doi:10.4065/76.7.677.
53. Duffau H, Capelle L, Sichez J, et al. Intra-operative direct electrical stimulations of the central nervous system: the Salpêtrière experience with 60 patients. *Acta Neurochir (Wien).* 1999;141(11):1157-1167. doi:10.1007/s007010050413.
54. Stupp R, Brada M, van den Bent MJ, et al. High-grade glioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2014;25 Suppl 3:iii93-iii101. doi:10.1093/annonc/mdu050.
55. Gaber M, Selim H, El-Nahas T. Prospective study evaluating the radiosensitizing effect of reduced doses of temozolomide in the treatment of Egyptian patients with glioblastoma multiforme. *Cancer management and research.* 2013;5:349-356.

Pode o Blue Laser Imaging colaborar no diagnóstico diferencial entre lesões neoplásicas e não neoplásicas colorretais?

Can Blue Laser Imaging collaborate in the differential diagnosis between neoplastic and non-neoplastic colorectal lesions?

Carlos Eduardo Oliveira dos **SANTOS**¹, Ronaldo Mafia **CUENCA**², Orlando Jorge Martins **TORRES**³, Nelson Adami **ANDREOLLO**⁴, José Eduardo Ferreira **MANSO**⁵

RESUMO

Introdução: Imagem endoscópica aprimorada permite o diagnóstico diferencial das lesões colorretais em tempo real através do estudo da microvasculatura.

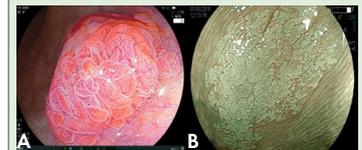
Objetivo: Revisar o uso do Blue Laser Imaging (BLI) na análise do padrão dos capilares para o diagnóstico diferencial entre lesões neoplásicas e não neoplásicas.

Métodos: Esta é revisão integrativa da literatura que colheu informações publicadas em plataformas virtuais em português e inglês. A busca para leitura e análise foi realizada nas plataformas SciELO – Scientific Electronic Library Online, Google Scholar, Pubmed e Scopus. Os descritores retirados do DeCS/MESH foram: “Blue laser imaging. Endoscopia. Cromoendoscopia, Pólipos colorretais. Magnificação” e seus correspondentes em inglês “Blue laser imaging. Image-enhanced endoscopy. Chromoendoscopy. Colorectal polyps. Magnification” com busca AND ou OR, considerando o título e/ou resumo. Foram incluídos somente os que tivessem maior correlação ao tema, e neles foi baseada a revisão com leitura, na íntegra, dos textos.

Resultados: Ao final resultaram 22 artigos que compuseram esta revisão.

Conclusão: BLI associada à magnificação mostrou bons resultados no diagnóstico histológico preditivo em tempo real para as lesões de cólon e reto.

PALAVRAS-CHAVE: Blue laser imaging. Endoscopia. Cromoendoscopia, Pólipos colorretais. Magnificação.



Classificação de Paris:

A) O-IIb, superficialmente plana

B) O-IIc+IIa, superficialmente deprimida com bordos elevados

Mensagem Central

Imagem endoscópica aprimorada permite o diagnóstico diferencial das lesões colorretais em tempo real através do estudo da microvasculatura. Assim, revisar o uso do Blue Laser Imaging (BLI) na análise do padrão dos capilares para o diagnóstico diferencial entre lesões neoplásicas e não neoplásicas é importante para propiciar conhecimento sobre método de imagem que pode auxiliar o diagnóstico das lesões, tornando-o mais preciso.

Perspectiva

O diagnóstico e a retirada dos adenomas colorretais têm sido considerados como a conduta responsável pela redução do câncer colorretal. Assim, busca-se melhorar o índice de detecção de adenoma, a fim de que a prevenção secundária do câncer seja mais efetiva. É o que se pretende com a imagem endoscópica aprimorada (BLI). Deste modo, a publicação de revisões sobre essa tecnologia e seu uso é pertinente no aprimoramento dos diagnósticos endoscópicos em relação ao câncer colorretal.

ABSTRACT

Introduction: Improved endoscopic imaging allows the differential diagnosis of colorectal lesions in real time through the study of the microvasculature.

Objective: To review the use of Blue Laser Imaging (BLI) in analyzing the capillary pattern for the differential diagnosis between neoplastic and non-neoplastic lesions.

Methods: This is an integrative review of the literature that collected information published on virtual platforms in Portuguese and English. The search for reading and analysis was carried out on the SciELO – Scientific Electronic Library Online, Google Scholar, Pubmed and Scopus platforms. The descriptors taken from DeCS/MESH were: “Blue laser imaging. Endoscopy. Chromoendoscopy, Colorectal polyps. Magnification” and its English counterparts “Blue laser imaging. Image-enhanced endoscopy. Chromoendoscopy. Colorectal polyps. Magnification” with AND or OR search, considering the title and/or abstract. Only those that had the greatest correlation to the topic were included, and the review was based on them, with reading, in full, of the texts.

Results: In the end, 22 articles resulted that made up this review.

Conclusion: BLI associated with magnification showed good results in real-time predictive histological diagnosis for colon and rectal lesions.

KEYWORDS: Blue laser imaging. Image-enhanced endoscopy. Chromoendoscopy. Colorectal polyps. Magnification.

INTRODUÇÃO

O câncer de cólon e reto (CCR) é relacionado como uma das principais causas de morte por câncer no mundo. A colonoscopia é aceita como o melhor método para o diagnóstico dessa neoplasia, possibilitando melhor atuação terapêutica, prevenção pela remoção das lesões pré-malignas, e mesmo malignas, em estágio precoce.¹ A cromoscopia é auxiliar reconhecida no diagnóstico diferencial entre lesões neoplásicas e não neoplásicas, e na caracterização das lesões, influenciando diretamente na conduta.²

Inicialmente, utilizava-se corantes para a análise dos padrões de criptas, segundo a classificação de Kudo; porém, mais recentemente, tem-se a eletrônica, para avaliar malha capilar, e até mesmo do padrão de superfície (*pit-like pattern*), mostrando resultados semelhantes à cromoscopia convencional.²⁻⁵ Sua utilização é muito mais fácil, sendo possível levantar diagnóstico com apenas um toque no botão do endoscópio. É reconhecida como imagem endoscópica aprimorada (IEA).

São admitidas como IEA *Narrow-Band Imaging* (NBI, Olympus Medical Co, Japão), *Flexible spectral Imaging Color Enhancement* (FICE, Fujifilm Co, Japão) e *i-Scan* (Pentax Co, Japão), sistemas estes que usam a lâmpada de xenon como fonte de luz. Há pouco tempo, foi desenvolvida nova IEA, chamada *Blue Laser Imaging* (BLI, Fujifilm Co, Japão), que apresenta fonte de luz laser semicondutora, com excelente iluminação.

Há controvérsias quanto ao uso de IEA relacionado à detecção de pólipos e adenomas,⁶⁻⁸ no entanto, recentes estudos com suas novas opções e/ou gerações, têm indicado o aumento do índice de detecção de adenoma (IDA), pela melhora na visibilidade da mucosa colorretal, seja pela maior luminosidade ou pelo maior contraste produzido por essas tecnologias.^{9,10}

Como a maioria das lesões são diminutas (≤ 5 mm), e poucas delas apresentam displasia de alto grau ou câncer

precoce, tem sido preconizado, pela *American Society for Gastrointestinal Endoscopy* a adoção de 2 estratégias: *Diagnose-and-leave*, na qual as lesões consideradas hiperplásicas com ≤ 5 mm, localizadas em reto e sigmoide, seriam deixadas in situ, e a *resect-and-discard*, na qual diminutos adenomas (≤ 5 mm) seriam removidos após avaliação endoscópica, para determinar o intervalo de seguimento colonoscópico, mas sem estudo histopatológico.¹¹

O objetivo do estudo foi revisar a posição da literatura sobre o BLI, em tempo real, na análise do padrão de capilares para o diagnóstico diferencial das lesões neoplásicas e não neoplásicas do cólon e reto.

MÉTODOS

Esta revisão integrativa da literatura colheu informações publicadas em plataformas virtuais em português e inglês. A busca para leitura e análise foi realizada nas plataformas SciELO – Scientific Electronic Library Online, Google Scholar, Pubmed e Scopus. Os descritores retirados do DeCS/MESH foram: “*Blue Laser Imaging*. Endoscopia. Cromoendoscopia, Pólipos colorretais. Magnificação” e seus correspondentes em inglês “*Blue Laser Imaging*. *Image-enhanced endoscopy*. *Chromoendoscopy*. *Colorectal polyps*. *Magnification*” com busca AND ou OR, considerando o título e/ou resumo. Foram incluídos somente os artigos que tinham maior correlação ao tema, e neles foi baseada esta revisão após leitura na íntegra dos textos e sumarização dos dados. Ao final resultaram 22 artigos para a esta revisão.

RESULTADO

BLI tem mostrado bons resultados quanto à diferenciação entre lesões neoplásicas e não neoplásicas (Figuras 1 e 2). Um estudo que avaliou 100 pólipos colorretais demonstrou visibilidade do modo BLI-*bright* significativamente melhor do que a luz branca, especialmente para os endoscopistas

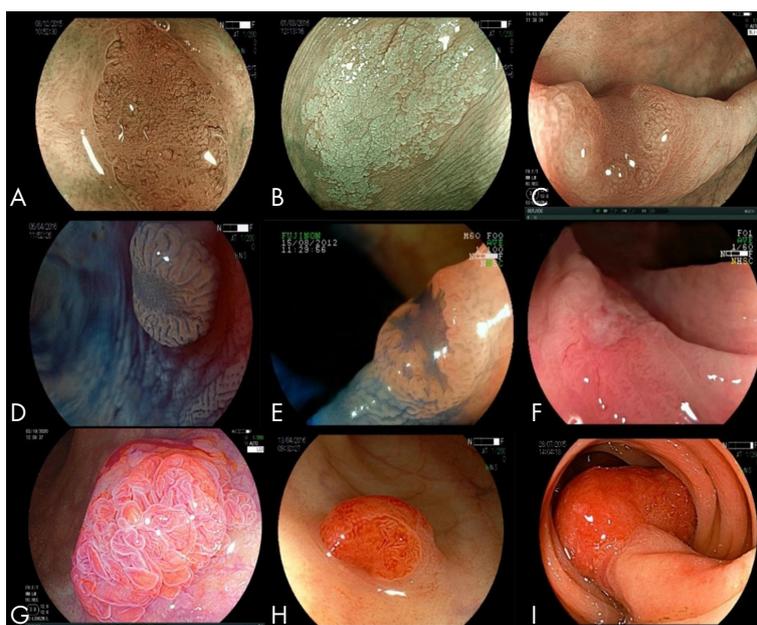


FIGURA 1 - Tipos morfológicos da classificação de Paris: A) O-IIa, superficialmente elevada; B) O-IIb, superficialmente plana; C) O-IIc, superficialmente deprimida; D) O-IIa+IIc, superficialmente elevada com depressão; E) O-IIc+IIa, superficialmente deprimida com bordos elevados; F) O-III, escavada; G) O-Is, sésil; H) O-Isp, subpediculada; I) O-Ip, pediculada

inexperientes. Enquanto para os experts, a visibilidade foi significativamente maior para os pólipos localizados no cólon esquerdo, para os endoscopistas sem expertise, a visibilidade foi melhor em todos os fatores analisados, independente da localização e da morfologia. Tem sido demonstrado que operadores inexperientes podem apresentar resultados semelhantes aos dos experts após treinamento com IEA.¹²

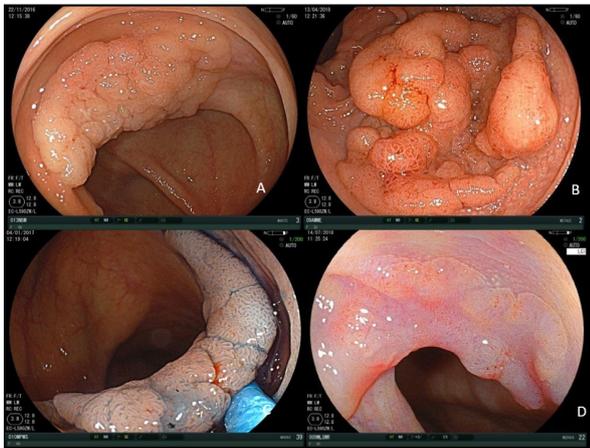


FIGURA 2 - Classificação das laterally spreading lesions (LSL): A) granular homogêneo; B) granular nodular misto; C) não granular plano-elevado; D) não granular pseudodeprimido.

Outros métodos de IEA demonstraram bons resultados quanto ao diagnóstico diferencial de lesões neoplásicas e não neoplásicas. Um estudo analisando o padrão de superfície do pólipo com NBI, mostrou valor kappa para concordância interobservador de 0,57, e para predição histológica kappa de 0,63. A concordância intraobservador foi substancial ($k=0,60-0,79$) para o padrão de superfície, e variou de substancial a excelente ($0,61-0,87$) para o diagnóstico histológico preditivo.¹³ Os resultados apresentados pelo FICE na diferenciação de neoplasias e lesões não neoplásicas, avaliando a malha capilar, foram os seguintes: acurácia de 92,8%, sensibilidade de 97,8%, especificidade de 79,3%, VPP de 93% e VPN de 92%. Embora a IEA tenha sido desenvolvida, especialmente para análise capilar, mostrou resultados semelhantes para o estudo dos padrões de criptas: acurácia de 90,1%, sensibilidade de 92,7%, especificidade de 82,8% VPP de 93,8% e VPN de 80%.²

Outro estudo¹⁴ mostraram acurácia de 98,7% no diagnóstico diferencial de lesões neoplásicas e não neoplásicas usando BLI para análise do padrão de criptas, com sensibilidade de 93,9% e especificidade de 99,1%. Os resultados foram similares na análise da malha capilar. Entretanto, para o diagnóstico diferencial de câncer com invasão maciça da submucosa, a acurácia do BLI foi de 89,5%, com sensibilidade de 40% e especificidade de 100%. Quando somente as lesões classificadas como tipo C2 de Hiroshima foram analisadas, 44,4% apresentavam invasão maciça da submucosa, e a acurácia para análise das criptas dessas lesões foi de 72,2%. A classificação de Hiroshima parece ser aquela que melhor estratifica o risco de invasão maciça da submucosa, dividindo o tipo C em C1, C2

e C3, mostrando invasão maciça em 11,1%, 54,5% e 100%, respectivamente.¹⁴ Assim, parece ser adequado sugerir que o tipo C2 deveria ser submetido à avaliação complementar pela cromoscopia convencional.

Em estudo multicêntrico usando FICE para diferenciar lesões neoplásicas e não neoplásicas, foi identificada acurácia de 95% para ambos examinadores, concordância interobservador substancial (valor $k=0,80$) foi achada para análise do padrão de capilares, enquanto que a concordância intraobservador variou de substancial a excelente (valor $k=0,73-0,88$) para o diagnóstico histológico preditivo, inclusive para as diminutas lesões.¹⁵ Classificação foi proposta pelo *Japan NBI Expert Team (JNET)* para os tumores colorretais - que analisa padrão de superfície e de capilares - apresentou os seguintes resultados quanto à acurácia: 99,3% para tipo 1 (pólipo hiperplásico ou SSA/P); 77,1% para o tipo 2A (neoplasia intramucosa de baixo grau); 78,1% para o tipo 2B (neoplasia intramucosa de baixo grau ou câncer com invasão superficial da submucosa); e 99,6% para o tipo 3 (câncer com invasão maciça da submucosa).^{16,17}

Yoshida et al.¹⁶ utilizando BLI, apresentaram acurácia de 99,3% na diferenciação de lesões neoplásicas e não-neoplásicas, e de 85% na diferenciação entre adenoma e câncer. A acurácia global foi de 84,3% usando BLI com magnificação, com melhores resultados para pólipos <20 mm ($p<0,001$), independente da morfologia. Concordâncias inter e intraobservador substanciais foram observadas. A acurácia permaneceu alta quando o BLI foi usado sem magnificação, sendo significativamente superior à luz branca para pólipos <10 mm ($p<0,01$). Corroborando com estes últimos achados, os autores desta revisão analisando somente os padrões de capilares com BLI e magnificação, mostraram acurácia de 95,5%, sensibilidade 95,7%, especificidade 95,2%, VPP de 97,9% e VPN de 90,3%, com valor kappa global de 0,90. Para lesões ≥ 10 mm foi também mostrado kappa de 0,72. Uma possível explicação para este resultado, poderia ser que os sessile serrated adenomas - lesões que ocupam papel relevante na carcinogênese colorretal por apresentar padrão de capilares do tipo II da classificação de Teixeira - sugeriram origem não neoplásica para a lesão. Quando analisados os padrões de criptas dessas lesões, ainda sob BLI e magnificação, foram consideradas como tipo II-O da classificação de Kimura, que apresenta alta especificidade (97%) para sessile serrated adenoma, tendo melhora nos critérios diagnósticos: acurácia de 96,4%, sensibilidade de 96,9%, especificidade de 95,2%, VPP de 98% e VPN de 92,9%, com valor kappa de 0,92.

