ISSN 1679-1010
versão impressa

ISSN 2525-2933
versão online

SBCM
SOCIEDADE BRASILEIRA DE CLÍNICA MÉDICA
1989

Revista da Sociedade Brasileira de

CLÍNICA MÉDICA

Rev Soc Bras Clin Med. • v. 18, nº. 4 • outubro/dezembro 2020

EDITORIAL

Boa Medicina aos pacientes

ARTIGOS ORIGINAIS

Análise crítica da indicação da lavagem gástrica em intoxicações atendidas em um hospital de ensino

Acurácia diagnóstica entre teste rápido da urease e estudo histopatológico para detecção de *Helicobacter pylori*

Efeitos adversos às drogas antituberculose: hepatotoxicidade

Análise do Índice de Vulnerabilidade Clínico-Funcional-20 dos idosos usuários do sistema único de saúde

RELATOS DE CASOS

Obstrução gástrica por bezoar

Sarcoidose como diagnóstico diferencial de mieloma múltiplo

Síndrome de hiperviscosidade em paciente com mieloma múltiplo

Ansa pancreática: desafio no diagnóstico etiológico em paciente jovem com pancreatite grave

ARTIGOS DE REVISÃO

O viajante como agente ativo na transmissibilidade do SARS-CoV-2: uma revisão sistemática

Hipertensão intra-abdominal e síndrome compartimental abdominal: repercussões e tratamento clínico no paciente crítico

Dor torácica na emergência: quando pensar em síndrome de Takotsubo?

www.sbcm.org.br

ISSN 1679-1010
versão impressa

ISSN 2525-2933
versão online

Revista da Sociedade Brasileira de

CLÍNICA MÉDICA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Clínica Médica

Fundada em 1989

Periodicidade: trimestral

v. 18, nº. 4, p. 189-248 • outubro/dezembro 2020

TRIÊNIO 2020-2023

Presidente
Antonio Carlos Lopes

Vice Presidente
Cesar Alfredo Pusch Kubiak

Secretário
Abrão José Cury Junior

Tesoureiro
Fernando Sabia Tallo

DIRETORES

Diretor Assuntos Internacionais
Renato Delascio Lopes

Diretor Educação Médica à Distância
Frederico Molina Cohrs

Diretor Marketing e Publicidade
Edmar Batista dos Santos

EDITOR

Antonio Carlos Lopes
Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

COEDITORES

Eros Antonio de Almeida
Universidade Estadual de Campinas. Campinas, SP, Brasil.

Renato Delascio Lopes
Duke University. Durham, USA.

CONSELHO EDITORIAL

Adalberto S. Rubin
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Ademar Lopes
A. C. Camargo Câncer Center. São Paulo, SP, Brasil.

Antonio Carlos Palandri Chagas
Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

Antonio Carlos Pires Carvalho
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Antônio Carlos Pereira Barreto
Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

Antônio Carlos Ximenes
Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás

Carlos Augusto Abreu Albério
Universidade Federal do Pará, PA, Brasil.

Carlos Cezar Fritscher
Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS, Brasil.

Eduardo Ferreira Borba Neto
Universidade de São Paulo, SP, Brasil

Enio Roberto Pietra Pedroso
Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, MG, Brasil.

Eponina Maria de Oliveria Lemme
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Flávio de Queiroz Telles Filho
Universidade Federal do Paraná

Francisco Alfredo Bandeira e Farias
Fundação Universidade de Pernambuco. Recife, PE, Brasil.

Gaspar de Jesus Lopes Filho
Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

Helena Bonciani Nader
Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

Hélio Rubens de Oliveira Filho
Universidade Federal do Paraná

Jorge Luiz Gross
Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS, Brasil.

José Antonio Marin-Neto
Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

José Eymard Moraes de Medeiros Filho
Universidade Federal da Paraíba

João Manoel Theotonio dos Santos
Instituto Policlin de Ensino e Pesquisa. São José dos Campos, SP, Brasil.

João Nelson Rodrigues Branco
Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

Luiz Carlos Bodanese
Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS, Brasil.

Marco Antônio Zago
Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

Maria do Carmo Friche Passos
Universidade Federal de Minas Gerais

Mario José Abdalla Saad
Universidade Estadual de Campinas. Campinas, SP, Brasil.

Mauricio M. A. Alchorne
Universidade Nove de Julho. São Paulo, SP, Brasil.

Miguel Roberto Jorge
Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

Miguel Srougi
Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

Nelson Spector
Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Nilzio Antônio da Silva
Universidade Federal de Goiás

Reinaldo Martinelli
Universidade Federal da Bahia. Salvador, BA, Brasil.

Ricardo Brandt de Oliveira
Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

Rubens Belfort Mattos Júnior
Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

Salvador Rassi
Universidade Federal de Goiás. Goiânia, GO, Brasil.

Valdir Golin
Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

Vanessa Santos Cunha
Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, SC, Brasil.

Zied Rasslan
Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil.

INTERNATIONAL BOARD

Carlos Daniel Tajer
Federación Angentina de Cardiologia. Buenos Aires, Argentina.

Christopher B. Grander
Duke University. Durham, USA.

David Garcia
University of New Mexico. Albuquerque, USA.

E. Marc Jolicoeur
Montreal Heart Institute. Montreal, Canada.

Elaine M. Hylek
Boston University School of Medicine. Boston, USA.

Faustino Torrico
Faculty of Medicine of the Universidad Mayor de San Simon. Cochabamba, Bolivia.

Fausto J. Pinto
Lisbon University Medical School. Portugal.

Karen S. Pieper
Duke University. Durham, USA.

Mark Y. Chan
National University Health Centre. Singapura.

Oscar Noboa
Hospital de Clínicas Facultad de Medicina Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

Pedro Conthe
Universidad Complutense. Madri, Espanha.

Sociedade Brasileira de Clínica Médica
Rua Botucatu, 572 – Conj. 112 – 04023-061 – São Paulo, SP
(11) 5908-8385 – sbcm@sbcm.org.br
Secretaria: revistasbcm@sbcm.org.br

Indexada nas Bases de Dados:
LILACS, LATINDEX, QUALIS B5-Medicina I

Impressão e acabamento: Unifenas
Produção editorial: Rudolf Serviços Gráficos
Edição de texto: Viviane Zeppelini

As citações da Revista Brasileira de Clínica Médica devem ser abreviadas para Rev Soc Bras Clin Med

A Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica não assume qualquer responsabilidade pelas opiniões emitidas nos artigos

© 2020 Sociedade Brasileira de Clínica Médica

ESCOPO E POLÍTICA

A **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica** (ISSN 1679-1010), publicação trimestral oficial da Sociedade Brasileira de Clínica Médica, tem como objetivo divulgar artigos científicos que contribuam para o conhecimento médico e atualização dos profissionais relacionados à saúde.

TIPOS DE MANUSCRITOS

São aceitos manuscritos originais, em português, inglês ou espanhol, podendo ser aceitos manuscrito já publicados, com autorização explícita do periódico em que o artigo foi publicado originalmente. Trabalhos de outra natureza poderão ser aceitos para publicação dependendo da avaliação do Conselho Editorial.

Editoriais

Os editoriais são elaborados pelo editor ou a seu convite (limites: mil palavras, título, duas figuras ou tabelas, e até dez referências).

Artigos Originais

Artigos originais apresentam experimentos completos, com resultados nunca publicados (limites: 3.000 palavras, título, resumo estruturado, sete figuras ou tabelas, e até 30 referências). A avaliação dos manuscritos enviados seguirá as prioridades de informação nova e relevante, comprovada em estudo com metodologia adequada. Não serão aceitos manuscritos com conclusões especulativas, não comprovadas pelos resultados ou baseadas em estudo com metodologia inadequada.

Relatos de Casos

Relatos de casos ou séries de casos serão considerados para publicação se descreverem achados com raridade e originalidade, ou quando o relato apresentar respostas clínicas ou cirúrgicas que auxiliem na elucidação de doenças (limites: 3.000 palavras, título, resumo não estruturado, quatro figuras ou tabelas, e até dez referências).

Artigos de Revisão

Manuscritos de revisão são aceitos por convite do editor ou de demanda espontânea (limites: 4.000 palavras, título, resumo não estruturado, oito figuras ou tabelas, e até 40 referências).

Correlação Anatomoclínica

Constituído pela apresentação de um caso clínico e pela discussão de aspectos de interesse relacionados aos conteúdos clínico, laboratorial e anatomopatológico (limites: 4.000 palavras, título, resumo não estruturado, quatro figuras ou tabelas, e até dez referências).

Cartas ao Editor

As cartas ao editor serão consideradas para publicação se incluírem comentários pertinentes de manuscritos publicados anteriormente na Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica ou, excepcionalmente, resultados de estudos originais com conteúdo insuficiente para serem enviados como Artigo Original. Elas devem introduzir nova informação ou nova interpretação de informação já existente (limites: 700 palavras, título, duas figuras ou tabelas no total, e até cinco referências).

Resenhas de Livros e Notícias

Corresponde a crítica de livro, ou notícia publicada e impressa, ou em redes de comunicação *on-line* (limite: 1.500 palavras).

Pontos de Vista

É a opinião qualificada de autores a respeito de assuntos polêmicos e de interesse, ou novas ideias para a área da saúde (limites: 200 palavras, título e sem obrigatoriedade de conter resumo e descritores).

Informes Técnicos

Deverão ser estruturados de acordo com a natureza técnica da informação, devendo conter citações no texto e suas respectivas referências ao final. O limite de palavras é de 5.000 e até 30 referências.

PROCESSO EDITORIAL

Todos os manuscritos serão inicialmente analisados pelo editor-chefe, que pode aceitar ou rejeitar o artigo. Os manuscritos aceitos serão encaminhados para análise e avaliação de dois a quatro revisores. O editor-chefe receberá a análise dos revisores, fará apreciação crítica com base nos pareceres e emitirá o aceite final, a solicitação de correções menores ou ainda poderá fazer a rejeição do manuscrito. Os comentários serão devolvidos aos autores para modificações no texto ou justificativas de sua conservação. Os manuscritos serão encaminhados para publicação somente após aprovações finais dos revisores e editores. A secretaria editorial comunicará inadequações no envio do manuscrito. Após a notificação, o autor correspondente terá o prazo determinado para adequação de seu manuscrito. Ao serem recebidos, os manuscritos estarão sujeitos a correções ou modificações de padronização editorial, sem alteração do conteúdo do estudo. Quando não aceitos, os manuscritos serão devolvidos no formato original, com a justificativa do editor-chefe. A versão final será encaminhada ao autor em PDF para correções tipográficas e devolução no prazo de 5 dias. Se acarretar atraso na devolução da prova gráfica, ao editor-chefe reserva-se o direito de publicá-lo independente da correção final.

Autoria

O crédito de autoria deve ser baseado em contribuições concretas nas seguintes três fases do manuscrito:

I. Concepção e delineamento do estudo, coleta, análise ou interpretação dos dados.
II. Redação ou revisão crítica do manuscrito com relação ao seu conteúdo intelectual.
III. Aprovação final da versão do manuscrito a ser publicada. Demais nomes que não preenchem os requisitos acima devem constar nos agradecimentos, que virão ao final, antes da lista de referências.

A revista adota os Princípios de Autoria do **International Committee of Medical Journal Editors** (ICMJE), disponível em: http://www.icmje.org/ethical_1author.html

É necessário que o autor correspondente preencha e envie o formulário de Cessão de Direitos Autorais disponível no portal de submissão OJS: http://www.sbcm.or.br/ojs3. Este formulário deve ser assinado pelo(s) autor(es) e submetida junto com o artigo no site de submissão da revista (http://www.sbcm.or.br/ojs3). Toda correspondência será enviada ao autor responsável, cujo endereço eletrônico deve ser indicado no manuscrito. O autor correspondente fica responsável pela apreciação final do material, estando os demais autores de acordo com sua publicação. A cessão de direitos autorais vigorará até que o artigo seja aceito para publicação ou rejeitado. Não é permitido o envio simultâneo a outro periódico, nem sua reprodução total ou parcial, ou tradução para publicação em outro idioma, sem autorização dos editores da Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica.

PREPARO DOS MANUSCRITOS

O corpo do texto deve ser digitado em espaço duplo, fonte Arial tamanho 12, com páginas numeradas em algarismos arábicos, iniciando-se cada seção em uma nova página. As seções devem se apresentar na sequência: página de rosto, *abstract* e *keywords,* resumo e descritores, introdução, métodos, resultados, discussão, conclusões, agradecimentos (eventuais), referências, tabelas (opcionais) e figuras (opcionais) com legenda.

Página de Rosto

Deve conter título (claro e conciso; quando necessário, usar subtítulo), em português, inglês ou espanhol, com no máximo de 135 caracteres, incluindo espaços; título curto do artigo para ficar no cabeçalho da página; nome de cada autor usado em publicações; afiliação institucional de cada autor, vinculada a cidade, Estado e país da instituição mencionada; instituição à qual deve ser creditado o trabalho (quando houver, indicar departamento, escola e universidade), vinculada a cidade, Estado e país da instituição mencionada; nome, endereço, telefone e *e-mail* do autor correspondente. Deve ainda apresentar: fonte de auxílio à pesquisa, aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, declaração dos conflitos de interesses de todos os autores, número do registro dos ensaios clínicos em uma base de acesso público, *abstract* e resumo.

Fontes de auxílio à pesquisa

Mencionar se o trabalho recebeu algum auxílio financeiro, bem como sua fonte.

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

Todos os estudos que envolvam coleta de dados primários ou relatos clínico-cirúrgicos, sejam retrospectivos, transversais ou prospectivos, devem indicar, na página de rosto, o número do projeto e nome da instituição que forneceu o parecer do Comitê de Ética em Pesquisa. As pesquisas em seres humanos devem seguir a Declaração de Helsinque (http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html)

Declaração dos conflitos de interesses de todos os autores

A página de rosto deve conter a declaração de conflitos de interesse de todos os autores, mesmo que este seja inexistente. Para mais informações consultar http://www. wame.org/conflict-of-interest-in-peer-reviewed-medical-journals. O formulário para declaração de conflito de interesse está disponível em: http://www.icmje.org/coi_disclosure.pdf

Número do registro dos ensaios clínicos em uma base de acesso público

A Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica respeita as políticas da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da ICMJE para registro de estudos clínicos, reconhecendo a importância destas iniciativas para a divulgação internacional de informações sobre pesquisas clínicas com acesso aberto. É dada preferência para publicação manuscritos ou estudos registrados previamente em uma Plataforma de Registros de Estudos Clínicos que atenda aos requisitos propostos pela OMS e pela ICMJE. A lista de plataformas de registros de estudos clínicos se encontra no *site* da *International Clinical Trials Registry Plataform* (ICTRP), que é o http://www.who.int/ictrp/en. No Brasil. existe o Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC), que é uma plataforma de acesso livre para registro de estudos experimentais e não experimentais realizados em seres humanos, em andamento ou finalizados, e que pode ser acessada no *site*: http://ensaiosclinicos.gov.br. O número de registro do estudo deve ser publicado ao final do resumo.

Abstract

Deverá conter no máximo 250 palavras. Para artigos originais, destacar *Objective*, *Methods*, *Results* e *Conclusion*. Para os relatos de casos, o resumo é não estruturado ou livre. Para artigos de revisão, destacar *Objective*, *Contents* e *Conclusion*. Para todos os manuscritos, indicar de três a cinco descritores da *Medical Subject Headings* (MeSH) ou dos Descritores em Ciências da Saúde (respectivamente: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh ou http://decs.bvs.br/).

Resumo

Deverá conter no máximo 250 palavras. Para artigos originais destacar Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusão. Para os relatos de casos, o resumo é não estruturado ou livre. Para artigos de revisão, destacar Objetivo, Conteúdo e Conclusão. Para todos os manuscritos, indicar de três a cinco descritores da *Medical Subject Headings* (MeSH) ou dos Descritores em Ciências da Saúde (respectivamente: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh ou http://decs.bvs.br/).

ESTRUTURA DOS ARTIGOS

Artigos originais

Deve conter as seguintes seções:

Introdução: sucinta, citando apenas referências estritamente pertinentes para mostrar a importância do tema e justificar o trabalho. Ao final da introdução, os objetivos do estudo devem ser claramente descritos.

Métodos: descrever a população estudada, a amostra e os critérios de seleção; definir claramente as variáveis e detalhar a análise estatística; incluir referências padronizadas sobre os métodos estatísticos e informação de eventuais programas de computação. Procedimentos, produtos e equipamentos utilizados devem ser descritos com detalhes suficientes para permitir a reprodução do estudo. É obrigatória a inclusão de declaração de que todos os procedimentos tenham sido aprovados pelo Comitê de Ética em pesquisa da instituição a que se vinculam os autores ou, na falta deste, por um outro Comitê de Ética em pesquisa indicado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde.

Resultados: devem ser apresentados de maneira clara, objetiva e em sequência lógica. As informações contidas em tabelas ou figuras não devem ser repetidas no texto. Não deve conter citação bibliográfica.

Discussão: deve interpretar os resultados e compará-los com os dados já descritos na literatura, enfatizando os aspectos novos e importantes do estudo. Discutir as implicações dos achados e suas limitações, bem como a necessidade de pesquisas adicionais.

Conclusões: devem ser apresentadas no final da discussão, levando em consideração os objetivos do trabalho. Relacionar as conclusões aos objetivos iniciais do estudo e incluir recomendações, quando pertinentes. Não deve conter citação bibliográfica.

Artigos de revisão

Não obedece a um esquema rígido de seções. Sugere-se uma introdução breve, em que os autores explicam qual a importância da revisão para a prática profissional. Não é necessário descrever os métodos de seleção e extração dos dados, passando logo para sua síntese, que, entretanto, deve apresentar todas as informações pertinentes em detalhe. A seção de conclusões deve correlacionar as ideias principais da revisão com as possíveis aplicações clínicas, limitando generalizações aos domínios da revisão.

Artigos de revisão sistemática

Por meio da síntese de resultados de estudos originais, quantitativos ou qualitativos, objetiva responder à pergunta específica e de relevância para a saúde. Descreve com pormenores o processo de busca dos estudos originais, os critérios utilizados para seleção daqueles que foram incluídos na revisão e os procedimentos empregados na síntese dos resultados obtidos pelos estudos revisados, que poderão ou não ter metanálise.

Relatos de caso

Introdução: apresenta, de modo sucinto, o que se sabe a respeito da doença em questão e quais as práticas de abordagem diagnóstica e terapêutica, por meio de uma breve revisão da literatura.

Relato do caso: o caso é apresentado com detalhes suficientes para o leitor compreender toda a evolução e seus fatores condicionantes.

Discussão: apresenta correlações do caso com outros descritos e a importância do relato, bem como as perspectivas de aplicação prática.

REFERÊNCIAS

A Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica adota as normas de Vancouver para referência dos artigos e a apresentação deve estar baseada no formato proposto pelo ICMJE, conforme os exemplos a seguir.

Os títulos de periódicos devem ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela *List of Journal Indexed in Index Medicus*, da *National Library of Medicine* (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/journals).

Exemplos de referências

Artigos de periódicos

Duggirala S, Lee BK. Optimizing cardiac resynchronization therapy for congestive heart failure. Curr Probl Cardiol. 2013; 38(6):215-37.

Artigos com mais de seis autores

Pinto RZ, Maher CG, Ferreira ML, Hancock M, Oliveira VC, McLachlan AJ, et al. Epidural corticosteroid injections in the management of sciatica: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2012;157(12):865-77.

Artigo com grupo como autor

Kim KI, Jung HK, Kim CO, Kim SK, Cho HH, Kim DY, Ha YC, Hwang SH, Won CW, Lim JY, Kim HJ, Kim JG; Korean Association of Internal Medicine, The Korean Geriatrics Society. Evidence-based guidelines for fall prevention in Korea. Korean J Intern Med. 2017;32(1):199-210.

Artigo com suplemento

Adedapo KS, Fadiji IO, Orunmuyi AT, Onimode Y, Osifo BO. Radioactive iodineablation therapy: a viable option in the management of Graves' disease in Nigeria. Afr J Med Sci. 2012;41 Suppl:193-6.

Artigo com errata

Gujral H, Tea C, Sheridan M. Evaluation of nurse's attitudes toward adult patients of size. Surg Obes Relat Dis. 2011; 7(4):536-40. *Erratum in*: Surg Obes Relat Dis. 2012;8(1): 129-30.

Artigos eletrônicos

Harries LW, McCulloch LJ, Holley JE, Rawling TJ, Welters HJ, Kos K. A role for SPARC in the moderation of human insu- lin secretion. PLoS One [Internet]. 2013 [cited 2012 Jul 21];28;8(6):e68253. Available from: http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0068253

Brasil Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2012 [citado 2013 Jan 21]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/ manual_de_recomendacoes_tb.pdf

Livros
Lopes AC, Guimarães HP, Lopes RD. Tratado de Medicina de urgência e emergência pronto-socorro e UTI. São Paulo: Atheneu; 2010.

Livros eletrônicos
Ashley EA, Niebauer J. Cardiology explained [Internet]. London: Remedica; 2004 [cited 2012 Nov 21]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2204/

Capítulos de livros
Lopes RA, Martins HS. Gastroenterologia. In: Martins HS, Cavalcanti EF, Brandão Neto RA, Scalabrini Neto A, Velasco IT, editores. Atualizações em Clínica Médica. 2. ed. Barueri: Manole; 2007. p. 232-4.

Capítulos de livros eletrônicos
Laximnarayan R, Chow J, Shahid-Salles AS. Intervention Breman JG, Measham AR, Alleyne J, Claeson M, Evans DB, et al., editors. Disease control priorities in developing countries [Internet]. 2. ed. Washington, DC: World Bank; 2006 [cited 2013 Jun 21]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11784/

CITAÇÃO DAS REFERÊNCIAS NO TEXTO

As citações devem ser feitas em números sequenciais, sobrescritos, após a pontuação (quando esta estiver próxima da citação), iniciando-se sempre em um:

Todas estas definições estão de acordo com o fluxograma publicado no Registro Brasileiro de Transplantes (RBT).[1]

A lista de espera para realização de um transplante renal no ano de 2011, no Brasil, foi quase seis vezes maior do que o número de transplantes realizados deste órgão no mesmo ano.[2-4]

ABREVIATURAS E SIGLAS

Abreviaturas e siglas devem ser precedidas do nome correspondente completo ao qual se referem, quando citadas pela primeira vez, entre parênteses. Não devem ser usadas abreviaturas e siglas no título, no resumo e nas conclusões.

FIGURAS E TABELAS

É obrigatória a citação das figuras e tabelas no texto. Enumerar figuras e tabelas em algarismos arábicos na ordem em que foram citados no texto. Todas as tabelas e figuras devem conter título e legenda, indicando o local onde a mesma deve constar no texto. Fotografias poderão ser coloridas ou em branco e preto. O mesmo resultado não deve ser expresso por mais de uma ilustração. Sinais gráficos, siglas e testes estatísticos utilizados nas tabelas e gráficos devem ter sua correlação mencionada no rodapé, mesmo que definidas previamente no texto. Fotografias e ilustrações devem ter resolução mínima de 300 DPIs em formato JPEG para o tamanho final da publicação (cerca de 2.500 x 3.300 pixels, para página inteira). A qualidade das imagens é considerada na avaliação do manuscrito. Figuras e tabelas, quando extraídas de outras publicações, devem conter na legenda a fonte original de onde foi extraída.

Uso de recursos digitais

O texto deve estar em Word (formato .doc); gráficos em barras ou linhas deverão ser encaminhadas em Excel (formato xls.), contendo o nome do arquivo conforme o tipo e a numeração da ilustração (exemplo: Tabela 1, Figura 1, Tabela 2). Títulos e legendas das ilustrações, devidamente numeradas, devem estar no arquivo de texto.

A qualidade das figuras é de responsabilidade dos autores.

ENVIO DOS MANUSCRITOS

Deverão ser submetidos no site de submissão da revista (http://www.sbcm.or.br/ojs3). Este manuscrito deve constar a exclusividade para publicação na Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica.

Revista da Sociedade Brasileira de
CLÍNICA MÉDICA
Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Clínica Médica

Periodicidade: trimestral

v. 18, nº. 4, p. 189-248 • outubro/dezembro 2020

SUMÁRIO

EDITORIAL

Boa Medicina aos pacientes
Good medicine for the patients
Antonio Carlos Lopes 189

ARTIGOS ORIGINAIS

Análise crítica da indicação da lavagem gástrica em intoxicações atendidas em um hospital de ensino
Critical analysis of gastric lavage indication for poisoning cases attended in a university hospital
Patrícia Mendes dos Santos, Gisela Cipullo Moreira, Carlos Alberto Caldeira Mendes 190

Acurácia diagnóstica entre teste rápido da urease e estudo histopatológico para detecção de *Helicobacter pylori*
Diagnostic accuracy of urease quick test compared to histopathological study for *Helicobacter pylori* detection
Durval José de Santana Neto, Larissa Gonçalves Moreira, Vinícius Leite de Castro, Adriana de Oliveira Guimarães, Íkaro Daniel de Carvalho Barreto, Leda Maria Delmondes Freitas Trindade 196

Efeitos adversos às drogas antituberculose: hepatotoxicidade
Adverse effects to antituberculosis drugs: hepatotoxicity
Manuella Andrade Oliveira Sobral, Celina Maria Costa Lacet, Maria de Fátima Alecio Mota, Miriã Silva, Maria Eduarda Lins Calazans, Camila Cinthia Araújo Alécio, Sandra Marcia Omena Bastos 200

Análise do Índice de Vulnerabilidade Clínico-Funcional-20 dos idosos usuários do sistema único de saúde
Clinical-Functional Vulnerability Index-20 analysis of older people using the Brazilian Public Health System
Jéssica Daniele Marques, Jorge Luiz de Carvalho Mello, Roberta Bessa Veloso Silva, Caroline Carla Magerl, João Paulo de Oliveira, Guilherme Antônio Baptista, Evandro Simões de Souza Júnior, Thaís dos Santos Couto 206

RELATOS DE CASOS

Obstrução gástrica por bezoar
Gastric obstruction due to bezoar
Natália Saldanha Gouvêa Santos, José Benedito Reis Carvalho, Jorge Lucas Andrade Reis Carvalho, José Luiz Fernandes de Carvalho, Camila Storch Carvalho 214

Sarcoidose como diagnóstico diferencial de mieloma múltiplo
Sarcoidosis as a differential diagnosis of multiple myeloma
André Luiz Ferreira de Brito, Eduardo Henrique Meneses Prado, Gustavo Carvalho Oliveira Gonçalves Machado, Natália Dias do Nascimento, Paulo Vítor Ribeiro 217

Síndrome de hiperviscosidade em paciente com mieloma múltiplo
Hyperviscosity syndrome in multiple myeloma patients
Francisco Lennon Marques da Silva, BaibiIbiwari Horsfall, Alana Gomes de Souza, Sandy Rabelo Lima, Patrícia Cristine Bezerra Tavares Mauriz, Viviane Chaves Pereira 222

Ansa pancreática: desafio no diagnóstico etiológico em paciente jovem com pancreatite grave
Ansa pancreatica: etiological diagnosis challenge in a young patient with severe pancreatitis
Jorge Luiz de Carvalho Mello, Sebastião Jupiaçara Guimarães, Augusto Von Atzingen, Bárbara Costa, João Ricardo Soares Moura, Mária Esther de Rezende Corrêa 227

ARTIGOS DE REVISÃO

O viajante como agente ativo na transmissibilidade do SARS-CoV-2: uma revisão sistemática
The traveler as an active agent of SARS-CoV-2 transmission: a systematic review
Natalia Matos Kicomoto, Nathalia da Fonseca Campos, Edmara Laura Campiolo 231

Hipertensão intra-abdominal e síndrome compartimental abdominal: repercussões e tratamento clínico no paciente crítico
Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: repercussions and clinical treatment in critically ill patients
Luiz Eduardo Rafael Moutinho, Olival Cirilo Lucena da Fonseca Neto 237

Dor torácica na emergência: quando pensar em síndrome de Takotsubo?
Emergency chest pain: when to think about Takotsubo syndrome?
Marilia Guedes Farias Barbosa, Olival Cirilo Lucena da Fonseca Neto 245

Boa Medicina aos pacientes

Good medicine for the patients

Antonio Carlos Lopes[1]

Dia a dia, novos cursos de Medicina são liberados para abrir vagas, mesmo sem atender aos critérios mínimos para uma boa formação. Assim, mais e mais médicos sem capacitação suficiente passam a atender à população, em iminente risco à saúde de todos nós.

Descontinuado há cerca de 2 anos (ninguém sabe o motivo), o exame do Conselho Regional de Medicina de São Paulo (Cremesp) para médicos recém-formados foi, por mais de 10 anos, um alerta aos cidadãos e às autoridades. Em todo o Brasil, era o único a avaliar a eficácia do aparelho formador.

É fato que não tinha o poder legal de impedir o exercício da profissão, qualquer que fosse o resultado obtido. De qualquer maneira, sua enorme repercussão na mídia mantinha puxado o freio para a autorização de funcionamento de cursos médicos desestruturados.

Se persistisse até hoje (o que, aliás, deveria ter ocorrido) e fosse eliminatório, haveria mais evidência do descaso com o ensino da Medicina. Em regra, quase metade dos avaliados nas edições do exame do Cremesp não estava apta ao exercício profissional.

Mesmo assim, hoje, clinicam em seus consultórios. Também integram equipes de hospitais, prontos-socorros e nos serviços de urgência e emergência de todo o país.

Faz-se urgente uma lei para coibir a abertura indiscriminada de cursos médicos, de preferência que estabeleça critérios rígidos para analisar o desempenho dos médicos recém-graduados à beira do leito, onde paciente tem nome, história e peculiaridades.

Cursar uma boa escola de Medicina, depois partir para a residência médica e, por fim, obter um título de especialista são apenas partes do caminho essencial para desenvolver determinadas habilidades – sobretudo as práticas, somente adquiridas em campo, na assistência aos pacientes. Esses conhecimentos não são oferecidos nas salas de aulas, nem mesmo das melhores escolas do mundo.

A Medicina é composta de habilidade, ética e atitude vivenciadas apenas à beira do leito. É ali que são adquiridos os princípios primordiais da relação médico-paciente, do humanismo e da competência profissional.

Médico só é médico diante do paciente, e não sentado à frente de um computador ou na sala de aula. Tudo isso é importante, é claro, mas o verdadeiro médico trabalha com pessoas, com o olhar, com o sentir. Ele precisa gostar de gente e ter currículo com formação ética, moral. Lidamos com vidas, e, neste ponto, todo o cuidado é pouco.

[1] Presidente da Sociedade Brasileira de Clínica Médica, São Paulo, SP, Brasil.
Autor correspondente: Antonio Carlos Lopes. Rua Botucatu, 572, conj. 112 – Vila Clementino – CEP: 04023-061 – São Paulo, SP, Brasil.
Conflitos de interesse: nenhum.

Análise crítica da indicação da lavagem gástrica em intoxicações atendidas em um hospital de ensino

Critical analysis of gastric lavage indication for poisoning cases attended in a university hospital

Patrícia Mendes dos Santos[1], Gisela Cipullo Moreira[2], Carlos Alberto Caldeira Mendes[2]

RESUMO

Objetivo: Avaliar a indicação da lavagem gástrica no tratamento de intoxicações causadas por ingestão. **Métodos:** Todos os casos de intoxicação causada por ingestão que foram atendidos em dois hospitais do interior de São Paulo e submetidos à lavagem gástrica no período de 1° de janeiro de 2011 a 31 de dezembro de 2015 foram avaliados retrospectivamente quanto à indicação do procedimento, considerando o tempo entre ingestão e atendimento, a toxicidade da substância e as contraindicações para o procedimento. **Resultados:** Dos 587 casos atendidos, 338 (57,6%) foram submetidos à lavagem gástrica. Dentre esses casos, constatou-se a realização equivocada do procedimento em 95,8% casos. **Conclusão:** O número de pacientes submetidos à lavagem gástrica neste trabalho foi considerado elevado, mesmo quando orientado pelo centro de atendimento. Apesar da falta de evidências de que a lavagem gástrica traga benefícios nos casos de intoxicação, ela é largamente utilizada em virtude do desconhecimento das indicações e contraindicações desse procedimento por parte dos profissionais de saúde.