Os achados de um estudo multicêntrico sugeriram que BLI e NBI - ambos associados à magnificação - poderiam apresentar resultados similares quanto à predição do diagnóstico histológico e da invasão da submucosa. A acurácia do BLI e magnificação na classificação NBI foi 74,0%, similar ao NBI e magnificação (77,8%) com concordância inter e intraobservador variando de substancial a excelente. Pela primeira vez, foi hipotetizado que a redução da contratilidade do cólon, com administração endovenosa de droga antiespasmódica, poderia facilitar a interpretação dos capilares das lesões

colorretais. No entanto, em um estudo randomizado controlado, o uso de hioscina ou placebo não demonstrou melhora nos critérios diagnósticos na análise da malha capilar.

IEA aumenta o contraste entre a mucosa normal e a neoplasia epitelial, podendo aumentar o reconhecimento das lesões. Há controvérsias quanto ao aumento na detecção de adenomas com IEA.^{8,18} O IDA é definido como a porcentagem de pacientes submetidos a rastreamento que tiveram no mínimo 1 adenoma detectado. Tem sido usado como principal critério de qualidade da colonoscopia e como marcador do risco de CCR de intervalo.¹⁹

O número médio de adenomas por paciente (MAP) tem sido sugerido como outro medidor de performance do endoscopista. Em estudo randomizado e multicêntrico, o MAP foi significativamente maior no grupo BLI do que no que utilizou luz branca ($p=0,008$). No entanto, o tempo de observação foi maior no grupo BLI ($p<0,001$). Não houve diferença quanto ao IDA.¹⁷ Ele, do presente estudo, foi de 42,3% e o MAP de 0,95. Houve predomínio de lesões neoplásicas (70,3%), e a prevalência de neoplasia foi significativamente maior entre pacientes com ≥ 50 anos de idade, nas lesões ≥ 10 mm e localizadas no cólon direito.²⁰

Inicialmente, utilizou-se a cromoendoscopia convencional para o diagnóstico diferencial entre as lesões neoplásicas e não neoplásicas, incluindo avaliação da invasão da submucosa, sob a classificação de Kudo et al.³ Essa mesma avaliação tornou-se mais prática usando a IEA.

Tem sido preconizado pela American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) que diminutas lesões (≤ 5 mm) sugestivas de pólipos hiperplásicos, localizadas em reto e sigmoide, sejam deixadas in situ, devendo ter VPN $\geq 90\%$, e que os microadenomas (≤ 5 mm) sejam removidos, mas não enviados para estudo anatomopatológico, exigindo concordância $\geq 90\%$.²¹ Essa conduta apresenta grande potencial para redução de custos, com estimativa superior a 1 bilhão de dólares, complicações e tempo de exame, sendo endossada pela ASGE.¹¹

Em estudo anterior a respeito destas diminutas lesões, utilizando FICE, foi mostrada acurácia de 92,6%, sensibilidade de 91,7%, especificidade de 95,7%, VPP de 98,5% e VPN de 78,6%.²² Diferentemente, estudo dos autores desta revisão³ demonstrou todos os critérios diagnósticos acima de 90%, incluindo VPN. A análise da malha capilar com BLI destas lesões ≤ 5 mm, localizadas somente em reto e sigmoide, mostrou acurácia de 95,2%, sensibilidade de 93,9%, especificidade de 96,5%, VPP de 95,8% e VPN de 94,8%, o que permitiria seguir as orientações preconizadas pela ASGE, através da “biópsia óptica”.

Novas perspectivas

O diagnóstico e a retirada dos adenomas colorretais tem sido considerada como a conduta responsável pela redução do CCR. Assim, busca-se melhorar o índice de detecção de adenoma, a fim de que a prevenção secundária do câncer seja mais efetiva. Já há estudos mostrando que novas opções e/ou gerações de IEA

aumentam significativamente o ADR, trazendo impacto na prevenção do CCR. No entanto, faz-se necessário a publicação de outras revisões para esta confirmação. O desenvolvimento da inteligência artificial na colonoscopia poderá trazer grandes benefícios nesse sentido, especialmente para endoscopistas que não são considerados altos detectores de adenomas (lesões pré-malignas).

CONCLUSÃO

A utilização do BLI associada à magnificação possibilita bons resultados no diagnóstico histológico preditivo, em tempo real, na diferenciação entre as lesões neoplásicas e não neoplásicas do cólon e reto, e, ainda, em lesões ≤ 5 mm permite que as recomendações da ASGE para estas diminutas lesões sejam adotadas, uma vez que todos os critérios diagnósticos apresentam resultados superiores a 90%.

Afilição dos autores:

¹Serviço de Endoscopia, Santa Casa de Caridade, Bagé, RS, Brasil;

²Centro de Clínica Cirúrgica do Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília, DF, Brasil;

³Departamento de Medicina II, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, São Luis, MA, Brasil;

⁴Departamento de Cirurgia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Campinas – UNICAMP, Campinas SP, Brasil;

⁵Departamento de Cirurgia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Correspondência:

Carlos Eduardo Oliveira dos Santos

Email: ddendo@uol.com.br

Conflito de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

Como citar:

dos Santos C, CEO, Cuenca RM, Torres OJM, Andreollo NA, Manso JEF. Pode o Blue Laser Imaging colaborar no diagnóstico diferencial entre lesões neoplásicas e não neoplásicas colorretais? *BioSCIENCE* 2023; 81(2):120-124

Contribuição dos autores

Conceituação: Carlos Eduardo Oliveira dos Santos

Metodologia: Carlos Eduardo Oliveira dos Santos

Redação (esboço original): Ronaldo Mafra Cuenca, José Eduardo Ferreira Manso

Redação (revisão e edição): Orlando Jorge Martins Torres, Nelson Adami Andreollo

Recebido em: 03/03/2023

Aceito em: 05/06/2023

REFERÊNCIAS

1. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, et al. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med*. 2012;366(8):687-96.
2. Dos Santos CE, Lima JC, Lopes CV, et al. Computerized virtual chromoendoscopy versus indigo carmine chromoendoscopy combined with magnification for diagnosis of small colorectal lesions: a randomized and prospective study. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010;22(11):1364-71.
3. Kudo S, Hirota S, Nakajima T, et al. Colorectal tumours and pit pattern. *J Clin Pathol*. 1994;47(10):880-885.
4. Kudo S, Tamura S, Nakajima T, et al. Diagnosis of colorectal tumour lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 1996;44(1):8-14.
5. Santos CE, Pereira-Lima JC, Lopes CV, et al. Comparative study between MBI (FICE) and magnification chromoendoscopy with indigo carmine in the differential diagnosis of neoplastic and non-neoplastic lesions of the colorectum. *Arq Gastroenterol*. 2009;46(2):111-5.
6. Hoffman A, Kagel C, Goetz M, et al. Recognition and characterization of small colonic neoplasia with high-definition colonoscopy using i-Scan is as precise as chromoendoscopy. *Dig Liver Dis*. 2010;42(1):45-50.
7. Rex DK, Clodfelter R, Rahmani F, et al. Narrow-band imaging versus white light for the detection of proximal colon serrated lesions: a randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc*. 2016;83(1):166-71.

8. Aminalai A, Rosch T, Aschenbeck J, Mayr M, Drossel R, Schroder A, Scheel M, Treytnar D, Gauger U, Stange G, Simon F, Adler A. Live Image Processing Does Not Increase Adenoma Detection Rate During Colonoscopy: A Randomized Comparison Between FICE and Conventional Imaging (Berlin Colonoscopy Project 5, BECOP-5). *Am J Gastroenterol*. 2010;105(10):2383–2388.
9. Atkinson NSS, Ket S, Bassett P, Aponte D, De Aguiar S, Gupta N, Horimatsu T, Ikematsu H, Inoue T, Kaltenbach T, Leung WK, Matsuda T, Paggi S, Radaelli F, Rastogi A, Rex DK, Sabbagh LC, Saito Y, Sano Y, Saracco GM, Saunders BP, Senore C, Soetikno R, Vemulapalli KC, Jairath V, East JE. Narrow-Band Imaging for Detection of Neoplasia at Colonoscopy: A Meta-Analysis of Data From Individual Patients in Randomized Controlled Trials. *Gastroenterology*. 2019;157(2):462-471.
10. Shinozaki S, Kobayashi Y, Hayashi Y, Sakamoto H, Sunada K, Lefor AK, Yamamoto H. Colon polyp detection using linked color imaging compared to white light imaging: Systematic review and meta-analysis. *Dig Endosc*. 2020;32(6):874-881.
11. ASGE Technology Committee; Abu Dayyeh BK, Thosani N, Konda V, Wallace MB, Rex DK, Chauhan SS, Hwang JH, Komanduri S, Manfredi M, Maple JT, Murad FM, Siddiqui UD, Banerjee S. ASGE Technology Committee systematic review and meta-analysis assessing the ASGE PIVI thresholds for adopting real-time endoscopic assessment of the histology of diminutive colorectal polyps. *Gastrointest Endosc*. 2015;81(3):502.e1-502.e16.
12. Higashi R, Uraoka T, Kato J, Kuwaki K, Ishikawa S, Saito Y, Matsuda T, Ikematsu H, Sano Y, Suzuki S, Murakami Y, Yamamoto K. Diagnostic accuracy of narrow-band imaging and pit pattern analysis significantly improved for less-experienced endoscopists after an expanded training program. *Gastrointest Endosc*. 2010;72(1):127-35.
13. Rastogi A, Keighley J, Singh V, Callahan P, Bansal A, Wani S, Sharma P. High accuracy of narrow band imaging without magnification for the real-time characterization of polyp histology and its comparison with high-definition white light colonoscopy: a prospective study. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(10):2422-30.
14. Kanao H, Tanaka S, Oka S, Hirata M, Yoshida S, Chayama K. Narrow band imaging magnification predicts the histology and invasion depth of colorectal tumors. *Gastrointest Endosc*. 2009;69(3 Pt 2):631–636.
15. Dos Santos CE, Malaman D, Mönkemüller K, Dos Santos Carvalho T, Lopes CV, Pereira-Lima JC. Prevalence of non-polypoid colorectal neoplasms in southern Brazil. *Dig Endosc*. 2015;27(3):361-7.
16. Sano Y, Tanaka S, Kudo SE, Saito S, Matsuda T, Wada Y, Fujii T, Ikematsu H, Uraoka T, Kobayashi N, Nakamura H, Hotta K, Horimatsu T, Sakamoto N, Fujii KI, Tsuruta O, Kawano H, Kashida H, Takeuchi Y, Machida H, Kusaka T, Yoshida N, Hirata I, Terai T, Yamano HO, Kaneko K, Nakajima T, Sakamoto T, Yamaguchi Y, Tamai N, Nakano N, Hayashi N, Oka S, Iwatate M, Ishikawa H, Murakami Y, Yoshida S, Saito Y. Narrow-band imaging (NBI) magnifying endoscopic classification of colorectal tumors proposed by the Japan NBI Expert Team. *Dig Endosc*. 2016;28(5):526-33.
17. Sumimoto K, Tanaka S, Shigita K, Hayashi N, Hirano D, Tamaru Y, Ninomiya Y, Oka S, Arihiro K, Shimamoto F, Yoshihara M, Chayama K. Diagnostic performance of Japan NBI Expert Team classification for differentiation among noninvasive, superficially invasive, and deeply invasive colorectal neoplasia. *Gastrointest Endosc*. 2017;86(5):700-709.
18. Hoffman A, Sar F, Goetz M, Tresch A, Mudter J, Biesterfeld S, Galle PR, Neurath MF, Kiesslich R. High definition colonoscopy combined with i-Scan is superior in the detection of colorectal neoplasias compared with standard video colonoscopy: a prospective randomized controlled trial. *Endoscopy*. 2010;42(10):827-33.
19. Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E, Polkowski M, Wojciechowska U, Didkowska J, Zwierko M, Rupinski M, Nowacki MP, Butruk E. Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. *N Engl J Med*. 2010;362(19):1795-803.
20. Ikematsu H, Sakamoto T, Togashi K, Yoshida N, Hisabe T, Kiriya S, Matsuda K, Hayashi Y, Matsuda T, Osera S, Kaneko K, Utano K, Naito Y, Ishihara H, Kato M, Yoshimura K, Ishikawa H, Yamamoto H, Saito Y. Detectability of colorectal neoplastic lesions using a novel endoscopic system with Blue Laser Imaging: a multicenter randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc*. 2017;86(2):386-394.
21. Rex DK, Kahi C, O'Brien M, Levin TR, Pohl H, Rastogi A, Burgart L, Imperiale T, Ladabaum U, Cohen J, Lieberman DA. The American Society for Gastrointestinal Endoscopy PIVI (Preservation and Incorporation of Valuable Endoscopic Innovations) on real-time endoscopic assessment of the histology of diminutive colorectal polyps. *Gastrointest Endosc*. 2011;73(3):419-22.
22. Dos Santos CE, Malaman D, Lopes CV, Pereira-Lima JC, Parada AA. Digital chromoendoscopy for diagnosis of diminutive colorectal lesions. *Diagn Ther Endosc*. 2012;2012:279521. doi: 10.1155/2012/279521.

Implante de filtros de veias cavas superior e inferior por trombose venosa profunda pós hemorragia puerperal

Filter implant of superior and lower vena cava for deep venous thrombosis after puerperal hemorrhage

Claudio Luciano **FRANCK**¹, Paula de Oliveira **TRINTINALHA**²

PALAVRAS-CHAVE: Trombose venosa profunda. Membros superiores. Filtros de veia cava. Procedimentos endovasculares.

KEYWORDS: Deep vein thrombosis. Upper limbs. Vena cava filters. Endovascular procedures.

INTRODUÇÃO

A trombose venosa profunda (TVP) e tromboembolismo pulmonar (TEP) são problemas da saúde pública em escala mundial. Levam à grande morbimortalidade e alto custo associado ao tratamento. Estima-se que 10 a 30% dos pacientes com TVP evoluirão ao óbito em 30 dias após o diagnóstico, conseqüente a embolia pulmonar.¹ No Brasil, a TVP tem prevalência de 3,9% a 16,6%¹ e seus locais mais frequentes são os membros inferiores. Nos membros superiores ela representa 10% do total de casos, e em sua maioria são decorrentes do uso de cateteres de longa permanência.² A terapêutica convencional se faz com anticoagulantes em dose plena, os quais reduzem as chances de TVP recorrente; porém, não há como desprezar o risco de evento hemorrágico grave.⁴ Desta forma, eventos hemorrágicos recentes e úlceras pépticas contraindicam até mesmo doses profiláticas de anticoagulantes para sua prevenção.⁵

Nos casos em que se detecta alguma contraindicação absoluta, pode-se utilizar, como alternativa, filtros de veias cavas inferior e superior.⁶ O implante simultâneo é raro e pouco descrito na literatura.⁷

O objetivo deste relato foi publicar 1 caso de implante do filtro de veia cava superior e inferior em dois tempos distintos, pela impossibilidade da terapêutica medicamentosa com anticoagulantes.

RELATO DO CASO

Este relato de caso foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná pelo parecer número CAAE 3.629.368.

Puérpera de 39 anos com história prévia de operação bariátrica há 2 anos, que no 15º dia de puerpério apresentou hemorragia uterina intensa com choque hipovolêmico. Realizou-se laparotomia exploradora para histerectomia total devido à atonia uterina sob anestesia; além, foram necessários mais 5 procedimentos para revisão da hemostasia por persistência de eventos hemorrágicos com repercussão hemodinâmica,

insuficiência renal e múltiplas transfusões de hemoderivados. No 25º dia de internamento hospitalar, apresentou hemorragia digestiva alta com diagnóstico de úlcera duodenal que necessitou de transfusão com hemoderivados e tratamento clínico com inibidor de bomba de prótons. No 30º dia, punccionou-se acesso venoso em veia jugular interna esquerda e após 5 dias percebeu-se aumento volumétrico com empastamento no membro superior esquerdo e diagnosticou-se trombose venosa profunda no segmento subclávio-axilar, jugular interna e veia inominada à esquerda. A hemorragia recorrente no sítio cirúrgico e o evento recente de hemorragia digestiva, determinaram a contraindicação de anticoagulantes em dose plena, e desta forma implantou-se um filtro permanente VenaTech® LP na veia cava superior (Figura 1A).