Descritores: Lavagem gástrica; Envenenamento; Terapêutica; Agente tóxico; Ingestão

ABSTRACT

Objective: To evaluate the indication of gastric lavage in the treatment of poisoning caused by ingestion. **Methods:** All cases of poisoning caused by ingestion that were treated in two hospitals in inland cities of São Paulo and subjected to gastric lavage from January 1, 2011 to December 31, 2015 were retrospectively assessed as for the indication of the procedure, considering the time between ingestion and care, substance toxicity, and procedure contraindications. **Results**: Of the 587 cases treated, 338 (57.6%) underwent gastric lavage. The procedure was considered incorrect in 95.8% of cases. **Conclusion:** The number of patients undergoing gastric lavage in this study was considered high, even when instructed by the center of attendance. Despite the lack of evidence that gastric lavage brings benefits in cases of poisoning, it is widely used due to the lack of knowledge by health professionals of the indications and contraindications of this procedure.

Descriptors: Gastric lavage; Poisoning; Therapeutics; Toxic agent; Ingestion

[1] Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil.
[2] Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto, SP, Brasil.
Data de submissão: 8/7/2020. **Data de aceite:** 11/2/2021.
Autor correspondente: Carlos Alberto Caldeira Mendes. Rua Rua Ângelo Cal, 300 QII, LII, Condomínio Harmonia Residence e Resort – Jardim Moysés Miguel Haddad – CEP: 15093-110 – São José do Rio Preto, SP, Brasil – Tel.: 55 (17) 99132-9590 – E-mail: cacaldeira@uol.com.br
Fonte de auxílio à pesquisa: nenhuma.
Conflitos de interesse: nenhum.
Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa: o projeto foi desenvolvido após aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE 55706016.9.0000.5415) da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto. Por se tratar de um estudo de análise documental que não envolvia diretamente seres humanos, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi dispensado.
Contribuição dos autores:
Concepção e delineamento do projeto: PMS, GCM e CACM.
Coleta, análise e interpretação de dados: PMS, GCM e CACM.
Redação e revisão crítica do manuscrito: PMS, GCM e CACM.
Aprovação da versão final do manuscrito a ser publicada: PMS, GCM e CACM

INTRODUÇÃO

Intoxicações são um grande problema de saúde pública em todo o mundo. Segundo o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (Sinitox) do Ministério da Saúde, 20 Centros de Informação Toxicológica notificaram 89.164 casos com 222 óbitos em 2014.[1] Nos Estados Unidos, a *American Association of Poison Control Centers* (AAPCC) notificou mais de 2 milhões de exposições humanas em 2015, sendo 83,6% do total de exposições e 80,7% dos óbitos decorrentes da ingestão de substâncias,[2] situação na qual alguns métodos de descontaminação, entre eles a lavagem gástrica (LG), são utilizados.

O atendimento de pacientes que ingerem substâncias potencialmente tóxicas é comum nos serviços de emergência, inclusive na população pediátrica.[3] A LG é utilizada no tratamento de intoxicações há mais de 150 anos. Consiste em administrar fluido no estômago por meio de um tubo de grande calibre para, então, removê-lo junto da substância ingerida, que se encontra no interior gástrico, antes que ela atinja os locais de maior absorção.[4] A despeito da simplicidade e da aparente segurança da LG, efeitos deletérios podem ocorrer, e a escolha do paciente que pode se beneficiar desse método de descontaminação deve ser criteriosa. Os pacientes devem estar alertas, com capacidade de deglutição, engasgo, fala e tosse preservada e conseguindo manter suas vias aéreas pérvias, ou, caso não tenham condições, devem tê-las protegidas por meio de um tubo orotraqueal, não devem ter ingerido substâncias que possam causar convulsões ou deteriorações abruptas. O local de atendimento tem que dispor de instrumentos adequados e pessoal habilitado.[5] As indicações atuais de LG são para casos de ingestão de substâncias com elevada toxicidade sistêmica e repercussões potencialmente graves, que não sejam adsorvidas pelo carvão ativado (CA) nem tenham antídoto e que chegaram até 60 minutos após a ingestão ou, eventualmente, mais tempo, em casos de retardo de esvaziamento gástrico somado à alta toxicidade da substância.[5]

Tal procedimento, apesar de ter sua utilidade questionada no passar dos anos, persiste sendo realizado de maneira pouco criteriosa pelos profissionais responsáveis pelo atendimento desses casos.

A *American Academy of Clinical Toxicology* (AACT) e a *European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists* (EAPCCT) publicaram atualizações sobre a indicação da LG como método de descontaminação nos casos de intoxicação exógena, em 1997, 2004 e 2013. Nesses documentos, declara-se que o procedimento não deve ser realizado rotineiramente em pacientes intoxicados – se é que deve ser utilizado.[6]

Em vista dessas revisões, observa-se, nos Estados Unidos e na Europa, queda progressiva na indicação desse procedimento. Um artigo demonstrou essa tendência nos Estados Unidos em casos de envenenamento nos departamentos de emergência entre 1993 e 2003. O número de procedimentos foi decrescendo ao longo dos anos, de 18,7%, entre 1993 e 1997, para 10,3%, de 1998 a 2003.[7]

Atualmente, não existem evidências que suportem a LG como um tratamento adequado para pacientes que ingerem substâncias tóxicas. Novos estudos falharam em comprovar que a LG traz benefícios, mesmo quando feita dentro de 1 hora da ingestão. Sabe-se também que a absorção da droga continua mesmo após realização do procedimento.[8] Estudo realizado em 17 pacientes submetidos à endoscopia demonstrou que, após a LG, 88% dos pacientes ainda possuíam restos de comprimidos e/ou alimento no estômago. Ademais, em nenhum estudo foi observada deterioração clínica nos pacientes não submetidos à LG.[9]

Este estudo teve como objetivo avaliar a indicação da lavagem gástrica no tratamento de intoxicações causadas por ingestão.

MÉTODOS

Trata-se de estudo transversal, descritivo e retrospectivo de casos de intoxicação exógena por ingestão de substâncias submetidos à LG no período de 1° de janeiro de 2011 a 31 de dezembro de 2015 (5 anos) atendidos presencialmente pelo Centro de Assistência Toxicológica (Ceatox) do Hospital de Base (HB) e do Hospital de Criança e Maternidade (HCM) de São José do Rio Preto (SP). O HCM foi inaugurado em 2013, ao lado do HB. Antes dessa data, o pronto-socorro e os serviços de pediatria eram localizados no próprio HB. O Ceatox está localizado no prédio do HB, mas serve aos dois hospitais, além de oferecer atendimento remoto, por telefone, tanto para profissionais de saúde quanto para qualquer pessoa que os procure.

Foram analisadas as fichas de atendimento do Ceatox e os prontuários eletrônicos dos pacientes atendidos no HB e no HCM. Foram coletadas variáveis dos pacientes e dos eventos, como idade e sexo, tipo da exposição, tempo decorrido da exposição, circunstância, grupo do agente tóxico e dosagem, principais substâncias envolvidas, número de substâncias envolvidas, responsável pela indicação do procedimento (se o médico atendente ou profissional do Ceatox), evolução e complicações. Ainda, avaliou-se a correta indicação do procedimento à luz das evidências atuais, uma vez que a literatura especializada tem sugerido o abando-

no dessa prática em virtude da falta de evidências de bons resultados.[6] Essa avaliação foi feita em conjunto por dois profissionais do centro, sendo um médico e uma farmacêutica, ambos com experiência em atendimentos de pacientes intoxicados.

Foram utilizadas as orientações da AAPCC e EAPCCT,[6] que consistem nas seguintes situações, considerando que não há evidências para uso rotineiro da LG em pacientes intoxicados: ingestão de substância letal sem antídoto eficaz; exposição recente (até 1 hora); substância não adsorvida pelo CA e existência de profissionais habilitados.

Além das raras situações em que se pode considerar o uso da LG como opção terapêutica, o profissional deve avaliar se os benefícios teóricos são superiores aos eventuais danos. Via aérea desprotegida em pacientes com nível de consciência rebaixado, substâncias cáusticas, aumento do risco de aspiração (por exemplo: hidrocarbonetos) e risco de hemorragia ou perfuração (por exemplo: cirurgia bariátrica prévia) são exemplos das considerações que foram feitas.

Os dados obtidos foram submetidos à análise descritiva simples (média e porcentagem), e houve dispensa do consentimento informado.

RESULTADOS

Em 5 anos (2011 a 2015), 8.909 pacientes foram atendidos pelo Ceatox do HB de São José do Rio Preto por intoxicação/exposição, tanto presencialmente quanto por telefone, sendo que 5.219 (58,6%) foram em decorrência de ingestão oral; destes, 616 (11,8%) foram submetidos à LG.

Os pacientes atendidos presencialmente por ingestão de substâncias pelo centro no HB/HCM totalizaram 587. Destes, 338 (57,6%) foram submetidos à LG com ou sem a orientação do Ceatox. Tais pacientes foram avaliados neste estudo.

Pacientes do sexo feminino totalizaram 213 casos (63%), e a faixa etária variou de menos de 1 a 85 anos, sendo a maioria (274; 81%) ≥13 anos, seguida de pacientes com idade ≤5 anos (58; 17,2%) (Tabela 1).

A média do intervalo de tempo entre a ingestão do produto e a chegada ao serviço médico que realizou o procedimento foi de 3,9 horas, com variação de 10 minutos até 48 horas, sendo que a maioria (62,1%) chegou após 1 hora.

Em relação às circunstâncias, 256 (75,7%) casos foram tentativa de suicídio, 72 (21,3%) ingestão acidental e dez (3,0%) erro de administração, automedicação, abuso de álcool e drogas (*crack* e cocaína) ou circunstância desconhecida.

Em 167 (49,4%) casos, os pacientes ingeriram somente uma substância, e o maior número de substâncias chegou a nove produtos diferentes.

Quanto à classe de agentes envolvidos isoladamente ou em associação, 258 (76,3%) pacientes utilizaram medicamentos, seguidos por agrotóxicos, drogas de abuso e bebidas alcoólicas, raticidas dicumarínicos (inibidores da vitamina K) e produtos de uso domiciliar.

Entre os medicamentos, os benzodiazepínicos, com 124 casos, foram os mais utilizados, principalmente clonazepam e diazepam, seguidos por antidepressivos, com 81 casos (amitriptilina e sertralina foram os mais frequentes), e anticonvulsivantes, com 61 pacientes (carbamazepina, ácido valproico e fenobarbital foram os mais frequentes), além de outros medicamentos como analgésicos, anti-histamínicos, anti-inflamatórios, anti-hipertensivos e antipsicóticos.

Tabela 1. Características dos pacientes e da exposição (n=338 pacientes)

Característica	
Idade, anos	30,2 (<1-85)
Faixa etária, anos	
≤5	58 (17,2)
≥6-≤12	6 (1,8)
≥13-≤17	20 (5,9)
≥18	254 (75,1)
Sexo	
Feminino	213 (63)
Masculino	125 (37)
Tempo de ingesta-atendimento, horas	3,9 (0,2-48)
Circunstância	
Tentativa de suicídio	256 (75,7)
Acidental	72 (21,3)
Abuso/automedicação/erro de administração/ignorado	10 (3)
Quantidade de substâncias ingeridas	
1	169 (50)
2	73 (21,5)
3	55 (16,2)
≥4	37 (10,9)
Ignorado	4 (1,2)
Principais agentes*	
Medicamentos	258 (76,3)
Agrotóxicos agrícolas e domiciliares	37 (10,9)
Raticidas	17 (5,0)
Drogas de abuso/álcool etílico	47 (13,8)
Domissanitários	9 (2,6)
Produtos químico-industriais	4 (1,9)
Internação	196 (58)

Resultados expressos por n (%) ou média (variação).
*Pode ocorrer a ingestão de mais de um tipo de substância.

Aldicarb, um inibidor da acetilcolinesterase, conhecido como "chumbinho", muito utilizado como raticida ilegal, foi o agrotóxico mais encontrado, com 23 envenenamentos.

Dos nove casos de domissanitários, três eram hidróxido de sódio (soda cáustica) (Tabela 2).

Quando relacionada a idade com a circunstância, nos menores de 5 anos, praticamente todos os casos foram em decorrência de ingesta acidental, enquanto nos casos de adolescentes e adultos, a maioria esteve relacionado à ingesta intencional com propósito suicida (Tabela 3).

A indicação da maioria dos procedimentos (314; 92,8%) foi feita por profissionais dos serviços de emergência, antes da avaliação do Ceatox. Quando consultado, o centro considerou o procedimento somente em 95 casos (28,1%). Após a reavaliação proposta por este estudo, chegou-se à conclusão de que somente em 14 casos (4,1%) havia indicação de LG, sem contraindicação de qualquer ordem e com eventual benefício (Figura 1).

Nos 324 casos em que a LG foi considerada equivocada, em 210 (62,1%) dos pacientes o tempo entre a ingestão e o atendimento foi superior a 1 hora. Em 192 casos (57%), a toxicidade ou a quantidade ingerida do agente foram consideradas de pequeno dano, não justificando a utilização da LG, ou existia contraindicação formal. Em 182 casos (54%), a realização do procedimento seria contraindicada pela alteração do nível de consciência. Nesses casos, a LG só deveria ser realizada com proteção da via aérea (intubação orotraqueal). Em 56 casos (16,5%), as três contraindicações estavam presentes (Figura 2).

Dos 324 pacientes submetidos à LG sem indicação pela revisão feita por este estudo, 21 (6,4%) apresentaram pneumonia aspirativa, e um evoluiu a óbito. Entre os 14 pacientes cujo procedimento não apresentava contraindicação, dois (14%) apresentaram pneumonia, e ambos tiveram alta. A maioria (196; 58%) permaneceu internada por período que variou de 1 a 30 dias.

DISCUSSÃO

Apesar das recentes revisões desencorajando fortemente a utilização rotineira da LG como medida de descontaminação nos casos de intoxicação por ingestão

Tabela 2. Substâncias mais frequentes isoladamente ou em associação

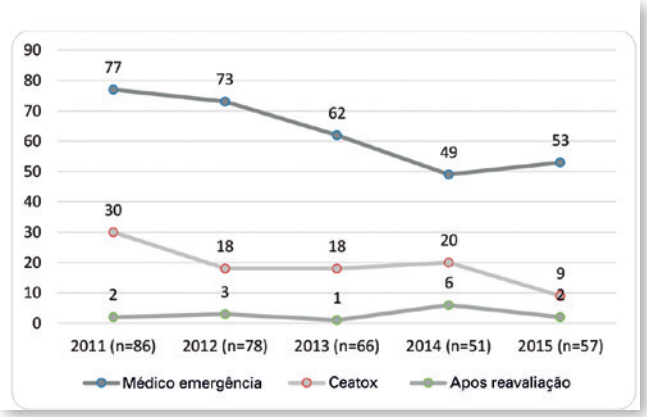
Substância	Casos
Benzodiazepínicos	124 (36,6)
Antidepressivos (tricíclicos ou não)	81 (23,9)
Anticonvulsivantes	61 (18,0)
Álcool etílico	36 (10,6)
Aldicarb ("chumbinho"; agrotóxico)	23 (6,8)
Raticidas dicumarínicos (bromadiolone e brodifacum)	17 (5,0)
Drogas de abuso (cocaína e *crack*)	11 (3,2)
Hidrocarbonetos	6 (1,8)
Hidróxido de sódio (soda cáustica)	3 (2,6)

Resultados expressos por n (%).

Tabela 3. Circunstância de acordo com a idade

Circunstância	Idade (anos)/eventos				Total
	0 a ≤5	6 a ≤12	13 a ≤18	≥18	
Acidental	57	4	-	11	72
Tentativa de suicídio	-	2	23	231	256
Ignorado/outros	1	-	2	7	10

Resultados expressos por n.



Ceatox: Centro de Assistência Toxicológica.

Figura 1. Profissional responsável pela indicação do procedimento de lavagem gástrica e após reavaliação crítica, de acordo com o ano de ocorrência do evento.

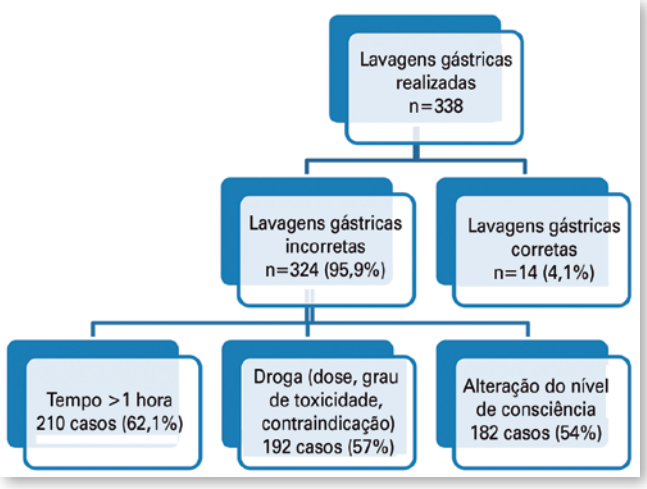


Figura 2. Presença de contraindicação nos casos em que a lavagem gástrica foi realizada. Alguns apresentavam mais de uma contraindicação.

de substâncias, verifica-se que, nos serviços de emergência, esse procedimento ainda é amplamente utilizado.[8,10] Mesmo sendo uma intervenção aparentemente lógica, vários estudos falharam em comprovar qualquer benefício. O número de pacientes submetidos à LG encontrado neste estudo (338 de 587 pacientes; 57,6%) foi extremamente elevado, porém as características mais graves dos pacientes encaminhados ao HB e ao HCM devem ter implicação na maior indicação do procedimento. Mesmo considerando os casos cujo tratamento foi orientado pelo Ceatox (95; 16,2%), houve um excesso de indicações, quando confrontadas com a literatura atual[6] e com dados de outros países, como os Estados Unidos.[2]

Comparando dados dos relatórios da AAPCC de 2010 e 2015, houve redução nos Estados Unidos do uso de LG de 4.883 casos (0,24% dos casos), em 2010, para 1.745 (0,08%), em 2015, sendo ainda menor nas crianças com idade ≤5 anos quando foram notificados somente 50 casos de LG (0,005%) de 1.017.269 atendimentos em 2015,[2,10] demonstrando que esse procedimento não faz mais parte do padrão de atendimento nesse país.

Neste estudo, pacientes com idade ≤5 anos totalizaram 58 casos (17,1%); a circunstância acidental foi registrada em 57 casos (98,2%) – situação sabidamente de menor risco –, e 43 pacientes (74,1%) ingeriram somente uma substância. A maioria chegou aos serviços de emergência em tempo hábil para a realização do procedimento, isto é, em menos de 1 hora após o evento, mas, em 50 casos (86,2%), o produto ou a quantidade não eram tóxicos a ponto de sugerir a realização de LG ou então apresentavam alguma contraindicação com relação ao procedimento. Após a reavaliação, a LG foi realizada sem qualquer evidência de benefício em 55 casos (98,4%), podendo até ser potencialmente danosa, como em quatro casos de ingestão de hidrocarbonetos. Mesmo assim, a LG foi realizada com orientação do centro em dez casos (17%). Observa-se, ainda, que a indicação do procedimento pelos profissionais/plantonistas do Ceatox vem caindo no decorrer dos anos, apesar de ainda se manter em níveis bastante elevados.

Eddleston et al., em estudo com pacientes vítimas de autointoxicação no Sri Lanka, concluiu que a utilização pouco criteriosa da LG pode ser extremamente danosa em países com menos recursos em saúde. Durante o estudo, ocorreram dois óbitos aparentemente devido a complicações das LG realizadas, já que as substâncias envolvidas eram de baixa toxicidade.[11]

Estudo realizado na Dinamarca, em 2012, demonstrou que o procedimento ainda era amplamente utilizado.[8]

Determinar qual paciente será beneficiado pelo procedimento não é simples. Além da restrição da indicação, segundo as orientações atuais, é comum que, no atendimento na emergência, informações essenciais para a indicação do procedimento, como horário do evento, substância e quantidade ingerida, estejam incorretas, tornando ainda mais duvidoso o benefício do procedimento.

A despeito dessas dificuldades, o uso de LG nas intoxicações ainda persiste. Em estudo realizado na Turquia com pacientes menores de 18 anos, a LG foi utilizada em 38,6%, que é uma taxa elevada, principalmente considerando que crianças com idade ≤5 anos foram responsáveis por mais da metade dos atendimentos – todos em decorrência de ingestão acidental.[12]

Outro estudo realizado no Centro de Intoxicação da Califórnia[13] avaliou o uso da LG em 945 casos entre 2009 e 2012. Alguns dados eram semelhantes aos deste estudo, como predomínio do sexo feminino (62%) e ingestão somente de uma substância (41%); 37% dos pacientes não foram internados, enquanto, neste estudo, 47% receberam alta após a avaliação no serviço de emergência. Em 42%, a indicação do procedimento não foi feita pelo centro, sendo essa percentagem menor que o encontrado neste estudo, quando 72% das LG realizadas não foram orientadas pelo Ceatox.

Uma revisão sistemática feita com estudos chineses e um artigo brasileiro avaliando pacientes que ingeriram pesticidas carbamatos e organofosforados não encontraram benefício no uso da LG.[14,15]

Em recente editorial de uma importante revista de emergência,[16] os autores relatam a dificuldade de se estabelecer uma lista de substâncias que mereceriam atenção especial, com indicação de algum tipo de descontaminação gastrintestinal logo após a ingestão nos casos de *overdose* maciça que ocasionasse ameaça à vida, como betabloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio, cianeto, ferro, arsênico, paraquat e colchicina, entre outros. É interessante salientar que, neste estudo, nenhum paciente ingeriu as substâncias sugeridas pelo editorial. Os autores ainda sugerem que algumas perguntas devem ser feitas quando esse procedimento é aventado no tratamento da intoxicação aguda: Qual a probabilidade de haver uma quantidade perigosa de material ainda acessível à LG com base na história, no exame e, em alguns casos, em exames de imagem? Existe uma alternativa melhor ou mais segura (por exemplo: CA por via oral ou por sonda nasogástrica) para esse paciente em particular? Se a LG puder ser de benefício potencial, o CA deve ser administrado primeiro, antes da solução de lavagem, para impedir que as drogas no estômago avancem para o intestino delgado, ainda não ligadas ao CA? Existem contraindicações relativas à LG (por exemplo: vias aéreas desprotegidas, estenose esofágica ou outras anomalias anatômicas, anticoagulação,

ingestão de substância cáustica/corrosiva ou hidrocarboneto com alto potencial de aspiração)? A equipe tem treinamento, experiência e equipamento necessários para realizar o procedimento com segurança e lidar com qualquer complicação que surgir?[16]

O uso ainda disseminado desse procedimento está relacionado à falta de conhecimento no manejo desses eventos. Apesar do grande número de atendimentos nas emergências do país, as escolas médicas brasileiras falham no ensino da toxicologia clínica. A maioria não engloba essa disciplina em seus currículos, e o aprendizado se dá nos "corredores", com orientação de colegas mais experientes, que também não têm o devido conhecimento sobre o assunto, replicando condutas aprendidas sem maiores questionamentos.

Em várias situações, a realização do procedimento foi equivocada, como em casos de ingestão de hidróxido de sódio e hidrocarbonetos, substâncias com contraindicação formal de realização de LG. Fatos como esse confirmam o baixo preparo dos profissionais de saúde em realizar atendimento aos pacientes vítimas de intoxicação e a necessidade urgente da incorporação desse aprendizado no currículo das faculdades de Medicina e de outros cursos da área da saúde, além de disseminar dados dos guias atualizados para os profissionais que já estão atuando.

CONCLUSÃO

A despeito da falta de evidências de que a lavagem gástrica traga algum benefício nos casos de intoxicação, ela ainda é largamente utilizada. Esse estudo destaca a importância e a urgência em disseminar tais informações, para que o número de procedimentos realizados diminua cada vez mais, evitando o uso excessivo e potencialmente deletério desse procedimento por desconhecimento das indicações e contraindicações por parte dos profissionais de saúde.

REFERÊNCIAS

1. Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde (ICICT). Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (Sinitox). Dados de intoxicação. Brasília, DF: Sinitox; 2019 [citado 2022 Jan 18]. Disponível em: https://sinitox.icict.fiocruz.br/dados-nacionais
2. Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, Zimmerman A, Schauben JL. 2015 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 33rd Annual Report. Clin Toxicol (Phila). 2016;54(10):924-1109. doi: https://doi.org/10.1080/15563650.2016.1245421
3. Greene S, Harris C, Singer J. Gastrointestinal decontamination of the poisoned patient. Pediatr Emerg Care. 2008;24(3):176-86; quiz 187-9. doi: https://doi.org/10.1097/PEC.0b013e318166a092
4. Leidenz FA, Fideles WF, Lucciola GR. Lavagem gástrica realmente efetiva? Rev Med Minas Gerais. 2012;22(Supl 8):S1-S48.
5. Heard K. Gastrointestinal decontamination. Med Clin North Am. 2005;89(6):1067-78. doi: https://doi.org/10.1016/j.mcna.2005.06.006
6. Benson BE, Hoppu K, Troutman WG, Bedry R, Erdman A, Höjer J, et al.; American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position paper update: gastric lavage for gastrointestinal decontamination. Clin Toxicol (Phila). 2013;51(3):140-6. doi: https://doi.org/10.3109/15563650.2013.770154
7. Larkin GL, Claassen C. Trends in emergency department use of gastric lavage for poisoning events in the United States, 1993-2003. Clin Toxicol (Phila). 2007;45(2):164-8. doi: https://doi.org/10.1080/15563650601155038
8. Westergaard B, Hoegberg LC, Groenlykke TB. Adherence to international recommendations for gastric lavage in medical drug poisonings in Denmark 2007-2010. Clin Toxicol (Phila). 2012;50(2):129-35. doi: https://doi.org/10.3109/15563650.2011.650792.
9. Ardagh M, Flood D, Tait C. Limiting the use of gastrointestinal decontamination does not worsen the outcome from deliberate self-poisoning. N Z Med J. 2001;114(1140):423-5. PMID: 11700750.
10. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR Jr, Green JL, Rumack BH, Dart RC. 2010 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 28th Annual Report. Clin Toxicol (Phila). 2011;49(10):910-41. doi: https://doi.org/10.3109/15563650.2011.635149. Erratum in: Clin Toxicol (Phila). 2014;52(10):1285.
11. Eddleston M, Haggalla S, Reginald K, Sudarshan K, Senthilkumaran M, Karalliedde L, et al. The hazards of gastric lavage for intentional self-poisoning in a resource poor location. Clin Toxicol (Phila). 2007;45(2):136-43. doi: https://doi.org/10.1080/15563650601006009
12. Kesapli M, Celik A, Isik I. Characteristic features of childhood and adolescent poisonings, in the mediterranean region over 6 years. Iran J Public Health. 2018;47(1):1667-74.
13. Donkor J, Armenian P, Hartman IN, Vohra R. Analysis of Gastric Lavage Reported to a Statewide Poison Control System. J Emerg Med. 2016;51(4):394-400. doi: https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2016.05.050
14. Leão SC, Araújo JF, Silveira AR, Queiroz AA, Souto MJ, Almeida RO, et al. Management of exogenous intoxication by carbamates and organophosphates at an emergency unit. Rev Assoc Med Bras (1992). 2015;61(5):440-5. doi: https://doi.org/10.1590/1806-9282.61.05.440
15. Li Y, Tse ML, Gawarammana I, Buckley N, Eddleston M. Systematic review of controlled clinical trials of gastric lavage in acute organophosphorus pesticide poisoning. Clin Toxicol (Phila). 2009;47(3):179-92. doi: https://doi.org/10.1080/15563650701846262
16. Kulig K, Rosen P. Lavage redux. J Emerg Med. 2017;52(5):758-9. doi: https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2016.10.002

Acurácia diagnóstica entre teste rápido da urease e estudo histopatológico para detecção de *Helicobacter pylori*

Diagnostic accuracy of urease quick test compared to histopathological study for *Helicobacter pylori* detection

Durval José de Santana Neto[1], Larissa Gonçalves Moreira[1], Vinícius Leite de Castro[1], Adriana de Oliveira Guimarães[1], Íkaro Daniel de Carvalho Barreto[2], Leda Maria Delmondes Freitas Trindade[1]

RESUMO

Objetivo: Analisar a acurácia do teste rápido da urease para detecção de *Helicobacter pylori* comparado com o exame histopatológico. **Métodos:** Estudo prospectivo e descritivo realizado de abril de 2018 a maio de 2019 em um Serviço de Endoscopia e Biliopancreática e em um laboratório de patologia. A amostra foi composta de 64 pacientes, de ambos os sexos, com idade de 35 a 81 anos, que apresentavam queixas dispépticas. Foram realizados exame histopatológico e teste rápido da urease. Os dados foram analisados pelo R Core team 2019 e submetidos a análises descritivas (variáveis categóricas) e inferenciais (teste de associação de qui-quadrado de Pearson e teste de Mann-Whitney). O nível de significância adotado foi de 5%. **Resultados:** O teste rápido da urease demonstrou que dez pacientes foram verdadeiros-positivos, 39 verdadeiros-negativos, três falsos-positivos, 12 falsos-negativos, com sensibilidade de 45,4% (25,1% a 67,3%), especificidade de 92,9% (79,4% a 98,1%), valor preditivo positivo de 76,9% (45,9% a 93,8%), valor preditivo negativo de 76,5% (62,2% a 86,7%), acurácia de 76,6% (64,0% a 85,9%), razão de chance diagnóstica 10,8 (2,56 a 45,9), índice de Youden 0,38 (0,16 a 0,60) e taxa de erro de 23,4% (14,1% a 36,0%). **Conclusão:** O teste rápido da urease apresentou baixa capacidade de detectar pacientes infectados, menor acurácia em relação ao estudo anatomopatológico e alta especificidade. O teste pode ser útil no momento da realização da endoscopia, por fornecer resultado rápido e barato para detectar *H. pylori*. O diagnóstico da bactéria apresenta maior confiabilidade com a realização dos dois métodos para pesquisa de *H. pylori*.

Descritores: *Helicobacter pylori*; Urease; Biópsia; Confiabilidade dos dados

ABSTRACT

Objective: To analyze the accuracy of the rapid urease test for *Helicobacter pylori* detection when compared with the histopathological examination. **Methods:** This is a prospective and descriptive study conducted from April 2018 to May 2019, at an Endoscopy and Biliopancreatic Service and in a pathology laboratory. The sample consisted of 64 male and female patients aged 35 to 81 years old with dyspeptic complaints. Histopathological examination and rapid urease test were performed. Data were analyzed by R Corel team 2019 and underwent descriptive (categorical variables) and inferential (Pearson's Chi-squared association test and Mann-Whitney test) analyzes. The significance level adopted was 5%. **Results:** The rapid urease test showed that ten patients were true positive, 39 true negative, three false-positive, and 12 false-negative, and sensitivity was of 45.4% (25.1% to 67.3%), specificity 92.9% (79.4% to 98.1), positive predictive value of 76.9% (45.9-93.8%), negative predictive value of 76.5% (62.2% to 86.7%), accuracy of 76.6% (64.0% to 85.9%), diagnostic odds ratio of 10.8 (2.56% to 45.9), Youden index 0.38 (0.38% to 0.60), and error rate 23.4 (14.1% to 36.0%). **Conclusion:** The rapid urease test showed low ability to detect infected patients, lower accuracy compared to the pathological study, and high specificity. The test may be useful at the time of endoscopy, as it provides a quick and inexpensive result to detect *H. pylori*. The diagnosis of the bacterium is more reliable when both methods for *H. pylori* investigation are performed.

Keywords: *Helicobacter pylori*; Urease; Biopsy; Data accuracy

[1] Universidade Tiradentes, Aracaju, SE, Brasil.
[2] Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.
Data de submissão: 13/1/2020. **Data de aceite:** 19/3/2020.
Fontes de auxílo à pesquisa: nenhuma. **Conflito de interesses:** nenhum.
Autor correspondente: Durval José de Santana Neto. Departamento de Medicina da Universidade Tiradentes – Avenida Murilo Dantas, 300, bloco F Farolândia – CEP: 49032-490 – Aracaju, SE, Brasil – Tel.: 55 (79) 3218-2229 – E-mail: durvalneto777@gmail.com
Aprovação do Comite de Ética em Pesquisa: aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Tiradentes, CAAE 83071818.5.0000.5371.
Contribuição dos autores:
Concepção e delineamento do projeto: DJSN, LGM, VLC, AOG e LMDFT.
Coleta, análise e interpretação de dados: DJSN, LGM e IDCB.
Redação e revisão crítica do manuscrito: DJSN, LGM, VLC, IDCB e LMDFT.
Aprovação da versão final do manuscrito a ser publicado: LMDFT.

INTRODUÇÃO

Helicobacter pylori (HP) é um microrganismo espiral, *Gram*-negativo, microaerofílico e fastidioso, que exibe dois a seis flagelos de hélice com alta mobilidade e penetração na mucosa gástrica humana.[1] No início dos anos 1980, Marshall e Warren isolaram HP pela primeira vez na mucosa gástrica, alterando princípios básicos da gastrenterologia, que passou a ser associada a distúrbios gastrintestinais.[2] A bactéria predispõe a afecções inflamatórias (gastrite crônica e doença ulcerosa péptica) ou neoplásicas (adenocarcinoma e linfoma MALT).[3]

Pode acometer cerca de 50% da população mundial, e as principais vias de transmissão da bactéria são oral-oral e fecal-oral.[4] Estudos demonstram inter-relação entre precárias condições de vida, baixa renda e aquisição da infecção por HP.[4-8] A erradicação precoce da bactéria em pacientes com gastrite impede que o processo inflamatório evolua para condições patológicas mais severas, como úlcera e câncer gástrico.[9]

O diagnóstico preciso é muito importante. Essa bactéria, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), é classificada como carcinógeno tipo I.[10] Para diagnosticá-la, utilizam-se testes invasivos (teste rápido de urease, cultura e histopatológico) e não invasivos (teste sorológico).[11] O estudo histopatológico, considerado padrão-ouro, é o mais usual deles e possui a vantagem de serem adicionados dados importantes sobre as características da mucosa gástrica, como grau de inflamação, atividade inflamatória, atrofia da mucosa e identificação de metaplasia intestinal. A acurácia desse método anatomopatológico requer um número satisfatório de fragmentos de mucosa gástrica, as quais devem ser retiradas de segmentos gástricos distintos. O microrganismo distribui-se irregularmente no muco gástrico e na superfície epitelial, e a presença de resultados falso-negativos deve-se à baixa densidade da bactéria.[12] É um exame que oferece vantagens em relação a outros métodos, por apresentar maior sensibilidade e especificidade no diagnóstico da bactéria.

O teste rápido da urease (TRU), método diagnóstico invasivo a partir da biópsia de mucosa gástrica, por via endoscópica, é de fácil execução e baixo custo, e o resultado é prontamente acessível.[13] Esse exame consiste na detecção da urease, enzima responsável pela degradação da ureia em amônia e bicarbonato. Em função dessa ação, o pH do meio em que se encontra diminui, o que favorece sua proliferação. A rapidez em sua execução, o baixo custo e o resultado imediato traduzem-se em vantagem, embora, quando comparado ao estudo anatomopatológico, sua especificidade e sua sensibilidade mostram-se com menos capacidade diagnóstica.[14]

Poucos estudos têm sido apresentados a respeito da acurácia do TRU quando comparado ao método anatomopatológico.

Este estudo teve como objetivo analisar e comparar a acurácia dos testes invasivos (TRU e exame histopatológico) no diagnóstico de *H. pylori*.

MÉTODOS

Estudo prospectivo e descritivo, com abordagem analítica quantitativa. Os dados foram coletados durante o período de abril de 2018 a maio de 2019 em um Serviço de Endoscopia e Biliopancreática e um laboratório de patologia, situados no município de Aracaju (SE).

Foram incluídos 64 pacientes, de ambos os sexos, com idade de 35 a 81 anos, encaminhados para realizar endoscopia digestiva alta com queixas dispépticas. Os pacientes realizaram preparo adequado conforme protocolo do serviço e, durante o procedimento, foram devidamente monitorizados quanto à saturação de oxigênio e à frequência cardíaca. A endoscopia digestiva alta foi realizada sob anestesia tópica da faringe com cloridrato de lidocaína *spray* a 10%, tendo sido realizada sedação endovenosa com fentanil, midazolam e propofol.

Foram coletadas amostra de mucosa gástrica por meio de biópsia para realizar exame histopatológico e TRU. Um fragmento da mucosa gástrica foi imerso em meio contendo ureia e indicador de pH (Figura 1). Para o resultado histológico, foram obtidos três fragmentos da região de corpo, fundo e antro, sendo encaminhados para um Serviço de Patologia do município de Aracajú.

Os dados foram analisados pelo R Core Team 2019 e submetidos à análise de acurácia diagnóstica. O exame

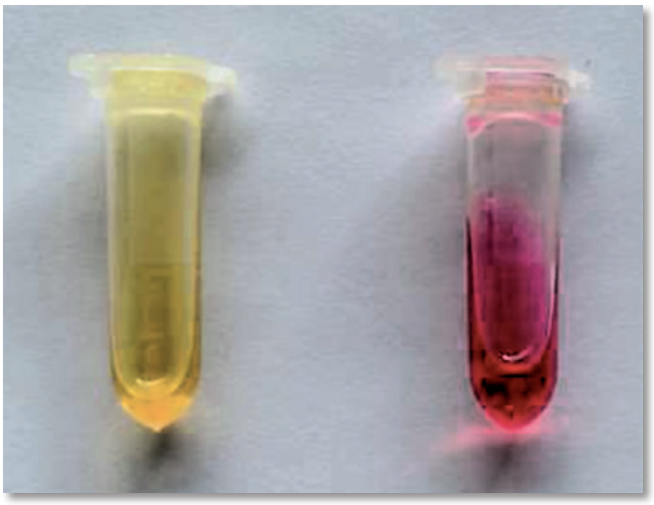


Figura 1. Teste da urease negativo (amarelo) e positivo (rosa) para *Helicobacter pylori*.

histopatológico era considerado padrão-ouro para o teste da urease, calculando-se sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo, acurácia diagnóstica, taxa de erro, razão de chance diagnóstica e índice de Youden, além de seus seus respectivos intervalos de confiança. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Tiradentes, CAAE 83071818.5.0000.5371). Todos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

RESULTADOS

A amostra foi composta de 64 pacientes com queixa de dispepsia. Todos foram submetidos aos dois testes para pesquisa de *H. pylori*. O TRU demonstrou sensibilidade de 45,4% (IC95% 25,1-67,3), especificidade de 92,9% (IC95% 79,4-98,1), valor preditivo positivo de 76,9% (IC95% 45,9-93,8), valor preditivo negativo de 76,5% (IC95% 62,2-86,7), acurácia de 76,6% (IC95% 64,0-85,9), razão de chance diagnóstica de 10,8 (IC95% 2,56-45,9), índice de Youden de 0,38 (IC95% 0,16-0,60) e taxa de erro de 23,4 (IC95% 14,1-36,0). Dez pacientes foram verdadeiros-positivos, 39 verdadeiros-negativos, três falsos-positivos e 12 falsos-negativos (Tabela 1). A histopatologia foi referência de padrão-ouro (Figura 2).

DISCUSSÃO

Neste estudo, foram comparados dois métodos diagnósticos invasivos para pesquisa de *H. pylori* em pacientes com queixas dispépticas. Por meio da biópsia gástrica, foram realizados o estudo histopatológico e o teste da urease. Há evidências científicas de que esses dois métodos são adequados para pesquisa da bactéria e, além disso, são exames que se complementam, de modo que um auxilia o outro na investigação da presença de *H. pylori*.[15]

A prevalência da infecção por *H. pylori* varia conforme sexo, idade, nível socioeconômico e cor de pele. Em nosso estudo, foi encontrada idade média de 55,2 anos, sendo compatível com outros trabalhos em que a prevalência da infecção por *H. pylori* aumenta com a idade.[16]

A soroprevalência de *H. pylori* é igual em homens e mulheres.[17,18] Entretanto, alguns estudos apontam alguma divergência quanto à maior probabilidade de infecção segundo o sexo.[19,20] O estudo evidenciou taxa de prevalência igual para os dois sexos.

Estudos afirmam que a maior taxa de infecção por *H. pylori* está entre os residentes rurais em comparação com a zona urbana.[15] Esses dados divergem dos encontrados no estudo, visto que a maior taxa de portadores de *H. pylori* encontrada foi de residentes na capital do estado de Sergipe.

A infecção por *H. pylori* demonstra ser mais comum em negros (25,5%) em comparação com a população branca (20,5%). De todas as cores de pele encontradas no estudo, a parda foi a mais prevalente (57,1%).

Neste trabalho, ao correlacionar a positividade de *H. pylori* pelo exame histopatológico e pelo TRU, observou-se menor sensibilidade para detectar a presença da bactéria, quando utilizado o teste da urease, mas ele seria um exame útil para descartar a infecção, quando negativo. Esse dado fomenta a importância do anatomopatológico como medida confirmatória da infecção pela bactéria.[3]

Assim como em outros estudos, o TRU apresenta como vantagem em relação ao exame histopatológico, pelo fato de ser mais rápido e ter baixo custo.[10,21,22]

Tabela 1. Análise de acurácia diagnóstica do teste da urease

	Estimativa	IC95%
Verdadeiro-positivo	10	
Verdadeiro-negativo	39	
Falso-positivo	3	
Falso-negativo	12	
Sensibilidade	45,4	25,1-67,3
Especificidade	92,9	79,4-98,1
Valor preditivo positivo	76,9	45,9-93,8
Valor preditivo negativo	76,5	62,2-86,7
Razão de chance diagnóstica	10,8	2,56-45,9
Índice de Youden	0,38	0,16-0,60
Acurácia	76,6	64,0-85,9
Taxa de erro	23,4	14,1-36,0

IC95%: intervalo de confiança de 95%.

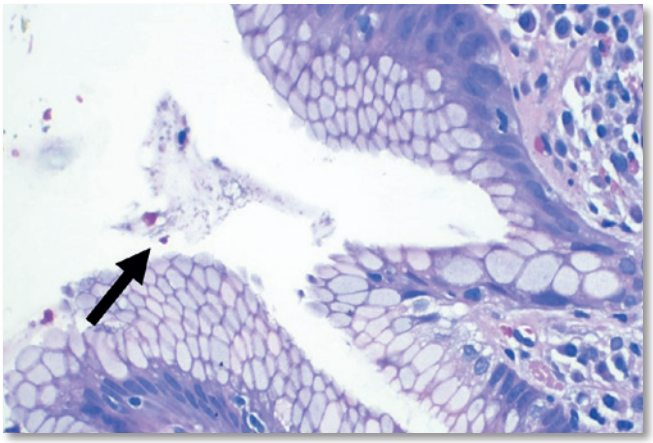


Figura 2. Corte histológico de mucosa gástrica com a presença de *Helicobacter pylori* (seta) (hematoxilina eosina 100x1).

CONCLUSÃO

O teste rápido da urease apresentou baixa capacidade de detectar pacientes infectados, mas possui alta especificidade. O teste pode ser útil na realização da endoscopia, por fornecer um resultado rápido e barato. A realização simultânea dos dois métodos confere maior confiabilidade no diagnóstico de *Helicobacter pylori*.

São necessários novos estudos, com amostragens mais significativas, a fim de melhor elucidar a acurácia do teste rápido da urease para detecção de *Helicobacter pylori*, ao comparar com o exame histopatológico.

REFERÊNCIAS

1. Borges SS, Ramos AF, Moraes Filho AV, Braga CA, Carneiro LC, Barbosa MS. Prevalência da infecção por Helicobacter pylori em pacientes dispépticos e associação com fatores de riscos clínicos para o desenvolvimento de adenocarcinoma gástrico. Arq Gastroenterol. 2019;56(1):66-70. doi: https://doi.org/10.1590/S0004-28032007000200002
2. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet. 1984; 1(8390):1311-5. doi: https://doi.org/10.1016/s0140-6736(84)91816-6
3. Correa P, Piazuelo MB. Natural historyof Helicobacter pylori infection. Dig Liver Dis. 2008;40(7):490-6. doi: https://doi.org/10.1016/j.dld.2008.02.035
4. Machida-Montani A, Sasazuki S, Inoue M, Natsukawa S, Shaura K, Koizumi Y, et al. Association of Helicobacter pylori infection and environmental factors in non-cardia gastric cancer in Japan. Gastric Cancer. 2004;7(1):46-56. doi: https://doi.org/10.1007/s10120-004-0268-5
5. Parente JM, Parente MP. Contexto epidemiológico atual da infecção por Helicobacter pylori. GED Gastroenterol Endosc Dig. 2010;29(3):86-9.
6. Mehmet K, Gur G, Arslan H, Yilmaz U, Boyacio S. The relationship of ABO blood group, age, gender, smoking, and helicobacter pylori infection. Dig Dis Sci. 2005;50(7):1214-7. doi: https://doi.org/10.1007/s10620-005-2762-y
7. Guimarães J, Corvelo TC, Barile KA. Helicobacter pylori: fatores relacionados à sua patogênese. Rev Para Med [Internet]. 2008 [cited 2020 Apr 9];22(1):33-8. Available from: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-59072008000100005
8. Seyda T, Derya C, Fusün A, Meliha K. The relationship of Helicobacter pylori positivity with age, sex, and ABO/Rhesus blood groups in patients with gastrointestinal complaints in Turkey. Helicobacter. 2007;12(3):244-50. doi: https://doi.org/10.1111/j.1523-5378.2007.00500.x
9. Nuñes MR, Medeiros MS, Durli MA, Guaresi JR, Medeiros VS, Sakae TM. Avaliação das indicações para pesquisa diagnóstica do Helicobacter pylori em serviço ambulatorial de Endoscopia Digestiva. ACM Arq Catarin Med [Internet]. 2010 [cited 2020 Apr 9];39(3):10-7. Available from: http://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/809.pdf
10. Vargas LJ, Deprá LR, Nascimento LE, Brito AP, Garcia HC, Maneschy RB, et al. Diagnostic methods of detection of h.pylori infection: systematic review. Para Res Med J. 2019;3(2):e20. doi: https://doi.org/10.4322/prmj.2019.009
11. Caetano A, Felix VN, Coimbra FT, Ganc AJ. Helicobacter pylori e doença péptica. Estudo comparativo de métodos diagnósticos. Arq Gastroenterol. 2008;45(3):255-7. doi: https://doi.org/10.1590/S0004-28032008000300018
12. Tenório PP, Melo-Júnior MR. Correlação entre a histopatologia e teste da urease para pesquisa de H. pylori em pacientes portadores de gastrite. Rev Cien Méd Biol. 2009;8(3):301-6. http://dx.doi.org/10.9771/cmbio.v8i3.4473
13. Ornellas LC, Cury MS, Lima VM, Ferrari Júnior AP. Avaliação do teste rápido da urease conservado em geladeira. Arq Gastroenterol. 2000;37(3):155-7. doi: https://doi.org/10.1590/S0004-28032000000300003
14. Ferreira LE, Meirelles GS, Vieira RL, Bragagnolo Júnior MA, Chebli JM, Souza AF. Allterações no teste ultra-rápido da urease e no exame anatomopatológico para helicobacter pylori induzidas por drogas anti-secretoras. Arq Gastroenterol. 2001;38(1):3-8. doi: https://doi.org/10.1590/S0004-28032001000100002
15. Arismendi-Morillo G, Hernandéz I, Mengual E, Fuenmayor A, Romero G, Lizarzábal M. Comparison of three methods based on endoscopic gastric biopsies for diagnosis of Helicobacter pylori active infection in a clinical setting. Arq Gastroenterol. 2011;48(3):190-4. doi: https://doi.org/10.1590/S0004-28032011000300007
16. Ladeira MS, Salvadori DM, Rodrigues MA. Biopatologia do Helicobacter pylori. J Bras Patol Med Lab. 2003;39(4):335-42. doi: https://doi.org/10.1590/S1676-24442003000400011
17. Keramati MR, Sadeghian MH, Avyatollahi H, Badiee Z, Shakibayi H, Moghimi-Roudi A. Role of the Lewis and ABO Blood Group Antigens in Helicobacter pylori Infection. Malays J Med Sci [Internet]. 2012 [cited 2020 Apr 9];19(3):17-21. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3629660/
18. Go MF. Review article: natural history and epidemiology of Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther;2012;16(suppl 1):3-15. doi: https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2002.0160s1003.x
19. Trindade LM, Menezes LN, de Souza Neta AM, Rolemberg PC, Souza LD, Barreto ID, et al. Prevalence of helicobacter pylori infection in samples of gastric specimens. Gastroenterol Res. 2017;10(1):33-41. doi: https://doi.org/10.14740/gr785w
20. Tadesse E, Daka D, Yemane D, Shimelis T. Seroprevalence of helicobacter pylori infection and its related risk factors in symptomatic patients in southern Ethiopia. BMC Res Notes. 2014;24(7):834. doi: https://doi.org/10.1186/1756-0500-7-834
21. Teixeira TF, Souza IK, Rocha RD. Helicobacter pylori: infecção, diagnóstico laboratorial e tratamento. Percurso Acadêmico. 2016;6(12):1-11. doi: https://doi.org/10.5752/P.2236-0603.2016v6n12p481
22. Pacheco A. Prevalência de infecção por Helicobacter pylori em adolescentes com dor abdominal. Adolescência & Saúde [Internet]. 2005 [cited Apr 15];2(1). Available from: https://s3-sa-east-1.amazonaws.com/publisher.gn1.com.br/adolescenciaesaude.com/pdf/v2n1a06.pdf

Efeitos adversos às drogas antituberculose: hepatotoxicidade

Adverse effects to antituberculosis drugs: hepatotoxicity

Manuella Andrade Oliveira Sobral[1], Celina Maria Costa Lacet[1], Maria de Fátima Alecio Mota[2], Miriã Silva[2], Maria Eduarda Lins Calazans[3], Camila Cinthia Araújo Alécio[3], Sandra Marcia Omena Bastos[2]

RESUMO

Objetivo: Verificar a frequência de efeitos adversos em pacientes em uso de drogas antituberculose de primeira linha, além dos fatores de risco associados aos efeitos adversos e à hepatotoxicidade. **Métodos:** Estudo transversal, envolvendo 196 pacientes portadores de tuberculose em Maceió (AL), de agosto de 2017 a junho de 2018. Os efeitos adversos foram classificados de acordo com o Manual de Recomendações para Controle da Tuberculose de 2011, do Ministério da Saúde, em efeitos menores (queixas gastrintestinais, cutâneos, articulares e neurológicos) e maiores (psicose e hepatotoxicidade). Os fatores de risco avaliados foram: idade superior a 40 anos, etilismo, sexo feminino, anemia, doença hepática anterior, diabetes e infecção por HIV. **Resultados:** Foram observados efeitos adversos às drogas antituberculose em 85 pacientes (43,4%); destes, 40,8% eram menores e 8,2%, maiores. Os mais frequentes foram distúrbios gastrintestinais (25,5%) e cutâneos (15,3%). Identificaram-se como fatores de risco anemia, diabetes e doença hepática anterior. Hepatotoxicidade foi diagnosticada em 15 pacientes (10,6%), dos quais 80% eram sintomáticos, sendo fatores de risco doença hepática anterior e diabetes. Houve suspensão da terapia em todos os casos de hepatotoxicidade com modificação do esquema em 80% dos casos. **Conclusão:** Demonstrou-se frequência elevada de efeitos adversos às drogas antituberculose, associada à doença hepática anterior e ao diabetes. A hepatotoxicidade representou o efeito adverso mais grave, responsável pela suspensão e pela adequação do esquema terapêutico.

Descritores: Tuberculose; Antituberculosos; Efeitos colaterais e reações adversas relacionados a medicamentos; Fatores de risco; Doença hepática crônica induzida por substâncias e drogas

ABSTRACT

Objective: To determine the adverse effects frequency in patients on first-line antituberculosis drugs, as well as the risk factors associated with adverse effects and hepatotoxicity. **Methods:** Cross-sectional study, involving 196 tuberculosis patients in Maceió (AL), from August 2017 to June 2018. Adverse effects were classified according to the *Manual de Recomendações para Controle da Tuberculose,* of the Brazilian Health Ministry, in minor effects (gastrointestinal, cutaneous, articular, neurologic complaints) and major effects (psychosis and hepatotoxicity). The risk factors evaluated were age over 40 years, alcoholism, female sex, anemia, previous hepatic disease, diabetes, and infection by HIV. **Results:** Adverse effects to the antituberculosis drugs were observed in 85 patients (43.4%) and, among those, 40.8% were minor and 8.2% were major effects. The most frequent were gastrointestinal (25.5%) and skin (15.3%) disorders. Risk factors were identified as anemia, diabetes, and previous hepatic disease. Hepatotoxicity was diagnosed in 15 patients (10.6%), from which 80% were symptomatic, with previous hepatic disease and diabetes being the risk factors. Therapy was discontinued in all cases of hepatotoxicity with regimen modification in 80% of cases. **Conclusion:** An elevated frequency of adverse effects to antituberculosis drugs was demonstrated. Hepatotoxicity represented the most severe adverse effect, being responsible for the discontinuation and adaptation of the therapeutic regimen.

Keywords: Tuberculosis; Antitubercular agents; Drug-related side effects and adverse reactions; Risk factors; Chemical and drug induced liver injury, chronic

[1] Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas, Maceió, AL, Brasil.
[2] Santa Casa de Misericórdia de Maceió, Maceió, AL, Brasil.
[3] Centro Universitário CESMAC, Maceió, AL, Brasil.
Data de submissão: 15/6/2020. **Data de aceite:** 16/9/2020.
Autor correspondente: Manuella Andrade Oliveira Sobral. Rua Francisco Gumercindo Bessa, 123 – Grageru – CEP: 49025-220 – Aracaju, SE, Brasil – Tel.: 55 (79) 98114-4165 – E-mail: manuellaaos@gmail.com
Fonte de auxílio à pesquisa: nenhuma. **Conflitos de interesse**: nenhum.
Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa: a pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas, número CAAE 68974317.4.0000.5011.
Contribuição dos autores:
Concepção e delineamento do projeto: MAOS, MFAM e CMCL.
Coleta, análise e interpretação de dados: MAOS, CMCL e MS.
Redação e revisão crítica do manuscrito: MAOS, MFAM, CMCL, MS, MELC, CCAA e SMOB.
Aprovação da versão final do manuscrito a ser publicada: MAOS, MFAM, CMCL, MS, MELC, CCAA e SMOB.

INTRODUÇÃO

A tuberculose representa grave problema de saúde pública, comprometendo 10 milhões de pessoas no mundo, e caracteriza a principal causa de morte por doença infecciosa. A Organização Mundial da Saúde (OMS) priorizou 20 países que correspondiam a 84% dos casos de tuberculose no mundo em 2018, incluindo o Brasil, com 82.409 casos novos por ano e coeficiente de incidência de 45/100 mil habitantes. As recomendações da OMS para erradicação da tuberculose até 2025 incluem alcançar 90% de cobertura e cura dos casos tratados, inclusive de tuberculose latente.[1]

O Brasil apresentou, em 2017, coeficiente de mortalidade por tuberculose de 2,2 mortes a cada 100 mil habitantes, e o estado de Alagoas, 2,6 mortes a cada 100 mil habitantes, ocupando o segundo lugar no Nordeste e o terceiro no país. Na cidade de Maceió, foram verificadas 3,5 mortes a cada 100 mil habitantes, correspondendo ao oitavo lugar dentre as capitais brasileiras.[2]

O esquema de primeira linha atualmente preconizado para tuberculose consiste no regime de isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol durante 2 meses, seguido de 4 meses de isoniazida e rifampicina. A eficácia desses medicamentos contra *Mycobacterium tuberculosis* corresponde a 85% dos pacientes tratados, entretanto, podem ocasionar efeitos adversos (EA), seja pelo próprio princípio ativo, seja pelos seus metabólitos em diferentes níveis de acometimento e gravidade.[3,4]

A reação adversa a medicamentos foi definida pela OMS e classificada pelo Ministério da Saúde como efeitos maiores e menores. Estudos acerca da frequência dos EA mostram variações de 5% a 25%, podendo alcançar até 80% dos casos. Efeitos adversos menores consistem em náuseas, vômitos, dor abdominal, artralgia, neuropatia periférica, prurido cutâneo, cefaleia, insônia e ansiedade, enquanto os maiores são exantema, vertigem, psicose e hepatotoxicidade.[5,6]

Manifestações cutâneas, artralgia e sintomas gastrintestinais representam os EAs mais frequentemente descritos durante o tratamento com o esquema de primeira linha, correspondendo, juntos, a cerca de 50% dos EA relatados.[7]

Os EAs têm características multifatoriais e estão sujeitos a diversos fatores de risco, como idade superior a 40 anos,[1,8] alcoolismo, doença hepática anterior, infecção por HIV, anemia e diabetes.[9,10] Quando detectados, esses fatores de risco podem auxiliar na identificação de pacientes que necessitam de monitorização, para garantir adesão ao tratamento e redução da morbimortalidade relacionada aos próprios EAs.[9]

A hepatotoxicidade consiste em um dos EA mais frequentes e graves,[11] podendo a toxicidade decorrer de lesão direta do composto primário, ou resposta imune mediada por meio de seus metabólitos, afetando hepatócitos, células epiteliais, biliares ou vasos hepáticos.[12] A incidência de hepatotoxicidade às drogas antituberculose na população geral varia de 2% a 28%,[13] sendo ela responsável por 7% dos EAs de medicamentos, 2% de icterícia em hospitais e aproximadamente 30% de insuficiência hepática fulminante.[12] Na ausência de icterícia, os sintomas de injúria hepática são inespecíficos, e seu diagnóstico depende da monitorização sistemática das aminotransferases. São considerados fatores de risco para hepatotoxicidade o alcoolismo, a doença hepática anterior e a infecção por HIV.[4,14]

A maioria dos pacientes submetidos ao esquema terapêutico para tuberculose conclui satisfatoriamente o tratamento. No entanto, os EAs maiores, especialmente a hepatotoxicidade, estão associados ao aumento da taxa de abandono, bem como à substituição ou, eventualmente, à interrupção da terapia específica, comprometendo o controle da tuberculose e o não cumprimento das metas de cura preconizadas pela OMS.[1]

O estado de Alagoas apresentou 28,1 casos por 100 mil habitantes e taxa elevada de abandono ao tratamento (10,8) em 2017.[2] Demonstrou-se que, nos pacientes que desenvolvem EA, pode ocorrer maior taxa de abandono do tratamento, o que justifica avaliar em nosso meio a frequência de EAs ao esquema de drogas antituberculose de primeira linha, seus fatores de risco e hepatotoxicidade associada à terapia.

O objetivo deste estudo foi verificar a frequência de EAs em pacientes em uso de drogas antituberculose de primeira linha, além dos fatores de risco associados aos efeitos adversos e à hepatotoxicidade.

MÉTODOS

Estudo transversal realizado no II Centro de Saúde Dr. Diógenes Jucá Bernardes e no Hospital Escola Dr. Helvio Auto, em Maceió, no período de agosto de 2017 a junho de 2018. A amostra foi não probabilística, de conveniência, contando com a participação de pacientes que, convidados a participar do estudo, aceitaram colaborar voluntariamente.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas.

Foram incluídos 196 pacientes com idade superior a 18 anos, independentemente do sexo, em terapia específica com esquema de primeira linha para o tratamento da tuberculose. Foram excluídos pacientes que abandonaram o tratamento ou tiveram o diagnóstico modificado durante o estudo.

Avaliaram-se dados referentes à forma clínica da doença, EAs, fatores de risco e exames laboratoriais. Os EAs foram classificados de acordo com o Manual de Recomendações para Controle da Tuberculose de 2011, do Ministério da Saúde,[5] sendo considerados efeitos menores queixas gastrintestinais (náuseas e dor abdominal), cutâneas (prurido e manchas), articulares e neurológicas (neuropatia periférica e cefaleia), e efeitos maiores a psicose e a hepatotoxicidade. Os fatores de risco avaliados foram idade superior a 40 anos, etilismo, sexo feminino, anemia, referência de doença hepática anterior, diabetes e infecção por HIV.

No estadiamento laboratorial, foram realizados: hemograma, sorologia para HIV, glicemia de jejum, aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase, bilirrubinas, fosfatase alcalina e gama glutamiltransferase.

A hepatotoxicidade foi avaliada pela dosagem de aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase, bilirrubinas e fosfatase alcalina em coletas no D0 (pré-consulta), D1 (30 dias), D2 (60 dias) e D3 (90 dias). Os critérios utilizados para definição de hepatotoxicidade incluíram aumento de aminotransferases superior a três vezes o valor da normalidade acompanhada de sintomas e ou aumento de cinco vezes o valor de referência das aminotransferases, com ou sem sintomas ou, ainda, o aumento de bilirrubinas com icterícia clínica.[15] Foram excluídos da análise de hepatotoxicidade os indivíduos que apresentaram avaliação laboratorial incompleta. Nos casos confirmados de hepatotoxicidade, foram realizadas sorologias para hepatites virais B e C, e foram excluídas outras drogas potencialmente hepatotóxicas.

Utilizou-se o *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 23, para efetuar as análises estatísticas descritivas (frequência, percentual, média e desvio-padrão) e inferencial (qui-quadrado e teste de tendência). O teste do qui-quadrado foi utilizado na análise de hepatotoxicidade e dos EAs. O teste de tendência especifica o aumento ou a diminuição do evento nas amostras, isto é, se há alguma tendência crescente ou decrescente (ou se inexiste qualquer associação dos eventos com os períodos investigados – 30 dias, 60 dias e 90 dias). Foi realizada análise de regressão logística para identificar quais fatores de risco estavam relacionados à hepatotoxicidade.

RESULTADOS

Foram selecionados 201 pacientes e incluídos 196, sendo cinco excluídos por não preencherem os critérios de inclusão. Na avaliação da hepatotoxicidade, foram considerados 141 pacientes, pois 55 deles não apresentavam avaliação laboratorial completa. Características clínicas e demográficas dos pacientes estão descritas na tabela 1.

Os EAs foram relatados por 85 pacientes (43,4%), com predomínio de EAs menores (40,8%), enquanto os maiores corresponderam a 8,2% dos casos. Os mais frequentes foram distúrbios gastrintestinais (25,5%) e cutâneos (15,3%). As frequências dos EA com relação aos sistemas estão apresentadas na tabela 2.

Na tabela 3, está representada a associação entre EA e fatores de risco, demonstrando a relação de EAs menores com anemia e diabetes, enquanto os EAs maiores apresentaram relação com doença hepática anterior.

A hepatotoxicidade foi diagnosticada em 15 de 141 pacientes (10,6%), sendo três (20%) assintomáticos. Em todos os casos, houve suspensão do esquema antituberculose de primeira linha, ocorrendo nos primeiros 60 dias em 13 casos (86,7%) e após 60 dias em dois (13,3%).

Tabela 1. Características clínicas e demográficas (n=196)

Características	
Idade	38,42±13,4
Sexo	
Masculino	131 (66,80)
Feminino	65 (33,20)
Forma clínica da tuberculose	
Pulmonar	170 (86,8)
Extrapulmonar	24 (12,2)
Pulmonar e extrapulmonar	2 (1,0)
Diagnóstico da tuberculose	
Radiografia	181 (92,3)
Baciloscopia	130 (66,3)
Comorbidades	
Anemia	82 (41,8)
Alcoolismo	77 (39,3)
Infecção por HIV	51 (26,0)
Doença hepática anterior	35 (17,9)
Diabetes	13 (6,6)

Resultados expressos por média ± desvio-padrão ou n (%).

Tabela 2. Efeitos adversos observados no tratamento da tuberculose por sistemas do organismo

Efeitos adversos	
Menores	80 (40,8)
Gastrintestinais	50 (25,5)
Cutâneos	30 (15,3)
Neurológicos	22 (11,2)
Articular	10 (5,1)
Maiores	16 (8,2)
Hepatotoxicidade*	15 (10,6)
Psiquiátrico	1 (0,5)

Resultados expressos por n (%).
*A amostra utilizada para cálculo de hepatotoxicidade foi de 141 pacientes.