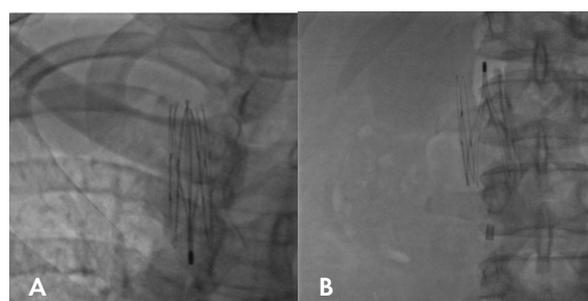


FIGURA 1 - A) Filtro colocado na veia cava superior; B) filtro colocado na veia cava inferior

Sete dias após, identificou-se empastamento bilateral em panturrilhas e diagnosticou-se trombose venosa em território poplíteo-podal bilateral, quando implantou-se 1 filtro permanente VenaTech® LP na veia cava inferior (Figura 1B).

Após 51 dias de internação, procedeu-se a alta hospitalar com insuficiência renal e os eventos hemorrágicos resolvidos, e após 1 ano de seguimento não houve necessidade de internações com recuperação da capacidade de desenvolver as suas atividades diárias.

DISCUSSÃO

A TVP geralmente afeta o membro inferior com formação de coágulos nas veias profundas da perna e coxa. Ela, em membros superiores, possui correlação com acessos venosos centrais⁸ pelo trauma na parede do vaso causado pelo cateter, medicação administrada e bloqueio parcial do fluxo sanguíneo⁹, como no relato em questão, no qual ela ocorreu no membro superior esquerdo, local onde punccionou-se o cateter venoso central.

TVP e TEP constituem importante contribuição nos eventos de saúde global¹⁰ e incide em 1,6 por 1000 habitantes por ano.¹¹ O risco de TVP é até 10 vezes maior durante a gestação, mas pode chegar à 20 no puerperal¹² como este relato, que iniciou no 15º dia do puerpério. A prevenção da TVP com medidas mecânicas e a profilaxia com anticoagulantes é a melhor opção para evitá-la e o tratamento pode se realizar com anticoagulante em dose plena.¹³ Todavia, esta terapia pode aumentar o risco maior de sangramento, com aumento substancial na morbimortalidade.¹⁴

A anticoagulação intenta prevenir sua progressão e a embolização do coágulo a distância.¹¹ Os anticoagulantes são considerados como o tratamento de escolha para os eventos trombóticos e embólicos.³ Entretanto, a contraindicação aos anticoagulantes e incapacidade de manter anticoagulação efetiva, apontam para o implante do filtro de veia cava que pode ser alternativa na prevenção de tromboembolismo pulmonar, sem aumentar o risco de sangramento.¹⁵ Este relato se torna relevante devido ao implante do filtro de veias cava inferior e superior por TVP em membro superior esquerdo e membros inferiores, pois são raras estas descrições na literatura.

Posiciona-se corretamente o filtro de veia cava inferior no segmento infrarrenal com seu ápice próximo a desembocadura das veias renais para se evitar a estase venosa renal.¹⁶ Configuram-se como complicações dele, o posicionamento inadequado, sua migração e a fratura de sua haste.¹⁷ Diferentemente, além de mais frequentes, as complicações do implante do filtro de veia cava inferior são: perfuração da veia cava superior e da aorta, tamponamento cardíaco, trombose da própria veia cava superior e pneumotórax.⁸ Posiciona-se o filtro na inferior na confluência das veias braquiocefálicas direita e esquerda, com o ápice do filtro voltado para o átrio direito¹⁸ fato que determina mais precisão técnica para o seu implante, em virtude do comprimento reduzido da veia cava superior em relação à inferior.¹⁹

Nenhuma das complicações relatadas ocorreram neste caso e a utilização simultânea dos filtros de veia cava superior e inferior aponta como alternativa válida ao tratamento de tromboembolismos de membros superior e inferior, em pacientes com contraindicação à anticoagulação.

Afiliação dos autores:

¹ Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil

² Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil

Endereço para correspondência:

Claudio Luciano Franck
Email: claudiolfanck@hotmail.com

Conflito de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

Como citar:

Franck CL, Trintinalha PO. Implante de filtros de veias cava superior e inferior por trombose venosa profunda pós hemorragia puerperal. *BioSCIENCE* 2023; 81(2):125-126

Contribuição dos autores

Conceituação: Claudio Luciano Franck

Metodologia: Paula de Oliveira Trintinalha

Redação (revisão e edição): Claudio Luciano Franck e Paula de Oliveira Trintinalha

Recebido em: 24/02/2023

Aceito em: 10/05/2023

REFERÊNCIAS

1. Raymundo SR de O, Lobo SMA, Hussain KMK, et al. O que mudou nas últimas décadas na profilaxia do tromboembolismo venoso em pacientes internados: artigo de revisão. *J Vasc Bras*. 2019;18:1–11.
2. Engelberger RP, Kucher N. Management of deep vein thrombosis of the upper extremity. *Circulation*. 2012;126(6):768–73.
3. Bertanha M, Sobreira ML, Moura R, et al. Implante simultâneo de filtro de veia cava inferior e superior. *J Vasc Bras*. 2013;12(3):226–9.
4. Valeriani, E, Di Nisio, M, Porceddu, E, et al. Anticoagulant treatment for upper extremity deep vein thrombosis: A systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2022; 20: 661 – 670. doi:10.1111/jth.15614
5. Badireddy M, Mudipalli VR. Deep Venous Thrombosis Prophylaxis. [Updated 2022 Aug 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534865/>
6. Kaufman JA, Kinney TB, Streiff MB, et al. Guidelines for the use of retrievable and convertible vena cava filters: Report from the Society of Interventional Radiology multidisciplinary consensus conference. *J Vasc Interv Radiol*. 2006;17(3):449–59.
7. Kerr A, Boxer DC. Bidirectional vena cava filter placement. *J Vasc Surg*. 1995;22(4):501–4
8. Owens CA, Bui JT, Knuttinen MG, et al. Pulmonary Embolism from Upper Extremity Deep Vein Thrombosis and the Role of Superior Vena Cava Filters: A Review of the Literature. *J Vasc Interv Radiol*. 2010;21(6):779–87.
9. Joffe HV, Goldhaber SZ. Upper-extremity deep vein thrombosis. *Circulation*. 2002;106(14):1874–80.
10. Wenger N, Sebastian T, Engelberger RP, et al. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis: Similar but different. *Thromb Res*. 2021 Oct;206:88-98. doi: 10.1016/j.thromres.2021.08.015. Epub 2021 Aug 19. PMID: 34454241.
11. Stubbs MJ, Mouyis M, Thomas M. Deep vein thrombosis. *BMJ*. 2018 Feb 22;360:k351. doi: 10.1136/bmj.k351. Erratum in: *BMJ*. 2018 Mar 21;360:k1335. PMID: 29472180.
12. de Oliveira ALML, Marques MA. Profilaxia de tromboembolismo venoso na gestação. *J Vasc Bras*. 2016;15(4):293–301.
13. Fernandes CJCS, Alves Júnior JL, Gavilanes F, et al. Os novos anticoagulantes no tratamento do tromboembolismo venoso. *J Bras Pneumol*. 2016;42(2):146-54.
14. Tomaselli GR, Mahaffey KW, Cuker A, et al. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Bleeding in Patients on Oral Anticoagulants: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(24):3042-67
15. Franck CL, Sanches KG, Sanches MG. Filtro de veia cava em paciente grande queimado com trombose venosa profunda como alternativa à anticoagulação plena: Relato de caso. *Rev Bras Queimaduras* 2019;18(3):190-193
16. Chow FCL, Chan YC, Cheung GCY, et al. Mid and Long-term Outcome of Patients with Permanent Inferior Vena Cava Filters: A Single Center Review. *Ann Vasc Surg*. 2015;29(5):985–94.
17. Streiff MB, Agnelli G, Connors JM, et al. Guidance for the treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *J Thromb Thrombolysis*. 2016;41(1):32–67.
18. Koury JP, Burke CT. Endovascular management of acute upper extremity deep venous thrombosis and the use of superior vena cava filters. *Semin Intervent Radiol*. 2011;28(1):3–9.
19. Usho F, Hingorani A, Ascher E, et al. Superior vena cava perforation following the placement of a superior vena cava filter in males less than 60 years of age. *Vascular*. 2009;17(1):44–50.

Anomalia de Ebstein e suas repercussões clínicas

Ebsteins anomaly and its clinical repercussions

Dheymeson Talles Sousa **COUTO**^{1,2}, Carlyne Sousa **ARAÚJO**², Márcio Miranda **BRITO**^{1,2}

PALAVRAS-CHAVE: Anomalia de Ebstein. Cardiopatia congênita cianogênica. Displasia da valva tricúspide. Medidas terapêuticas.

KEYWORDS: Ebstein's anomaly. Congenital cyanogenic cardiomyopathy. Tricuspid valve dysplasia. Therapeutic measures.

INTRODUÇÃO

Entre às malformações congênitas os defeitos cardíacos são os mais comuns, afetando 8 em 1000 nascidos vivos. A anomalia de Ebstein se caracteriza por defeito na valva tricúspide e representa 1% das anomalias cardíacas congênitas; sua etiologia é desconhecida e na maioria dos casos apresenta-se como multifatorial e não guarda relação com o sexo.¹ Foi primeiramente descrita por Wilhelm Ebstein², em 1866, após necrópsia de jovem de 19 anos, e não está associada a qualquer síndrome particular; raramente são descritos defeitos extracardíacos. Na maioria dos casos os folhetos posteriores e septal se encontram aderidos a cavidade ventricular direita, provocando disfunção ventricular, insuficiência tricúspide e aumento da cavidade atrial.³

O quadro clínico se expõe de maneira variada conforme a repercussão da anomalia e sua associação ou não com outras malformações cardíacas. Os sintomas e achados comumente são dispneia, cianose, arritmias cardíacas, síncope, cardiomegalia e insuficiência ventricular direita. Os pacientes assintomáticos geralmente possuem alterações discretas, sendo diagnosticados tardiamente.¹

O tratamento clínico objetiva diminuir os sinais de hipoxemia e da congestão venosa sistêmica. Não ocorrendo melhora ou na existência de outros defeitos associados, faz-se necessária intervenção cirúrgica que consiste na correção da disfunção valvar e dos defeitos associados quando coexistem. Todo esforço deve ser feito a fim de preservar-se a valva tricúspide nativa.³

RELATO DO CASO

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos sob o protocolo 01024818.8.0000.0014 e foi realizado no Hospital e Maternidade Dom Orione, Araguaína, TO, Brasil.

Recém-nascida de parto normal em cidade próxima à Araguaína, teve idade gestacional de 37 semanas, pesando 3.540 kg ao nascer, GIG, APGAR 8/10, e não apresentava intercorrências ao nascimento. A mãe de 34 anos, que possuía também filho de 3 anos com cardiopatia descoberta recentemente (anomalia de Ebstein), teve gestação normal com 6 consultas de pré-natal, referindo apenas leucorreia tratada durante a gestação. Sua sorologia foi negativa. Fez uso de ibuprofeno 1 semana antes do parto devido a dores abdominais. Referia que após o nascimento, a RN foi para o alojamento conjunto, evoluindo com gemência e pouca aceitação do seio. Pela manhã foi percebida cianose, evoluindo com insuficiência respiratória e necessidade de intubação orotraqueal; foi transferida para Araguaína onde deu entrada no hospital.

Os dados clínicos de entrada eram: RN em estado grave, entubada, icterica zona II de Kramer, afebril, cianótica com saturação pré-ductal 50% e pós-ductal de 10%, sem edemas, hipotativa, hipotônica, pouco reativa ao manuseio, chocada, hipocorada e perfusão lentificada. Sua frequência cardíaca era de 143-152 bpm, temperatura axilar de 35,4-37°C e pressão arterial média de 63 mmHg.

A hipótese inicial era de RN em choque cardiogênico, provável diagnóstico de cardiopatia congênita crítica, necessitando de ventilação mecânica, drogas vasoativas, cateterismo umbilical e monitorização intensiva. Como conduta foi feito cateterismo umbilical arterial e venoso, com 2 expansões de soro fisiológico, iniciada infusão de alprostadil contínuo 0,01 microgramas/kg/min posteriormente aumentada para 0,02, adrenalina contínua e 1 dose de bicarbonato. Poucas horas depois em reavaliação do quadro, observou-se diurese adequada com hematúria, saturação pré-ductal de 70% e pós-ductal de 53%, hemodinamicamente estável, e pressão arterial média de 63 mmHg.

Análises clínicas não mostraram quadro infeccioso, enzimas cardíacas, DHL, função renal normal e metabólico com hiperglicemia. Gasometria arterial evidenciava hipocapnia, hipoxemia e acidemia discreta. TAP era de 48 e TTPA de 126. Administrou-se analgesia com fentanil e recebeu 1 concentrado de hemácias, 1 dose de insulina, reposição de bicarbonato e vitamina K.

Em seguida foi iniciada fototerapia billitron sky 100% e tornou-se anictérica na manhã seguinte. Ecocardiograma transtorácico mostrou anomalia de Ebstein em valva tricúspide, comunicação interatrial do tipo ostium secundum 5,2 mm, sugestivo de fístula coronária esquerda para o ventrículo direito e tricúspide de grau moderada. No mesmo dia teve crise convulsiva, tratada com fenobarbital e fenitoína, e manutenção de 5 mg/kg/dia e push de midazolam 2x. Recebeu um segundo concentrado de hemácia e houve resolução da hematúria.

No dia seguinte apresentou-se em anasarca, diurese de 6,8 ml/kg/h, alteração das enzimas renais, com creatinina de 0,43 e ureia de 36, e piora do lactato de 9 para 16. Foi adicionada expansão com albumina a 10% e realizado eletrocardiograma que evidenciou, ritmo sinusal, intervalo PR curto, sem delta e complexos QRS de baixa voltagem. Ecocardiograma (Figura) apresentou imagem sugestiva de comunicação interventricular muscular apical 2,3 mm, não confirmado ao Collor-Doppler, displasia da valva tricúspide tipo Ebstein com acolamento da cúspide septal e inferior, insuficiência tricúspide discreta, mitral redundante e sem disfunção, valva pulmonar trivalvular com abertura bivalvularizada, discretamente espessada, abrindo em todos os ciclos cardíacos, porém com fluxo reduzido. Havia persistência do canal arterial visível ao bidimensional 1,5x2,5 mm, mínimo fluxo no PCA, descendente posterior laminar, sugestivo de fístula da descendente anterior, e Celermajer 0,99.



FIGURA - Ecocardiograma mostrando em corte apical 4 câmaras acolamento da cúspide septal

Nessas condições não havia indicação de correção cirúrgica no momento. A diferença de saturação pré e pós-ductal era alta, sugerindo padrão de hipertensão pulmonar intensa, sem shunt adequado pelo PCA e confirmando a anomalia de Ebstein, com atresia

pulmonar funcional, necessidade de óxido nítrico para melhora dinâmica ventricular direita, permanecendo com pouca melhora clínica.

O raio X de tórax 2 dias depois mostrou área cardíaca aumentada às custas das câmaras direitas, discreto infiltrado reticular no terço superior do hemitórax direito.

No 4º dia evoluiu com poliúria após furosemida 1 mg/kg/dia e decréscimo progressivo da diurese nos dias subsequentes, chegando a 1,2 ml/kg/h, apresentando concomitantemente sub-crepitação em base pulmonar e murmúrio vesicular rude à ausculta, e diurese de 3,8 ml/kg/h nas últimas 24 h. Logo em seguida teve taquicardia e ficou hipotensa com ritmo de galope, piora do quadro clínico geral e oligúria. Novo ecocardiograma evidenciou presença de trombo de 10 mm na valva tricúspide. Devido à piora clínica e sendo impossível descartar endocardite foram solicitadas 2 hemoculturas de sítios diferentes, rastreamento de infecção e início de anticoagulação com enoxaparina. O resultado evidenciou trombocitopenia, PCR 48 e iniciou-se antibioticoterapia com oxacilina e amicacina. Reduziu-se a dose de alprostadil progressivamente para 0,05 e do fentanil para 4. Pesquisa de fungo na urina foi realizada em função de trombo de dimensão elevada e de crescimento muito rápido. Evoluiu para trombectomia e redução da valva pulmonar. Em seguida apresentou diurese de 1,5 ml/kg/h, pico febril e parada cardiorrespiratória súbita. Foram realizadas manobras de ressuscitação cardiopulmonar por 30 min sem sucesso e sem retorno à circulação espontânea, indo ao óbito.