A tabela 4 apresenta a análise dos fatores de risco associados à hepatotoxicidade. Por meio de regressão logística, as variáveis que apresentaram correlação independente com hepatotoxicidade foram doença hepática anterior (11,5) e diabetes 13,7 vezes maior, respectivamente, na presença dessas comorbidades.

Por meio do teste de tendência, observou-se o aumento do evento hepatotoxicidade nas três observações da coorte (30, 60 e 90 dias), demonstrando aumento no número de casos de hepatotoxicidade à medida que o indivíduo faz uso da medicação por mais tempo (Tabela 5), com significância estatística (A(1)=8,0971; p=0,018), indicando tendência crescente pelo valor positivo de A (A>0).

Tabela 3. Associação entre efeitos adversos e fatores de risco (análise univariada)

Efeitos adversos	Sim	Não	Valor de p
Menores			
Anemia	41 (20,9)	41 (20,9)	0,038
Alcoolismo	37 (18,9)	40 (20,4)	0,131
Idade >40 anos	35 (17,9)	45(23,0)	0,585
HIV	21 (10,7)	30 (15,3)	1,000
Doença hepática anterior	15 (7,7)	20 (10,2)	0,935
Diabetes mellitus	11 (5,6)	2 (1,0)	0,002
Sexo feminino	31 (15,8)	34 (17,3)	0,220
Maiores			
Anemia	10 (7,4)	48 (35,3)	0,150
Alcoolismo	7 (5,1)	44 (32,4)	0,783
>40 anos	7 (5,1)	46 (33,8)	0,885
HIV	6 (4,4)	29 (21,2)	0,400
Doença hepática anterior	9 (6,6)	20 (14,7)	0,001
Diabetes mellitus	3 (2,2)	6 (4,4)	0,123
Sexo feminino	5 (3,7)	34 (25)	1,000

Tabela 4. Fatores de risco associados à hepatotoxicidade

Variáveis	RC (IC95%)	Valor de p
Anemia	2,2 (0,6-7,8)	0,216
Alcoolismo	0,6 (0,1- 2,3)	0,515
>40 anos	0,5 (0,1-2,3)	0,431
HIV	1,3 (0,3-5)	0,613
Doença hepática anterior	11,5 (2,9- 46,0)	0,001
Diabetes mellitus	13,7 (1,7-107,9)	0,013
Sexo feminino	1,1 (0,3-4,3)	0,809

RC: razão de chance; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

Tabela 5. Progressão da hepatotoxicidade durante o tratamento (teste de tendência)

Hepatotoxicidade	30 dias	60 dias	90 dias
Sim	0	15	5
Não	152	121	88

Resultados expressos por n.

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo demonstraram que 43,4% dos pacientes apresentaram EA com o esquema de drogas antituberculose de primeira linha, com predomínio de EAs menores (40,8%), enquanto a hepatotoxicidade representou 10,6% dos casos (EA maior), fato que implicou na suspensão do esquema terapêutico em todos os casos.

Dos 196 pacientes incluídos, a média da idade foi de 38,42 anos. Houve predomínio do sexo masculino (66,8%). A forma clínica mais frequente da doença foi a pulmonar (86,8%), semelhantemente aos resultados de estudo realizado no Maranhão.[16] O diagnóstico da tuberculose por meio de baciloscopia foi observado em 62,3% dos casos, em conformidade com dados da literatura, que cita 65,06% deles.[17]

Os EAs ao tratamento antituberculose podem comprometer a adesão ao tratamento e a eficácia da terapia, sendo relatados em cerca de 5% a 20% dos casos.[10,18,19] Neste estudo, os EAs foram verificados em 85 pacientes, totalizando 43,4% da amostra. É provável que essa diferença seja proveniente da utilização de questionário específico para EA, realizado de forma prospectiva em todos os presentes pacientes. Entretanto, estes resultados foram corroborados por outros estudos,[9,20] que relataram frequência de EA variando de 30% a 69,01%. Em estudo retrospectivo realizado na cidade de São Paulo, os autores relataram frequência de EA em 49,1%,[6] semelhantemente ao presente resultado.

Os EAs menores (40,8%) predominaram em relação aos maiores, que corresponderam a 8,2%.[5] Distúrbios gastrintestinais (náuseas, dor abdominal e diarreia) e cutâneos (prurido, exantema e manchas) foram os EAs mais frequentes,[3,11] concordando com os achados obtidos de 25,5% e 15,3%, respectivamente, o que representou aproximadamente metade dos EAs relatados nesta pesquisa.

Dos fatores de risco analisados neste estudo, anemia, diabetes e doença hepática anterior apresentaram relação com os casos de EA, semelhantemente ao relatado por outros autores.[9,10] Diferentemente do presente resultado, a literatura observa que idade superior a 40 anos, sexo feminino, infecção por HIV e alcoolismo foram fatores de risco relacionados com EA.[9,10]

A hepatotoxicidade devido às drogas antituberculose representa um dos EA maiores mais frequentes e graves[11] e foi verificada em 10,6% dos pacientes estudados, estando de acordo com a incidência descrita de 15% em estudo prospectivo realizado no Egito[21] e sendo superior à frequência (2,4%) relatada em estudo realizado na Turquia.[18] É provável que essas diferenças estejam relacionadas à metodologia e aos diferentes critérios de hepatotoxicidade utilizados.[22]

Dos fatores de risco para hepatotoxicidade, observou-se significância estatística em doença hepática anterior (p=0,001) e diabetes (p=0,013). No tocante à doença hepática anterior, este resultado se assemelha a estudo prospectivo realizado na Índia.[23] Dos outros fatores de risco analisados, não foi observada relação com idade superior a 40 anos, sexo feminino, infecção por HIV, anemia e alcoolismo, diferentemente dos resultados citados em outras pesquisas.[8,11,23-25] É provável que tal discordância possa estar relacionada ao desenho do estudo e ao número da amostra, que foi avaliada nesta pesquisa.

A hepatotoxicidade como EA maior demanda interrupção do tratamento em número significativo de casos ou substituição do tratamento antituberculose de primeira linha.[5] Estudo realizado em São Paulo relata que, em 63,7% dos casos de hepatotoxicidade, houve modificação do regime terapêutico utilizado, e 87,5% apresentaram sintomas como náuseas, dor abdominal e icterícia,[6] o que se aproxima ao presente resultado, em que 80% dos pacientes eram sintomáticos e obtiveram o esquema terapêutico modificado.

Identificou-se associação entre hepatotoxicidade e EA gastrintestinais (náuseas, dor abdominal e diarreia; p=0,023), o que corrobora os principais sintomas referidos. Todos os casos foram diagnosticados após o segundo mês de tratamento, o que difere de estudos realizados na Etiópia e Nepal,[18] com média de 26 e 28 dias, respectivamente.

A análise dos dados relacionados à hepatotoxicidade representou uma limitação deste estudo, devido ao fato de a amostra ser constituída por um número pequeno de pacientes (15 de 141), o que dificultou uma avaliação mais segura das variáveis relacionadas a fatores de risco e lesão hepática.

A análise destes resultados permite concluir que houve frequência significativa de EA (43,4%) com o uso de drogas antituberculose no meio, entretanto com frequência de EAs graves semelhante à da literatura.[18,21,22]

CONCLUSÃO

A hepatotoxicidade correspondeu ao EA mais grave devido à interrupção ou à necessidade de adequação do esquema terapêutico. Entretanto, para análise mais segura da hepatotoxicidade, é importante observar a recomendação da Sociedade Brasileira de Hepatologia, que preconiza realizar monitorização sistemática de aminotransferases em todos os casos de uso de drogas antituberculose.

Estudos complementares, com amostra mais abrangente, podem ampliar a avaliação, especialmente com relação à hepatotoxicidade, e incluir outros EAs como ototoxicidade e nefrotoxicidade, além de investigação do estado nutricional do paciente e associação com HIV.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). Global Tuberculosis Report 2019. Geneve: WHO; 2019 [cited 2022 20 Jan]. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/tuberculosis/global-tb-report-2019-advocacy-toolkit4fb98a39-2ef7-45b3-8aa5-4be663b2b113.pdf?sfvrsn=6bb15fcb_1&download=true
2. Departamento de Informática do SUS (DATASUS). Tuberculose - casos confirmados notificados no sistema de informação de agravos de notificação – Brasil. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2018 [citado 2022 Jan 25]. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/tubercbr.def
3. Lv X, Tang S, Xia Y, Wang X, Yuan Y, Hu D, et al. Adverse Reactions Due to Directly Observed Treatment Strategy Therapy in Chinese Tuberculosis Patients: A Prospective Study. PLoSOne. 2013;8(6):e65037. doi: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0065037
4. Fernández-Villar A, Sopeña B, Fernández-Villar J, Vázquez-Gallardo R, Ulloa F, Leiro V, et al. The influence of risk factors on the severity of anti-tuberculosis drug-induced hepatotoxicity. Int J Tuberc Lung Dis. 2004;8(12):1499-505. PMID: 15636498.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2011 [citado em 2022 Jan 25]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil.pdf
6. Vieira DE, Gomes M. Adverse effects of tuberculosis treatment: experience at an outpatient clinic of a teaching hospital in the city of São Paulo, Brazil. J Bras Pneumol. 2008;34(12):1049-55. doi: https://doi.org/10.1590/s1806-37132008001200010
7. Arbex MA, Varella MC, Siqueira HR, Fernando AF. Drogas antituberculose: interações medicamentosas, efeitos adversos e utilização em situações especiais - parte 1: fármacos de primeira linha. J Bras Pneumol. 2010;36(5):626-40. doi: https://doi.org/10.1590/S1806-37132010000500016
8. Babalik A, Arda H, Bakirci N, Agca S, Oruç K, Kiziltas Ş, et al. Management of and risk factors related to hepatotoxicity during tuberculosis treatment. TuberkToraks. 2012;60(2):136-44. doi: https://doi.org/10.15850/amj.v6n3.1673
9. Marra F, Marra CA, Bruchet N, Richardson K, Moadebi S, Elwood RK, et al. Adverse drug reactions associated with first-line antituberculosis drug regimens. Int J Tuberc Lung Dis. 2007;11(8):868-75. PMID: 17705952.
10. Resende LS, Santos-Neto ET. Risk factors associated with adverse reactions to antituberculosis drugs. J Bras Pneumol. 2015; 41(1):77-89. doi: 10.1590/S1806-37132015000100010
11. Jeong I, Park JS, Cho YJ, Yoon HI, Song J, Lee CT, et al. Drug-induced hepatotoxicity of anti-tuberculosis drugs and their serum levels. J Korean Med Sci. 2015;30(2):167-72. doi: https://doi.org/10.3346/jkms.2015.30.2.167
12. Abera W, Cheneke W, Abebe G. Incidence of antituberculosis-drug-induced hepatotoxicity and associated risk factors among tuberculosis patients in Dawro Zone, South Ethiopia: A cohort study. Int J Mycobacteriol. 2016;5(1):14-20. doi: https://doi.org/10.1016/j.ijmyco.2015.10.002
13. Tostmann A, Boeree MJ, Aarnoutse RE, de Lange WC, van der Ven AJ, Dekhuijzen R. Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity: concise up-to-date review. J Gastroenterol Hepatol. 2008;23(2):192-202. doi: https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2007.05207.x

14. Hassen Ali A, Belachew T, Yami A, Ayen WY. Anti-tuberculosis drug induced hepatotoxicity among TB/HIV co-infected patients at Jimma University Hospital, Ethiopia: nested case-control study. PLoS One. 2013;8(5):e64622. doi: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0064622
15. Conde MB, Melo FA, Marques AM, Cardoso NC, Pinheiro VG, Dalcin PT, et al. III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. J Bras Pneumol. 2009;35(10):1018-48. doi: http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132009001000011
16. Macedo JL, Oliveira AS, Pereira IC, Assunção MJ. Perfil epidemiológico da tuberculose em um Município do Maranhão. Reon Facema. 2017;3(4):699-705.
17. Coêlho DM, Viana RL, Madeira CA, Ferreira LO, Campelo V. Perfil epidemiológico da tuberculose no Município de Teresina-PI, no período de 1999 a 2005. Epidemiol Serv Saúde. 2015 [citado 2022 Jan 22];19(1):33-42. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v19n1/v19n1a05.pdf
18. Gülbay BE, Gürkan OU, Yildiz OA, Onen ZP, Erkekol FO, Baççioğlu A, et al. Side effects due to primary antituberculosis drugs during the initial phase of therapy in 1149 hospitalized patients for tuberculosis. Respir Med. 2006;100(10):1834-42. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2006.01.014
19. Yee D, Valiquette C, Pelletier M, Parisien I, Rocher I, Menzies D. Incidence of serious side effects from first-line antituberculosis drugs among patients treated for active tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med. 2003;167(11):1472-7. doi: http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200206-626OC
20. Sinha K, Marak IR, Singh WA. Adverse drug reactions in tuberculosis patients due to directly observed treatment strategy therapy: Experience at an outpatient clinic of a teaching hospital in the city of Imphal, Manipur, India. J Assoc Chest Physicians. 2013;1:50-3. doi: http://dx.doi.org/10.4103/2320-8775.123213
21. Makhlouf HA, Helmy A, Fawzy E, El-Attar M, Rashed HA. A prospective study of antituberculous drug-induced hepatotoxicity in an area endemic for liver diseases. Hepatol Int. 2008;2(3):353-60. doi: http://dx.doi.org/10.1007/s12072-008-9085-y
22. Jasmer RM, Saukkonen JJ, Blumberg HM, Daley CL, Bernardo J, Vittinghoff E, et al.; Short-Course Rifampin and Pyrazinamide for Tuberculosis Infection (SCRIPT) Study Investigators. Short-course rifampin and pyrazinamide compared with isoniazid for latent tuberculosis infection: a multicenter clinical trial. Ann Intern Med. 2002;137(8):640-7. doi: http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-137-8-200210150-00007
23. Singla R, Sharma SK, Mohan A, Makharia G, Sreenivas V, Jha B, et al. Evaluation of risk factors for antituberculosis treatment induced hepatotoxicity. Indian J Med Res. 2010;132:81-6. PMID: 20693595.
24. Coca NS, Oliveira MS, Voieta I, Antunes CM, Lambertucci JR. Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity: a comparison between patients with and without human immunodeficiency virus seropositivity. Rev Soc Bras Med Trop. 2010;43(6):624-8. doi: http://dx.doi.org/10.1590/s0037-86822010000600004
25. Ramappa V, Aithal GP. Hepatotoxicity related to anti-tuberculosis drugs: mechanisms and management. J Clin Exp Hepatol. 2013;3(1):37-49. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.jceh.2012.12.001

Análise do Índice de Vulnerabilidade Clínico-Funcional-20 dos idosos usuários do sistema único de saúde

Clinical-Functional Vulnerability Index-20 analysis of older people using the Brazilian Public Health System

Jéssica Daniele Marques[1], Jorge Luiz de Carvalho Mello[2], Roberta Bessa Veloso Silva[1], Caroline Carla Magerl[1], João Paulo de Oliveira[1], Guilherme Antônio Baptista[1], Evandro Simões de Souza Júnior[1], Thaís dos Santos Couto[1]

RESUMO

Objetivo: Aplicar a versão do profissional de saúde do Índice de Vulnerabilidade Clínico-Funcional-20 em uma população-alvo idosa. **Métodos**: Foi conduzido um estudo de caráter transversal, observacional e individuado, em idosos cadastrados no Ambulatório Cruz Preta, em Alfenas (MG), sendo aplicado o Índice de Vulnerabilidade Clínico-Funcional-20 na amostra selecionada. Para tanto, foram selecionados 66 idosos, e os dados obtidos foram submetidos à análise multivariada. **Resultados**: Dentre os participantes, 29% apresentaram alto risco de vulnerabilidade, seguidos de 41% com risco moderado e 30% com baixo risco. Ao se considerar o ponto de corte para fragilidade, 70% da população de idosos classificou-se como frágil ou sob risco de fragilização. Houve correlação entre as características dos idosos com as variáveis do Índice de Vulnerabilidade Clínico-Funcional-20, que foram: redução da capacidade de exercer atividades de vida diária, declínio cognitivo, alteração de humor, dificuldade para caminhar e quedas. **Conclusão**: A população-alvo de idosos pode ser considerada frágil ou sob risco de fragilização, o que indica a necessidade de ampliação do atendimento geriátrico especializado estudado. Além disso, foi possível identificar os principais fatores que levam à fragilização da população idosa, o que permite delinear estratégias com o objetivo de prevenção da fragilidade e melhorar o atendimento da população fragilizada.

Palavras-chaves: Idoso; Atenção Primária de Saúde; Análise de vulnerabilidade; Fragilidade

ABSTRACT

Objective: To apply the Medical Professional version of the Clinical-Functional Vulnerability Index-20 in the target population of older people. **Methods**: A cross-sectional, observational, and individual study was conducted with older patients enrolled in Ambulatório Cruz Preta, in the city of Alfenas (MG), and the Clinical-Functional Vulnerability Index-20 was applied to the selected sample. For this, 66 older people were selected and data were subjected to multivariate analysis. **Results**: Of the participants, 29% presented high risk of vulnerability, followed by 41% with moderate risk, and 30% with low risk. When considering the cut-off point for fragility, 70% of the elderly population were classified as frail or under risk of becoming frail. There was a correlation between the characteristics of the older people with Clinical-Functional Vulnerability Index-20 variables, which were: reduced ability to perform activities of daily life, cognitive decline, mood alteration, difficulty walking, and falls. **Conclusion**: the target population of older individuals may be considered frail or under risk of becoming frail, which indicates the need for expanded specialized geriatric care studied. In addition, it was possible to identify the main factors leading to older population frailty, which allows the development of strategies aimed at preventing frailty and improving care for the frail population.

Keywords: Aged; Primary health care; Clinical-functional vulnerability; Frailty

[1] Universidade José Rosário Vellano, Alfenas, MG, Brasil.
[2] Universidade do Vale do Sapucaí, Pouso Alegre, MG, Brasil.
Data de submissão: 28/9/2019. **Data de aceite:** 8/10/2019.
Autor correspondente: Jorge Luiz de Carvalho Mello. Avenida Afonsina de Guimarães Cobra, 245, Centro. CEP: 37550-000 – Pouso Alegre, MG, Brasil
Tel.: 55 (35) 3421-9788 – E-mail: jorgeluis_melo@yahoo.com.br
Fonte de auxílio à pesquisa: nenhuma. **Conflitos de interesse**: nenhum.
Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa: trabalho devidamente submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade José Rosário Vellano, tendo recebido a aprovação em 16 de março de 2016, com CAAE 54514216.3.0000.5143.
Contribuição dos autores:
Concepção e delineamento do projeto: JDM, JLCM, RBVS, CCM, JPO, GAB, ESSJ e TSC.
Coleta, análise e interpretação de dados: JDM, JLCM, RBVS, CCM, JPO, GAB, ESSJ e TSC.
Redação e revisão crítica do manuscrito: JDM, JLCM, RBVS, CCM, JPO, GAB, ESSJ e TSC.
Aprovação da versão final do manuscrito a ser publicada: JLCM.

INTRODUÇÃO

Com a transição demográfica em curso no Brasil, a população idosa segue uma tendência de crescimento contínuo. Segundo projeções, em 2030, os idosos representarão 18% da população e já serão mais numerosos do que as crianças e os adolescentes.[1] De acordo com as estimativas calculadas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o número de pessoas com 60 anos ou mais de idade, no período entre 2010 e 2050, passará de 19,6 milhões para 66,6 milhões, o que significa crescimento de 239,0% no número de idosos no país.[2]

Tais dados mostram-se expressivos e denotam a necessidade de subsídios e aprimoramentos para atuar em benefício dessa população, pois o envelhecimento associa-se a importantes transformações sociais e econômicas, bem como à mudança no perfil epidemiológico e a demandas dos serviços de saúde.[3] Segundo Simões,[4] esse cenário gera preocupações, não só com relação à previdência social, mas também a novas necessidades de saúde de uma população idosa crescente, mais complexas e onerosas e que exigem a maior capacitação de profissionais na área de Geriatria, Fisioterapia e Terapia Ocupacional.

Envelhecer não significa se tornar incapaz ou dependente. Embora as doenças sejam mais comuns na faixa etária idosa, não causam, necessariamente, dependência funcional, porém podem indicar maior vulnerabilidade.[5] Dadas as características inerentes ao envelhecimento, como declínio cognitivo e biológico, o idoso já é, em si, candidato a se tornar vulnerável.[6]

De modo geral, o envelhecimento está associado a uma maior fragilização, apesar de a fragilidade não ser exclusivamente decorrente da idade, mas sim uma síndrome clínica com características próprias, como maior sensibilidade ao estresse e menores reserva funcional e resiliência.[5] Desse modo, a fragilidade é um conceito muito amplo, sem uma definição bem estabelecida e que permita seu uso de modo prático.[7]

Na Atenção Primária brasileira, muitas vezes o idoso é classificado como frágil simplesmente por meio de seu aspecto geral ou pela presença de múltiplas comorbidades.[6] Devido à escassez de métodos de triagem de idosos frágeis para esse nível de Atenção em Saúde Pública de modo satisfatório, de acordo com o conceito de vulnerabilidade ao declínio funcional, foi proposto, por Carmo et al.,[8] o Índice de Vulnerabilidade Clínico-Funcional-20 (IVCF-20), um instrumento que utilizou como padrão de referência a Avaliação Geriátrica Ampla, considerada a principal ferramenta de identificação de fragilidade do idoso, porém inaplicável na Atenção Primária, devido a seu alto custo (Figura 1).[8]

O IVCF-20 aborda aspectos multidimensionais do estado de saúde do idoso. Apresenta 20 perguntas divididas em oito seções: idade, autopercepção de saúde, deficiência funcional, cognição, humor, mobilidade, comunicação e múltiplas comorbidades. Cada seção tem uma pontuação específica, que compõe uma quantidade máxima de 40 pontos. Quanto maior o valor obtido, maior o risco de vulnerabilidade clínico-funcional do idoso. O instrumento se mostrou útil na identificação do idoso de risco, com alta confiabilidade em seus resultados, além de ter a vantagem de ser de fácil aplicação, podendo ser utilizado por qualquer profissional de nível médio previamente treinado.[9]

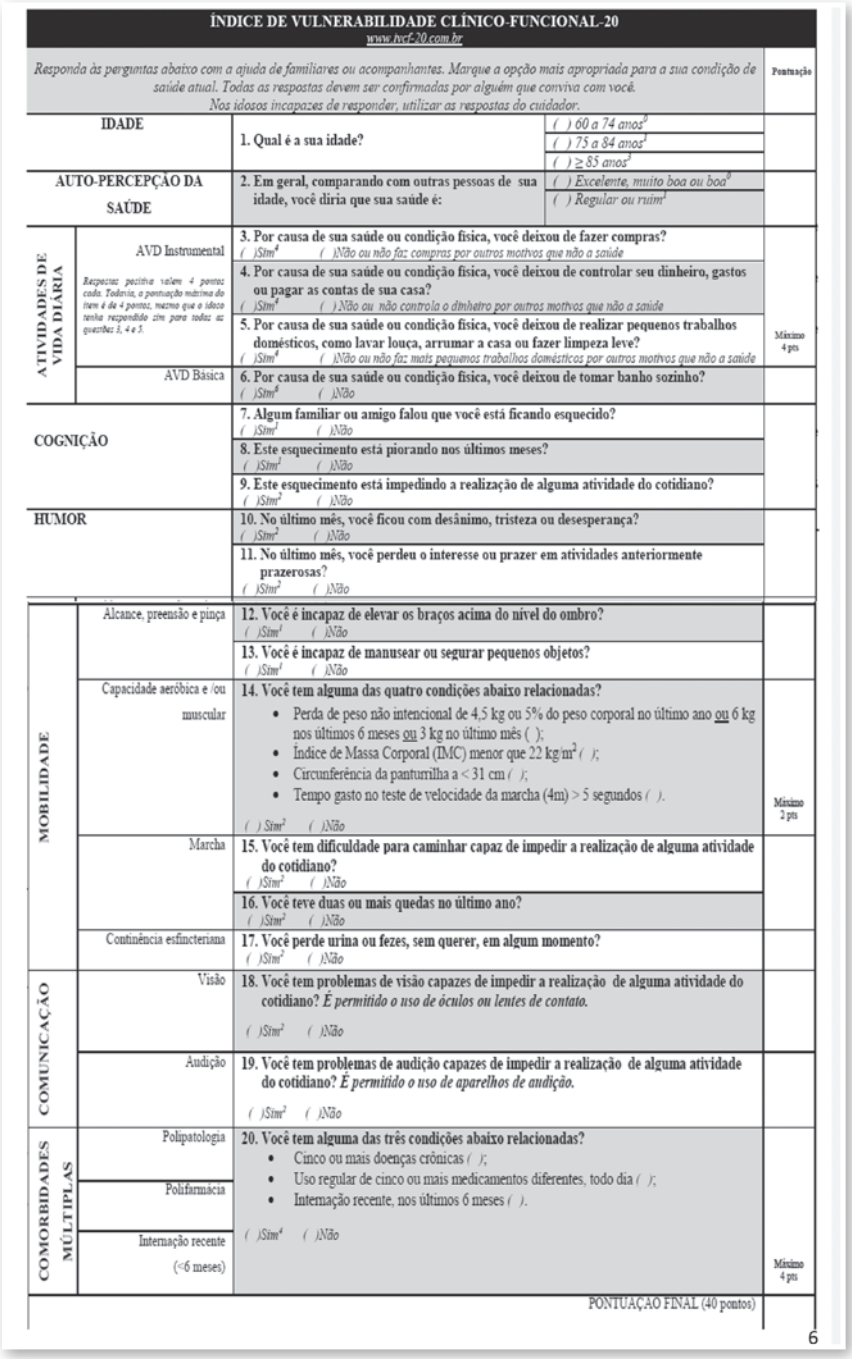
O presente trabalho teve como objetivo aplicar a versão do profissional de saúde do IVCF-20 em uma população-alvo idosa.

MÉTODOS

Foi conduzido um estudo de caráter transversal, observacional e individuado. Foi feito um levantamento de informações sobre a população-alvo, que eram os idosos cadastrados no Ambulatório Cruz Preta do Hospital Universitário Alzira Velano, em Alfenas (MG). Os idosos participantes foram identificados a partir de registros existentes no sistema informatizado do Ambulatório Cruz Preta, o qual possui o cadastro arquivado de todos os usuários de seus serviços de atendimento em saúde. Após a identificação e a seleção dos idosos, foi realizada a aplicação da versão profissional de saúde do IVCF-20.

De acordo com Moraes et al.,[9] o IVCF-20 é um questionário simples, capaz de avaliar os principais determinantes da saúde do idoso. Os principais objetivos do instrumento são identificar o idoso frágil, que deve ser submetido à Avaliação Geriátrica Ampla; indicar intervenções interdisciplinares capazes de melhorar a autonomia e a independência do idoso, prevenindo o declínio funcional, a institucionalização ou o óbito; identificar os idosos que necessitarão de atendimento diferenciado na Unidade Básica de Saúde e estruturar e direcionamento da consulta geriátrica.

O IVCF-20 apresenta dois pontos de corte (≥7 e ≥15 pontos), que servem para conciliar sensibilidade e especificidade do instrumento à disponibilidade de equipes geriátrico-gerontológicas especializadas. Assim, nos locais onde a oferta de equipes especializadas for baixa, deve-se optar pela utilização de pontos de corte com maior especificidade (IVCF-20 ≥15, especificidade de 98%); caso contrário, se a oferta for maior, deve-se optar pelo ponto de corte de maior sensibilidade (IVCF-20 ≥7), garantindo a detecção de praticamente todos os idosos frágeis (sensibilidade de 91%).[10]



ÍNDICE DE VULNERABILIDADE CLÍNICO-FUNCIONAL-20
www.ivcf-20.com.br

Responda às perguntas abaixo com a ajuda de familiares ou acompanhantes. Marque a opção mais apropriada para a sua condição de saúde atual. Todas as respostas devem ser confirmadas por alguém que conviva com você.
Nos idosos incapazes de responder, utilizar as respostas do cuidador.

			Pontuação
IDADE	1. Qual é a sua idade?	( ) 60 a 74 anos[0] ( ) 75 a 84 anos[2] ( ) ≥ 85 anos[3]	
AUTO-PERCEPÇÃO DA SAÚDE	2. Em geral, comparando com outras pessoas de sua idade, você diria que sua saúde é:	( ) Excelente, muito boa ou boa[0] ( ) Regular ou ruim[1]	
ATIVIDADES DE VIDA DIÁRIA – AVD Instrumental	3. Por causa de sua saúde ou condição física, você deixou de fazer compras? ( )Sim[4] ( )Não ou não faz compras por outros motivos que não a saúde		Máximo 4 pts
	4. Por causa de sua saúde ou condição física, você deixou de controlar seu dinheiro, gastos ou pagar as contas de sua casa? ( )Sim[4] ( ) Não ou não controla o dinheiro por outros motivos que não a saúde		
	5. Por causa de sua saúde ou condição física, você deixou de realizar pequenos trabalhos domésticos, como lavar louça, arrumar a casa ou fazer limpeza leve? ( )Sim[4] ( )Não ou não faz mais pequenos trabalhos domésticos por outros motivos que não a saúde		
Respostas positivas valem 4 pontos cada. Todavia, a pontuação máxima do item é de 4 pontos, mesmo que o idoso tenha respondido sim para todas as questões 3, 4 e 5.			
ATIVIDADES DE VIDA DIÁRIA – AVD Básica	6. Por causa de sua saúde ou condição física, você deixou de tomar banho sozinho? ( )Sim[4] ( )Não		
COGNIÇÃO	7. Algum familiar ou amigo falou que você está ficando esquecido? ( )Sim[1] ( )Não		
	8. Este esquecimento está piorando nos últimos meses? ( )Sim[1] ( )Não		
	9. Este esquecimento está impedindo a realização de alguma atividade do cotidiano? ( )Sim[2] ( )Não		
HUMOR	10. No último mês, você ficou com desânimo, tristeza ou desesperança? ( )Sim[1] ( )Não		
	11. No último mês, você perdeu o interesse ou prazer em atividades anteriormente prazerosas? ( )Sim[1] ( )Não		
MOBILIDADE – Alcance, preensão e pinça	12. Você é incapaz de elevar os braços acima do nível do ombro? ( )Sim[1] ( )Não		Máximo 2 pts
	13. Você é incapaz de manusear ou segurar pequenos objetos? ( )Sim[1] ( )Não		
Capacidade aeróbica e /ou muscular	14. Você tem alguma das quatro condições abaixo relacionadas? • Perda de peso não intencional de 4,5 kg ou 5% do peso corporal no último ano ou 6 kg nos últimos 6 meses ou 3 kg no último mês ( ); • Índice de Massa Corporal (IMC) menor que 22 kg/m² ( ); • Circunferência da panturrilha a < 31 cm ( ); • Tempo gasto no teste de velocidade da marcha (4m) > 5 segundos ( ). ( ) Sim[2] ( )Não		
Marcha	15. Você tem dificuldade para caminhar capaz de impedir a realização de alguma atividade do cotidiano? ( )Sim[2] ( )Não		
	16. Você teve duas ou mais quedas no último ano? ( )Sim[2] ( )Não		
Continência esfincteriana	17. Você perde urina ou fezes, sem querer, em algum momento? ( )Sim[2] ( )Não		
COMUNICAÇÃO – Visão	18. Você tem problemas de visão capazes de impedir a realização de alguma atividade do cotidiano? *É permitido o uso de óculos ou lentes de contato.* ( )Sim[2] ( )Não		
Audição	19. Você tem problemas de audição capazes de impedir a realização de alguma atividade do cotidiano? *É permitido o uso de aparelhos de audição.* ( )Sim[2] ( )Não		
COMORBIDADES MÚLTIPLAS – Polipatologia / Polifarmácia / Internação recente (<6 meses)	20. Você tem alguma das três condições abaixo relacionadas? • Cinco ou mais doenças crônicas ( ); • Uso regular de cinco ou mais medicamentos diferentes, todo dia ( ); • Internação recente, nos últimos 6 meses ( ). ( )Sim[4] ( )Não		Máximo 4 pts
		PONTUAÇÃO FINAL (40 pontos)	

6

Figura 1. Índice de Vulnerabilidade Clínico-Funcional-20.

Para determinar o número de idosos que foram entrevistados, ou seja, o tamanho da amostra necessário para garantir a validade deste trabalho, tornou-se fundamental a obtenção de uma amostra-piloto. Essa amostra prévia permitiu estimar os parâmetros necessários para o cálculo amostral. Para tanto, foi utilizado o tamanho da amostra para proporção baseado na aproximação normal.[11] Foram fixados uma margem de erro de 10% e um nível nominal de 5% de significância, sendo determinados 92 participantes.

Deve-se ressaltar que, dos 92 participantes estimados, foram realmente avaliados 66 idosos (72%), pois os pesquisadores se depararam com algumas barreiras ao longo da coleta de dados, como falecimentos, mudanças de endereço, quatro tentativas frustradas de contato e o não aceite em participar do estudo. Todos os idosos que aceitaram participar assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Ainda, após calcular o tamanho amostral, definiu-se a forma de escolha dos participantes, para que

a amostra selecionada fosse representativa da população-alvo. Nesse caso, a técnica mais adequada foi a amostragem sistemática, que consiste em listar todos os elementos da população-alvo, sendo a amostra selecionada conforme uma progressão aritmética. Esse tipo de amostragem garante uma maior representatividade da população-alvo.[11]

A amostragem sistemática foi executada considerando todos os idosos cadastrados no Ambulatório Cruz Preta do Hospital Universitário Alzira Velano, os quais foram listados e enumerados. Em seguida, com o auxílio do *software* estatístico R,[12] a amostragem sistemática foi executada, indicando o número dos endereços dos participantes que foram entrevistados.

A partir da coleta de dados, foi possível avaliar o percentual de idosos classificados como frágeis na população-alvo e verificar a vulnerabilidade clínico-funcional. Os dados foram organizados por meio dos gráficos de colunas e setores. As frequências absoluta e percentual foram obtidas para as alternativas das questões contidas no questionário.

Na segunda etapa, para verificar a correlação entre as características dos idosos e o critério clínico-funcional, foi utilizada a estatística multivariada, por meio da técnica de componentes principais.[13]

Para a realização das análises, foi utilizado o *software* estatístico R, versão 3.2.3.[14]

RESULTADOS

Para classificar a vulnerabilidade clínico-funcional da população-alvo, foram considerados os pontos de corte (≥7 e ≥15 pontos) do IVCF-20. O idoso que recebe pontuação entre zero e seis pontos foi considerado de baixo risco para vulnerabilidade clínico-funcional, enquanto a pontuação maior ou igual a 15 apresentou alto risco. Pontuações intermediárias, entre sete e 14 pontos, indicaram moderado risco de vulnerabilidade clínico-funcional.

Na figura 2, estão apresentadas as três classificações da vulnerabilidade clínico-funcional, segundo a amostra investigada. Observou-se que 29% dos participantes apresentaram alto risco de vulnerabilidade, seguidos de 41% com risco moderado e 30% com baixo risco.

Por outro lado, ao se considerar o IVCF-20 como instrumento de triagem, isto é, como uma ferramenta com alta sensibilidade para detecção de idosos frágeis, deve-se utilizar o ponto de corte (IVCF-20 ≥7), que apresenta sensibilidade de 91%. Assim, 70% da população de idosos atendida no Ambulatório Cruz Preta pôde ser considerada frágil ou sob risco de fragilização, pois apresentou pontuação igual ou superior a sete, o que indicou presença de algum componente de vulnerabilidade clínico-funcional (Figura 3).

As correlações entre as variáveis do IVCF-20 estão apresentadas por meio de dois mapas, denominados de mapa de variáveis e mapa de observações, resultantes da estatística multivariada. Os dois mapas devem ser interpretados de forma conjunta.

A figura 4 é o mapa de variáveis e nele se pode observar que as respostas positivas e negativas das questões do IVCF-20 distribuíram-se em sentido contrário, ao longo dos dois quadrantes superiores. Foram identificadas e analisadas as respostas positivas e negativas das variáveis correlacionadas ao critério clínico-funcional.

Pode-se verificar, na figura 5, que é o mapa de observações, que as questões 3, 5, 6 ,8, 9, 12 e 13 tiveram respostas positivas (no mapa de variáveis) e as questões 1, 2, 4, 7, 10, 11, 14, 15 e 16 tiveram respostas negativas (no mapa de variáveis).

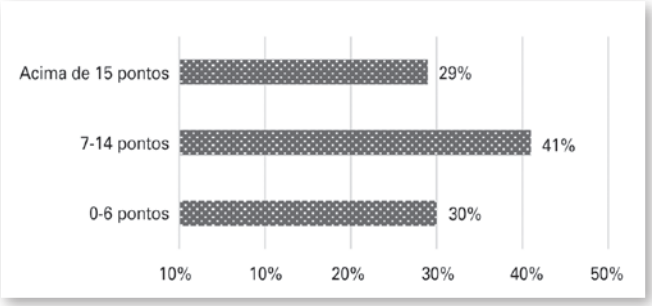


Figura 2. Participantes com pontuação de corte do risco de vulnerabilidade clínico-funcional.

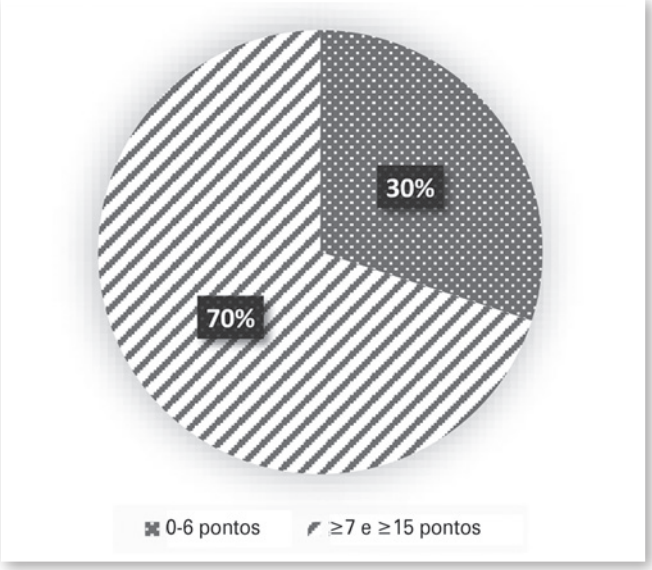


Figura 3. Participantes com pontuação de corte do risco para classificação da fragilidade da população de idosos.

As questões com respostas positivas pelos idosos foram referentes a "deixar de fazer pequenos trabalhos domésticos devido à saúde ou à condição física (3)", "esquecimento relatado por familiares ou amigos (5)", "piora desse esquecimento nos últimos meses (6)", "sentimento de desânimo, tristeza ou desesperança nos últimos meses (8)", "perda de interesse em atividades anteriormente prazerosas no último mês (9)", "dificuldade de caminhar capaz de impedir alguma realização de atividades do cotidiano (12)" e "relato de duas ou mais quedas no último ano (13)".

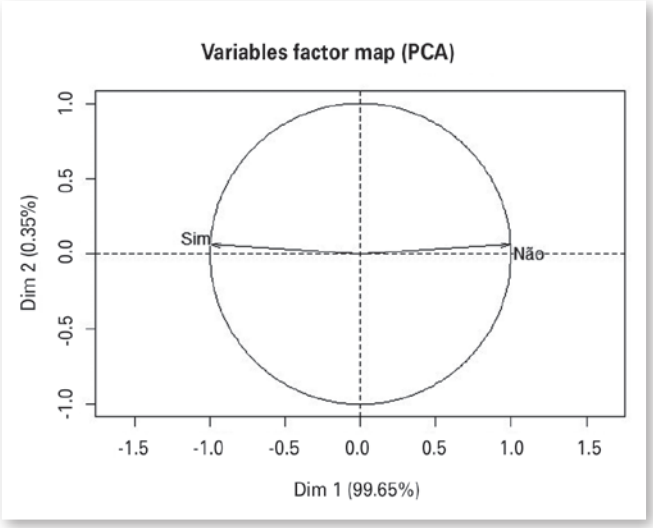


Figura 4. Respostas positivas e negativas para as variáveis do Índice de Vulnerabilidade Clínico-Funcional-20 (mapa de variáveis).

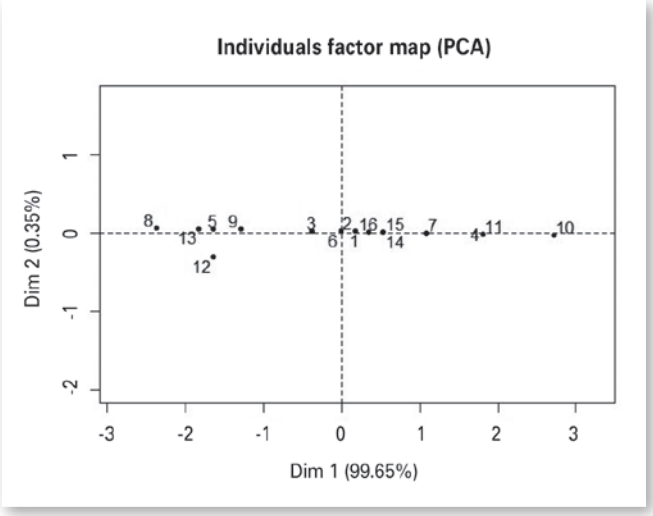


Figura 5. Questões do questionário Índice de Vulnerabilidade Clínico-Funcional-20 (mapa de observações).

Por outro lado, houve questões com respostas negativas referentes a "deixar de fazer compras devido à saúde ou à condição física (1)", "deixar de controlar o seu dinheiro (2)", "deixar de tomar banho sozinho (4)", "esquecimento que impede a realização de alguma atividade do cotidiano (7)", "incapacidade de elevar o braço acima do nível dos ombros (10)", "incapacidade de manusear pequenos objetos (11)", "perda de urina ou fezes, sem querer, em algum momento (14)", "problema de visão (15)" ou de "audição (16) que impede a realização de alguma atividade do cotidiano".

A tabela 1 apresenta as informações contidas nos dois mapas das figuras 4 e 5.

DISCUSSÃO

Observou-se que 30% da população-alvo foi caracterizada como com baixo risco de vulnerabilidade clínico-funcional, pois recebeu pontuação do IVCF-20 inferior a sete pontos. Essa população é denominada robusta pela classificação clínico-funcional proposta por Moraes et al.[15] e, devido às suas condições clínico-funcionais favoráveis, pode ser acompanhada por meio da rede de Atenção Primária sem prejuízos. Mesmo assim, esses idosos devem ser sempre avaliados, pois até idosos ativos e independentes podem apresentar indicadores relevantes para o desenvolvimento de fragilidade.[16]

O presente estudo mostrou também que 29% dos idosos da população-alvo receberam 15 pontos ou mais e apresentaram alto risco de vulnerabilidade clínico-funcional, o que indica maior fragilidade e, consequentemente, demanda cuidados mais especializados. Em outros estudos brasileiros, o percentual de idosos frágeis na população estudada foi variável, sendo de 9,1% para Moreira et al.[17], 23,0% para Freitas et al.[18] e 31% para Remor et al.[19] Esses idosos necessitam de acompanhamento especializado e carecem de uma Avaliação Multidimensional do Idoso Avançada, ou Avaliação Geriátrica Ampla, que é considerada uma ferramenta da equipe geriátrico-gerontológica bastante eficaz para detectar o idoso realmente frágil quando adequadamente indicada, uma vez que é de alto custo.[9]

Os idosos considerados em moderado risco de vulnerabilidade (41% dos idosos), ou seja, os que receberam entre sete e 14 pontos, também necessitam de cuidados especiais. O diagnóstico precoce dos fatores que levam à fragilização permite a elaboração de um plano de cuidados eficaz na melhora da qualidade de vida e até na prevenção da progressão dessa síndrome.[19]

Instrumentos de triagem, como é o propósito do IVCF-20, devem apresentar alta sensibilidade, a fim de

Tabela 1. Questões contendo respostas positivas e negativas correlacionadas com o critério clínico-funcional, segundo os participantes

	Questões e respostas positivas (Sim)	Questões e respostas negativas (Não)	
3	Deixar de fazer pequenos trabalhos domésticos devido à saúde ou à condição física	Deixar de fazer compras devido à saúde ou à condição física	1
5	Relatos de amigos ou familiares dizendo que você está esquecido	Deixar de controlar o seu dinheiro	2
6	Piora desse esquecimento nos últimos meses	Deixar de tomar banho sozinho	4
8	Sentimento de desânimo, tristeza ou desesperança nos últimos meses	Esquecimento impede a realização de alguma atividade do cotidiano	7
9	Perda de interesse em atividades anteriormente prazerosas no último mês	Incapacidade de elevar o braço acima do nível dos ombros	10
12	Dificuldade de caminhar capaz de impedir alguma atividade do cotidiano	Incapacidade de manusear pequenos objetos	11
13	Duas ou mais quedas no último ano	Perda de urina ou fezes, sem querer, em algum momento	14
		Problema de visão que impede a realização de alguma atividade do cotidiano	15
		Problema de audição que impede a realização de alguma atividade do cotidiano	16

que não se deixem de detectar os doentes devido à ocorrência de falsos-negativos.[20] Assim, ao se considerar o ponto de corte (IVCF-20 ≥7), que apresenta sensibilidade satisfatória, de mais de 90%, e especificidade superior a 70%,[10] observou-se que 70% dos idosos foram considerados frágeis. Isso significa que esses idosos requerem cuidados que, muitas vezes, estão além do que a Atenção Primária é capaz de oferecer, sugerindo a necessidade de ampliação da Atenção Secundária na área de geriatria no Ambulatório Cruz Preta.

O idoso frágil é a grande preocupação do campo geriátrico, pois apresenta declínio funcional já estabelecido.[7] Isso o impede de ser autônomo em sua vida, pois apresenta limitações como demência, histórico de duas ou mais quedas nos últimos 6 meses, imobilidade parcial ou completa, incontinência esfincteriana ou incapacidade comunicativa.[21] A detecção dos idosos frágeis na população por meio de um instrumento de fácil utilização como o IVCF-20 permite que os profissionais de saúde da Atenção Primária possam identificar um idoso frágil adequadamente, por meio de critérios validados e com alta confiabilidade.[9] Além disso, o uso de testes de diagnóstico rápidos é recomendado na literatura[22] e por sociedades mundialmente reconhecidas, como o *Royal College of Physicians*[23] e a *French Society of Geriatrics and* Gerontology.[24]

Além disso, foi possível depreender informações importantes sobre a saúde e o bem-estar dos idosos avaliados. Observou-se que cerca de 42% dos idosos referiram que algum familiar ou amigo lhes revelou "esquecimentos", sendo este um importante indicativo de declínio cognitivo. Esses resultados corroboram os de Yassuda,[25] cujos achados clínicos relativos à fragilidade do idoso estão associados ao declínio cognitivo. Shim et al.[26] e Faria et al.[27] também identificaram em seu estudo correlação entre maior fragilidade e baixo desempenho cognitivo.

Além disso, 48% dos entrevistados relataram desânimo, tristeza ou desesperança no último mês, sendo que 39% afirmaram perda de interesse em atividades que outrora eram prazerosas. Os sintomas depressivos, como reclusão e inapetência, são fatores que podem desencadear a fragilidade do idoso por predisporem à perda de massa muscular e à resistência ao esforço físico.[28] Estudos já evidenciaram relação entre fragilidade e depressão.[28,29]

Os demais resultados também demonstraram que 42% dos idosos apresentaram dificuldade de caminhar suficiente para impedir realização de atividades cotidianas, enquanto 44% dos entrevistados relataram ter sofrido duas ou mais quedas no último ano. Na população coreana de idoso frágeis, observou-se maior risco de queda (razão de chance de 5,42).[26] A queda é também um dos eventos adversos citados por Fried et al.[30] como intimamente relacionados com a vulnerabilidade.

O presente estudo apresenta algumas limitações. Devido ao caráter transversal do delineamento metodológico, não foi possível explicar as associações encontradas. Faz-se necessária a realização de estudos longitudinais para verificar a real correlação entre a vulnerabilidade clínico-funcional e seus fatores associados.

CONCLUSÃO

O Índice de Vulnerabilidade Clínico-Funcional-20, usado como um instrumento de triagem em idosos vulneráveis, permitiu concluir que a população-alvo de idosos pode ser considerada frágil ou sob risco de fragilização.

As variáveis correlacionadas com o critério clínico-funcional foram: deixar de fazer pequenos trabalhos domésticos devido à saúde ou pela condição física, esquecimento relatado por familiares ou amigos, piora desse esquecimento nos últimos meses, sentimento de desânimo, tristeza ou desesperança nos últimos meses, perda de interesse em atividades anteriormente prazerosas no último mês, dificuldade de caminhar capaz de impedir alguma realização de atividades do cotidiano, relato de duas ou mais quedas no último ano.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Projeções da população: Brasil e Unidades da Federação. Rio de Janeiro: IBGE; 2013. Série Relatórios Metodológicos, v. 40. Disponível em: Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/projecao_da_populacao/2013/default_tab.shtm
2. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Projeção da população do Brasil por sexo e idade 2000-2060. Rio de Janeiro: IBGE; 2013. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/projecao_da_populacao/2013/default_tab.shtm
3. Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Anuário estatístico de saúde do Brasil 2001. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2002 [citado 2022 Fev 2]. Disponível em: https://saudepublica.bvs.br/lis/resource/16959#.Yfqzly_5Ryo
4. Simões CC. Relações entre as alterações históricas na dinâmica demográfica brasileira e os impactos decorrentes do processo de envelhecimento da população. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2016 [citado 2022 Fev 2]. Disponível em: http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv98579.pdf
5. Fried LP, Ferrucci L. Etiological role of aging in chronic diseases: from epidemiological evidence to the new geroscience. In: Sierra F, Kohanski R. Advances in Geroscience. Springer. 2016. p. 37-51. doi: https://doi.org/10.1007/978-3-319-23246-1_2
6. Moraes EN, Lanna FM, Santos RR, Bicalho MA, Machado CJ, Romero DE. A new proposal for the clinical-functional categorization of the elderly: visual scale of frailty (vs-frailty). Journal of Aging Research & Clinical Practice. 2016 [cited 2022 Feb 2];5(1):24-30. Available from: https://www.jarlife.net/1808-a-new-proposal-for-the-clinical-functional-categorization-of-the-elderly-visual-scale-of-frailty-vs-frailty.html
7. Gordon AL, Masud T, Gladman JR. Now that we have a definition for physical frailty, what shape should frailty medicine take? Age Ageing. 2014;43(1):8-9. doi: https://doi.org/10.1093/ageing/aft161
8. Carmo JA. Proposta de um índice de vulnerabilidade clínico-funcional para a atenção básica: um estudo comparativo com a Avaliação Multidimensional do Idoso [Dissertação Mestrado]. Belo Horizonte: Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais; 2014 [citado em 2022 Fev 2]. Disponível em: https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/BUBD-A4YHWT/1/disserta__o_completa___juliana_alves_do_carmo.pdf
9. Moraes EN, Carmo JA, Moraes FL, Azevedo RS, Machado CJ, Montilla DE. Índice de Vulnerabilidade Clínico Funcional-20 (IVCF-20): reconhecimento rápido do idoso frágil. Rev Saúde Pública. 2016;50(81):1-10. doi: https://doi.org/10.1590/S1518-8787.2016050006963
10. Moraes EN, Carmo JA, Moraes FL, Azevedo RS, Machado CJ, Romero DH, et al. Clinical-Functional Vulnerability Index-20 (IVCF-20): rapid recognition of frail older adults. Rev Saúde Pública. 2016;50. doi: https://doi.org/10.1590/S1518-8787.2016050006963
11. Bussab WO, Morettin PA. Estatística básica. São Paulo: Saraiva; 2013.
12. R Core Team. The R Project for Statistical Computing. Viena, Áustria: 2008 [citado em 2022 Fev 2]. Available from http://www.R-project.org/
13. Ferreira DF. Estatística multivariada. Lavras: UFLA; 2008.
14. R CORE TEAM. R: Software Development Life Cycle A Description of R's Development, Testing, Release and Maintenance Processes, Vienna, Austria. 2008. Available from http://www.R-project.org/
15. Moraes EN, Lanna FM. Avaliação multidimensional do idoso. Folium; 2014.
16. Veras RP, Caldas CP, Coelho FD, Sanchez MA. Promovendo a saúde e prevenindo a dependência: identificando indicadores de fragilidade em idosos independentes. Rev Bras Geriatr Gerontol. 2007;10(3):355-70. doi: https://doi.org/10.1590/1809-9823.2007.10038
17. Moreira VG, Lourenço RA. Prevalence and factors associated with frailty in an older population from the city of Rio de Janeiro, Brazil: the FIBRA-RJ study. Clinics. 2013;68(7):979-85. doi: https://doi.org/10.6061/clinics/2013(07)15
18. Freitas CV, Sarges ES, Moreira KE, Carneiro SR. Avaliação de fragilidade, capacidade funcional e qualidade de vida dos idosos atendidos no ambulatório de geriatria de um hospital universitário. Rev Bras Geriatr Gerontol. 2016;19(1):119-28. doi: http://dx.doi.org/10.1590/1809-9823.2016.14244
19. Remor CB, Bós AJ, Werlang MC. Características relacionadas ao perfil de fragilidade no idoso. Sci Med. 2011;21(3):107-12.
20. Maxim LD, Niebo R, Utell MJ. Screening tests: a review with examples. Inhal Toxicol. 2014;26(13):811-28. doi: http://dx.doi.org/10.3109/08958378.2014.955932. Erratum in: Inhal Toxicol. 2019;31(7):298.
21. Moraes EN. Atenção à saúde do idoso: aspectos conceituais. Brasília, DF: Organização Pan-Americana da Saúde/Ministério da Saúde; 2012.
22. Morley JE, Vellas B, Kan A, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty Consensus: a call to action. J Am Med Dir Assoc. 2013;14(6):392-7. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda. 2013.03.022
23. Royal College of Physicians. Acute care toolkit 3: acute medical care for frail older people. 2012 [cited 2022 Feb 2]. Available at: http://www.rcplondon.ac.uk/sites/default/files/acute-care-toolkit-3.pdf
24. Rolland Y, Benetos A, Gentric A, Ankri J, Blanchard F, Bonnefoy M, et al. [Frailty in older population: a brief position paper from the French society of geriatrics and gerontology]. Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil. 2011;9(4):387-90. French. doi: http://dx.doi.org/10.1684/pnv.2011.0311
25. Yassuda MS. Fragilidade e cognição: dados do estudo FIBRA em Ermelino Matarazzo [Tese de Livre Docência]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2011.
26. Shim EY, Ma SH, Hong SH, Lee YS, Paik WY, Seo DS, et al. Correlation between frailty level and adverse health-related outcomes of communitydwelling elderly: one year retrospective study. Korean J Fam Med. 2011;32(4):249-56. doi: http://dx.doi.org/10.4082/kjfm.2011.32.4.249

27. Faria CA, Lourenço RA, Ribeiro PC, Lopes CS. Desempenho cognitivo e fragilidade em idosos clientes de operadora de saúde. Rev Saúde Pública. 2013;47(5):923-30. doi: https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2013047004451

28. Tavares DM, Almeida EG, Ferreira PC, Dias FA, Pegogari MS. Status de fragilidade em idosos com indicativo de depressão segundo o sexo. J Bras Psiquiatr. 2014;63(4):347-53. doi: https://doi.org/10.1590/0047-2085000000044

29. Ní Mhaoláin AM, Fan CW, Romero-Ortuno R, Cogan L, Cunningham C, Kenny RA, et al. Frailty, depression, and anxiety in later life. Int Psychogeriatr. 2012;24(8):1265-74. doi: https://doi.org/10.1017/S1041610211002110

30. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2004;59(3):255-63. doi: 10.1093/gerona/59.3.m255

Obstrução gástrica por bezoar

Gastric obstruction due to bezoar

Natália Saldanha Gouvêa Santos[1], José Benedito Reis Carvalho[1], Jorge Lucas Andrade Reis Carvalho[2], José Luiz Fernandes de Carvalho[1], Camila Storch Carvalho[2]

RESUMO

A obstrução por bezoar é um acúmulo de material parcialmente ou não digerido no estômago. Bezoares gástricos são raros e ocorrem com mais frequência em pacientes com transtornos de comportamento, esvaziamento gástrico anormal ou após cirurgia gástrica. Podem ser assintomáticos ou apresentar sintomas como dor abdominal e vômitos incoercíveis. Podem ainda ter composições diversas e ocorrer em todas as faixas etárias. O objetivo deste relato foi demonstrar um caso de bezoar gástrico em paciente previamente submetido à cirurgia bariátrica e internado com quadro de vômitos incoercíveis e hemorragia digestiva alta, com a demonstração de que sua resolução completa ocorreu na realização da segunda endoscopia.

Descritores: Bezoares; Cirurgia bariátrica; Endoscopia

ABSTRACT

Bezoar obstruction is an accumulation of partially digested or undigested material in the stomach. Gastric bezoars are rare and occur more frequently in patients with behavioral disorders, abnormal gastric emptying, or after gastric surgery. They may be asymptomatic or present with symptoms such as abdominal pain and incoercible vomiting. They can have diverse compositions and occur in all age groups. The aim of this report was to demonstrate a case of gastric bezoar in a patient who previously underwent a bariatric surgery and was hospitalized with incoercible vomiting and upper gastrointestinal hemorrhage, with the demonstration that its complete resolution occurred during the second endoscopy.

Keywords: Bezoars; Bariatric surgery; Endoscopy

INTRODUÇÃO

Os bezoares gástricos são corpos estranhos no estômago de humanos e alguns animais, que resultam do acúmulo de alimentos ou fibras não absorvíveis. Antigamente, os bezoares animais eram considerados antídotos para venenos e doenças. Durante muito tempo, acreditava-se que eles possuíam propriedades mágicas e eram vendidos com preços altos. Eles são nomeados de acordo com o material componente predominante, por exemplo, de cabelo, trichobezoar; planta, phytobezoar; medicamentos, farmacobezoar. A maioria dos pacientes tem fator predisponente, como operação gastrintestinal prévia, particularmente gastrectomia, que pode facilitar migração e dismotilidade (diabetes).[1] Alternativamente, mastigação inadequada e pacientes sem dentes também predispõem à formação de bezoares.[2] Essa condição pode ser assintomática ou causar sintomas como dor abdominal, sangramento gastrintestinal, obstrução da saída gástrica e perfuração. O diagnóstico é confirmado por meio da endoscopia. O tratamento baseia-se basicamente em dissolução química, remoção endoscópica e, em alguns casos, cirurgia.[3] A intervenção terapêutica ideal é controversa, porque ensaios clínicos randomizados comparando as diferentes opções terapêuticas não foram realizados.[4]

O objetivo deste relato foi demonstrar um caso de bezoar gástrico em paciente previamente submetido à cirurgia bariátrica, internado com quadro de vômitos incoercíveis e hemorragia digestiva alta.

[1] Hospital Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG, Brasil.
[2] Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.
Data de submissão: 31/5/2020. **Data de aceite:** 5/6/2020.
Fontes de Auxílio à Pesquisa: nenhuma. **Conflitos de Interesse:** nenhum.
Autor correspondente: Natália Saldanha Gouvêa Santos – Hospital Belo Horizonte – Avenida Presidente Antônio Carlos, 1.694 – Cachoeirinha – CEP: 31130-122 – Belo Horizonte, MG, Brasil – Tel.: 55 (31) 3449-7000 – E - mail: nataliagouvea6@gmail.com
Contribuição dos autores:
Concepção e delineamento do projeto: NSGS e JLARC.
Coleta, análise e interpretação de dados: JBRC; NSGS; JLFC; JLARC e CSC.
Redação e revisão crítica do manuscrito: JBRC.
Aprovação da versão final do manuscrito a ser publicada: NSGS; JBRC e JLARC.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 84 anos, idoso frágil, previamente submetido à gastroplastia redutora de Fobi-Capella em 2005, admitido no Hospital Belo Horizonte em 5 de junho de 2019 com quadro de sangramento digestivo alto, tipo borra de café. Referia que o quadro iniciara 4 dias antes da internação, após ingerir feijoada, associando-se à plenitude pós-prandial e a vômitos. No dia da internação, relatava piora dos vômitos.

Esteve internado no mesmo serviço no mês de abril de 2019, com quadro de sangramento digestivo alto. Nessa ocasião, realizou endoscopia digestiva alta (EDA) em 28 de abril de 2019, que demonstrou lesão ulcerada não sangrante na confluência da alça intestinal em fundo cego. Estava em uso de doses altas do inibidor de bomba de prótons (IBP) pantoprazol (80mg ao dia). Não realizou biópsia, pois estava em uso de dupla antiagregação plaquetária (angioplastia e stent farmacológico desde 2018).

No dia 6 de junho de 2019, realizou EDA, que evidenciou esofagite erosiva leve e grande quantidade de resíduos sólidos, que impediam a aspiração do conteúdo gástrico e visualização da mucosa. Paciente seguiu internado, clinicamente estável, mas sem melhora do quadro. Foi realizada tomografia computadorizada (TC) de abdômen em 14 de junho de 2019 apenas com contraste oral, evidenciando dilatação focal da cavidade gástrica e estase de contraste com esvaziamento completo no estudo tardio após 3 horas. Após resultado inespecífico da TC de abdome, optou-se por realizar nova EDA também em 14 de junho de 2019, que demonstrou corpo estranho flutuante no coto gástrico, causando semioclusão do neopiloro da cirurgia de Capella (Figura 1). O bezoar foi retirado durante a endoscopia (Figuras 2 e 3), com boa resposta e melhora total da sintomatologia digestiva. O paciente recebeu alta hospitalar no dia seguinte.

DISCUSSÃO

Bezoares gástricos são raros, tendo incidência de 0,3% em EDAs. A maioria dos casos de bezoares intestinais é proveniente de países da região do Mediterrâneo e de climas temperados.[2] Os bezoares gástricos são formados por materiais parcialmente ou não digeridos, que se acumulam no estômago (96%) ou em outras partes do trato digestivo.[3] Sua formação está classicamente relacionada à deterioração da função trituradora do estômago e ao desarranjo do complexo motor digestivo. A composição do alimento também tem papel importante; um exemplo são os fitobezoares, que têm grande concentração de tanino. Essa substância, em contato com o baixo pH estomacal, sofre desnaturação, formando grumos, que se agregam e, junto de outras partículas alimentares, formam o bezoar. O principal fator de risco é a dismotilidade gástrica. Outros fatores de risco são doenças que cursam com distúrbio do esvaziamento gástrico, como diabetes; ausência de dentes ou não

Figura 2. Retirada de bezoar gástrico pela endoscopia.

Figura 1. Bezoar gástrico visualizado pela endoscopia.

Figura 3. Bezoares gástricos retirados por meio da endoscopia.

mastigar corretamente os alimentos. Estudos demonstraram que mais de 90% dos casos de bezoares são encontrados em crianças e mulheres jovens com alteração psiquiátrica ou retardo mental, mas raramente um distúrbio psiquiátrico grave é observado.[5]

Pacientes podem ser assintomáticos por anos, com desenvolvimento de sintomas de maneira insidiosa. A apresentação clínica geralmente é de distensão abdominal, náuseas, vômitos e hiporexia, sem grandes alterações no exame físico, como apresentado pelo paciente aqui descrito. O diagnóstico é realizado pela associação da clínica com o achado endoscópico, que permite também a retirada do bezoar.

Deve-se salientar que os casos, muitas vezes, não são diagnosticados no primeiro exame. Demonstrou-se importante a realização de segunda endoscopia, para elucidação diagnóstica do presente caso.[3] Estudo retrospectivo japonês analisou 27 pacientes e mostrou necessária segunda endoscopia em nove (36%) deles. Esse segundo exame foi relevante principalmente por conta da presença de úlceras gástricas e da grande quantidade de restos alimentares.[3] Exames de imagem utilizados para investigação de sintomas gastrintestinais inespecíficos, radiografia contrastada com bário e ultrassonografia ou tomografia podem apresentar alterações como defeito de enchimento, mas não são superiores à endoscopia.