DISCUSSÃO

A anomalia de Ebstein é um defeito cardíaco congênito raro que envolve a valva tricúspide e ventrículo direito. Suas principais características são o deslocamento para baixo dos folhetos septais e posteriores da VT com o folheto anterior redundante em formato de vela, que emerge até a altura da via de saída ventricular, com conseqüente incorporação de parte do ventrículo direito à cavidade atrial.⁵

A anomalia de Ebstein ocorre com prevalência de cerca de 0,5% dentre pacientes com doença cardíaca congênita. Existe igual distribuição entre os sexos, e a maioria dos casos ocorre esporadicamente, embora casos familiares tenham sido relatados.¹ Seus portadores apresentam evoluções clínicas distintas. No Brasil, o diagnóstico ainda é tardio, tendo sua prevalência entre 2ª e 3ª décadas ou ainda mais tardiamente.⁶ Casos diagnosticados no período neonatal têm pior prognóstico, visto que logo após o nascimento já apresentam sintomas.⁹ No caso em questão, a paciente foi diagnosticada como portadora da anomalia ainda na primeira semana de vida, com intensa dispneia e cianose central. Levantada a suspeita de anomalia cardíaca congênita crítica, com a investigação do ecocardiograma, notou-se displasia da valva tricúspide condizente com o tipo de Ebstein com acolamento da cúspide septal e inferior¹⁰, insuficiência tricúspide discreta, mitral redundante e sem disfunção, valva pulmonar trivalvular com abertura bivalvularizada e discretamente espessada, e comunicação interatrial do tipo ostium secundum 5,2 mm, sugerindo fístula

coronária esquerda para o ventrículo direito e tricúspide de grau moderado.

As características anatômicas básicas na anomalia de Ebstein envolvem a valva tricúspide e o ventrículo direito. Suas principais características são o deslocamento para baixo dos folhetos septais e posteriores da válvula.⁵ Geralmente a cúspide septal é a mais deslocada, aceitando-se como critério diagnóstico no ecocardiograma quando a valva tricúspide está mais que 8 mm/m², em relação à inserção da valva mitral, deslocada na direção do ápice.³

Entre os sintomas que indicam malformação grave estão cianose, cardiomegalia e longos murmúrios holossistólicos.⁷ No caso apresentado a radiografia de tórax mostrou área cardíaca muito aumentada às custas das câmaras direitas e hipofluxo pulmonar importante.³

A RN teve piora cardiológica a partir do 3º. dia de internação com ritmo regular em 3 tempos, B3 intermitente, sopro sistólico e bulhas hipofonéticas. Os ruídos cardíacos hipofonéticos podem ser explicados, em particular, pelo componente tricúspide da primeira bulha e o pulmonar da segunda, pela falta de coaptação das cúspides da valva atrioventricular direita e pelo hipofluxo pulmonar, respectivamente, e a B3 também se mostra frequente.⁷

O prognóstico é avaliado pela presença de fatores como o tempo de diagnóstico, insuficiência cardíaca classe funcional III ou IV, presença de cianose por shunt direita-esquerda, índice cardiotorácico acima de 0,65, presença de insuficiência tricúspide e anomalias associadas.⁶ Apesar da paciente ter tido diagnóstico precoce e apresentando insuficiência tricúspide discreta, outros fatores contribuíram para pior prognóstico, como sintomas já no período neonatal, índice cardiotorácico maior que 0,8, associação da comunicação interatrial ostium secundum 5,2 mm e a presença de fístula coronariocavitária (da artéria coronária esquerda para o VD).⁸

Nas últimas semanas de gestação houve relato de ingestão de anti-inflamatório não hormonal pela mãe, contribuindo para o fechamento precoce do canal arterial, que no momento do primeiro ecocardiograma já apresentava sinais de constricção. O canal arterial é essencial nos casos de atresia funcional da valva pulmonar devido à hipertensão pulmonar, fornecendo fluxo sanguíneo.⁷ Como a pressão pulmonar estava suprasistêmica, foi necessário medidas para sua redução.

Em relação ao tratamento clínico foi utilizado milrinone, inotrópico cardíaco; alprostadil, prostaglandina E1; sildenafil, vasodilatador pulmonar; e óxido nítrico; vasodilatador. Medicamentos sintomáticos e outros também foram realizados, como antibioticoterapia, furosemida e enoxaparina (após diagnóstico do trombo intracardíaco).⁴⁻⁹

O tratamento objetivava diminuir os sinais de hipoxemia e da congestão venosa sistêmica. Para tentar eliminar os fatores responsáveis por sua manutenção, como a hipertensão arterial pulmonar, a prostaglandina E1 foi utilizada a fim de aumentar o fluxo pulmonar pela vasodilatação arterial pulmonar, promovendo, assim, diminuição da insuficiência tricúspide bem como do desvio de sangue pela comunicação interatrial, da direita para esquerda. Ao lado de medidas gerais, como oxigenação adequada e de drogas vasoativas, como milrinone e/ou dobutamina, pode haver reversão do quadro alarmante

que se expressa precocemente. Cerca da metade dos pacientes que não se apresentam com defeitos associados manifestam melhora. Não ocorrendo melhora ou na existência de outros defeitos associados, faz-se necessária intervenção cirúrgica.³

Alguns pacientes podem apresentar dispneia aos esforços, insuficiência cardíaca direita, palpitações ou síncope. Pode também haver embolia paradoxal. O óbito pode decorrer de falência cardíaca, hipoxemia e hipoplasia pulmonar. Em alguns neonatos pode-se verificar melhora espontânea à medida que haja regressão da pressão arterial pulmonar com conseqüente melhora da capacidade do ventrículo direito em prover fluxo sanguíneo pulmonar.⁷

Foi solicitada cirurgia cardíaca, porém a paciente não apresentou melhora clínica para que se conseguisse ser operada. Então evoluiu com falência cardíaca provavelmente secundária ao tromboembolismo pulmonar maciço por desprendimento do trombo intracardíaco, e conseqüente parada cardiorrespiratória. Embora reanimada por cerca de 30 min, não houve pulso ou batimentos cardíacos e o procedimento de reanimação foi.

Afiliação dos autores:

¹Centro Universitário Tocantinense Presidente Antônio Carlos, Araguaína, TO, Brasil;
²Hospital e Maternidade Dom Orione, Araguaína, TO, Brasil.

Correspondência

Dhymeson Talles Sousa Couto
Email: talles.sc12@gmail.com

Conflito de interesse: Nenhum
Financiamento: Nenhum

Como citar:

Couto DTS, Araújo CS, Brito MM. Anomalia de Ebstein e suas repercussões clínicas. *BioSCIENCE* 2023; 81(2):127-129

Contribuição dos autores

Conceituação: Dhymeson Talles Sousa Couto
Metodologia: Carolyne Sousa Araújo
Redação (revisão e edição): Márcio Miranda Brito

Recebido em: 09/04/2023

Aceito em: 19/07/2023

REFERÊNCIAS

- Allen HD, Shaddy RE, Driscoll DJ, et al. Moss & Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents: Including the Fetus and Young Adult. vol. 2. Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
- Almeida R, Martins M, Tolentino S, et al. Anomalia de Ebstein: relato de caso. *Revista de Medicina e Saúde de Brasília*. 2016;5(2):246-254.
- Atik E. Importância da correlação clínico-radiográfica na aproximação diagnóstica das cardiopatias congênitas. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2004 novembro;63(5):365-367.
- Brown ML, Dearani JA. Ebstein malformation of the tricuspid valve: Current concepts in management and outcomes. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*. 2009 setembro;11(5):396-402.
- Da Silva JP, da Fonseca da Silva L. Ebstein's Anomaly of the Tricuspid Valve: The Cone Repair. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery: Pediatric Cardiac Surgery Annual*. 2012 Jan;15(1):38-45.
- Guérios EE, Souza AM, Cunha CL, et al. Anomalia de Ebstein no idoso. *Arquivo brasileiro de cardiologia*. 1997;68(1):39-42.
- Jorge JC, de Souza Pires BL, Rodrigues FAL. Anomalia de Ebstein: relato de caso. *Revista Médica de Minas Gerais*. 2012 Junho;22(4):29-33.
- Park MK. *Cardiologia Pediátrica*. Elsevier Brasil; 2015.
- Pereira JCC. Anomalia de Ebstein : resultado pós-operatório da plastia valvar tricúspide [Cirurgia Cardiovascular]; 2014.
- Shiina A, Seward JB, Edwards WD, et al. Two-dimensional echocardiographic spectrum of ebstein's anomaly: Detailed anatomic assessment. *Journal of the American College of Cardiology*. 1984;3(2):356-370.

Correção transabdominal videolaparoscópica de hérnia de Grynfeldt

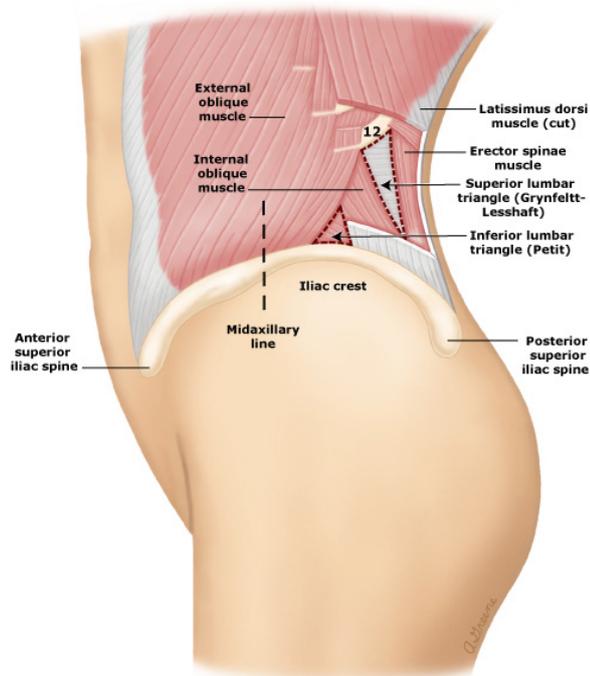
Videolaparoscopic transabdominal correction of Grynfeldt's hernia

Guilherme Camarotti de Oliveira **CANEJO**^{1,2}, Pedro Pereira **GONZAGA-NETO**³, Oscar Capistrano dos **SANTOS**³, Jurandir Marcondes **RIBAS-FILHO**², Ronaldo Mafia **CUENCA**⁴, Orlando Jorge Martins **TORRES**⁵, Nelson Adami **ANDREOLLO**⁶

PALAVRAS-CHAVE: Hérnia de Grynfeldt. Cirurgia. Videolaparoscopia.
KEYWORDS: Grynfeldt's hernia. Surgery. Videolaparoscopy

INTRODUÇÃO

As hérnias lombares são a protrusão de conteúdos intraperitoneais ou extraperitoneais em localização não anatômica através de defeitos fasciais na parede abdominal póstero-lateral.¹ Aquelas da região lombar correspondem a 1-2% dentre as hérnias da parede abdominal.² A região lombar é limitada superiormente pela 12ª costela, medialmente pelo músculo eretor da espinha, inferiormente pela crista do osso íliaco e lateralmente pela borda posterior do músculo oblíquo externo.^{3,4} As hérnias lombares primárias ou congênitas surgem em 1 dos 2 possíveis defeitos triangulares na região lombar (Figura 1).³



Fonte: Anatomical and surgical considerations on lumbar hernias².

FIGURA 1 - Triângulos lombares

O triângulo lombar superior ou de Grynfeldt (Figura 2) é invertido e delimitado pela 12ª costela superiormente, oblíquo interno lateralmente (anteriormente) e quadrado lombar medialmente (posteriormente)⁵. O assoalho é a fáscia transversal e a aponeurose do músculo transverso do abdome. O teto são os músculos oblíquo externo e grande dorsal.

O triângulo inferior ou de Petit (Figura 3) é vertical, menor, e localizado entre a borda posterior do músculo oblíquo externo lateralmente (anteriormente), a borda lateral do músculo grande dorsal medialmente (posteriormente) e a crista íliaca inferiormente. O assoalho é composto pela fáscia lombodorsal, contínua com a aponeurose dos músculos oblíquo interno e transverso do abdome.



FIGURA 2 - Hérnia lombar através do triângulo superior (Grynfeldt)

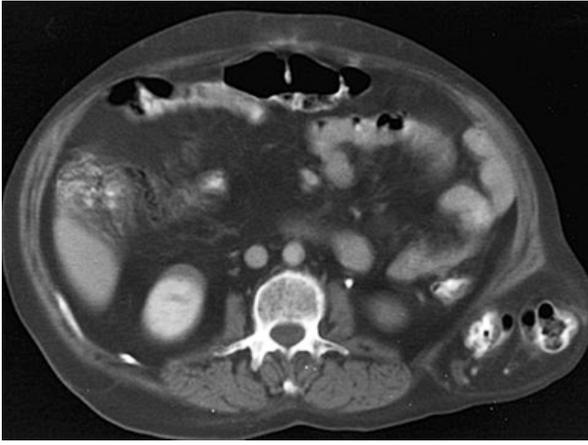


FIGURA 3 - Hérnia lombar através do triângulo inferior (Petit)

RELATO DO CASO

Mulher de 56 anos foi atendida na emergência com abaulamento de cerca de 2 cm doloroso na região do triângulo lombar superior posterolateral à esquerda, acentuado à manobra de valsalva, caracterizando hérnia de Grynfeltt. Ultrassonografia mostrou descontinuidade da parede abdominal na região lombar medindo cerca de 1 cm, com protrusão de conteúdo abdominal. Foi indicado tratamento cirúrgico por realização videolaparoscopia transabdominal através de decúbito lateral direito e acesso à cavidade por técnica aberta em flanco esquerdo, seguida pela introdução de 2 trocárteres de 5 mm em linha axilar anterior. Foi realizada dissecação e confecção de flapping peritoneal, respeitando o limite inferior até o músculo ileopsoas. Identificado o defeito da hérnia lombar, foi feita a redução do conteúdo herniário que continha cólon medindo aproximadamente 2 cm. Em seguida foi posicionada tela de polipropileno de 15x15 cm cobrindo o defeito, optando-se em não fixá-la, e realizado fechamento do flapping peritoneal com fio absorvível. A paciente evoluiu bem, necessitando pouca analgesia com dipirona 2 g durante internamento e recebeu alta 24h após o procedimento.

DISCUSSÃO

Vinte por cento das hérnias lombares são congênitas, 80% adquiridas⁶, que podem ser primárias (espontâneas) ou secundárias a trauma ou procedimento cirúrgico, como nefrectomia, adrenalectomia, ressecção hepática e reparo de aneurisma da aorta abdominal. As hérnias lombares pós-traumáticas e incisionais são maiores e mais difusas do que as hérnias lombares primárias, podendo não corresponder os limites triangulares descritos acima e, portanto, são frequentemente chamadas de hérnias de flanco.³

A hérnia lombar secundária ou de flanco se forma devido a múltiplos fatores. Danos aos nervos que inervam a parede abdominal levam à atrofia muscular, fraqueza, abaulamento e eventualmente, hérnia. Trauma ou operações podem exacerbar fraquezas inerentes da parede abdominal por avulsão de músculos e tendões de suas inserções ósseas.⁷ A hérnia aparente também pode ser área de diástase, na qual a aponeurose muscular foi enfraquecida.

Clinicamente, a apresentação mais comum de hérnia lombar é massa posterolateral palpável que aumenta de tamanho com tosse e atividade extenuante.⁸ A massa geralmente é redutível e desaparece quando o paciente assume a posição de decúbito.⁷ Cerca de 25% das hérnias de região lombar estão propensas a encarceramento e 10% a estrangulamento, com sofrimento vascular de conteúdo intra-abdominal e necessitando de abordagem de urgência.^{2,5,9} As hérnias lombares também podem se apresentar como dor lombar vaga, obstrução intestinal, obstrução urinária, massa pélvica ou raramente como abscesso retroperitoneal ou glúteo. Tomografia abdominal e pélvica é a modalidade de imagem preferida para confirmar o diagnóstico.

Os reparos cirúrgicos podem ser realizados por meio de abordagem aberta ou minimamente invasiva (laparoscópica ou robótica). A imagem (normalmente com TC) é crítica para determinar o tamanho e a localização do defeito da hérnia e auxiliar na seleção da técnica adequada. Não existe consenso quanto à melhor técnica para correção cirúrgica. Invariavelmente, o reparo requer o uso de tela. Embora pequenos defeitos fasciais possam ser reparados laparoscopicamente com tela intraperitoneal, a colocação pré-peritoneal/retomuscular é preferida para hérnias maiores, que podem ser realizadas por meio de abordagem aberta ou robótica. Classicamente a técnica convencional consiste em correção anterior, com redução do saco herniário, aposição de tela de polipropileno e fixação no periósteo da costela.¹⁰

Em revisão da literatura foi constatado que a técnica aberta é preferida em pacientes com hérnias grandes (>15 cm), pele atrófica fina ou grandes cicatrizes distróficas para facilitar o manuseio da pele e dos tecidos moles. Eles usaram a abordagem robótica em pacientes com hérnias menores e/ou alto risco de complicações da ferida (por exemplo, obesos, fumantes ativos, diabetes mal controlado).⁴ Deve-se notar que esta abordagem para o reparo da hérnia lombar foi descrita em artigo de revisão, e os autores não publicaram os resultados dos pacientes validando esta abordagem.