Não há estudos comparando as diferentes modalidades de tratamento. A abordagem se baseia na apresentação clínica. Para pacientes com sintomas brandos, o tratamento pode ser realizado por meio da dissolução química do bezoar, usando refrigerante à base de cola.[4] Caso haja falha terapêutica ou a sintomatologia se apresente como moderada a severa, a abordagem ocorre por meio da endoscopia.[4] Em casos de bezoares gigantes que não possam ser retirados endoscopicamente ou complicações (obstrução intestinal ou sangramento gastrointestinal importante), opta-se pelo procedimento cirúrgico.[4]

CONCLUSÃO

Os bezoares são um diagnóstico raro, geralmente incidental e um problema potencialmente sério. Estudos de imagem têm sido úteis no diagnóstico pré-operatório; no entanto, alto índice de suspeita é necessário, pois podem ser confundidos com fezes do intestino. Para evitar sua recorrência, é importante considerar a prevenção de distúrbios de motilidade, avaliação psiquiátrica e aconselhamento dietético.

AGRADECIMENTOS

Ao serviço de endoscopia na referência do Dr. José Luiz F. Carvalho.

REFERÊNCIAS

1. Honda H, Ikeya T, Kashiwagi E, Okada S, Fukuda K. Successful emergency endoscopic treatment of gastric outlet obstruction due to gastric bezoar with gastric pneumatosis. Case Rep Gastroenterol. 2017;11(3):718-23. doi: https://doi.org/10.1159/000484130
2. Tiwari A, Gupta V, Hazrah P, Chaudhary AK, Romesh LA. Fitobezoar: rara causa de obstrução aguda do intestino delgado em abdome inocente. Arq Bras Cir Dig. 2013;26(4):342-3. doi: https://doi.org/10.1590/S0102-67202013000400020
3. Iwamuro M, Tanaka S, Moritou Y, Inaba T, Higashi R, Kusumoto C, et al. Importance of second-look endoscopy on an empty stomach for finding gastric bezoars in patients with gastric ulcers. Acta Med Okayama. 2017;71(3):241-7. doi: https://doi.org/10.18926/AMO/55207
4. Gelrud D, Gelrud M. Gastric bezoars. UpToDate. 2020 [cited 2021 Dec 7]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/gastric-bezoars
5. Ahmed M, Habis S, Mahmoud A, Saeed R, Elkahly M. Surgical Removal of numerous foreign body gastric bezoar: a case report. Cureus. 2019;11(3):e4173. doi: https://doi.org/10.7759/cureus.4173

Sarcoidose como diagnóstico diferencial de mieloma múltiplo

Sarcoidosis as a differential diagnosis of multiple myeloma

André Luiz Ferreira de Brito[1], Eduardo Henrique Meneses Prado[2], Gustavo Carvalho Oliveira Gonçalves Machado[2], Natália Dias do Nascimento[1], Paulo Vítor Ribeiro[2]

RESUMO

A sarcoidose caracteriza-se como doença granulomatosa que acomete diferentes órgãos humanos, especialmente os pulmões, sendo sua patogênese pouco conhecida. No caso em questão, a paciente iniciou com sintomas inespecíficos, como fraqueza, perda ponderal e tosse seca esporádica, sendo internada para extensão da propedêutica. Sugeriu-se como hipótese diagnóstica inicial possível quadro de mieloma múltiplo, tendo em vista a anemia, a disfunção renal, a hipercalcemia e, sobretudo, as lesões osteolíticas apresentadas pela paciente. Todavia, o diagnóstico de sarcoidose foi selado a partir das biópsias de medula óssea e de linfonodo inguinal, que evidenciaram mielite e linfadenite granulomatosas, respectivamente. A terapêutica instituída baseou-se na administração de corticosteroides e em medidas de redução da calcemia. A paciente recebeu alta, com melhora do quadro clínico, para acompanhamento ambulatorial da doença. Conclui-se que a sarcoidose não possui tratamento curativo, mas a terapêutica imunossupressora é eficaz no controle da progressão da enfermidade, fazendo com que o paciente tenha um prognóstico favorável.

Descritores: Sarcoidose; Granuloma de células plasmáticas pulmonar; Hipercalemia; Linfonodomegalia

ABSTRACT

Sarcoidosis is characterized as a granulomatous disease that affects different human organs, especially the lungs, and its pathogenesis is little known. In this case, the patient started with nonspecific symptoms, such as weakness, weight loss, and sporadic dry cough, being hospitalized for extension of the propaedeutics. The initial diagnostic hypothesis suggested was a possible case of multiple myeloma, based on the anemia, renal dysfunction, hypercalcemia and, above all, the osteolytic lesions presented by the patient. However, the diagnosis of sarcoidosis was made after bone marrow and inguinal lymph node biopsies that showed granulomatous myelitis and lymphadenitis, respectively. The therapy instituted was based on the administration of corticosteroids and on measures to reduce the level of calcium. The patient was discharged, with clinical improvement, for outpatient follow-up of the disease. It is concluded that sarcoidosis has no curative treatment, but immunosuppressive therapy is effective in controlling the progression of the disease, giving the patient a favorable prognosis.

Keywords: Sarcoidosis; Plasma cell granuloma, pulmonary; Hyperkalemia; Lymph node enlargement

[1] Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG, Brasil.
[2] Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.
Data de submissão: 3/2/2020. **Data de aceite:** 28/10/2020.
Autor correspondente: Paulo Vítor Ribeiro. Rua das Flores, 336 – Nova Suíça. CEP: 30421-280 – Belo Horizonte, MG, Brasil – Tel.: 55 (37) 99938-8452 – E-mail: paulovitorribeiro30@gmail.com
Fonte de auxílio à pesquisa: nenhuma. **Conflitos de interesse**: nenhum.
Contribuição dos autores:
Concepção e delineamento do projeto: ALFB, EHMP, GCOGM, NND e PVR.
Coleta, análise e interpretação de dados: EHMP, GCOGM, NND e PVR.
Redação e revisão crítica do manuscrito: EHMP, GCOGM e PVR.
Aprovação da versão final do manuscrito a ser publicada: ALFB.

INTRODUÇÃO

A sarcoidose é uma doença granulomatosa multissistêmica que acomete especialmente adultos jovens e de meia-idade. Caracteriza-se pelo surgimento de granulomas não caseosos nos órgãos envolvidos, podendo se manifestar de diversas formas.[1] O acometimento pulmonar é o mais comum, estando presente em até 90% dos casos e sendo o grande responsável pela morbimortalidade da doença. Já o envolvimento extrapulmonar, apesar de diverso, acomete cerca 30% dos pacientes, sendo que em apenas 8% deles acontecem de forma isolada.[2-4]

Epidemiologicamente, os negros são mais acometidos que os brancos, na ordem de 3:1. As manifestações em negros costumam ser mais agudas e graves quando comparadas às apresentações em indivíduos brancos, que tendem a ser mais crônicas e assintomáticas. Sua prevalência é de um caso para cada 10 mil habitantes no mundo, sendo uma doença rara.[5]

A patogênese da sarcoidose ainda é pouco conhecida, tendo sido propostos inúmeros fatores desencadeantes. Alguns estudos revelaram que a exposição a certos agentes químicos, como berílio, zircônio e alumínio, podem desencadear uma resposta imunomediada, levando ao desenvolvimento da sarcoidose. Além disso, alguns quadros infecciosos também já foram estudados como possíveis desencadeantes da doença. Os principais deles seriam as infecções por *Mycobacterium tuberculosis* e por herpesvírus humano tipo 8 (HHV-8). Além dos fatores ocupacionais e infecciosos, componentes genéticos e de autoimunidade podem estar relacionados.[6]

A sarcoidose é histologicamente definida pelo acúmulo de linfócitos T, fagócitos mononucleares e granulomas não caseosos nos tecidos envolvidos. Os granulomas típicos da sarcoidose não possuem centro necrótico. Na maioria deles, o centro é formado por células gigantes multinucleadas, macrófagos, células epitelioides e linfócitos T CD4+, revelando intensa reação imune em atividade.[7,8]

As manifestações clínicas dos pacientes com sarcoidose envolvem, majoritariamente, sintomatologias pulmonares, já que os pulmões são os principais órgãos acometidos. Tosse, dispneia e dor torácica, associadas à fadiga, ao mal-estar e à perda de peso, constituem achados clínicos comuns em pacientes portadores da doença. Manifestações extrapulmonares, apesar de menos comuns, podem ser importantes para direcionar o raciocínio clínico, sendo mais comumente envolvidos a pele, os olhos, o sistema reticuloendotelial, o sistema musculoesquelético, as glândulas exócrinas, o coração, os rins e o sistema nervoso central.[9,10]

O diagnóstico de sarcoidose é suspeitado a partir da associação de dados clínicos, laboratoriais e radiológicos, sem achados isolados específicos o suficiente para a confirmação da doença. Portanto, além de um conjunto de achados suspeitos, é necessário excluir outras doenças que possam se manifestar de forma similar e buscar a presença de granulomas não caseosos nos órgãos envolvidos.[9,10]

RELATO DE CASO

Paciente de 65 anos, do sexo feminino, melanoderma, natural de Belo Horizonte (MG), evoluindo há 1 ano com quadro de perda ponderal não intencional, fraqueza e dores generalizadas. Tinha história prévia de *diabetes mellitus* tipo 2, miomectomia e cirurgia para retirada de bócio tireoidiano. Negava alergias, tabagismo ou etilismo.

Durante investigação ambulatorial do quadro, foi encaminhada pela Unidade Básica de Saúde ao nefrologista após queixa de urina espumosa e detecção de escórias renais aumentadas. Na avaliação com nefrologista, apresentava-se com anemia normocrômica e normocítica (hemoglobina – Hb – de 7,0g/dL), hipercalcemia importante (Ca^{2+} 14mg/dL) e agravamento da injúria renal (creatinina de 3,5mg/dL). Foi confirmado o diagnóstico de insuficiência renal aguda, sem relato de doença renal crônica. Nesse contexto, foi internada na Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte para propedêutica.

À admissão no hospital apresentava-se com estado geral comprometido, hipocorada (2+/4+), emagrecida, com edema simétrico (3+/4+) de membros inferiores e com linfadenomegalias inguinais (4cm) e axilares (3cm) indolores, de aspecto endurecido e pouco aderidas a planos profundos. Sob hipótese inicial de mieloma múltiplo, foi solicitada eletroforese de proteínas, que não evidenciou pico monoclonal. Raios X do esqueleto axial e apendicular apresentavam lesões líticas difusas, notadamente em calota craniana (Figura 1), além de mielograma discretamente hipercelular, sem aumento na série plasmocitária.

A seguir, foi realizada extensa investigação de neoplasia oculta, na perspectiva de que as lesões líticas pudessem ser implantes secundários. A pesquisa não apresentou achados relevantes, exceto por tomografia computadorizada de tórax com presença de múltiplos nódulos pulmonares intraparenquimatosos e subpleurais bilaterais, associados à calcificação linfonodal mediastinal.

Quando questionada com relação a sintomas respiratórios, relatou apenas tosse seca esporádica. Aventando-se a hipótese de sarcoidose, foram realizadas biópsias

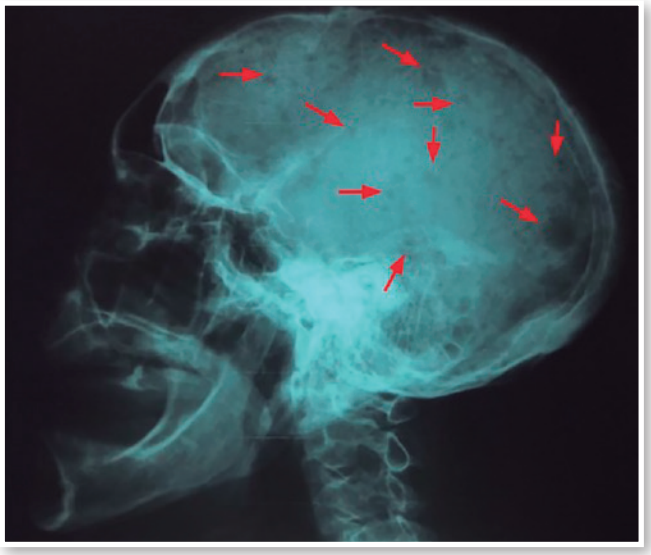


Figura 1. Radiografia de calota craniana da paciente evidenciando múltiplas lesões osteolíticas.

de medula óssea e linfonodo inguinal, que corroboraram o diagnóstico, ao demonstrarem mielite granulomatosa com células gigantes e linfadenite granulomatosa, respectivamente, ambas com ausência de necrose caseosa e bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) negativo.

O tratamento foi realizado com uso de corticosteroides – inicialmente prednisona 40mg ao dia –, além de medidas para redução dos níveis séricos de cálcio, sendo estas empregadas mesmo antes da definição diagnóstica de sarcoidose: hidratação venosa, diureticoterapia e pamidronato.

A paciente manteve-se estável durante toda internação, evoluindo com melhora progressiva do estado geral, da hipercalcemia, da função renal e das dores ósseas. Recebeu alta para seguimento ambulatorial, com proposta de ajuste da corticoterapia, além de ser orientada quanto a medidas não farmacológicas para controle da hipercalcemia, como redução da ingesta de cálcio e limitação da exposição a luz solar.

DISCUSSÃO

O mieloma múltiplo configura-se como importante diagnóstico diferencial da sarcoidose, sobretudo em casos de manifestações ósseas dessa doença. Numa análise retrospectiva realizada na *Mayo Clinic*, em Rochester, Minn, entre os anos de 1985 e 1998, com 1.027 pacientes, as principais manifestações clínicas do mieloma múltiplo foram anemia (concentração de Hb ≤12/dL) em 73% dos casos, sendo a mais comum a anemia normocítica normocrômica; dor óssea; elevação da creatinina; fadiga e fraqueza generalizadas; hipercalcemia e perda de peso importante, sendo que, em metade dos pacientes, a perda ponderal foi maior ou igual a 9kg. Parestesias, hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatia e febre foram achados incomuns, acometendo em torno de 5% ou menos dos pacientes estudados. A elevação da proteína sérica associadas à clínica também é achado sugestivo de mieloma múltiplo e que deve ser melhor esclarecido.[9]

O atendimento inicial da paciente em questão foi realizado ambulatorialmente, com as queixas de espumúria, piora da função renal e perda ponderal de 16kg em 1 ano associada à prostração, além de tosse seca associada à dor em região escapulodorsal com 4 meses de evolução. Exames laboratoriais indicaram anemia e hipercalcemia. Tais sintomas, com exceção da tosse seca, sugerem fortemente um quadro de mieloma múltiplo. Vale destacar o fato de que 58% dos pacientes apresentam dor óssea no momento do diagnóstico, sobretudo nas regiões peitoral ou dorsal, o que se encaixa no quadro da paciente.[9] Os achados tomográficos da paciente, indicando linfonodomegalias axilares bilaterais e calcificações linfonodais hilares e subcarinais, corroboraram o diagnóstico de mieloma múltiplo. No mesmo exame, todavia, foram encontrados também múltiplos nódulos pulmonares bilaterais, com diferentes coeficientes de atenuação, sendo sugestivos de doença pulmonar granulomatosa.

O diagnóstico da sarcoidose é feito a partir da combinação de achados clínicos, radiológicos, laboratoriais e histológicos, sendo significativa a diversidade de padrões de apresentação, podendo fazer diferencial com inúmeros agravos infecciosos, neoplásicos e autoimunes. Portanto, apesar de rara, costuma ser frequentemente lembrada quando os sistemas mais comumente acometidos (respiratório, linfático, cutâneo e oftalmológico) estão envolvidos.[10,11]

O presente caso destaca uma forma de sarcoidose em que os raros acometimentos renal, medular e ósseo foram preponderantes. Além de sintomas constitucionais inespecíficos, a paciente se apresentava com anemia normocítica e normocrômica, lesões osteolíticas sintomáticas, hipercalcemia e injúria renal, achados que poderiam corresponder a um quadro típico de mieloma múltiplo. Ademais, apesar de haver envolvimento linfático e respiratório, estes foram oligossintomáticos, não despertando, inicialmente, a devida atenção diante dos demais achados clínicos.

O envolvimento renal na sarcoidose pode manifestar-se de diferentes formas. Naderi et al. ressaltam que nefrolitíase e nefrocalcinose são achados mais frequentes, enquanto a ocorrência de falência renal é mais rara, ocorrendo em 0,7% a 4,3% dos casos. Os achados laboratoriais demonstraram hipercalcemia grave na paciente

(Ca^{2+} 14mg/dL). A hipercalcemia é encontrada em 10% dos casos de sarcoidose em geral e em 24% a 37% dos pacientes com sarcoidose com acometimento renal.[12] Esse achado é decorrente de uma maior absorção intestinal de cálcio e reabsorção óssea, consequência da produção elevada de calcitriol por parte dos macrófagos ativados presentes nos granulomas, e pode implicar na piora da função renal, como no caso apresentado.[13] Dentre os mecanismos para a ocorrência da injúria renal, pode-se citar a vasoconstrição provocada pela hipercalcemia, a qual pode levar desde a diminuição do ritmo de filtração glomerular à necrose tubular aguda isquêmica.[14]

Os granulomas sarcoides também podem se formar em outros órgãos, como nos ossos. O acometimento ósseo da sarcoidose pode afetar qualquer osso e é considerado raro, sendo relatado em apenas 5% dos casos, apesar da possibilidade de sua frequência estar subestimada, pois comumente é assintomático.[15,16] No presente relato, a paciente se apresentava com dores ósseas e achado radiológico de lesões osteolíticas, notadamente na calota craniana.

A anemia é um achado incomum na sarcoidose. Quando presente, geralmente resulta da anemia da doença crônica; apesar do hipersesplenismo, o envolvimento da medula óssea ou a anemia hemolítica autoimune podem ocorrer em alguns pacientes.[10] Neste caso, a anemia foi provavelmente secundária à combinação da anemia de doença crônica associada à invasão medular por granulomas sarcoides.

O quadro pulmonar oligossintomático revelou-se apenas por meio de um achado incidental ao exame de imagem. A tomografia computadorizada de tórax apontou nódulos intraparenquimatosos e subpleurais bilaterais, associados a calcificações de linfonodos mediastinais. Esse padrão nodular é o mais frequente na sarcoidose pulmonar, geralmente com nódulos múltiplos, pequenos e com distribuição perilinfática. Alguns nódulos podem ser cavitados ou de diâmetro maior, mas são encontrados apenas em 15% a 25% dos casos.[7] As calcificações normalmente atingem múltiplas cadeias de linfonodos e são mais frequentes os padrões difuso, focal ou em "casca de ovo".[8]

Neste relato, a paciente também apresentou acometimento de linfonodos inguinais, axilares e mediastinais, o que contribuiu para suspeição clínica e, posteriormente, com a definição diagnóstica. Por meio da biópsia de um linfonodo inguinal direito, foi encontrada a presença de vários granulomas epitelioides, sem necrose central, para células gigantes multinucleadas e, por vezes, corpos asteroides (fibras colágenas de aspecto estrelado) com corpos de Schaumann (Figura 2). Para excluir diagnósticos diferenciais, foram realizadas pesquisas para fungos e BAAR, sendo todas negativas.

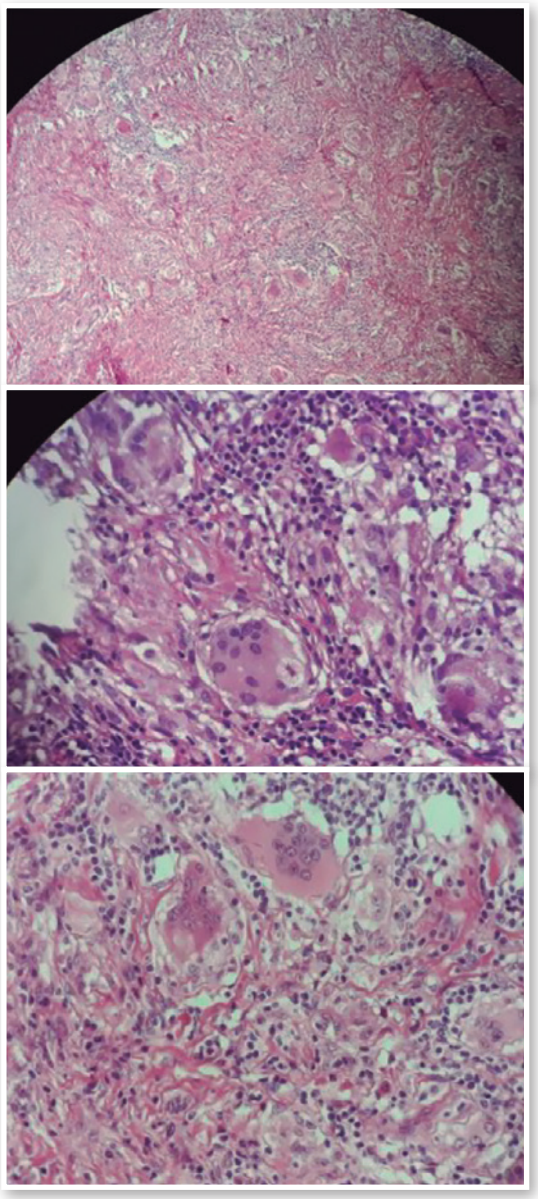


Figura 2. Biópsia de linfonodo inguinal direito da paciente mostrando granulomas epitelioides com ausência de necrose central.

Conclui-se, portanto, que a sarcoidose consiste em uma patologia rara, que pode se apresentar de diversas maneiras, afetando os mais variados órgãos, o que pode levar o profissional de saúde a uma dificuldade diagnóstica e à necessidade de extensa propedêutica, para que sua confirmação seja possível. Apesar de incomum, é frequentemente lembrada quando os sistemas respiratório, linfático, cutâneo e oftalmológico estão envolvidos. Todavia, nem sempre esses sistemas estarão acometidos e, mesmo que sejam, podem se apresentar de forma oligo ou assintomática. No caso relatado, os aco-

metimentos ósseo, medular e renal foram dominantes, mimetizando um quadro de mieloma múltiplo, reforçando a necessidade de sempre ter a sarcoidose como possível diagnóstico diferencial.

REFERÊNCIAS

1. Thomas KW, Hunninghake GW. Sarcoidosis. JAMA. 2003; 289(24):3300-3. doi: https://doi.org/10.1001/jama.289.24.3300
2. Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, Rossman MD, Yeager H Jr, Bresnitz EA, et al.; Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis (ACCESS) research group. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med. 2001;164(10 Pt 1):1885-9. doi: https://doi.org/10.1164/ajrccm.164.10.2104046
3. Rizzato G, Tinelli C. Unusual presentation of sarcoidosis. Respiration. 2005;72(1):3-6. doi: https://doi.org/10.1159/000083392
4. James WE, Koutroumpakis E, Saha B, Nathani A, Saavedra L, Yucel RM, et al. Clinical Features of Extrapulmonary Sarcoidosis Without Lung Involvement. Chest. 2018;154(2):349-356. doi: https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.02.003
5. Newman LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis. N Engl J Med. 1997;336(17):1224-34. doi: 10.1056/NEJM199704243361706. Erratum in: N Engl J Med 1997;337(2):139.
6. Fontenot A, King TE Jr. Pathology and pathogenesis of sarcoidosis. UpToDate [Internet]. 2018 [cited 2022 Jan 4]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/pathology-and-pathogenesis-of-sarcoidosis
7. Soler P, Basset F, Bernaudin JF, Chretien J. Morphology and distribution of the cells of a sarcoid granuloma: ultrastructural study of serial sections. Annals of the New York Academy of Sciences. 1976;278(1):147-60.
8. Ma Y, Gal A, Koss MN. The pathology of pulmonary sarcoidosis: update. Semin Diagn Pathol. 2007;24(3):150-61. doi: https://doi.org/10.1053/j.semdp.2007.06.002
9. Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE, Lust JA, Lacy MQ, Dispenzieri A, et al. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma. Mayo Clin Proc. 2003;78(1):21-33. doi: https://doi.org/10.4065/78.1.21
10. King TE Jr, Flaherty KR, Hollingsworth H. Clinical manifestations and diagnosis of pulmonary sarcoidosis. UpToDate [Internet]. 2014 [cited 2022 Jan 4]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-pulmonary-sarcoidosis
11. King TE Jr. Extrapulmonary manifestations of sarcoidosis. UpToDate [Internet]. 2018 [cited 2022 Jan 4]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/extrapulmonary-manifestations-of-sarcoidosis
12. Naderi S, Amann K, Janssen U. Renal involvement in sarcoidosis: Histologic findings and clinical course. Nephrology@ Point of Care. 2019;5,2059300719834928.
13. Berliner AR, Haas M, Choi MJ. Sarcoidosis: the nephrologist's perspective. Am J Kidney Dis. 2006;48(5):856-70. doi: https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2006.07.022
14. Netto MV, Lima HV, Borges AP, Santos EM, Costa EN, Netto LC. Insuficiência renal aguda secundária à sarcoidose. J Bras Nefrol. 2006;31(3):223-7.
15. James DG, Neville E, Carstairs LS. Bone and joint sarcoidosis. Semin Arthritis Rheum. 1976;6(1):53-81.
16. Sequeira W, Aggarwal R, Rosen CJ. Sarcoidosis of bone. UpToDate [Internet]. 2019 [cited 2022 Jan 4]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/sarcoidosis-of-bone

Síndrome de hiperviscosidade em paciente com mieloma múltiplo

Hyperviscosity syndrome in multiple myeloma patients

Francisco Lennon Marques da Silva[1], Baibilbiwari Horsfall[1], Alana Gomes de Souza[2], Sandy Rabelo Lima[3], Patrícia Cristine Bezerra Tavares Mauriz[1], Viviane Chaves Pereira[1]

RESUMO

O mieloma múltiplo é uma neoplasia progressiva e incurável de células B, caracterizado pela proliferação desregulada e clonal de plasmócitos na medula óssea. A síndrome de hiperviscosidade é uma das complicações relacionadas às gamopatias monoclonais, sendo considerada emergência oncológica. O objetivo deste estudo foi descrever o quadro clínico de um paciente diagnosticado com mieloma múltiplo que apresentou síndrome de hiperviscosidade, avaliando a prevalência de sinais e sintomas, bem como características fisiopatológicas dessa entidade clínica. Foi revisado o prontuário de um paciente internado na enfermaria da Clínica Médica do Hospital Regional do Cariri (CE) no período de junho a julho de 2018. Além disso, foi realizada revisão de literatura em base de dados (PubMed®) direcionada ao tema proposto. O diagnóstico de mieloma múltiplo foi comprovado por mielograma, sendo prontamente iniciada a corticoterapia e avaliada a resposta clínica após essa terapêutica. Apesar de incomum e menos frequentemente relacionada ao mieloma múltiplo, a síndrome de hiperviscosidade está relacionada a uma grande taxa de mortalidade quando apresenta diagnóstico tardio. A terapia de primeira linha indicada para a síndrome de hiperviscosidade foi a plasmaferese, no entanto, as condições clínicas (instabilidade hemodinâmica) impossibilitaram sua realização. O desfecho deste caso foi o óbito do paciente. Concluiu-se que o diagnóstico precoce e a intervenção terapêutica estão diretamente relacionados à ocorrência de menor incidência de complicações relacionadas ao mieloma múltiplo e à síndrome de hiperviscosidade.

Descritores: Viscosidade sanguínea; Paraproteinemias; Mieloma múltiplo; Diagnóstico precoce; Relatos de casos

ABSTRACT

Multiple myeloma is a progressive and incurable B-cell neoplasm characterized by unregulated and clonal proliferation of plasmocytes in the bone marrow. Hyperviscosity syndrome is one of the complications related to monoclonal gammopathies and is considered an oncological emergency. The aim of this study was to describe the clinical condition of a patient diagnosed with multiple myeloma who presented hyperviscosity syndrome, evaluating the prevalence of symptoms and signs, as well as the pathophysiological characteristics of this clinical entity. The medical records of a patient admitted to the Internal Medicine ward of the *Hospital Regional do Cariri* (CE) from June to July of 2018 were reviewed. In addition, we conducted a literature review in a database (PubMed®) directed to the theme proposed. The diagnosis of multiple myeloma was confirmed by myelogram, and corticosteroid therapy was promptly initiated and the clinical response was evaluated after this therapy. Although uncommon and less frequently related to multiple myeoloma, hyperviscosity syndrome is related to a high mortality rate when diagnosed late. The first line therapy indicated to hyperviscosity syndrome was plasmapheresis; however, the clinical conditions (hemodynamic instability) precluded its performance. The outcome of this case was the patient's death. Thus, it was concluded that early diagnosis and therapeutic intervention are directly related to the occurrence of lower incidence of complications related to multiple myeloma and hyperviscosity syndrome.

Keywords: Blood viscosity; Paraproteinemias; Multiple myeloma; Early diagnosis; Case reports

[1] Universidade Federal do Cariri, Juazeiro do Norte, CE, Brasil.
[2] Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil.
[3] Universidade Estadual do Rio Grande do Norte, Mossoró, RN, Brasil.

Data de submissão: 22/9/2020. **Data de aceite:** 21/10/2020.

Autor correspondente: Francisco Lennon Marques da Silva. Rua Trairi, 765, apto. 202 – Petrópolis – Natal, RN, Brasil – Tel.: 55 (84) 99620-9082 – E-mail: lennonmarques08@hotmail.com

Fonte de auxílio à pesquisa: nenhuma. **Conflitos de interesse**: nenhum.
Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa: este estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Cariri, com o número do parecer 3.125.933 e CAAE 03937318.4.0000.5698.
Contribuição dos autores:
Concepção e delineamento do projeto: FLMS.
Coleta, análise e interpretação de dados FLMS.
Redação e revisão crítica do manuscrito FLMS, BH, AGS, SRL, PCBTM e VCP.
Aprovação da versão final do manuscrito a ser publicada: FLMS, BH, AGS, SRL, PCBTM e VCP.

INTRODUÇÃO

O mieloma múltiplo (MM) é caracterizado pela proliferação neoplásica de plasmócitos, produzindo uma imunoglobulina monoclonal. As células plasmáticas proliferam na medula óssea, resultando em extensa destruição esquelética, com lesões osteolíticas, osteopenia e/ou fraturas patológicas. A maioria dos pacientes com MM apresenta sinais ou sintomas relacionados à infiltração de células plasmáticas no osso ou em outros órgãos ou ao dano renal causado pelo excesso de cadeias leves. Uma das características do MM é o comprometimento do esqueleto em diversos lugares, podendo se propagar também para os linfonodos e para localizações extralinfonodais, como a pele. A MIP1α e o ativador do receptor do ligante NF-κB (RANKL) são citocinas produzidas por plasmócitos neoplásicos, capazes de ativar os osteoclastos, induzindo, então, a destruição óssea. A interleucina 6 (IL-6), produzida pelas células tumorais e estromais normais na medula, influencia na proliferação e na sobrevida das células de mieloma. O MM apresenta incidência elevada em negros e adultos de meia-idade. Sua prevalência é maior a partir da quinta década de vida, principalmente entre 50 e 60 anos. A sobrevida dos pacientes pode variar de alguns meses até mais de uma década. Na prática clínica, quando no mínimo dois dos três critérios a seguir estão presentes, pode ser realizado o diagnóstico de MM: lesões ósseas; presença sérica ou urinária de imunoglobulina monoclonal (proteína M) e excesso de plasmócitos na medula (geralmente acima de 10%).

A síndrome de hiperviscosidade (SH) é uma emergência oncológica vista em diversas condições clínicas, ocorrendo principalmente nas hipergamaglobulinemias monoclonais. Pacientes com gamopatias policlonais geralmente apresentam doenças autoimunes subjacentes, como artrite reumatoide, síndrome de Sjögren e hepatopatia crônica ativa. É causada por hipergamaglobulinemia monoclonal, que pode ser observada no MM e na macroglobulinemia de Waldenström (MW), possuindo prevalência de 2% a 6% e 10% a 30%, respectivamente.[1]

Para o diagnóstico de SH, é necessária a avaliação da viscosidade sérica, que é medida em centipoise (cP), a qual relaciona a viscosidade da substância em relação à água. A viscosidade plasmática é normalmente de 1,4 a 1,8cP, e um valor maior que 4cP é consistente com SHV. Cada proteína monoclonal possui um tamanho, capacidade de polimerização e forma, e isso estará diretamente relacionado à origem da SH. As proteínas monoclonais mais frequentemente responsáveis pela hiperviscosidade são imunoglobulina (Ig) G, IgA (relacionadas ao MM) e IgM (relacionada à macroglobulinemia de Waldenström). Devido à sua estrutura pentamérica, a IgM é mais frequentemente envolvida do que IgG e IgA, que são monoméricas ou diméricas. Apesar de não haver um corte preciso, sinais clínicos de hiperviscosidade geralmente aparecem em valores acima de 4cP ou 5cP, que correspondem esquematicamente a nível de IgM ≥30g/L, nível de IgG≥40g/L e nível de IgA de ≥60g/L. As imunoglobulinas IgG e IgA, relacionadas ao MM, apresentam menor tamanho e são responsáveis pela origem da síndrome quando ocorre o acúmulo mais acentuado.[2]

O aumento na viscosidade causa redução do fluxo sanguíneo, provocando diminuição da circulação microvascular e, consequentemente, hipoperfusão tecidual. Além disso, o excesso de proteínas circulantes interfere na agregação plaquetária, predispondo à ocorrência de sangramentos mucosos. A intensidade dos sintomas clínicos está diretamente relacionada ao nível de viscosidade sérica, com sintomas progressivamente mais graves ocorrendo à medida que a viscosidade sérica do paciente aumenta.[1]

Especialmente nos pacientes com MM, outros fatores são responsáveis por afetar a viscosidade do sangue. A anemia tende a reduzir a viscosidade, enquanto a hipoalbuminemia aumenta a viscosidade, diminuindo a deformabilidade das hemácias e aumentando os níveis séricos de fibrinogênio e triglicérides. A proteinúria maciça, evidenciada em alguns pacientes com mieloma, pode aumentar a viscosidade sérica. A acidose, principalmente quando induzida por lactato e piruvato, é comum em pacientes com mieloma e disfunção renal, podendo colaborar com o aumento da viscosidade sanguínea. Assim, pacientes com níveis elevados de paraproteína apresentam diversos fatores que colaboram para o aumento da viscosidade do sangue total ou hiperviscosidade sintomática.[1]

As características clínicas da SH combinam sintomas constitucionais (fadiga), com distúrbios hemorrágicos (epistaxe e gengivorragia), distúrbios oculares (declínio da acuidade visual; diplopia; anormalidades de fundo de olho, como veias da retina distendidas, tortuosas ou trombóticas; hemorragia retiniana e edema papilar) e distúrbios neurológicos (cefaleia; tonturas; ataxia; sonolência; convulsões; coma e acidente vascular cerebral). Em raras ocasiões, a hipervolemia pode levar à ocorrência de insuficiência cardíaca, bem como a casos de priapismo.[1,3]

O diagnóstico da SH exige alto grau de suspeição clínica, sendo necessários achados clínicos e evidências laboratoriais de aumento dos níveis séricos de proteína e hiperviscosidade para confirmação. A alta viscosidade sérica está diretamente relacionada à gravidade dos sintomas clínicos. O exame fundoscópico é uma ferra-

menta valiosa para visualizar as alterações decorrentes da síndrome. Outros testes devem incluir hemograma completo, análises químicas completas do soro, perfil de coagulação e exame de urina. A relação de proteína-albumina elevada, juntamente da proteinúria significativa na urinálise de rotina, sugere gamopatia subjacente. A formação de Rouleaux em um esfregaço de sangue periférico é altamente sugestiva de estase sérica.[4]

O manejo da SH, após estabelecido o diagnóstico, pode prevenir complicações potencialmente fatais e compreende medidas de suporte e plasmaferese. O tratamento de suporte inclui ressuscitação com fluidos intravenosos, pois a depleção de volume pode resultar no aumento dos níveis de proteína sérica.[5]

A plasmaferese pode reduzir a viscosidade sérica em 20% a 30% por sessão e ser realizada diariamente até atingir os objetivos clínicos. O objetivo principal do tratamento é a resolução dos sintomas e a não normalização da viscosidade sérica.[6] Se a plasmaferese não puder ser instituída prontamente, a flebotomia intravenosa, em conjunto com a hidratação, pode temporizar os sintomas. O tratamento adicional da SH deve se centrar no tratamento definitivo da doença subjacente. Nos pacientes com MM, ele envolve a administração de quimioterapia urgente.

Dessa forma, objetivo do presente estudo é relatar o caso clínico de um paciente diagnosticado com MM e SH.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 56 anos, casado, católico, agricultor e analfabeto. Natural e procedente de Barbalha (CE). Diagnosticado com hipertensão arterial sistêmica (HAS) há 1 ano. Admitido em 1º de junho de 2017 na enfermaria de clínica médica do Hospital Regional do Cariri (CE) com dor em região lombossacra, com irradiação para membro inferior esquerdo iniciada há aproximadamente 1 ano, em caráter mecânico, atribuído a trauma provocado por acidente automobilístico, porém apresentando piora progressiva com importante redução da mobilidade. Quatro dias antes da admissão hospitalar, o paciente passou a apresentar sonolência excessiva e síndrome astênica, havendo piora acentuada e progressiva, com surgimento de vômitos e melena. Associado ao quadro, apresentava síndrome consumptiva, com perda ponderal de 17kg no período de 4 meses que antecederam o primeiro atendimento médico. Dois dias antes da admissão hospitalar, evoluiu com piora dos sintomas iniciais, motivando a procura de atendimento médico. Pela possibilidade de evento cerebrovascular, como justificativa para o rebaixamento do nível de consciência, foi realizada tomografia computadorizada de crânio, que não revelou alterações significativas.

Na admissão, apresentava-se astênico, com acentuada palidez cutâneo-mucosa, consciente e desorientado. Além da manutenção da melena, o paciente apresentava-se em síndrome anêmica com baixos índices hematimétricos (Tabela 1), sendo prescritos concentrados de hemácias, além de ter sido iniciada propedêutica para hemorragia digestiva. Por isso, em associação com a síndrome consumptiva, foi iniciado o rastreio para neoplasia, com tomografias de tórax e abdome, além de endoscopia digestiva alta. As tomografias de tórax e abdome com contraste evidenciaram heterogeneidade óssea difusa, sem a presença de lesões líticas evidentes, podendo corresponder à infiltração neoplásica.

Durante os primeiros 6 dias de internação hospitalar, o paciente evoluiu com piora de níveis hematimétricos, com necessidade constante de transfusão de hemácias, chegando a um total de 11 concentrados (transfusão maciça), além da reposição parenteral de ferro, na tentativa de poupar hemotransfusões.

Diante do não esclarecimento do quadro com tomografias contrastadas e endoscopia digestiva alta, foi levantada a possibilidade de MM, no entanto, pela ausência de hipercalcemia (Tabela 2) e lesões ósseas características, foi realizado inventário ósseo radiográfico, evidenciando lesões líticas em porção distal do rádio de membros superiores. Por isso, solicitou-se avaliação do hematologista, para realização de mielograma, tendo em vista a confirmação do MM. Em 18 de junho, foi realizado o mielograma, que mostrou infiltração de medula óssea por, pelo menos, 24% de plasmócitos atípicos. A eletroforese de proteínas evidenciou pico monoclonal em gamaglobulinas e a beta2-microglobulina elevada (8.757ng/mL).

Após realização do mielograma, o paciente manteve-se em curva de piora progressiva, iniciando injúria renal aguda dialítica, associada à instabilidade hemodinâmica e ao rebaixamento do nível de consciência, com necessidade de ventilação mecânica, droga vasoativa e admissão em unidade de terapia intensiva. Foram solicitadas, assim, as dosagens de proteínas totais e frações, sendo evidenciado aumento expressivo delas, quando levantada a possibilidade de SH. Confirmou-se o diagnóstico de SH (hipergamaglobulinemia associada a sangramento mucoso) por MM, com indicação da realização de plasmaferese, no entanto, o paciente não apresentava condições clínico-hemodinâmicas para sua realização. Foi, então, iniciada a corticoterapia com dexametasona (40mg/dia a cada 4 dias) como parte do tratamento da doença de base, iniciada em 20 de junho. Embora não utilizada a terapêutica de primeira linha, após o uso do corticoide, houve declínio na quantidade de proteínas (Tabela 3).

Tabela 1. Níveis de hemoglobina

	Dia do exame														
	1 de junho	2 de junho	3 de junho	4 de junho	5 de junho	15 de junho	16 de junho	17 de junho	18 de junho	19 de junho	21 de junho	22 de junho	23 de junho	24 de junho	25 de junho
Hb, g/dL	4,0	5,1	6,1	5,2	6,9	6,1	5,5	6,1	7,8	6,3	5,2	6,7	6,7	8,5	8,0

Hb: hemoglobina.

Tabela 2. Níveis de cálcio

	14 de junho	16 de junho	17 de junho	24 de junho	25 de junho
Cálcioiônico, mmol/L		1,19	1,17	1,33	1,19
Cálcio total corrigido mg/dL	9,6	9,6			

Tabela 3. Dosagem de proteínas antes e após a corticoterapia paciente

	15 de junho	21 de junho
Proteínas totais, g/dL	12,4	5,4
Albumina, g/dL	2,1	1,5
Globulina, g/dL	10,3	3,9

O paciente evoluiu com progressão da piora clínica, tendo apresentado obstrução intestinal secundária à isquemia intestinal, bem como perfuração de cólon transverso. Por isso, em 24 de junho, foi realizada enterectomia de aproximadamente 20cm da válvula íleo-cecal com realização de enteroanastomose primária término-terminal e rafia de perfuração de transverso.

Após realização de procedimento cirúrgico por isquemia intestinal, o paciente manteve piora clínica, com crescente dependência de droga vasoativa para manutenção de estabilidade hemodinâmica, impossibilitando a realização da plasmaferese e a continuidade da hemodiálise. Baseado no contexto do caso, na particularidade do paciente, em 4 de julho, após conversa familiar, optou-se por linha de cuidados paliativos exclusivos e suporte na terminalidade de vida.

Em 7 de julho de 2017, o paciente faleceu.

DISCUSSÃO

O MM corresponde a um espectro de doenças que vão desde a gamopatia monoclonal de significado indeterminado, passando pelo mieloma indolente até o MM clássico, que necessita de terapêutica e seguimento adequados.[1] O tratamento do MM está baseado de acordo com sua estratificação de risco, sendo o Sistema de Estadiamento de Durie-Salmon[7] e o Sistema Internacional de Estadiamento[8] (ISS, sigla do inglês *International Staging System*) os mais utilizados. O paciente estudado, pelo ISS, com beta2-microglobulina de 8,757mg/L enquadra-se no estágio III, o que conferiria a ele sobrevida média de 43 meses – bem inferior aos demais grupos. Não foi possível o estadiamento pelo Sistema de Durie-Salmon, pela não realização da imunoeletroforese de proteínas para quantificação de imunoglobulinas.

No que diz respeito à terapia do MM, o paciente do estudo não apresentava condições clínicas para o transplante autólogo de *stem cells*. Por isso, a terapia de escolha recomendada seria a dexametasona em associação ao bortezomibe e à lenalidomida ou ciclofosfamida. Pela indisponibilidade no hospital assistencial e pela rapidez na evolução do quadro, a dexametasona foi a única droga a ser realizada e, mesmo assim, houve resposta com melhora laboratorial.

A SH é uma emergência oncológica que envolve distúrbio neurológico, alterações visuais e hemorragias. A hipergamaglobulinemia aumenta a viscosidade sérica, sendo a causa mais comum da síndrome de hiperviscosidade.[3] O caso relatado neste estudo foi de um paciente diagnosticado com MM que evoluiu com SH secundária à hipergamaglobulinemia, que, inicialmente, não foi a primeira hipótese levantada. A ocorrência de sinais e sintomas inespecíficos, como o rebaixamento do nível de consciência, leva a um menor grau de suspeição, pois condições como a sepse e outros distúrbios metabólicos podem manifestar quadro clínico semelhante.

Por poder se manifestar com sintomas vaso-oclusivos, a SH apresenta elevado grau de morbidade e mortalidade dos pacientes acometidos.[4] O paciente do caso apresentou isquemia intestinal com necessidade de ressecção de alças intestinais necrosadas, o que implica em redução da área de absorção. Além disso, essa síndrome está diretamente relacionada ao aumento do risco de sangramento, o que possibilita ainda mais a descompensação clínica desses pacientes. O paciente do caso apresentava síndrome anêmica associada à redução persistente dos níveis hematimétricos e refratária às hemotransfusões, o que está diretamente relacionada à piora clínica do paciente.

Por se tratar de uma emergência oncológica, a SH merece tratamento imediato, sendo a plasmaferese a medida de escolha, fazendo a remoção das paraproteínas em excesso e realizando a troca terapêutica do plasma. Os sintomas de hiperviscosidade podem ser revertidos desde que não existam oclusões trombóticas dos vasos sanguíneos.[4] No estudo, a plasmaferese não pode ser realizada por ausência de condições clínicas (estabilidade hemodinâmica), o que pode ter colaborado para a evolução desfavorável do paciente.

A terapêutica utilizada no paciente do estudo foi a pulsoterapia com corticoide, que é parte da terapia do MM e atua também na SH pelo controle da patologia de base.[6] No caso, houve uma resposta laboratorial após o corticoide, manifestada pela queda no valor das proteínas, havendo redução da hiperviscosidade. No entanto, a resposta, muitas vezes, não ocorre de forma rápida, como acontece com a realização da plasmaferese. O paciente do presente estudo possuía como complicação uma apresentação atípica inicial de MM já com mau prognóstico (altos níveis de beta2-microglobulina), o que não propiciou um diagnóstico tão precoce, evoluindo para complicações inerentes, como a SH. Além disso, mesmo após o diagnóstico, o paciente apresentou piora clínica importante, com sobreposição de complicações (rebaixamento do nível de consciência, hemorragia digestiva, insuficiência respiratória e isquemia intestinal), o que impossibilitou a realização da terapêutica específica de primeira linha para a SH, que é a plasmaférese. Com isso, associado aos diversos fatores metabólicos, infecciosos e neoplásicos, o paciente apresentou desfecho negativo, culminando no óbito.

Dessa forma, percebe-se a importância de um diagnóstico precoce, com instituição da terapêutica adequada, na modificação do curso da SH. Além disso, a quimioterapia específica para a doença deve ser iniciada simultaneamente à plasmaférese, estando associada a uma maior probabilidade de recuperação da função renal em pacientes com mieloma e insuficiência renal. Assim, o diagnóstico e a terapêutica precoces apresentam relevante contribuição na redução da morbimortalidade dos pacientes portadores de discrasias plasmocitárias.

REFERÊNCIAS

1. Mehta J, Singhal S. Hyperviscosity syndrome in plasma cell dyscrasias. Semin Thromb Hemost. 2003;29(5):467-71. doi: 10.1055/s-2003-44554
2. Somer T. Rheology of paraproteinaemias and the plasma hyperviscosity syndrome. Baillieres Clin Haematol. 1987;1(3):695-723. doi: 10.1016/s0950-3536(87)80021-5
3. Kwaan HC, Bongu A. The hyperviscosity syndromes. Semin Thromb Hemost. 1999;25(2):199-208. doi: 10.1055/s-2007-994921. PMID: 10357087.
4. Rogers AP, Estes M. Hyperviscosity syndrome. National Library of Medicine, National Institutes of Health, 2021 [cited 2022 Jan 26]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518963/?report=printable
5. Stone MJ. Waldenström's macroglobulinemia: hyperviscosity syndrome and cryoglobulinemia. Clin Lymphoma Myeloma. 2009; 9(1):97-9. doi: 10.3816/CLM.2009.n.026
6. Stone MJ, Bogen SA. Evidence-based focused review of management of hyperviscosity syndrome. Blood. 2012;119(10):2205-8. doi: 10.1182/blood-2011-04-347690
7. Durie BG, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma. Cancer. 1975;36(3):842-54. doi: https://doi.org/10.1002/1097-0142(197509)36:3<842::aid-cncr2820360303>3.0.co;2-u
8. Greipp PR, San Miguel J, Durie BG, Crowley JJ, Barlogie B, Bladé J, et al International staging system for multiple myeloma. J Clin Oncol. 2005;23(15):3412-20. doi: https://doi.org/10.1200/JCO.2005.04.242

Ansa pancreática: desafio no diagnóstico etiológico em paciente jovem com pancreatite grave

Ansa pancreatica: etiological diagnosis challenge in a young patient with severe pancreatitis

Jorge Luiz de Carvalho Mello[1], Sebastião Jupiaçara Guimarães[1], Augusto Von Atzingen[1], Bárbara Costa[1], João Ricardo Soares Moura[1], Mária Esther de Rezende Corrêa[1]

RESUMO

A ansa pancreática é uma variação anatômica rara dos ductos pancreáticos. Consiste numa comunicação entre o ducto pancreático principal (Wirsung) e o ducto pancreático acessório (Santorini). Recentemente, estudos têm demonstrado estar essa variação anatômica implicada como fator predisponente e significativamente associada a episódios recorrentes de pancreatite aguda. A pancreatite é uma entidade clínica pouco frequente na infância. Diferente dos adultos, as causas mais comuns incluem infecções virais, por ascaris, medicamentosas, traumas e anomalias estruturais. O objetivo deste estudo foi relatar um caso de pancreatite aguda grave não alcoólica e não biliar, em um paciente jovem de 15 anos, em cuja propedêutica imagenológica evidenciou-se alça, comunicando com os ductos pancreáticos ventral e dorsal, compatível com ansa pancreática.

Descritores: Pancreatite; Pâncreas; Anormalidades do sistema digestório; Adolescente; Medicina interna

ABSTRACT

Ansa pancreatica is a rare anatomical variation of the pancreatic ducts. It consists of communication between the main pancreatic duct (Wirsung) and the accessory pancreatic duct (Santorini). Recently, studies have shown that this anatomical variation is implicated as a predisposing factor and significantly associated with recurrent episodes of acute pancreatitis. Pancreatitis is a rare clinical entity in childhood. Different from that in the adults, the most common causes include viral and ascaris infections, drugs, traumas, and structural abnormalities. The objective of this study was to report a case of a severe non-alcoholic and non-biliary acute pancreatitis in a 15-year-old patient, whose propedeutic imaging showed a loop communicating with the ventral and dorsal pancreatic ducts, consistent with ansa pancreatica.

Keywords: Pancreatitis; Pancreas; Digestive system abnormalities; Adolescent; Internal medicine

INTRODUÇÃO

A pancreatite aguda é um processo inflamatório agudo com variável envolvimento de outros órgãos próximos ou à distância do pâncreas. A incidência do quadro varia de 2 a 50/100 mil habitantes e apresentou crescimento a partir da década de 1980, devido ao aumento da ingestão alcoólica entre jovens e da formação de cálculos biliares em algumas áreas. Essas duas etiologias respondem por cerca de 80% dos casos.[1]

É uma doença desencadeada pela ativação anômala de enzimas pancreáticas e liberação de uma série de mediadores inflamatórios,[2] e algumas das etiologias cor-

[1] Hospital das Clínicas Samuel Libânio, Universidade Vale do Sapucaí, Pouso Alegre, MG, Brasil.
Data de submissão: 28/9/2019. **Data de aceite:** 8/10/2019.
Autor correspondente: Jorge Luiz de Carvalho Mello. Avenida Afonsina de Guimarães Cobra, 245, Centro. CEP: 37550-000 – Pouso Alegre, MG, Brasil – Tel.: 55 (35) 3421-9788 – E-mail: jorgeluis_melo@yahoo.com.br
Fonte de auxílio à pesquisa: nenhuma. **Conflitos de interesse**: nenhum.
Contribuição dos autores:
Concepção e delineamento do projeto: JLCM, SJG, AVA, BC, JRSM e MERC.
Coleta, análise e interpretação de dados: JLCM, SJG, AVA, BC, JRSM e MERC.
Redação e revisão crítica do manuscrito: JLCM, SJG, AVA, BC, JRSM e MERC.
Aprovação da versão final do manuscrito a ser publicada: JLCM.

respondem, além das já citadas, a hipertrigliceridemia, drogas, traumas pancreáticos, infecções, causas autoimunes, hereditárias, pós-operatórios e malformações pancreáticas.

A pancreatite é uma entidade clínica pouco frequente na infância. Diferentemente dos adultos, as causas mais comuns incluem as infecções virais, por ascaris, medicamentosas, traumas e anomalias estruturais.[3] Sua incidência associada às malformações pancreáticas é de cerca de 0,1% na população geral.[4] Dentre as malformações congênitas pancreáticas, o pâncreas *divisum* é a mais prevalente.

A ansa pancreática (AP) é uma variação anatômica rara dos ductos pancreáticos. Consiste numa comunicação entre o ducto pancreático principal (Wirsung) e o ducto pancreático acessório (Santorini). Recentemente, estudos têm demonstrado ser essa variação anatômica implicada como fator predisponente e significativamente associada a episódios recorrentes de pancreatite aguda.[5]

O conhecimento de malformações congênitas não é feito apenas com visão acadêmica, nem se trata de simples peculiaridades do desenvolvimento anatômico, mas está relacionado a situações clínicas, nas quais é necessário seu reconhecimento visando ao rápido diagnóstico e à implementação da terapêutica indicada.[4]

O objetivo deste estudo é relatar um caso de pancreatite aguda grave não alcoólica e não biliar num paciente jovem de 15 anos, cuja propedêutica imagenológica evidenciou alça comunicando com os ductos pancreáticos ventral e dorsal, compatível com AP.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, 15 anos, gêmeo univitelino, admitido na enfermaria de Clínica Médica do Hospital das Clínicas Samuel Libânio com quadro de dor epigástrica de forte intensidade iniciada após refeição copiosa, com irradiação em faixa para região dorsal, associada a vômitos. Negava patologias relevantes e/ou tratamentos atuais, com exceção de ictiose vulgar congênita. Negava histórico de ingesta etílica.

Os exames laboratoriais à admissão revelaram amilasemia e lipasemia aumentadas. Foi firmado diagnóstico de pancreatite aguda sem critérios de gravidade à admissão, com exceção de proteína C-reativa elevada (>150mg/dL). O exame ultrassonográfico realizado à admissão evidenciou pâncreas heterogêneo, com dilatação de vias biliares extra-hepáticas.

Tomografia computadorizada de abdome (Figura 1) com contraste realizada após 72 horas da admissão revelou pancreatite aguda Balthazar E com coleções fluidas pancreáticas agudas e mais de 30% de área de necrose pancreática. A investigação etiológica inicial revelou trigliceridemia normal, vesícula biliar sem evidências de cálculos e nem lama biliar em exames de imagem realizados.

A despeito da idade jovem e da apresentação exuberante, solicitou-se propedêutica para pancreatite autoimune com dosagem de imunoglobulina (Ig) G4 elevada e evidências ao exame clínico-imagenológico de acometimento pancreático e linfonodal peripancreático, periaórtico e retroperitoneal. Entretanto, dada a inespecificidade desse marcador sorológico em fase aguda de pancreatite, bem como a impossibilidade de realização de estudo imuno-histoquímico das estruturas acometidas, essa possibilidade etiológica ficou remota.

Realizada colangiorressonância (Figura 2), que evidenciou, além dos achados corroborativos com pancreatite aguda grave, pela classificação de Atlanta revisada, presença de alça comunicando os ductos pancreáticos ventral e dorsal, com ducto de Santorini patente desembocando na papila menor, achado este compatível com AP.

O paciente recebeu alta após 3 semanas de internação e extensa investigação etiológica, em boas condições, com melhora dos parâmetros clínicos, laboratoriais e imagenológicos, com tomografia de abdome com contraste de controle (Figura 3) revelando possível evolução com pseudocisto pancreático, dada a organização das coleções fluidas. Foi encaminhado para seguimento ambulatorial, onde também deveria ser avaliado o irmão gêmeo, quanto à possibilidade de alguma variação anatômica em topografia de ductos pancreáticos.

Figura 1. Ressonância magnética de abdome ponderada em T1 com contraste na fase portal caracterizando imagem com hipossinal no corpo do pâncreas, medindo 5,0x2,5cm, com realce periférico.

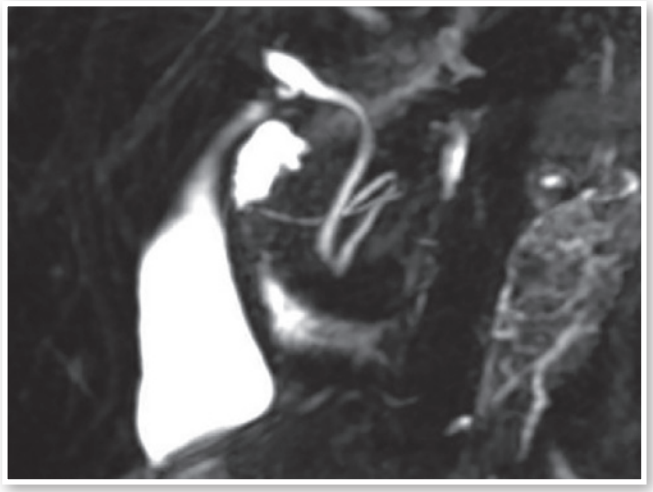


Figura 2. Colangiorressonância magnética de abdome demonstrando ducto acessório pancreático e alça adicional de drenagem entre os ductos ventral e dorsal, caracterizando ansa pancreática.

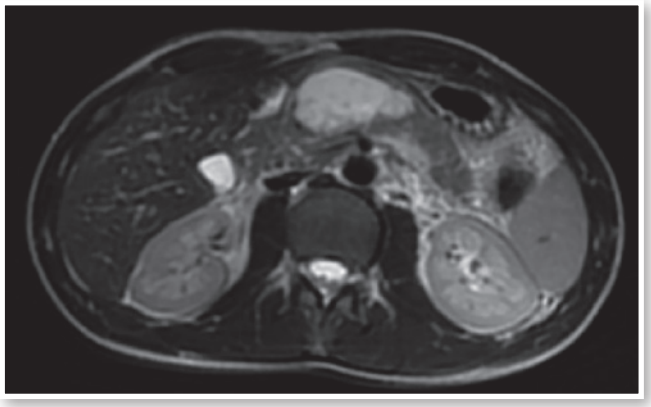


Figura 3. Ressonância magnética de abdome ponderada em T2 caracterizando imagem com hipersinal no corpo do pâncreas, medindo 5,0x2,5cm.

DISCUSSÃO

A literatura descreve muitos defeitos congênitos e variedades anatômicas. Essas alterações tendem a ser assintomáticas em sua maioria, sendo detectadas ao acaso em exames imagenológicos.[5] O melhor entendimento da formação embriológica do órgão é essencial para o estudo de falhas congênitas pancreáticas.

O pâncreas se origina entre a sexta e a oitava semana de vida embrionária e tem origem na endoderme. Desenvolve-se de duas evaginações, a dorsal e a ventral, do duodeno primitivo, as quais se fundem posteriormente. O pâncreas, então, assume a forma de um órgão único.[4] Os ductos pancreáticos são constituídos por um ducto ventral, que dá origem ao ducto pancreático acessório ou de Santorini, e um ducto dorsal, que forma o ducto pancreático principal ou de Wirsung.[5]

A AP é uma variação anatômica dos ductos descrita por Dawson e Langman. Caracteriza-se pela obliteração do ducto acessório em sua extremidade proximal, perto de sua junção com o ducto principal, e pela substituição dessa porção por um canal curvo adicional entre os ductos dorsal e ventral. Esse canal é formado pela parte proximal do ducto dorsal, pelo ramo inferior do ducto dorsal e pelo ramo inferior do ducto ventral. Na AP, o ducto acessório surge do ducto pancreático principal e corre de forma arqueada, com seu término na papila duodenal menor.[6,7]

O paciente do estudo apresentou uma pancreatite aguda, não alcoólica e não biliar. No diagnóstico do paciente jovem, as malformações anatômicas e as causas autoimunes devem ser lembradas.

A ansa pancreática vem sendo apontada como causa da pancreatite aguda, assunto que ainda está em discussão. Estudos mostram que aproximadamente 7% dos pacientes que têm a variedade anatômica apresentam o quadro.[5]

A tomografia computorizada é útil no diagnóstico diferencial de malformações. Esse exame, porém, tem limitações para o estudo detalhado dos canais pancreáticos.[2] A colangiopancreatografia retrógrada endoscópica pode ser de extrema valia para o diagnóstico, todavia é invasiva e não é isenta de riscos e complicações. A colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM) oferece imagens da via biliopancreática sem a injeção de contraste ou exposição à radiação.[1] A CPRM foi o método utilizado para o diagnóstico da variedade anatômica apresentada pelo paciente.

No caso relatado, foi realizada tomografia computadorizada, que evidenciou coleções fluidas pancreáticas agudas e mais de 30% de área de necrose pancreática. A pancreatite necrosante é a forma com pior prognóstico. O prejuízo à perfusão pancreática e os sinais de necrose peripancreática evoluem ao longo de vários dias, e o exame de imagem contribui de forma precoce para a análise da gravidade do quadro.[8]

A mortalidade global da pancreatite aguda diminuiu de forma significativa nas últimas décadas, de cerca de 12% para 2%. Contudo, essas taxas de mortalidade mantêm-se muito elevadas nesse subgrupo de doentes com acometimento grave.[9] Esse fato demonstra a necessidade do reconhecimento e a rápida introdução da terapêutica.

Além da alteração imagenológica, o paciente em questão exibiu alterações nos níveis de IgG4. A doença relacionada à IgG4 é uma desordem autoimune sistêmica com manifestações abdominais pancreáticas e extrapancreáticas. Caracteriza-se por lesões com reação inflamatória associada à fibrose e à infiltração linfoplasmocitária rica em plasmócitos tissulares IgG4 positivos,

compondo um espectro de doenças fibroproliferativas, das quais faz parte a pancreatite autoimune.[10]

Alguns pacientes apresentam a doença confinada a um órgão por grande período de tempo. Outros apresentam comprometimento conhecido ou subclínico de outros órgãos. Pacientes com pancreatite autoimune podem ter a doença pancreática como o foco de sua doença, mas 30% também têm nefrite tubulointersticial e a presença de proteinúria leve e hematúria não renal.[10] Sendo esse marcador sorológico inespecífico em fase aguda de pancreatite, bem como havendo a impossibilidade de realização de estudo imuno-histoquímico das estruturas acometidas, essa possibilidade etiológica foi afastada.

Relatou-se um caso de pancreatite aguda grave em paciente jovem, no qual o diagnóstico etiológico foi desafiador e somente aventado após extensa investigação. Variações anatômicas devem ser lembradas no diagnóstico etiológico de pancreatite aguda idiopática, dada a possibilidade de evoluírem com episódios recorrentes e potencialmente ameaçadores, sobretudo em pacientes jovens.