Antes de colocar a tela (normalmente de polipropileno de peso médio), o plano pré-peritoneal deve ser dissecado em todas as direções por mínimo de 5 cm, que normalmente se estende ao músculo psoas e tendão posteriormente, crista ilíaca inferiormente, abaixo da margem costal, superiormente ao músculo diafragmático e a borda lateral do músculo reto medialmente. Na fixação da tela à crista ilíaca, os autores utilizaram âncoras ósseas com suturas permanentes. Ao fixar a tela na costela, eles colocaram suturas lentamente absorvíveis diretamente através da borda cartilaginosa da costela.⁴ Diante dos bons resultados da herniorrafia inguinal videolaparoscópica, a correção das hérnias lombares intra-abdominalmente mostra-se como opção factível. A abordagem transabdominal e a totalmente extraperitoneal (TAPP e TEPP) permitem a aposição de tela em espaço pré-peritoneal sem a necessidade de fixação a estruturas adjacentes, o que reflete diretamente na qualidade da recuperação pós-operatória dos pacientes com diminuição das queixas algícas.^{11,12}

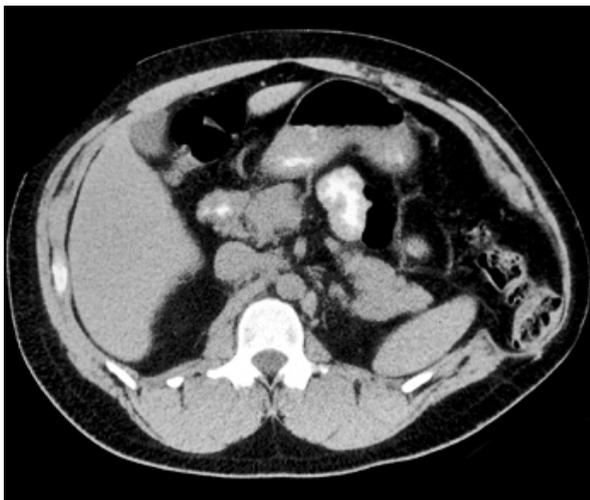


FIGURA 4 - Tomografia computadorizada de hérnia lombar do lado esquerdo após nefrectomia para câncer de células renais

A abordagem cirúrgica videolaparoscópica para correção de hérnias lombares quando comparada à técnica convencional, que consiste na fixação da tela de polipropileno ao periósteo da costela adjacente, apresenta-se como segura, contribui para menor tempo de internamento, menor índice de complicações, além de recuperação mais rápida das atividades laborais. A correção transabdominal com material de baixo custo e kit básico de videolaparoscopia mostra-se como alternativa prática e aplicável em centros de baixa complexidade para correção de hérnias lombares.

Afiliação dos autores:

¹Hospital Santa Casa de Misericórdia do Recife, PE, Brasil

²Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva, São Paulo, SP, Brasil

³Hospital Unimed Caruaru, PE, Brasil

⁴Centro de Clínica Cirúrgica do Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília, DF, Brasil

⁵Departamento de Medicina II, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, São Luis, MA, Brasil

⁶Departamento de Cirurgia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Campinas – UNICAMP, Campinas SP, Brasil

Correspondência

Guilherme Camarotti de Oliveira Canejo
Email: guilhermecanejo@hotmail.com

Conflito de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

Como citar:

Canejo GCO, Gonzaga-Neto PP, dos Santos OC, Ribas-Filho JM, Cuenca RM, Torres OJM, Andreollo NA. Correção transabdominal videolaparoscópica de hérnia de Grynfeltt. *BioSCIENCE* 2023; 81(2):133-132

Contribuição dos autores

Conceituação: Guilherme Camarotti de Oliveira Canejo, Pedro Pereira Gonzaga Neto

Metodologia: Guilherme Camarotti de Oliveira Canejo, Oscar Capistrano dos Santos Redação (esboço original): Guilherme Camarotti de Oliveira Canejo, Jurandir Marcondes Ribas Filho

Redação (revisão e edição): Ronaldo Mafia Cuenca, Orlando Jorge Martins Torres, Nelson Adami Andreollo

Recebido em: 11/06/2023

Aceito em: 14/07/2023

REFERÊNCIAS

1. Park AE, Roth JS, Kavic SM. Abdominal Wall Hernia. *Current Problems in Surgery*. 43(5):326-375, 2006.
2. Claus CMP, Nassif LT, Agulera TS, et al. Laparoscopic repair of lumbar hernia (grynfeltt): Technical description. 30(1): 215-57, 2017.
3. Cavallaro G, Sadighi A, Paparelli C, et al. Anatomical and surgical considerations on lumbar hernias. *Am Surg*. 75(12):1238-41, 2009.
4. Beffa LR, Margiotta AL, Carbonell AM. Flank and Lumbar Hernia Repair. *Surg Clin North Am*. 98(3): 593-605, 2018.
5. Shadhu K, Ramlagun D, Chen S, et al. Surgical approach towards Grynfeltt hernia: A single center experience. 93(33): e11928, 2018.
6. Stamatidou D, Skandalakis JE, Skandalakis LJ, et al. Lumbar hernia: surgical anatomy, embryology, and technique of repair. *Am Surg*. 75(3):202-7, 2009.
7. Orcutt TW. Hernia of the superior lumbar triangle. *Ann Surg*. 173(2):294-7, 1971.
8. Moreno-Egea A, Baena EG, Calle MC, et al. Controversies in the current management of lumbar hernias. *Arch Surg*. 142(1): 82-8, 2007.
9. Teo KA, Burns E, Garcea G. Incarcerated small bowel within a spontaneous lumbar hernia. *Hernia*. 14(5): 539-41, 2010.
10. Aza MS, Yawi JB, Musumba SK, et al. Bilateral Grynfeltt lumbar hernia: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 145, 2023.
11. Rafols M, Bergholz D, Andreoni A, et al. Bilateral Lumbar Hernias Following Spine Surgery: A Case Report and Laparoscopic Transabdominal Repair. *Case Reports In Surgery*. 2020
12. Dias D, Guarderas X, Gordillo A. et al. Hernia de Grynfeltt resuelta por vía laparoscópica: reporte de un caso. *Metro Ciência*, 28(2): 4-7, 2020

Tumor glômico gástrico

Gastric glomus tumor

Samuel **RABELLO**¹, Regis Vilela **LEAL**¹, Fábio **YONAMINE**¹, Rodrigo Francisco Pintel **CRUZ**¹, Juliano **RABELLO**¹, Osvanio Salomão **PIMENTA**³, Jurandir Marcondes **RIBAS-FILHO**², Ronaldo Mafia **CUENCA**⁴, Orlando Jorge Martins **TORRES**⁵, Nelson Adami **ANDREOLLO**⁶

DESCRITORES: Tumor glômico gástrico. Diagnóstico. Cirurgia.
KEYWORDS: Gastric glomus tumor. Diagnosis. Surgery.

INTRODUÇÃO

O tumor glômico é lesão neoplásica mesenquimal do tipo vascular benigna, geralmente única, que se origina da modificação das células do músculo liso do corpo glômico.¹ Esta estrutura é formada por rede de anastomose arteriovenosa, onde as arteríolas perdem a lâmina elástica interna, porém adquirem espessa camada de células musculares lisas modificadas (células glômicas), ricamente inervadas pelo sistema nervoso autônomo com importante função na regulação do fluxo sanguíneo local, temperatura e conservação de calor distribuída por toda a superfície corporal, em particular nos leitos ungueais, polpas digitais, palmas das mãos e plantas dos pés; existem relatos raros em traqueia, rins, fígado, pulmão, útero e estômago.²

RELATO DO CASO

Mulher de 37 anos foi atendida em Cuiabá, MT, Brasil, com queixas de dispepsia, cólicas epigástricas e plenitude pós-prandial há 2 meses, sem perda de peso. Foi submetida à endoscopia digestiva alta (Figura 1) apresentando abaulamento em transição corpoantral gástrica na grande curvatura, de provável origem extrínseca. A primeira biópsia endoscópica foi inconclusiva, apesar da realização de mucosectomia gástrica para janela de acesso. O resultado anatomopatológico foi sugestivo de lipoma. A seguir, nova biópsia por ecoendoscopia e avaliação imunoistoquímica com KI 67 e actina de músculo liso mostraram-se positivas, e compatíveis com tumor glômico gástrico. Ela foi submetida à antrectomia videolaparoscópica com reconstrução tipo Y-de-Roux (Figuras 2A e 2B), recebendo alta 26 h após o procedimento cirúrgico. Resultado anatomopatológico e imunoistoquímico foram compatíveis com tumor glômico gástrico e as margens de ressecção estavam livres. Continua recebendo acompanhamento ambulatorial.



FIGURA 1 - Imagem intraoperatória da tumoração em antro gástrico

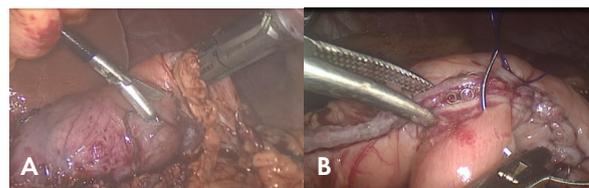


FIGURA 2 - A) Seção proximal do antro gástrico; B) gastroenteroanastomose

DISCUSSÃO

Descritos em 1948 por De Busscher, tumores glômicos eram considerados lesões benignas³, e atualmente são classificados como tumores mesenquimais com potencial de malignização⁴ tendo sido relatados diversos casos de metástase.^{5,6} O sítio gástrico é particularmente raro, constituindo aproximadamente 1% os tumores mesenquimais gástricos⁷ e nas séries publicadas, habitualmente cursam com hemorragia digestiva alta e sintomas dispépticos⁸, sendo idênticos histopatologicamente aos tumores glômicos de partes moles.^{9,10} O diagnóstico diferencial é com tumores estromais gastrointestinais (GIST), subtipo epitelióide, bem como linfoma gástrico, tumor carcinoide e

paraganglioma. Todos foram excluídos na paciente com base na imunistoquímica (expressão para actina do músculo liso nas células neoplásticas IH14-00019).

O seu diagnóstico pré-operatório é desafiador e requer abordagem complexa. Na tomografia computadorizada sem contraste, se manifesta como massa submucosa bem circunscrita com densidade homogênea e pode conter pequenas partículas de calcificação. Após a administração do meio de contraste, esses tumores demonstram forte realce na fase arterial persistente na fase venosa portal.¹¹ Por outro lado, a densidade dos GISTs é menor, e não exibem aumento prolongado na fase tardia.¹² As características na ecoendoscopia são heterogêneas, hipo ou hiperecogênicas, e massas hipervasculares com pontos hiperecogênicos¹³ importante na avaliação do fluxo sanguíneo tumoral. Na ressonância nuclear magnética, os tumores glômicos gástricos são marginalmente hipointensos em T1, ligeiramente hiperintensos em T2 e hipervasculares. Além disso, exibem realce persistente após a administração de contraste. Imunistoquímica é ferramenta diagnóstica preferida, pela qual células tumorais pequenas, uniformes e arredondadas, que circundam os capilares, são fortemente positivas para SMA, mimentina, calponina, colágeno tipo IV e laminina.¹⁴

A aspiração com agulha fina pode distinguir esses tumores dos gástricos, evitando a ressecção cirúrgica extensa, particularmente nos maiores.^{15,16,17} Porém, essa aspiração também pode diagnosticar incorretamente tumores glômicos como sendo leiomiomas ou neuroendócrinos bem diferenciados.¹⁸

Kang G, et al.¹⁹ concluíram que ressecção cirúrgica completa é o tratamento ideal para lesões únicas, embora a gastrectomia subtotal tenha sido proposta para tumores suspeitos de malignidade.²⁰ Visando minimizar a resposta inflamatória e o trauma cirúrgico, e devido à natureza benigna e o tamanho mediano pequeno (variando entre 2-3 cm²¹) dos tumores glômicos, permite-se sua exérese por ressecção laparoscópica em cunha¹² ou submucosa endoscópica em casos selecionados¹⁹ onde a lesão não é próxima ao piloro, ou ao longo da pequena curvatura.⁷

Como mensagem final, os tumores glômicos gástricos são neoplasias de origem mesenquimal, solitários e raros, cujo diagnóstico pré-operatório é desafiador. Embora os achados de imagem auxiliem, o diagnóstico exato depende do exame histopatológico e imunistoquímico. A ressecção local por procedimento laparotômico ou laparoscópico é geralmente a terapia mais eficiente, embora a ressecção endoscópica possa ser outro tratamento eficaz.

Afiliação dos autores:

¹Departamento de Medicina, Centro Universitário de Várzea Grande - UNIVAG, Cuiabá, MT, Brasil;

²Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva, São Paulo, SP, Brasil;

³Hospital São Mateus, Cuiabá, MT, Brasil;

⁴Centro de Clínica Cirúrgica do Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília, DF, Brasil;

⁵Departamento de Medicina II, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, São Luis, MA, Brasil;

⁶Departamento de Cirurgia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Campinas – UNICAMP, Campinas SP, Brasil.

Correspondência:

Samuel Rabello

Email: samuel_rabello@yahoo.com.br

Conflito de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

Como citar:

Rabello S, Leal RV, Yonamine F, Cruz RFP, Rabello J, Pimenta OS, Ribas-Filho JM, Cuenca RM, Torres OJM, Andreollo NA. Tumor glômico gástrico. *BioSCIENCE* 2023; 81(2):133-134

Contribuição dos autores

Conceituação: Samuel Rabello

Análise formal: Rodrigo Francisco Pintel Cruz

Investigação: Regis Leal, Fábio Yonamine

Metodologia: Samuel Rabello, Osvanio Salomão Pimenta

Redação (esboço original): Regis Leal, Juliano Rabello

Redação (revisão e edição): todos os autores

Recebido em: 27/03/2023

Aceito em: 22/04/2023

REFERÊNCIAS

- Nazerani S, Motamedi MH, Keramati MR. Diagnosis and management of glomus tumors of the hand. *Tech Hand Up Extrem Surg*. 2010;14(1):8-13.
- Kang G, Park HJ, Kim JY, et al. Glomus tumor of the stomach: A clinicopathologic analysis of 10 cases and review of the literature. *Gut Liver*. 2012;1:52-7.
- G. De Busscher. Les anatomoses arterioveineuses de l'estomac: An ultrastructural study. *Acta Neurol Morphol*. 1948;6:87-105
- Chen KB, Chen KB: Glomus tumor in the stomach: A case report and review of the literature. *Oncol Lett* 7: 1790-1792, 2014
- Song SE, Lee CH, Kim KA, et al. Malignant glomus tumor of the stomach with multiorgan metastases: report of a case. *SurgToday*. 2010;40:662-667.
- Bray AP, Wong NA, Narayan S. Cutaneous metastasis from gastric glomus tumour. *ClinExpDermatol*. 2019;34:e719-e721. .
- Thambi R, Sheeja S, Joeseph CP, et al. Gastric glomus tumor: a brief report. *Indian J PatholMicrobiol*. 2014;57:509-10.
- Tsuneyoshi M, Enjoji M. Glomus tumor: a clinicopathologic and electron microscopic study. *Cancer* 1982; 50: 1601-7
- Miettinen M, Lehto VP, Virtanen I. Glomus tumor cells: evaluation of smooth muscle and endothelial cell properties. *VirchowsArch B CellPathol* 1983; 43: 139-49.
- Porter PL, Bigler SA, McNutt M, et al. The immunophenotype of hemangiopericytomas and glomus tumors, with special reference to muscle protein expression: an immunohistochemical study and review of the literature. *ModPathol* 1991; 4: 46-52
- Vassiliou I, Tympa A, Theodosopoulos T, et al: Gastric glomus tumor: a case report. *World J SurgOncol*. 8:2010
- Baek YH, Choi SR, Lee BE et al. Gastric glomus tumor: analysis of endosonographic characteristics and computed tomographic findings. *DigEndosc*. 2013;25:80-83.
- Chou KC, Yang CW, Yen HH: Rare gastric glomus tumor causing upper gastrointestinal bleeding, with review of the endoscopic ultrasound features. *Endoscopy*. 2010;42:E58-E59.
- Fang HQ, Yang J, Zhang FF, et al. Clinicopathological features of gastric glomus tumor. *World J Gastroenterol*. 2010;16:4616-4620.
- Vinette-Leduc D, Yazdi HM. Fine-needle aspiration biopsy of a glomus tumor of the stomach. *DiagnCytopathol*. 2001;24:340-342.
- Debol SM, Stanley MW, Mallery S, et al. Glomus tumor of the stomach: cytologic diagnosis by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *DiagnCytopathol*. 2003;28:316-321.
- Huang CC, Yu FJ, Jan CM, et al. Gastric glomus tumor: a case report and review of the literature. *Kaohsiung J MedSci*. 2010;26:321-326.
- Vassiliou I, Tympa A, Theodosopoulos T, et al. Gastric glomus tumor: a case report. *World J Surg Oncol*. 2010;8:19.
- Xu M, Jiang XM, He YL, Zhang YL, Xu MD, Yao LQ. Glomus tumor of the stomach: a case treated by endoscopic submucosal dissection. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2011;35(4):325-328. .
- Lee HW, Lee JJ, Yang DH, Lee BH. A clinicopathologic study of glomus tumor of the stomach. *J Clin Gastroenterol*. 2006;40(8):717-720. .
- Miettinen M, Paal E, Lasota J, Sobin LH. Gastrointestinal glomus tumors: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular genetic study of 32 cases. *Am J Surg Pathol*. 2002;26(3):301-311.

Cisto epidermoide de região inguinal simulando hérnia inguinal direta

Epidermoid cyst in the inguinal region simulating direct inguinal hernia

Vinicius Pinto **SAVINO**¹✉, Ronaldo Mafia **CUENCA**²✉, Orlando Jorge Martins **TORRES**³✉, Nelson Adami **ANDREOLLO**⁴✉

PALAVRAS-CHAVE: Cisto epidermoide. Hérnia inguinal. Procedimento cirúrgico.

KEYWORDS: Epidermoid cyst. Inguinal hernia. Surgical procedure.

INTRODUÇÃO

De modo geral, os cistos são pequenas bolsas de paredes arredondadas, preenchidas por material líquido, fluido ou pastoso, que aparecem em diferentes locais e tecidos do corpo, incluindo a pele. Existem vários tipos constituídos por células da pele, o que ocasiona até mesmo divergências sobre a adequação da nomenclatura. Os chamados epidermóides e/ou epidérmicos são classificados na Classificação Internacional das Doenças (CID10), e encabeçam lista com outros nomes que também designam os chamados cistos de pele, como os cistos sebáceos, que têm origem nas glândulas sebáceas e secretam substância oleosa.¹

O cisto é um espaço revestido por epitélio, e seu conteúdo, geralmente, é produto de seu revestimento, o qual não apresenta relação vascular com a parede.² Alguns cistos são de inclusão ou retenção de estruturas normais (como cistos relacionados ao folículo piloso).³ Em regra, cistos epidérmicos são tumores de natureza benigna, de crescimento lento, elevados, redondos, firmes, intradérmicos ou subcutâneos, que param de crescer após atingirem de 1-5 cm de diâmetro, sendo, normalmente, assintomáticos.⁴⁻⁶ Atualmente, os principais cistos cutâneos são os epidérmicos (ou de inclusão epidérmica) e os pilares.⁷

A maioria dos epidérmicos surge espontaneamente nas áreas em que há pelos, mais comumente na face, no couro cabeludo, pescoço, tronco e, ocasionalmente, nas palmas das mãos e nas plantas dos pés, e, às vezes, como resultado de traumatismo. Também podem aparecer no escroto, genitália, dedos, ou ainda na mucosa bucal. Os cistos do tipo epidérmico são provenientes da ectopia do epitélio e apresentam aparência perolada; os do tipo glandular correspondem à obstrução de um ducto glandular excretor seroso ou mucoso. A Organização Mundial de Saúde classifica esse tipo de cisto como tumor associado aos folículos pilosos e que está intimamente relacionado ao cisto infundibular, nódulo cístico da derme delimitado por epitélio estratificado "pavimentoso", e por camada granular contendo lâminas de queratina.

A conduta para remoção de cistos é cirúrgica. Dependendo do tamanho, do tipo e da localização da

lesão - embora se possa fazer a drenagem do conteúdo do cisto ou destruir a cápsula com cáusticos - preconiza-se a excisão completa, podendo haver sutura. A não-excisão completa do cisto pode acarretar quadro de recidiva da lesão.

RELATO DO CASO

Homem de 30 anos, agricultor, relatou quadro de dor em região inguinal a direita de moderada intensidade, de início súbito, há 2 dias. Ao exame físico, identificado abaulamento em região inguinal direita com massa palpável enrijecida e dolorosa ao toque irreduzível a manobra de Taxis. Contudo, tinha abdome flácido, normodistendido, com ruídos hidroaéreos presentes, ausência de visceromegalias, sem náuseas e vômitos e sem sinais clínicos de abdome agudo obstrutivo. Trouxe em mãos ultrassonografia (Figura 1) de região inguinal direita, identificando descontinuidade da camada músculo aponeurótica com profusão de conteúdo heterogêneo (herniário), durante manobra de Valsalva, não havendo redução do conteúdo heterogêneo mesmo após o repouso. Teve como diagnóstico hérnia inguinal encarcerada a direita. Foi indicado tratamento cirúrgico de urgência.



FIGURA 1 - Ultrassonografia diagnosticando hérnia inguinal encarcerada a direita

A operação foi iniciada com incisão de Felizet longitudinal a direita de aproximadamente 6 cm, seguida da dissecação da pele, do tecido celular subcutâneo, identificação da fásia de Scarpa e sua dissecação. Na visualização da

aponeurose do músculo oblíquo externo observou-ser espessamento com características inflamatórias do tecido ao redor e o anel inguinal externo estava sem dilatação. Foi realizada abertura do anel inguinal externo, com incisão longitudinal da aponeurose do oblíquo externo com identificação do ligamento inguinal, seguida de divulsão do músculo cremaster e identificação dos elementos do cordão espermático, mas não foi identificado saco herniário descartando hérnia inguinal indireta (Figura 2A). Identificou-se, contudo, abaulamento por baixo dos elementos do cordão espermático, medialmente aos vasos epigástricos, virtualmente mais ao centro do triângulo de Hesselbach tumoração de paredes espessadas, enrijecidas com área de clivagem entre o assoalho pélvico, cordão espermático com pedículo preso ao púbis, estruturas vasculares ao redor; tal manobra deixou o tumor solto e livre para melhor caracterização e origem. O pedículo tumoral estava preso ao púbis; ligadura com fio Vicril® 1 e extirpação do tumor por inteiro foi feita sem intercorrências. Ele apresentava características de teratoma, com pelos e massa de aspecto de sebo no seu interior (Figura 2B).

Após exérese do tumor, foi realizada a fixação de tela de polipropileno, seguindo a técnica de Liechtenstein sem intercorrências, síntese da pele e curativo.

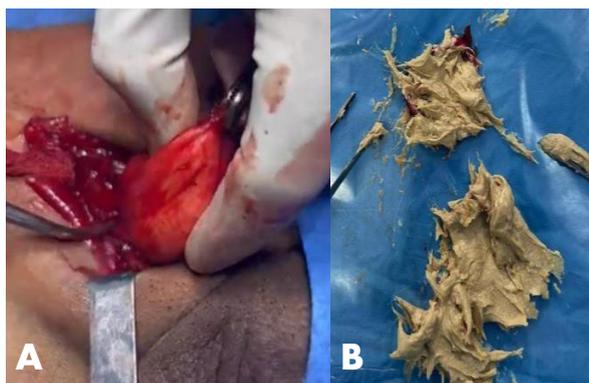


FIGURA 2 - A) Dissecção dos elementos do cordão espermático, não identificando saco herniário; B) tumor com características de teratoma, com pelos e massa de aspecto de sebo no seu interior

DISCUSSÃO

Após pesquisa bibliográfica da área, vê-se que a ocorrência de cisto epidermoide simulando hérnia inguinal encarcerada é praticamente nula. O que ocorreu no caso relatado foi de grande singularidade, especialmente, por ter sido diagnosticado através de ultrassonografia que, em tese, tem versatilidade e alta eficácia como método diagnóstico na prática médica.

Estudo realizado sobre cistos epidermóides raros na região diafragmática por Lima, Azevedo e Junior⁷ explicam que os cistos epidermóides não cutâneos são infrequentes, mas que podem ser encontrados em qualquer parte do organismo. No caso abordado pelos pesquisadores, eles descreveram essa raridade ocorrendo na região do diafragma, com o percentual de 54% no sexo feminino, em média de incidência aos 40 anos de idade. Eles observaram que 58% desses tumores raros são benignos; porém, ao se reportar o caso que estamos descrevendo, ainda não se tem estudo que possa oferecer percentual de ocorrência, por este ser o primeiro caso registrado até então.

Ponto a ser refletido é sobre o nível de confiabilidade e precisão das tecnologias digitais utilizadas nos diversos exames. No referido caso, o diagnóstico ultrassonográfico era totalmente diferente do que o procedimento cirúrgico revelou. Sobre a normatização de exames de ultrassonografia, o Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem afirma que embora o método ultrassonográfico seja bastante versátil e de alta eficácia, ao mesmo tempo, existe dificuldade de padronização de condutas tanto no que se refere à execução dos exames ultrassonográficos pelo especialista de imagem, quanto à solicitação dos exames a serem executados. Sugere-se padronização na denominação do estudo ultrassonográfico por região e a real abrangência de cada exame segundo esta denominação, tornando mais eficiente a comunicação e integração do médico assistente com o médico especialista em diagnóstico por imagem, e ainda bem mais clara a interação destes profissionais com o paciente atendido, especialmente, em casos raros como o que foi narrado aqui, o qual até então não se tem registrado na literatura da área.

Afiliação dos autores:

¹Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva, São Paulo, SP, Brasil

²Centro de Clínica Cirúrgica do Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília, DF, Brasil

³Departamento de Medicina II, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, São Luis, MA, Brasil

⁴Departamento de Cirurgia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Campinas – UNICAMP, Campinas SP, Brasil

Correspondência:

Vinicius Pinto Savino

Email: vinicius_savino@yahoo.com.br

Conflito de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

Como citar:

Savino VP, Cuenca RM, Torres OJM, Andreollo NA. Cisto epidermoide de região inguinal simulando hérnia inguinal direta. *BioSCIENCE* 2023; 81(2):135-136

Contribuição dos autores

Conceituação: Vinicius Pinto Savino

Metodologia: Vinicius Pinto Savino

Redação [esboço original]: Ronaldo Mafra Cuenca

Redação [revisão e edição]: Orlando Jorge Martins Torres, Nelson Adami Andreollo

Recebido em: 07/02/2023

Aceito em: 16/04/2023

REFERÊNCIA

1. Varella MH. Cistos Epidermóides. [Internet]. Disponível em: <https://drauziovarella.uol.com.br/doencas-e-sintomas/cistos-epidermóides/>. Acesso em 11 FEV 2023.
2. Elder JT, Nair RP, Henseler T, et al. The genetics of psoriasis 2001: the odyssey continues. *Arch Dermatol.* 2001;137(11):1447-1454.
3. Bikmaz K, Cosar M, Bek S, Gokduman CA, Arslan M, Iplikcioglu AC. Intradiploic epidermoid cysts of the skull: a report of four cases. *Clin Neurol Neurosurg.* 2005;107(3):262-267.
4. Kalgutkar A, Kini S, Jambhekar N, Das S. Intradiploic primary epithelial inclusion cyst of the skull. *Ann Diagn Pathol.* 2006;10(1):20-23.
5. Steffen N. Cistos de pregas vocais: análise de 96 casos. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 1995;61:179-186. Disponível em: <http://www.rborl.org.br/conteudo/acervo/acervo.asp?id=2060>. Acesso em 14 FEV 2023.
6. CBR, Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem. Normatização de Exames de Ultrassonografia. [Internet]. Disponível em: <https://cbr.org.br/normatizacao-de-exames-de-ultrassonografia/>. Acesso em 01 Mai 2023.
7. Lima GA, Azevedo FS, Júnior HJS. Cisto Epidermoide Diafragmático - Relato de caso. *Rev Cient FMC.* 2017;12(3).

Fístula tardia pós-sleeve gástrico

Late post-gastric sleeve fistula

Alexsandro Batista da Costa **CARMO**¹, Osvanio Salamao **PIMENTA**¹, Jurandir Marcondes **RIBAS-FILHO**², Ronaldo Mafia **CUENCA**³, Orlando Jorge Martins **TORRES**⁴, Nelson Adami **ANDREOLLO**⁵

PALAVRAS-CHAVE: Cirurgia. Pós-operatório. Sleeve. Fístula.
KEYWORDS: Surgery. Postoperative. Sleeve. Fistula.

INTRODUÇÃO

Fístula digestiva ou gastrointestinal é uma das complicações pós-operatórias mais temidas, juntamente com deiscência e infecção. O tema é de grande interesse para o cirurgião e, apesar de numerosas publicações a respeito, uma série de aspectos relativos às fístulas do aparelho digestivo merece sempre considerações.

Fístula gastrointestinal ou digestiva é a comunicação aberrante entre o tubo digestivo e qualquer víscera oca ou cavidade abdominal (fístula interna) ou, com a superfície cutânea (fístula externa). Podem ser classificadas quanto à localização anatômica (gástrica, pancreática, duodenal, jejunal, ileal ou colônica), ao débito (alto débito >500 ml/24 h e baixo débito <500 ml/24 h), à origem (congenitas ou adquiridas) ou, ainda, como primárias (devido a processos patológicos intestinais), ou secundárias (intervenção cirúrgicas).¹ As adquiridas podem ser de natureza inflamatória/infeciosa, neoplásicas ou traumáticas.

Fístulas costumam surgir na primeira semana de pós-operatório, com seu maior pico por volta do 5º/7º dia, o que demanda cuidadosa avaliação pós-operatória, principalmente naqueles com maior risco potencial de evoluir com elas. As principais causas de mortalidade relacionadas às fístulas são a desnutrição, o desequilíbrio hidroeletrólítico e a sepse. Outro fator importante que se associa ao pior prognóstico é o seu alto débito inicial.²

O objetivo deste trabalho foi relatar 1 caso de paciente portadora de fístula gástrica adquirida no pós-operatório tardio de procedimento sleeve.

RELATO DO CASO

Mulher de 60 anos procurou atendimento médico após sleeve gástrico tendo perdido 24 kg. A operação ocorreu sem intercorrências tendo sido retirado o dreno

no 7º dia. Teve boa evolução da dieta. Durante 4 meses do pós-operatório permaneceu assintomática. Porém após, evolui com desconforto em hipocôndrio esquerdo, febre e náusea, e perda de 9 kg em 6 dias. O hemograma apresentava leucocitose de 14.000 e sensação de bacteremia (calafrio). Tratou possível infecção do trato urinário com cetoprofeno e ciprofloxacino por 7 dias obtendo melhora parcial. Entretanto, devido à permanência do desconforto abdominal realizou tomografia de abdome total que identificou sinais de gastroplastia com coleção heterogênea próximo à transição esofagogástrica exibindo focos gasosos de permeio e estendendo-se em direção ao parênquima esplênico adjacente (coleção estimada em 221 ml, coleção 7,1x6x5,2 cm). Iniciou antibioticoterapia com clavulin por 14 dias + metronidazol e, após, solicitou-se hemograma de controle. Retornou em bom estado geral referindo apenas dor epigástrica após ingestão alimentar, associada à pirose e plenitude pós-prandial. Mantinha, contudo, leucocitose. Solicitada tomografia (Figura 1), ficou demonstrado os mesmos dados da tomografia anterior, sem definição de extravasamento do contraste via oral para o seu interior, considerando-a sem alteração significativa em relação ao estudo precedente. Foi então encaminhada para drenagem guiada por tomografia que diminuiu a coleção em hipocôndrio esquerdo para 57 ml (Figura 2), após a drenagem. Endoscopia digestiva alta de controle demonstrou gastroplastia em sleeve gástrico, estômago em ampulheta e fístula gástrica na linha de grampeamento distal ao estreitamento da ampulheta. Após discussão, ela foi submetida a nova endoscopia com realização de dilatação da ampulheta onde observou-se a diminuição da fístula e evolução para bom estado geral.

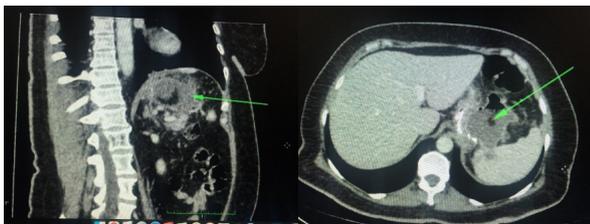


FIGURA 1 - Tomografia computadorizada que, na seta, mostra coleção heterogênea próxima a transição esofagogástrica

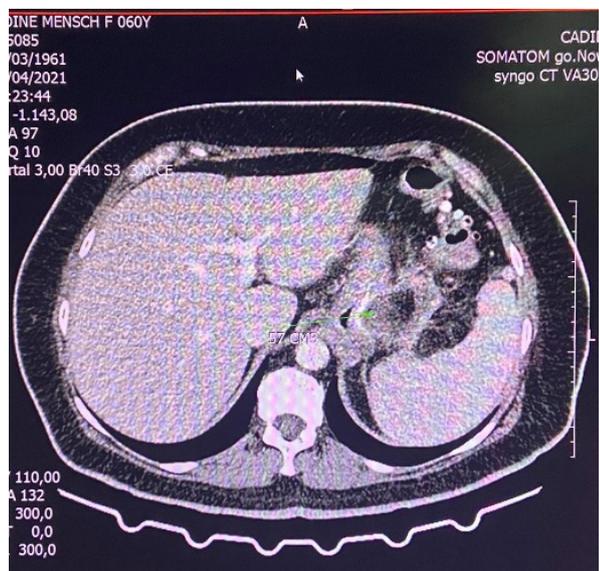


FIGURA 2 - Controle tomográfico mostrando estar diminuída a coleção em hipocôndrio esquerdo (57 ml)

DISCUSSÃO

Nas duas últimas décadas, o papel da cirurgia bariátrica no manejo da obesidade e suas comorbidades relacionadas e suas complicações tornou-se bem estabelecido. Os procedimentos ainda estão evoluindo e há luta constante para melhorar o desfecho em termos de perda de peso e obtenção de melhor controle das comorbidades. Os procedimentos bariátricos podem ser tão simples quanto a banda gástrica ou técnicas mais avançadas e complicadas, como o desvio biliopancreático ou a transposição ileal. Mais recentemente, o bypass gástrico em Y-de-Roux e o sleeve gástrico ganharam popularidade devido aos seus melhores resultados em termos de perda de peso e controle do diabetes melito tipo 2.² O sleeve proporciona perda de 30-40% do peso inicial em 2 anos.³ O percentual de perda do excesso de peso com ele é de 40-70%.⁴

A fístula gástrica nesse procedimento é uma das complicações que mais amedrontam o cirurgião, em função de sua morbidade e difícil resolutividade. Sua incidência varia de 1-7% no procedimento inicial, e de 16-24% nas reintervenções.⁵ A maioria das fístulas ocorre próximo à transição gastroesofágica, no terço proximal do estômago.⁶ Seu manejo pode ser muito desafiador e longo. Em caso de fístula crônica e falha do tratamento anterior, gastrectomia total ou fistulostomia em Y-de-Roux pode ser considerada. Ela é descrita muito raramente como procedimento de salvamento de fístulas gástricas após sleeve.⁵ O procedimento está associado

com complicações graves da linha de grampeamento, como sangramento, fístulas e estenose.

O sleeve é geralmente considerado menos invasivo do que o bypass em Y-de-Roux. No entanto, o risco de fístulas e sangramento na linha de grampeamento continua a ser suas complicações desafiadoras. A taxa de fístulas foi relatada em revisão retrospectiva de 4.888 pacientes em 7%, com o risco médio sendo de 2,6%.²

Para Albanopoulos K et al.⁷ as principais complicações no curso pós-operatório imediato são hemorragia e fístula gástrica. A estenose pode ocorrer em razão da área de estenose no nível da incisura angular; pode ser verdadeira, torção do estômago no seu próprio eixo, acotovelamento do estômago no terço proximal, ou secção mecânica do fundo gástrico muito próximo do esôfago, na área da cárdia. Um alto índice de suspeição e identificação precoce é fundamental para boa evolução.⁸

O manejo das fístulas gástricas depende da condição clínica do paciente, da duração da fístula e dos recursos disponíveis, que podem incluir suporte nutricional, antibiótico, drenagem guiada por imagem, terapia endoluminal com cliques, cola de fibrina, plugs bioabsorvíveis e prótese intraluminal ou procedimento operatório. Estenoses na incisura angular necessitam de dilatações repetidas por balão endoscópico ou conversão para bypass.²

Em consonância com o caso relatado, Parmar CD et al.⁹ também mostraram caso de mulher de 31 anos que foi submetida ao sleeve sem intercorrências. No 6º. dia apresentou dor torácica inferior e tomografia computadorizada estava normal. No acompanhamento de 6 semanas, tinha perdido 44% do excesso de peso e se queixava de dor epigástrica e refluxo. Tomografia mostrou fístula ativa no sleeve que foi tratado com sucesso com a colocação de stent parcialmente coberto. A imagem confirmou o controle da fístula. Dez dias depois, a remoção endoscópica do stent foi realizada com sucesso.⁹

De acordo com Sousa P et al.¹⁰ e Bou NG et al.¹¹ apesar do sleeve ser uma das operações mais populares em todo o mundo, as complicações relacionadas à linha do grampeador podem ser muito graves. Entre as várias complicações a fístula é a mais temida. Seu manejo pode ser muito desafiador e crônico. Em caso de fístula crônica e falha do tratamento cirúrgico, endoscópico e radiológico, gastrectomia total com anastomose esofagojejunal pode ser considerada solução eficaz. Um paciente com fístula gástrica crônica e persistente 9 meses foi assim também e o pós-operatório transcorreu sem intercorrências e avaliado clínica e biologicamente em 1, 3 e 6 meses depois, sem evidência de disfagia ou anormalidade biológica. Neste caso este procedimento foi eficiente; no entanto, séries mais longas e acompanhamento mais longo são necessários para confirmar a eficácia dele.¹¹

Ferraz AAB et al.¹² traçaram o perfil clínico dos casos de fístula após gastrectomia vertical e avaliaram a eficácia e segurança dos tratamentos endoscópicos. Dos pacientes que realizaram intervenções endoscópicas, foi necessária a colocação de mais de um stent autoexpansível com duração máxima de 4 semanas; seis

foram submetidos a mais de duas sessões de septotomia com um caso de sangramento após ela. Dilatação foi necessária em 71,4% dos pacientes e com média de 2 sessões por paciente. O diagnóstico de fístula ocorreu 14,4 dias após a operação. O tempo médio de resolução das fístulas foi de 50,6 dias. Os autores concluíram que o tratamento cirúrgico e endoscópico das fístulas gástricas após sleeve foi seguro e eficaz. O índice de complicações foi muito baixo. O tempo de aparecimento das fístulas não foi decisivo para a melhora do paciente.¹² Neste trabalho a paciente evoluiu bem após o tratamento endoscópico, sem necessidade de utilização de prótese.

Como mensagem final, o tratamento conservador através de dilatação endoscópica é adequada alternativa para o fechamento de fístulas.

Afiliação dos autores:

¹Hospital São Mateus, Cuiabá, MT, Brasil;

²Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva, São Paulo, SP, Brasil;

³Centro de Clínica Cirúrgica do Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília, DF, Brasil;

⁴Departamento de Medicina II, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, São Luis, MA, Brasil;

⁵Departamento de Cirurgia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Campinas – UNICAMP, Campinas SP, Brasil.

Correspondência:

Alexsandro Batista da Costa Carmo

Email: alxcarmo@gmail.com

Conflito de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

Como citar:

Carmo ABC, Pimenta OS, Ribas-Filho JM, Cuenca RM, Torres QJM, Andreollo NA. Fístula tardia pós-sleeve gástrico. *BioSCIENCE* 2023; 81(2):137-139

Contribuição dos autores

Conceituação: Alexsandro Batista da Costa Carmo

Metodologia: Alexsandro Batista da Costa Carmo

Administração do projeto: Jurandir Marcondes Ribas Filho

Redação (esboço original): Ronaldo Mafía Cuenca

Redação (revisão e edição): Orlando Jorge Martins Torres, Nelson Adami Andreollo

Recebido em: 11/04/2023

Aceito em: 29/04/2023

REFERÊNCIAS

1. Sobhani Z, MoeinVaziri N, Hosseini B, et al. Late Gastropleural Fistula after the Management of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy Leakage. *Obes Surg.* 2020;30(9):3620-3
2. Kasalicky M, Dolezel R, Vernerova E, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy without over-sewing of the staple line is effective and safe. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2014;9(1):46-52.
3. Rogula T, Khorgami Z, Bazan M. et al. Comparison of reinforcement techniques using suture on staple-line in sleeve gastrectomy. *Obes Surg.* 2015;25(9):19-24.
4. Lee CM, Cirangle PT, Jossart GH. Vertical gastrectomy for morbid obesity in 216 patients: report of two-year results. *Surg Endosc.* 2017;21(10):1810-6.
5. Thomopoulos T, Thoma M, Navez B. Roux-En-Y Fistula jejunostomy: a New Therapeutic Option for Complicated Post-Sleeve Gastric Fistulas, Video-Report. *Obes Surg.* 2017;27(6):1638-9.
6. Shah S, Todkar JS, Shah PS. Buttressing the staple line: a randomized comparison between staple-line reinforcement versus no reinforcement during sleeve gastrectomy. *Obes Surg.* 2014;3(2):39-45.
7. Albanopoulos K, Alevizos, L, Flessas, J, et al. Reinforcing the staple line during laparoscopic sleeve gastrectomy: prospective randomized clinical study comparing two different techniques. Preliminary results. *Obes Surg.* 2018;22(1):42-6.
8. Sajid M, Khatri K, Singh K, et al. Use of staple-line reinforcement in laparoscopic gastric bypass surgery: a meta-analysis. *Surg Endosc.* 2020;24(7):234-43.
9. Parmar CD, Khalil H, Lakdawala M, et al. Gastro-Colic Fistula After Sleeve Gastrectomy Leak: Our Experience with this Rare Complication. *Obes Surg.* 2019;29(11):3771-2.
10. Sousa P, Noronha Ferreira C, Coutinho J, et al. Fistula Recurrence: a clinical reality after successful endoscopic closure of laparoscopic sleeve gastrectomy fistulas. *GE Port J Gastroenterol.* 2019;26(4):242-50.
11. Bou Nassif G, Paolino L, Lazzati A. Total Gastrectomy with Roux-En-Y esophagojejunostomy for Chronic Complicated Post-Sleeve Gastric Fistula-Video Report. *Obes Surg.* 2019;29(1):356-7.
12. Ferraz ÁAB, Feitosa PHF, Santa-Cruz F, et al. Gastric Fistula After Sleeve Gastrectomy: Clinical Features and Treatment Options. *Obes Surg.* 2021;31(3):1196-203.

Toxina botulínica em associação com curativo de pressão negativa no tratamento do abdome aberto agudo pós-operatório não intencional (evisceração)

Botulinum toxin a in association with negative pressure wound therapy in the management of unintentional acute postoperative open abdominal wall (evisceration)

Gabriel Henrique Elisio Santos **ROCHA**^{1,2}, Leandro Cardoso **BARCHI**², Maurice Youssef **FRANCISS**², Ronaldo Mafia **CUENCA**³, Orlando Jorge Martins **TORRES**⁴, Rafael Dib **POSSIEDI**⁵

PALAVRAS-CHAVE: Parede Abdominal. Toxina botulínica. Curativo de pressão negativa. Deiscência de feridas.

KEYWORDS: Abdominal wall. Botulinum toxin. Negative-pressure wound dressing. Surgical wound dehiscence.

INTRODUÇÃO

Abdome aberto agudo pós-operatório (separação da pele, músculo e aponeurose) ocorre nas primeiras horas ou dias de pós-operatório de laparotomia¹ pode ocorrer de forma intencional ou ser planejado, como em controle de dano, sepse abdominal e controle da hipertensão intra-abdominal. Pode ocorrer também de forma não intencional, não planejada, ou seja, quando ocorre falha no fechamento, sendo chamado então de evisceração. Essa condição se entende como complicação do fechamento primário de incisão laparotômica² e pode evoluir com múltiplas outras complicações dentre elas a perda de domínio.

A incidência de deiscência fascial varia entre 0,5% e 5% de todas as laparotomias^{1,3,4} a morbidade é alta, com permanência hospital prolongada associada ao aumento de custos diretos. A taxa de mortalidade associada à deiscência é ao redor de 25% indo até a 45%.^{1,3,5,6} Associado a isso, a perda de domínio abdominal pode resultar em morbidade de 10-15% e mortalidade de 1-2%.⁶

A perda de domínio abdominal ocorre quando o defeito da parede abdominal progride para tamanho em que não pode mais acomodar as vísceras, levando à protrusão fora da parede abdominal.^{4,7,8,9} Essa condição complexa e desafiadora não pode ser corrigida com simples fechamento fascial sem correção prévia da incompatibilidade recipiente/ conteúdo abdominal^{9,10-12}, necessitando de técnicas individualizadas ou combinações de múltiplas técnicas para se obter o fechamento da parede abdominal. A taxa de complicação é de 50%, devendo essa retração dos músculos abdominais ser evitada a todo custo.^{13,14}

Muitos métodos foram desenvolvidos para facilitar a aproximação fascial primária.¹⁵ Mais recentemente, a técnica do relaxamento da musculatura da parede

abdominal através de injeções de toxina botulínica A (TBA), tem sido usada com sucesso para o fechamento tardio da parede abdominal na operação de controle de danos, no abdome aberto e no tratamento das hérnias com perda de domínio.⁴ Esta neurotoxina faz com que ocorra paralisia dos músculos da parede abdominal sem alterar sua constituição, aumentando a flexibilidade e reduzindo a força lateral em esforço para facilitar o fechamento da linha média, permitindo reconstrução cirúrgica.^{4,7,12,16-21}

A injeção da TBA é mais comumente realizada guiada por ultrassom, geralmente nos músculos oblíquos externo e interno e também no músculo transverso do abdome bilateralmente.^{19,21}

O sistema do CPN abdominal gera pressão negativa centrípeta contínua, que promove a aproximação facial e a evacuação do exsudato inflamatório. Também ajuda a proteger o conteúdo abdominal do ambiente externo, fornece separação entre a parede abdominal e as vísceras e protege o conteúdo abdominal, permitindo acesso rápido para revisão da cavidade²² sendo mais um recurso na tentativa da reconstrução da parede abdominal.

A reconstrução da parede abdominal, ou seja, seu fechamento definitivo deve ser levada em consideração como uma das metas no tratamento do abdome aberto⁷ estando associado à menor morbimortalidade²³ e com aumentos significativos na sobrevida e reduções nas despesas hospitalares.²⁴

O objetivo deste trabalho foi demonstrar a associação do uso da TBA e do CPN abdominal na tentativa de fechamento definitivo da parede abdominal após evisceração com perda de domínio abdominal.

RELATO DO CASO

Mulher de 47 anos com IMC 21,4 kg/m², asmática, síndrome do pânico, depressão, alcoolismo, tabagismo e uso abusivo de analgésicos opioides. Após uso prolongado de anti-inflamatórios não esteroidais, devido a quadro alegado de dores articulares, iniciou após o 4º dia contínuo de ingestão deles com quadro de dor abdominal forte e progressiva. Após 3 dias do início da dor abdominal foi levada por familiares à emergência apresentando taquicardia (117 bpm), hipotensão (89x57 mmHg), sudorese e febre (39 OC). Ao exame físico apresentava abdome distendido, hipertimpânico, tenso e com sinais de irritação peritoneal. Na assistência inicial foi introduzida ressuscitação volêmica, uso de aminas vasoativas e levada ao centro cirúrgico, devido à instabilidade hemodinâmica apresentada. Optou-se por realizar laparotomia exploradora onde se encontrou múltiplas aderências entre alças, múltiplas coleções intracavitárias, líquido livre e úlcera gástrica perfurada em antro gástrico na região pré-pilórica. Foi feita rafia da úlcera com colocação de patch de omento seguido de lavagem de cavidade com soro fisiológico 0,9% e fechamento de parede abdominal. Após ato cirúrgico ela foi levada a UTI e mantida em prótese ventilatória e dependente de aminas vasopressoras.

No 12º dia do pós-operatório evolui com melena, anemia e deteriorização clínica. Foi realizada endoscopia digestiva alta e encontrou-se úlcera duodenal com sangramento ativo, tentado-se hemostasia endoscópica sem sucesso. Nova laparotomia foi indicada para ulcerorrafia sem sinais de sangramento; na duodenotomia evidenciou-se úlcera duodenal terebrante para pâncreas com sangramento ativo, não conseguido controle com a ulcerorrafia. Optou-se então por antrectomia associado à duodenectomia até 2ª porção duodenal, reconstrução Bilioth II com Braun, drenagem de cavidade e fechamento da parede abdominal. Na UTI foi traqueostomizada.

No 25º houve piora tanto clínica como do padrão ventilatório devido a pneumonia, associada com má distribuição hídrica e distensão abdominal; evoluiu com parada cardiorrespiratória e em 17 min de ressuscitação cardiopulmonar recuperou ritmo sinusal. Evolui com evisceração e saída de secreção biliar pelo dreno e pelo curativo. Nova laparotomia foi feita onde se evidenciou deiscência do coto duodenal; seguiu-se duodenorrafia, aplicação de cola de fibrina e nova drenagem. Nesta operação já não era possível fechamento da parede abdominal devido à distensão; optou-se, assim, por instalação de CPN, trocado a cada 7 dias, e nutrição parenteral.

Paciente seguiu grave em UTI, com má distribuição hídrica e distensão abdominal mesmo em vigência de CPN. No 39º durante nova troca de CPN, ela estava com alças intestinais em perda de domínio e com abdome aberto na classificação Björk 2b (Figura 1) e drenagem serosa.

Durante esse período ela começou a ter melhora clínica e da má distribuição hídrica, iniciou-se dieta enteral, diminuição de aminas e desmame ventilatório. No 43º e 48º foram realizadas trocas do CPN com melhora do aspecto infamatório/infecioso, porém com

pouca evolução da continência abdominal, não sendo possível seu fechamento e prevendo-se que o fechamento da parede abdominal seria dificultoso e demorado ou até resultando em hérnia incisional. Programou-se na nova troca de curativo a aplicação de TBA em parede abdominal.



FIGURA 1 - Abdomem com perda de domínio

No 54º, após a troca de curativo, utilizou-se 200 unidades de toxina diluídas em 90 mL de solução salina a 0,9%. A solução foi distribuída, com auxílio de agulha de epidural 18 g x 31/2 e guiada por ultrassonografia, em 3 pontos em cada uma das 3 camadas musculares (oblíquo interno, externo e transverso abdominal) de cada lado da parede, entre as linhas axilar anterior e hemiclavicular, e entre a margem costal e a crista ilíaca superior, conforme ilustrado na Figuras 2A e 2B.

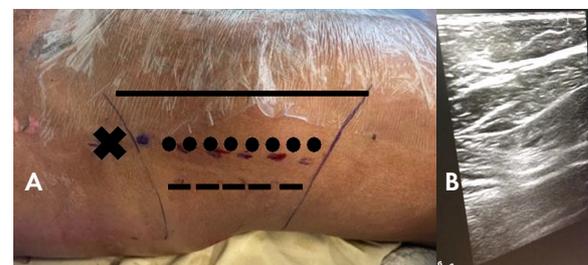


FIGURA 2 - A) Injeção de TBA guiada por ultrassonografia, com visão da parede abdominal lateral esquerda, demonstrando os pontos de referência para os locais de injeção. Crista ilíaca anterior superior (cruz negra), linha semilunar (linha preta), linha axilar anterior (linha pontilhada), linha axilar média (linha tracejada); B) imagem ultrassonográfica da parede abdominal

Foram realizadas mais 2 trocas de CPN no 61º e no 68º dia com evolução favorável do continente abdominal. No

73º (3 semanas após aplicação da toxina) foi realizada nova revisão cirúrgica que mostrou alças com bom aspecto e melhora do continente abdominal. Seguiu-se reconstrução da parede abdominal com rotação de retalho de fâscia do reto abdominal e incisão de relaxamento do oblíquo (Figura 3 A) seguida de colocação de tela de polipropileno supra-aponeurótica (Figura 3 B). Optou-se por colocação de CPN em subcutâneo. No 80º dia, foi realizada síntese de pele (Figura 3 C) com colocação do sistema de CPN cutâneo para evitar seroma e auxílio na ferida cirúrgica (Figura 3 D). No 87º dia foram retirados CPN e dreno cavitário. A paciente recebeu alta da UTI e seguiu para enfermaria e reabilitação. No 102º dia de internação recebeu alta hospitalar.



FIGURA 3 - A e B) Reconstrução de parede abdominal com rotação de retalho de fâscia do reto abdominal e incisão de relaxamento do músculo oblíquo e tela de polipropileno onlay; C e D) síntese de pele e curativo de pressão negativa cutâneo.

DISCUSSÃO

Como apresentado no caso a evisceração, é complicação pós-operatória após falha do fechamento primário de incisão de laparotomia¹ e pode vir associada à perda do domínio abdominal. Assim, como no caso, corroborando com Parker et al.⁸ a perda do domínio abdominal leva à atrofia por desuso dos músculos tornando-os mais rígidos e menos elásticos e conseqüentemente tornam-se mais curtos e mais grossos⁸, condição complexa de reparar e com piores

resultados pós-operatórios⁹, representando desafio para o cirurgião.⁵

Segundo Imaoka et al.²⁴, o tratamento sem fechamento fascial tem conseqüências graves não apenas durante, mas também após a internação hospitalar.^{23,24} Então algum tipo de fechamento abdominal temporário é necessário.⁹

O CPN abdominal consiste em uma espuma abdominal porosa de poliuretano e uma camada protetora visceral não adesiva e pode ser aplicada sobre os órgãos intestinais. Ele remove ativamente o fluido, reduzindo o edema e fornece tensão medial, o que ajuda a minimizar a retração fascial e a perda de domínio abdominal^{22,23,25}, e apresenta também a vantagem de reduzir o tempo de permanência na UTI.²⁴

Assim como Willms et al.²³ nota-se que apesar de muitas vantagens, o CPN abdominal sozinho pode não ser capaz de prevenir suficientemente a lateralização fascial durante o abdome aberto, especialmente em pacientes com peritonite e que requerem longos períodos de tratamento.²³

Aproximadamente 30% dos pacientes tratados apenas com CPN abdominal falham em atingir o fechamento fascial primário.¹⁵ Pereira et al.¹³ diz que por muitas vezes, é necessário a combinação de diferentes elementos e técnicas com o objetivo de criar efeitos sinérgicos de aproximação fascial e obter fechamento fascial definitivo.¹³ De acordo com o European Hernia Society, fechamento fascial definitivo é definido por qualquer situação em que a fâscia está completamente fechada, ou seja, as bordas fasciais são completamente suturadas sem nenhum defeito fascial remanescente (fechamento fâscia a fâscia).²³

Grandes defeitos da parede abdominal são geralmente um desafio cirúrgico, razão pela qual várias alternativas reconstrutivas foram descritas, incluindo separação de componentes, retalhos livres e retalhos pediculados com ou sem colocação de tela.^{14,17,26} Há também outros procedimentos complementares, incluindo injeções de toxina botulínica A¹⁷ e pneumoperitônio, no intuito de aumentar o volume da cavidade abdominal no pré-operatório.¹⁶

Nielsen et al.⁷ demonstraram que especificamente, o defeito fascial horizontal acima de 15 cm pode ser difícil de manejar, pois o fechamento da linha média geralmente é difícil de obter, mesmo após procedimentos de liberação lateral e são técnicas complexas e não isentas de complicações.¹⁷

As técnicas de separação de componentes cirúrgicos, frequentemente realizadas durante a reconstrução da parede abdominal, aumentam a flexibilidade da parede e facilitam a medialização fascial.²¹

Semelhante ao caso apresentado, Timmer et al.²¹ citaram a liberação oblíqua externa como a mais comumente realizada.²⁷

Mais recentemente, foi descrita a técnica de relaxamento muscular com injeção de TBA.⁴ Ela é neurotoxina produzida pelo *Clostridium botulinum*, e age seletivamente no terminal nervoso colinérgico pré-sináptico, bloqueando a liberação de acetilcolina, e resultando em paralisia muscular flácida temporária sem efeitos sistêmicos.^{14,16,17,19,21} A injeção é mais

comumente realizada guiada por ultrassom, geralmente nos músculos oblíquos externo e interno e também no transverso do abdome.¹⁹

A perda do tônus muscular resulta em adelgaçamento e alongamento muscular, proporcionando diminuição da tensão da parede abdominal na linha média e teoricamente, a taxa de fechamento fascial primário.^{14,16,17,19,21} No caso apresentado, semelhante ao descrito por Bueno-Lledó et al.⁴ a neurotoxina aumenta a cavidade abdominal por alongamento e achatamento da parede abdominal lateral retraída.¹²

O tratamento de um músculo com a toxina resulta em desnervação funcional em 2 dias, com efeito máximo em aproximadamente 2-4 semanas, levando finalmente à paralisia flácida que desaparece após 3-6 meses. A neurotoxina botulínica resulta em uma forma de separação de componentes químicos^{4,12,18,19} permitindo a aproximação das bordas fasciais sem força tênsil.^{16,17,21}

A TBA demonstrou garantir a redução média pré-operatória do defeito de hérnias, transversalmente de 58% (5,79 cm) e ganho médio de comprimento do músculo anterolateral de 2,6 a 4 cm por lado levando ao fechamento menos tenso após o reparo cirúrgico.¹⁴ Imagens tomográficas repetidas 2-4 semanas após a injeção mostram aumento significativo no comprimento da parede abdominal lateral de 3,8 cm em cada lado.²¹ Entretanto, em pacientes com hérnias ventrais muito grandes, a necessidade de técnica de separação de componentes aberta cirúrgica nem sempre pode ser evitada pela TBA. No entanto, o fechamento fascial torna-se mais provável.²¹

Como mensagem final, este estudo mostrou que o curativo de pressão negativa associado à toxina botulínica A apresenta-se como bom meio no fechamento da parede abdominal; porém, o relaxamento pode não ser suficiente, necessitando de associação com alguma outra técnica cirúrgica de liberação lateral da musculatura abdominal.

Afilição dos autores:

¹Hospital Municipal Lourenço Jorge, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

²Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva, São Paulo, SP, Brasil

³Centro de Clínica Cirúrgica do Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília, DF, Brasil

⁴Departamento de Medicina II, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Maranhão, São Luis, MA, Brasil

⁵Emergency, Milan, Italy

Correspondência:

Gabriel Henrique Elísio Santos Rocha
Email: gabrielhenriquemed@gmail.com

Conflito de interesse: Nenhum
Financiamento: Nenhum

Como citar:

Rocha GHS, Barchi LC, Franciss MY, Cuenca RM, Torres OJM, Possiedi RD. Toxina botulínica A em associação com curativo de pressão negativa no tratamento do abdome aberto agudo pós-operatório não intencional (evisceração). *BioSCIENCE* 2023; 81(2):140-144

Contribuição dos autores

Conceituação: Gabriel Henrique Elísio Santos Rocha
Metodologia: Leandro Cardoso Barchi, Gabriel Henrique Elísio Santos Rocha, Maurice Youssef Franciss
Redação (esboço original): Ronaldo Mafía Cuenca, Rafael Dib Possiedi
Redação (revisão e edição): Orlando Jorge Martins Torres

Recebido em: 17/03/2023
Aceito em: 15/05/2023

REFERÊNCIAS

1. López-Cano M, Pereira JA, Armengol-Carrasco M. "Acute postoperative open abdominal wall": Nosological concept and treatment implications. *World J Gastrointest Surg.* 2013;5(12):314-320. doi:10.4240/wjgs.v5.i12.314
2. van Ramshorst GH, Nieuwenhuizen J, Hop WC, et al. Abdominal wound dehiscence in adults: development and validation of a risk model. *World J Surg.* 2010;34(1):20-27. doi:10.1007/s00268-009-0277-y
3. Alsaadi D, Stephens I, Simmons LO, et al. Prophylactic onlay mesh at emergency laparotomy: promising early outcomes with long-acting synthetic resorbable mesh. *ANZ J Surg.* 2022;92(9):2218-2223. doi:10.1111/ans.17925.
4. Bueno-Lledó J, Torregrosa A, Jiménez R, et al. Preoperative combination of progressive pneumoperitoneum and botulinum toxin type A in patients with loss of domain hernia. *Surg Endosc.* 2018;32(8):3599-3608. doi: 10.1007/s00464-018-6089-0. .
5. Corrêa NF, de Brito MJ, de Carvalho Resende MM, et al. Impact of surgical wound dehiscence on health-related quality of life and mental health. *J Wound Care.* 2016;25(10):561-570. doi:10.12968/jowc.2016.25.10.561
6. Eke N, Jebbin NJ. Abdominal wound dehiscence: A review. *Int Surg* 2006; 91: 276-287
7. Nielsen MØ, Bjerg J, Dorfelt A, Jørgensen LN, et al. Short-term safety of preoperative administration of botulinum toxin A for the treatment of large ventral hernia with loss of domain. *Hernia.* 2020 Apr;24(2):295-299. .
8. Parker SG, Halligan S, Blackburn S, et al. What Exactly is Meant by "Loss of Domain" for Ventral Hernia? Systematic Review of Definitions. *World J Surg.* 2019 Feb;43(2):396-404.
9. Parker SG, Halligan S, Liang MK, et al. Definitions for Loss of Domain: An International Delphi Consensus of Expert Surgeons. *World J Surg.* 2020 Apr;44(4):1070-1078.
10. Al Sadairi AR, Durtette-Guzylack J, Renard A, et al. A simplified method to evaluate the loss of domain. *Hernia.* 2022 Jun;26(3):927-936.
11. Bombil I, Lushiku L. Experience with insufflation technique in the management of incisional hernia with loss of domain. *S Afr J Surg.* 2021 Dec;59(4):137-139.
12. Bueno-Lledó J, Carreño-Saenz O, Torregrosa-Gallud A, et al. Preoperative Botulinum Toxin and Progressive Pneumoperitoneum in Loss of Domain Hernias-Our First 100 Cases. *Front Surg.* 2020 Feb 28;7:3.
13. Pereira B, Duchesne J, Concon-Filho A, et al. Entero-atmospheric fistula migration: a new management alternative for complex septic open abdomen. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2020;52(1):56-62.
14. Tashkandi A, Bueno-Lledó J, Durtette-Guzylack J, et al. Adjunct botox to preoperative progressive pneumoperitoneum for incisional hernia with loss of domain: no additional effect but may improve outcomes. *Hernia.* 2021 Dec;25(6):1507-1517.
15. Wang Y, Alnumay A, Paradis T, et al. Management of Open Abdomen After Trauma Laparotomy: A Comparative Analysis of Dynamic Fascial Traction and Negative Pressure Wound Therapy Systems. *World J Surg.* 2019 Dec;43(12):3044-3050.
16. Avellana R, Peña MJ, Saez P, et al. Preoperative treatment with botulinum toxin A: a tool for giant groin hernia repair? Case report. *Pol Przegl Chir.* 2020 Apr 3;92(5):1-5.
17. Catalán-Garza V, Peña-Soria MJ, Sáez-Carlín P, et al. Long-term results of botulinum toxin type A in complex abdominal wall repair and review of the literature. *Updates Surg.* 2020 Dec;72(4):1201-1206.
18. Deerenberg EB, Elhage SA, Shao JM, et al. The Effects of Preoperative Botulinum Toxin A Injection on Abdominal Wall Reconstruction. *J Surg Res.* 2021 Apr;260:251-258.
19. Seretis F, Chrysikos D, Samolis A, et al. Botulinum Toxin in the Surgical Treatment of Complex Abdominal Hernias: A Surgical Anatomy Approach, Current Evidence and Outcomes. *In Vivo.* 2021 Jul-Aug;35(4):1913-1920.
20. Tamboli M, Kitamura R, Ma W, et al. Preoperative Ultrasound-Guided Botulinum Toxin A Injection Facilitates Closure of a Complex Abdominal Wall Hernia: A Case Report. *A A Pract.* 2019 Sep 1;13(5):193-196.

- 21.** Timmer AS, Claessen JJM, Atema JJ, et al. A systematic review and meta-analysis of technical aspects and clinical outcomes of botulinum toxin prior to abdominal wall reconstruction. *Hernia*. 2021 Dec;25(6):1413-1425.
- 22.** Kocaaslan FND, Ozkan MC, Akdeniz Z, et al. Use of abdominal negative pressure wound therapy in different indications: a case series. *J Wound Care*. 2019 Apr 2;28(4):240-244.
- 23.** Willms AG, Schwab R, von Websky MW, et al. EURAHS Open Abdomen Group. Factors influencing the fascial closure rate after open abdomen treatment: Results from the European Hernia Society (EuraHS) Registry : Surgical technique matters. *Hernia*. 2022 Feb;26(1):61-73.
- 24.** Imaoka K, Yano T, Choda Y, et al. Successful Use of Negative Pressure Wound Therapy for Abdominal Wall Necrosis Caused by a Perforated Ascending Colon Using the ABThera System. *Case Rep Surg*. 2020 Jul 21;2020:8833566.
- 25.** Coccolini F, Montori G, Ceresoli M, et al. IROA: International Register of Open Abdomen, preliminary results. *World J Emerg Surg*. 2017 Feb 21;12:10.
- 26.** Palacios-Juárez J, Morales-Maza J, Rendón-Medina MA, et al. Repair of a complex abdominal wall defect with anterolateral thigh flap: a good surgical alternative. *Cir Cir*. 2020;88(2):206-210.
- 27.** Horne CM, Augenstein V, Malcher F, et al. Understanding the benefits of botulinum toxin A: retrospective analysis of the abdominal Core Health Quality Collaborative. *Br J Surg*. 2021 Mar 12;108(2):112-114.