REFERÊNCIAS

1. Ardengh JC, Coelho DE, Santos JS, Módena JL, Eulalio JM, Coelho JF. Pancreatite aguda sem etiologia aparente: a microlitíase deve ser pesquisada? Rev Col Bras Cir. 2009;36(5):449-58. doi: https://doi.org/10.1590/S0100-69912009000500015
2. Apodaca-Torrez FR, Lobo EJ, Monteiro LM, Melo GR, Goldenberg A, Herani Filho B, et al. Resultados do tratamento da pancreatite aguda grave. Rev Col Bras Cir. 2012;39(5):385-8. doi: https://doi.org/10.1590/S0100-69912012000500008
3. Menin FA, Petreca A, Teixeira RL. Pancreatite aguda biliar na infância. Rev Col Bras Cir. 2006;33(5):341-2. doi: https://doi.org/10.1590/S0100-69912006000500013
4. Bento A, Baptista H, Oliveira F. Malformações congênitas do pâncreas: um caso clínico. Rev Assoc Med Bras. 2013;59(1):35-9. doi: https://doi.org/10.1590/S0104-42302013000100009
5. Jarrar MS, Khenissi A, Ghrissi R, Hamila F, Letaief R. Ansa pancreatica: an anatomic variation and a rare cause of acute pancreatitis. Surg Radiol Anat. 2013;35(8):745-8. doi: https://doi.org/10.1007/s00276-013-1103-7
6. Dawson W, Langman J. An anatomical-radiological study on the pancreatic duct pattern in man. Anat Rec. 1961;139:59-68. doi: https://doi.org/10.1002/ar.1091390109
7. Lehman GA. Congenital anomalies of the pâncreas. Gastroenterologic Endoscopy. 2000;2:1084-97.
8. Souza GD, Souza LR, Cuenca RF, Jerônimo BS, Souza GM, Vilela VM. Entendendo o consenso internacional para as pancreatites agudas: classificação de Atlanta 2012. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2016;29(3):206-10. doi https://doi.org/10.1590/0102-6720201600030018
9. Ferreira AF, Bartelega JA, Urbano JC, Suza UK. Fatores preditivos de gravidade da pancreatite aguda: quais e quando utilizar? ABCD Arq Bras Cir Dig. 2015;28(3):207-11. doi https://doi.org/10.1590/S0102-67202015000300016
10. Fernandes DA, Kido RY, Barros RH, Martins DL, Penachim TJ, Caserta NM. Doença relacionada à IgG4: pancreatite autoimune e manifestações extrapancreáticas. Radiol Bras, 2016;49(2):122-5. doi: http://dx.doi.org/10.1590/0100-3984.2013.1911

O viajante como agente ativo na transmissibilidade do SARS-CoV-2: uma revisão sistemática

The traveler as an active agent of SARS-CoV-2 transmission: a systematic review

Natalia Matos Kicomoto[1], Nathalia da Fonseca Campos[1], Edmara Laura Campiolo[1]

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi evidenciar o papel dos viajantes na transmissão e na disseminação do novo coronavírus. A busca pelos artigos foi realizada nas bases de dados PubMed®, SciELO, MEDLINE®, Cochrane, *Center for Disease Control and Prevention* e UpToDate. Foram incluídos artigos relacionados à transmissibilidade, principalmente aqueles associados à disseminação realizada por viajantes, do novo coronavírus. Excluíram-se artigos relacionados a outros surtos de coronavírus. Todos os estudos foram lidos e analisados integralmente. Onze artigos foram selecionados e tabulados, dos quais se pôde desenvolver uma fundamentação teórica, que expõe o grande impacto dos viajantes perante o crescimento da pandemia relacionada ao SARS-CoV-2, levando em consideração as diversas formas com que esse vírus pode se propagar, sendo elas por contato com superfícies contaminadas ou pessoa a pessoa, visto que a infecção pode ser decorrente de gotículas, aerossóis, fômites e, possivelmente, contato sexual, estando os indivíduos sintomáticos ou não.

Descritores: Coronavirus; Infecções por coronavirus; Covid-19; Portador sadio; Saúde do viajante; Transmissão de doença infecciosa

ABSTRACT

The objective of this study was to highlight the travelers role in the transmission and dissemination of new coronavirus. The search for the articles was carried out in PubMed®, SciELO, MEDLINE®, Cochrane, Centers for Disease Control and Prevention, and UpToDate databases. Articles related with transmissibility of the new coronavirus were included, mainly those linked with the dissemination from travelers. Articles related with other coronavirus outbreaks were excluded. All of the studies were read and analyzed in their entirety. Eleven articles were selected and tabulated, from which a theoretical framework was developed, which exposes the great impact of travelers in the face of the growth of the pandemic related to the SARS-CoV-2, considering the several ways in which this virus can spread, either through contact with contaminated surfaces or person-to-person, since the infection may occur through droplets, aerosols, fomites, and possibly sexual contact, whether individuals are symptomatic or not.

Keywords: Coronavirus; Coronavirus infections; Covid-19; Carrier state; Travelers' health; Disease transmission, infectious

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, um hospital localizado em Wuhan, província de Hubei, na China, passou a receber muitos casos de pneumonia, que, a partir de análises clínicas e laboratoriais, foi diagnosticada como viral.[1] Incrivelmente, a maioria dos pacientes possuía vínculo epidemiológico relacionado ao Mercado Atacadista de Frutos do Mar de Huanan, que notadamente comercializava animais selvagens e foi fechado no dia 1º de janeiro de 2020.[1,2]

[1] Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Londrina, PR, Brasil.
Data de submissão: 17/7/2021. **Data de aceite:** 21/7/2021.
Autor correspondente: Natalia Matos Kicomoto. Rua da Ermida, 198 – Jardim Alvorada – CEP: 86191-140 – Cambé, PR, Brasil – Tel.: 55 (43) 3254-5577 – E-mail: nataliakicomoto@gmail.com
Fonte de auxílio à pesquisa: nenhuma. **Conflitos de interesse**: nenhum.
Contribuição dos autores:
Concepção e delineamento do projeto: NMK, NFC e ELC.
Coleta, análise e interpretação de dados: NMK e NFC.
Redação e revisão crítica do manuscrito: NMK e NFC.
Aprovação da versão final do manuscrito a ser publicada: NMK, NFC e ELC.

No dia 30 de dezembro de 2019, foi isolado, no Hospital Jinyintan, em Wuhan, a partir do lavado broncoalveolar de determinado paciente, um vírus da família Coronaviridae, caracterizado como envelopado e com fita simples de RNA, e subfamília betacoronavírus, o que significa que pode infectar humanos, causando patologias no sistema respiratório, gastrintestinal, hepático e neurológico. Tal vírus foi chamado de coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2) e causa a doença pelo coronavírus 2019 (Covid-19). A partir disso, pôde-se sequenciar o genoma desse novo coronavírus e identificar que sua análise filogenética se assemelha cerca de 79,5% com o coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) e 50% com o coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV).[1,2]

Ademais, foram identificadas proteínas estruturais e não estruturais pertencentes ao novo coronavírus. As proteínas estruturais são *spike protein* (S), envelope *protein* (E), *membrane protein* (M) e nucleocapsídeo fosfoproteico. Já as proteínas não estruturais são orflab, ORF3a, ORF6, ORF7a, ORF10 e ORF8. Tais proteínas estão intimamente ligadas à patogenicidade e à transmissão do novo coronavírus. Estudos indicam que *spike proteins*, ORF8 e ORF3 se responsabilizam pela maior agressividade do vírus com relação ao SARS-CoV.[3]

Devido ao grande número de infectados que apresentavam associação ao Mercado de Frutos do Mar, a hipótese de uma origem zoonótica do vírus foi levantada, buscando possíveis reservatórios com cargas virais semelhantes ao SARS-CoV-2. A partir daí, análises genômicas puderam identificar uma grande compatibilidade do novo vírus com outros do tipo da síndrome respiratória aguda grave (SARS) derivados de morcegos, promovendo estes como prováveis elos entre o novo coronavírus e os humanos.[1]

Com a investigação do crescente número de casos, as autoridades reconheceram indicativos de uma transmissão inicial em cadeia, ou seja, um indivíduo inicial contaminou-se por meio de uma fonte não humana e infectou outra pessoa, que infectou outras adiante.[4] A partir desse entendimento, foi possível sugerir a transmissão pessoa a pessoa como mantenedora do contágio, tornando-se este o principal modo de transmissão.[2,4-6]

Diante dessa nova proposta de disseminação, pondera-se sobre a transmissão acontecer a partir do contato direto e/ou de gotículas, como em outras síndromes respiratórias. Assim, o vírus seria liberado nas secreções respiratórias de um indivíduo infectado, principalmente durante a tosse, o espirro ou na fala, podendo o patógeno entrar em contato com as mucosas de outra pessoa ou se alojar em alguma superfície próxima, possibilitando que o indivíduo seja infectado após o contato e encaminhamento até olhos, boca ou nariz.[1,6,7]

Concluída a transmissão, reconheceu-se que o vírus adentra em células epiteliais por meio da interação entre sua proteína de membrana (S) e o receptor humano ACE2, promovendo a infecção.[3]

A estimativa é de que cada pessoa infectada transmite a infecção para outras 2,2 pessoas, aproximadamente (1,4 a 3,9 até o início de janeiro de 2020).[5] Entretanto, a atenção maior à transmissão dos sintomáticos ofuscou a possibilidade da disseminação ocorrer pela circulação dos assintomáticos. As estimativas apontam um período de incubação em torno de 2 a 14 dias,[4] sendo que o RNA viral se mostrou mais presente nas amostras respiratórias colhidas logo no início dos sintomas em comparação com momentos posteriores da doença, sugerindo que a possibilidade de transmissão é maior nos momentos iniciais.[6] Dessa forma, pacientes assintomáticos, leves ou pré-sintomáticos poderiam ter papel na dispersão viral, dificultando ainda mais o controle do patógeno.[8]

Tendo se iniciado em um importante centro de transporte, indústria e comércio, onde estavam presentes inúmeras conexões com o mundo inteiro, e sendo um vírus com grande potencial de superpropagação e transmissão incerta, a Covid-19 evoluiu de uma emergência local para uma emergência de saúde pública de interesse internacional declarada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), podendo atribuir aos viajantes um papel central na dispersão do vírus.[8]

De acordo com a plataforma criada na universidade de *Johns Hopkins*, até o momento, são 188 países atingidos, entre eles Estados Unidos, Espanha, Itália, França, Alemanha, China e Brasil.[9]

Muitos casos ligados a viagens para a China e outras localidades relacionadas aos surtos de coronavírus foram publicados. Por esse motivo, a restrição de viajantes torna-se essencial, principalmente porque o número de casos importados da doença diminui e, por conseguinte, a quantidade de casos locais também sofre decréscimo acentuado.[10] Outra medida importante para diminuir o impacto dos viajantes perante o aumento da pandemia relacionada ao SARS-CoV-2 é a quarentena, com duração de 14 dias depois das viagens, pois acredita-se que esse seja o período de incubação do vírus.[11]

Considerando a necessidade evidente da organização das informações já existentes sobre a Covid-19 e sua transmissibilidade, bem como da compreensão sobre o papel dos viajantes na disseminação mundial de um novo vírus, o presente estudo teve como objetivo geral a reunião, a sistematização e a avaliação das evidências científicas disponíveis sobre as possíveis formas de transmissão do SARS-CoV-2 e, como objetivo específico, a correlação dos viajantes, sintomáticos e/ou assintomáticos, com a transmissibilidade do SARS-CoV-2, visando

a uma melhor compreensão sobre a responsabilidade dos viajantes dentro da pandemia e sobre a transmissão viral, a partir de assintomáticos ou pré-sintomáticos.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão sistemática de literatura, a partir da qual foram identificados artigos publicados sobre o novo coronavírus, levando em consideração o início do surto, o local de origem e a expansão da pandemia, além de aspectos estruturais e moleculares do SARS-CoV-2, fisiopatologia envolvida na infecção e, principalmente, disseminação e modo transmissão do novo coronavírus.

A busca pelos materiais foi realizada de março de 2020 a maio de 2020, por meio de uma revisão sistemática utilizando as bases de dados PubMed®, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), MEDLINE®, Cochrane, *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) e UpToDate.

Foram utilizadas as palavras-chave "SARS-CoV-2", "Covid-19", "viajantes e Covid-19" e "transmissibilidade Covid-19", incluindo suas traduções para o inglês "*travelers and Covid-19*", "*Covid-19 transmissibility*". Todas as publicações selecionadas foram lidas na íntegra, sendo suas principais características sistematizadas.

Ademais, materiais relacionados aos outros surtos de coronavírus, como SARS, ocorrida em 2002, e MERS, bem como materiais publicados antes de dezembro de 2019, foram excluídos da seleção. Também houve priorização de artigos publicados em 2020.

Para melhor organização e compreensão, foi realizada a tabulação dos materiais encontrados, com a discriminação dos itens autoria, descrição da amostra e análise dos resultados encontrados. Foram realizadas as análises descritiva e qualitativa da amostra bibliográfica, seguida da discussão crítica do conteúdo.

RESULTADOS

Foram objetos desta revisão 30 artigos, dos quais 11 foram selecionados e brevemente descritos na tabela 1.

Tabela 1. Apresentação dos trabalhos que associaram os viajantes à transmissão da Covid-19

Autoria	Síntese do conteúdo
Hoehl et al.[11]	Após triagem, 126 alemães voaram da China para Frankfurt. No percurso, 10 passageiros foram isolados, devido a contato com casos suspeitos ou confirmados ou por sintomatologia. Os 10 casos testaram negativo para o vírus. Testes foram feitos em outros 114 passageiros, com dois positivos para o vírus
Ng et al.[12]	O estudo acompanhou 94 pessoas que viajaram de Wuhan para Cingapura na data de 30 de janeiro de 2020. Em triagem, 2 pessoas apresentaram-se febris, testando positivo para SARS-CoV-2. Foi estabelecida quarentena aos viajantes, submetendo também assintomáticos a testes, com um resultado positivo e um inconclusivo
Liu et al.[13]	Em Taiwan, esposa, após retorno de Wuhan, apresentou sintomatologia e teste positivo para o vírus. Seu marido, sem histórico de viagem e sem contato com outras pessoas que estiveram em Wuhan, também apresentou sintomas e positividade para o SARS-CoV-2
Holshue et al.[14]	Paciente, em 19 de janeiro de 2020, apresentou tosse e febre subjetiva, somadas a histórico de viagem para Wuhan, sem relatar contato com mercado de Huanan ou com doentes na viagem. Apresentou resultado positivo para novo coronavírus
Pongpirul et al.[15]	Motorista de taxi, na Tailândia, apresentou sintomas, com positividade para o vírus em teste. O paciente relatou contato com passageiros chineses em seu táxi, que tossiam e usavam máscaras. Ele não apresentava histórico de viagem para a China
Phan et al.[16]	Em 22 de janeiro, homem sintomático é internado com histórico de voo prévio de Wuhan, negando exposição ao mercado de frutos do mar. Apresentou-se positivo para o vírus. A esposa também relatou sintomas. O filho, que morava em Long An e não apresentava histórico de viagem para áreas com casos da Covid-19, apresentou sintomas após dividir quarto com os pais, apresentando positividade para o vírus
Xu et al.[17]	Ao total, 72 pacientes participaram do estudo. Destes, 23 (37%) apresentavam histórico de exposição em Wuhan há mais de 2 semanas. Além disso, o estudo mostra que nenhum dos pacientes infectados na província em questão tinha relação com o mercado de frutos do mar de Huanan
Kakimoto et al.[18]	O estudo aborda um surto da Covid-19 nos passageiros e tripulantes de um navio cruzeiro, levando a quarentena de 3.700 passageiros e tripulantes, no porto de Yokohama, no Japão. Ao final, foram confirmados 700 casos
Rothe et al.[19]	O paciente, após reunião com parceiro de negócios oriundo da China, assintomático durante a estadia, mas doente no retorno e positivo para o vírus, apresentou sintomas gripais e teste positivo para o SARS-CoV-2. Outros 3 funcionários também testaram positivo, com 1 tendo contato com o paciente índice e outros 2 com o paciente do caso
Ghinai et al.[20]	A paciente 1, com histórico de viagem para Wuhan, apresentou sintomas. Relatou contato direto com o marido em período que apresentava tosse ativa. O marido, em contato direto com a paciente 1, apresentou sintomas e foi positivado para o novo vírus
Che Mat et al.[21]	Na Malásia, mais de 19.000 pessoas se encontraram em evento religioso. Participantes foram testados, totalizando 1.701 positivos

DISCUSSÃO

Os estudos selecionados e expostos na tabela 1 apresentam em comum a transmissão do novo coronavírus pelo contato pessoa a pessoa ocorrido entre viajantes e demais indivíduos de diversas localidades. A maior parte dos casos é referente a pessoas que se contaminaram a partir do contato com viajantes advindos de regiões asiáticas, com destaque para a cidade de Wuhan, onde a pandemia do novo coronavírus teve início.

Muitos dos casos citados na tabela 1 foram adquiridos por meio do contato com pessoas sintomáticas e assintomáticas. Essa transmissão pode ocorrer, pois, apesar do pico viral no trato respiratório se dar em aproximadamente 10 dias após o início dos sintomas, pôde-se detectar RNA viral do novo coronavírus na orofaringe de pacientes assintomáticos e pré-sintomáticos por, pelo menos, 5 dias, indicando que a propagação do SARS-CoV-2 pode ocorrer na ausência ou cerca de 2 a 3 dias antes do aparecimento do primeiro sintoma, o que representa grande preocupação mundial quanto à transmissibilidade do novo coronavírus, já que a detecção desses portadores assintomáticos é altamente complexa.[12,22] Logo, se não houver o rastreamento de indivíduos assintomáticos entre a população saudável, eles representarão uma fonte de infecção do SARS-CoV-2 que paira sobre a comunidade, gerando grande desafio para prevenção e controle da curva de crescimento do novo coronavírus.[23]

Além da propagação pessoa a pessoa, estudos detectaram SARS-CoV-2 em aerossóis e em diversos tipos de superfícies, como, por exemplo, plástico, aço inoxidável, cobre e papelão. O novo coronavírus mostrou-se mais estável em plástico e aço inoxidável do que em cobre e papelão, permanecendo viável por mais de 72 horas, o que torna plausível a propagação por meio de fômites. Ademais, pôde-se estimar a meia-vida do vírus em aproximadamente 5,6 horas no aço inoxidável e 6,8 horas no plástico. Tais achados foram muito parecidos com os encontrados em testes realizados com SARS-CoV-1, indicando que as diferenças epidemiológicas ocorridas entre as duas pandemias possam ser decorrentes da maior concentração do novo coronavírus no trato respiratório superior e do maior potencial de propagação pessoa a pessoa, principalmente considerando a transmissão por indivíduos assintomáticos infectados.[24]

Em um experimento envolvendo um nebulizador, criou-se um ambiente em aerolização contendo SARS-CoV-2 em valores próximos aos de amostras obtidas do trato superior e inferior de humanos e constatou-se que o novo coronavírus permaneceu viável durante toda a duração do experimento (3 horas), o que confirma a possibilidade de transmissão via aerossóis.[24] Outro trabalho, realizado em um restaurante em Guangzhou, China, também sugere que a transmissão do novo coronavírus possa se dar por gotículas e aerossóis. Tal estudo mostra que determinada família, denominada A, proveniente de Wuhan e com um indivíduo pré-sintomático, que manifestou tosse e febre poucas horas após a saída do restaurante, realizou uma refeição no terceiro andar do local em questão e propagou o vírus para mais duas outras famílias, as quais foram denominadas B e C, e se encontravam localizadas ao lado da mesa de A, em linha reta, com cerca de 1m de distância. Tal estudo sugere que a transmissão do novo coronavírus possa se dar por gotículas e aerossóis, pois não houve a contaminação do andar inteiro, mas somente das famílias A, B e C, que se localizavam em uma mesma direção de uma corrente de ar condicionado em ambiente pouco ventilado.[25] Seguindo a mesma linha de raciocínio do estudo realizado no restaurante de Guangzou e considerando que a propagação do novo coronavírus possa se dar por gotículas e aerossóis, é possível inferir que, talvez, as transmissões ocorridas em ambientes fechados, como navios, carros e aviões, que representam meios de transportes pelos quais os viajantes circulam e onde foram detectadas propagações, possam ser fatores agravantes para a acentuação da propagação do SARS-CoV-2 e limitantes para o fim da pandemia.

É sabido que as restrições de viagens internacionais colaboram muito para a diminuição da propagação do novo coronavírus, mas, sem a mudança dos hábitos da população para evitar a transmissibilidade e em vigência de intervenções públicas inadequadas, não há grande interferência diante da curva de incidência da Covid-19, pois as transmissões locais continuarão ocorrendo. O estudo de Liu et al.[13] relata a importação do vírus de Wuhan para Taiwan por intermédio de uma paciente infectada que transmitiu o novo coronavírus para seu marido após ter morado na China por cerca de 4 meses.[10,13] Tal caso ainda apresenta certa peculiaridade quanto à transmissão local, pois, além da possibilidade da propagação do vírus ter ocorrido por meio de gotículas, aerossóis, fômites e contato, ainda existe a possibilidade de haver transmissão sexual do vírus, já que existem estudos indicando a existência de receptores de angiotensina II no trato genital feminino, tornando possível a infecção pelo novo coronavírus no sistema reprodutor das mulheres.[18]

Ainda existem mais estudos relatando a transmissão de SARS-CoV-2 por intermédio de viajantes, indicando que o trânsito de pessoas internacional seja um fator ainda mais agravante para a propagação do novo coronavírus. Trabalho realizado no Paquistão eviden-

cia o impacto do turismo religioso com relação ao aumento da incidência da Covid-19, devido ao retorno de peregrinos que visitaram o Irã para o país em questão, considerando que, além de visitantes paquistaneses, viajantes provenientes de muitas outras localidades, como Afeganistão, Oman, Iêmen, Qatar, Bahrain, entre outros, também visitaram o Irã e, posteriormente, retornaram a seus devidos países. Diante disso, foi apresentado que, apesar da adoção de medidas para controle da infecção pelo Paquistão terem sido colocadas em prática, estas foram impostas tardiamente, uma vez que, além da incidência de casos relacionados à peregrinação ao Irã terem surgido, já havia transmissão secundária local, inclusive nos países de origem após o retorno dos viajantes.[26]

É possível inferir que o papel dos viajantes na propagação da pandemia do novo coronavírus é de grande importância, já que eles são responsáveis por levarem o vírus de um lugar a outro e transmiti-lo, mesmo em condições assintomáticas. A propagação viral pode se dar não só por contato, como também por gotículas, aerossóis e, possivelmente, contato sexual, fatores esses responsáveis pelo grande aumento da propagação do novo coronavírus, não só perante aos casos importados, como também de propagações locais, as quais podem ser decorrentes do contato entre viajantes e comunidade local, gerando uma cadeia de transmissão grave, mas que pode ser reduzida com medidas de controle do tráfego de pessoas, como demonstra um modelo de estudo matemático realizado no Reino Unido.[27]

CONCLUSÃO

O presente trabalho, utilizando relatos de casos disponíveis na literatura que associavam o viajante e a transmissibilidade, apresentou o viajante como um agente ativo perante a atual pandemia da Covid-19 e reuniu evidências bibliográficas atuais para elucidar as possíveis vias de transmissão do novo coronavírus. No entanto, pesquisas adicionais ainda serão necessárias para concluir o mecanismo exato de transmissão utilizado pelo SARS-CoV-2, elucidando toda a cadeia de transmissão e todas as vias as quais o vírus pode utilizar para a infecção. Além disso, faz-se necessário o estudo para o monitoramento mais eficiente de pacientes sintomáticos e pré-sintomáticos, apontados como agentes transmissores pelo presente trabalho. As futuras respostas poderão, então, estabelecer um melhor diagnóstico, controle e tratamento para a Covid-19.

REFERÊNCIAS

1. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. J Autoimmun. 2020;109:102433. doi: https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433
2. Jin Y, Yang H, Ji W, Wu W, Chen S, Zhang W. Virology, Epidemiology, pathogenesis, and control of COVID-19. Virology. 2020;12(4):v12040372. doi: https://doi.org/10.3390/v12040372
3. Wenzhong L, Hualan L. COVID-19: attacks the 1-beta chain of hemoglobin and captures the porphyrin to inhibit human heme metabolism. ChemRxiv. 2020:11938173.v5. doi: https://doi.org/10.26434/chemrxiv.11938173.v5
4. Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The novel coronavirus originating in Wuhan, China: challenges for global health governance. JAMA. 2020;323(8):709-10. doi: https://doi.org/10.1001/jama.2020.1097
5. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. N Engl J Med. 2020;382(13):1199-207. doi: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316
6. McIntosh K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). UpToDate. 2020 [cited 2022 Jan 5]. Available from: //www.uptodate.com/contents/coronavirus-disease-2019-covid-19?search=coronavirus%20COVID19%20transmission&topicRef=8298&source=see_link#H3504376427
7. Wilder-Smith A, Freedman D. Isolation, quarantine, social distancing and community containment: pivotal role for old-style public health measures in the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. J Travel Med. 2020;27(2):taaa020. doi: https://doi.org/10.1093/jtm/taaa020
8. Wilson ME, Chen LH. Travellers give wings to novel coronavirus (2019-nCoV). J Travel Med. 2020;27(2):taaa015. doi: https://doi.org/10.1093/jtm/taaa015
9. Johns Hopkins University & Medicine. COVID-19 Dashboard. 2020 [cited 2022 Jan 14]. Available from: https://coronavirus.jhu.edu/map.html
10. Chinazzi M, Davis JT, Ajelli M, Gioannini C, Litvinova M, Merler S, et al. The effect of travel restrictions on the spread of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) outbreak. Science. 2020;368(6489):395-400. doi: https://doi.org/10.1126/science.aba9757
11. Hoehl S, Rabenau H, Berger A, Kortenbusch M, Cinatl J, Bojkova D, et al. Evidence of SARS-CoV-2 Infection in Returning Travelers from Wuhan, China. N Engl J Med. 2020;382(13):1278-80. doi: https://doi.org/10.1056/NEJMc2001899
12. Ng OT, Marimuthu K, Chia PY, Koh V, Chiew CJ, De Wang L, et al. SARS-CoV-2 Infection among Travelers Returning from Wuhan, China. N Engl J Med. 2020;382(15):1476-1478. doi: https://doi.org/10.1056/NEJMc2003100
13. Liu YC, Liao CH, Chang CF, Chou CC, Lin YR. A Locally transmitted case of SARS-CoV-2 infection in Taiwan. N Engl J Med. 2020;382(11):1070-2. doi: https://doi.org/10.1056/NEJMc2001573
14. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al.; Washington State 2019-nCoV case investigation Team. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. N Engl J Med. 2020;382(10):929-36. doi: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001191
15. Pongpirul WA, Pongpirul K, Ratnarathon AC, Prasithsirikul W. Journey of a Thai Taxi Driver and Novel Coronavirus. N Engl J Med. 2020;382(11):1067-8. doi: https://doi.org/10.1056/NEJMc2001621
16. Phan LT, Nguyen TV, Luong QC, Nguyen TV, Nguyen HT, Le HQ, et al. Importation and Human-to-Human Transmission of a Novel Coronavirus in Vietnam. N Engl J Med. 2020;382(9):872-4. doi: https://doi.org/10.1056/NEJMc2001272
17. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, Xu KJ, Ying LJ, Ma CL, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. BMJ. 2020;368:m606. doi: 10.1136/bmj.m606. Erratum in: BMJ. 2020 Feb 27;368:m792.

18. Kakimoto K, Kamiya H, Yamagishi T, Matsui T, Suzuki M, Wakita T. Initial Investigation of Transmission of COVID-19 Among Crew Members During Quarantine of a Cruise Ship - Yokohama, Japan, February 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(11):312-3. doi: https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6911e2. Erratum in: MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020 Apr 03;69(13):389.
19. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. N Engl J Med. 2020;382(10):970-1. doi: https://doi.org/10.1056/NEJMc2001468
20. Ghinai I, McPherson TD, Hunter JC, Kirking HL, Christiansen D, Joshi K, et al.; Illinois COVID-19 Investigation Team. First known person-to-person transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in the USA. Lancet. 2020;395(10230):1137-44. doi: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30607-3
21. Che Mat NF, Edinur HA, Abdul Razab MK, Safuan S. A single mass gathering resulted in massive transmission of COVID-19 infections in Malaysia with further international spread. J Travel Med. 2020;27(3):taaa059. doi: https://doi.org/10.1093/jtm/taaa059
22. Zou L, Ruan F, Huang M, Liang L, Huang H, Hong Z, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. N Engl J Med. 2020 Mar 19;382(12):1177-9. doi: https://doi.org/10.1056/NEJMc2001737
23. He X, Lau EHY, Wu P, Deng X, Wang J, Hao X, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. Nat Med. 2020;26(5):672-5. doi: https://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5. Erratum in: Nat Med. 2020;26(9):1491-3.
24. Yu X, Yang R. COVID-19 transmission through asymptomatic carriers is a challenge to containment. Influenza Other Respir Viruses. 2020 Jul;14(4):474-475. doi: https://doi.org/10.1111/irv.12743
25. van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. N Engl J Med. 2020;382(16):1564-7. doi: https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973
26. Jing Y, Run-Qian L, Hao-Ran W, Hao-Ran C, Ya-Bin L, Yang G, et al. Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system. Mol Hum Reprod. 2020;26(6):367-73. doi: https://doi.org/10.1093/molehr/gaaa030
27. Badshah SL, Ullah A, Badshah SH, Ahmad I. Spread of Novel coronavirus by returning pilgrims from Iran to Pakistan. J Travel Med. 2020;27(3):taaa044. doi: https://doi.org/10.1093/jtm/taaa044

Hipertensão intra-abdominal e síndrome compartimental abdominal: repercussões e tratamento clínico no paciente crítico

Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: repercussions and clinical treatment in critically ill patients

Luiz Eduardo Rafael Moutinho[1], Olival Cirilo Lucena da Fonseca Neto[2]

RESUMO

A hipertensão intra-abdominal e a síndrome compartimental abdominal foram durante muitas décadas mal compreendidas e dissociadas de suas repercussões clínicas. Trata-se de um distúrbio que pode levar à disfunção de múltiplos órgãos devido ao desequilíbrio circulatório desencadeado pelo aumento de pressão no compartimento abdominal. As manifestações envolvem os sistemas cardiovascular, respiratório, renal, nervoso e gastrintestinal e estão largamente relacionadas com o fator de morbimortalidade no paciente crítico. A despeito da importância clínica, a hipertensão intra-abdominal e à síndrome compartimental abdominal ainda são temas pouco dominados pelos médicos, e fazem-se necessários o reconhecimento precoce e o estabelecimento de estratégias clínicas objetivas no contexto de uma síndrome com desfecho tão desfavorável. Portanto, foi realizada uma revisão da literatura não sistematizada com objetivo de compreender os principais pontos sobre definições, prevalência, fatores de risco, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento acerca da hipertensão intra-abdominal e a síndrome compartimental abdominal.

Palavras-chave: Hipertensão intra-abdominal; Tratamento farmacológico; Cuidados críticos; Insuficiência de múltiplos órgãos

ABSTRACT

Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome have been, for many decades, poorly understood and dissociated from their clinical repercussions. It is a disorder that can lead to organ dysfunction due to circulatory impairment triggered by increased pressure in the abdominal compartment. The manifestations involve cardiovascular, respiratory, renal, nervous, and gastrointestinal systems, and are widely associated with significant morbidity and mortality in critically ill patients. Despite their clinical importance, intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome are still not sufficiently known by physicians and, early recognition and the establishment of objective clinical strategies for managing these highly morbid syndromes are required. Therefore, a non-systematized review was carried out to understand the main points about definitions, prevalence, risk factors, pathophysiology, diagnosis, and treatment of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome.

Keywords: Intra-abdominal hypertension; Drug therapy; Critical care; Multiple organ failure

INTRODUÇÃO

A hipertensão intra-abdominal (HIA) é um estado patológico causado pelo aumento sustentado de pressão na cavidade peritoneal, que pode levar à disfunção tanto dos órgãos abdominais quanto dos extra-abdominais.[1] A HIA tornou-se relevante, de fato, após a descrição do método de mensuração da pressão intra-abdominal (PIA) por meio da sonda vesical na publicação de Kron, em 1987, simplificando o diagnóstico e estabelecendo critérios objetivos para o manejo do quadro.[2] Outro fato importante daquela década está correlacionado com os

[1] Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Pernambuco, Recife, PE, Brasil.
[2] Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Recife, PE, Brasil.
Data de submissão: 13/7/2020. **Data de aceite:** 29/7/2020.
Autor correspondente: Olival Cirilo Lucena Fonseca Neto. Unidade de Transplante de Fígado – Rua Arnóbio Marquês, 310 – Santo Amaro – CEP: 50100-130 – Recife, PE, Brasil – Tel.: 55 (81) 991626477 – E-mail: olivallucena@gmail.com
Fonte de auxílio à pesquisa: nenhuma. **Conflitos de interesse**: nenhum.
Contribuição dos autores:
Concepção e delineamento do projeto: OCLFN.
Coleta, análise e interpretação de dados: LERM.
Redação e revisão crítica do manuscrito: OCLFN e LERM.
Aprovação da versão final do manuscrito a ser publicada: OCLFN.

protocolos de reposição volêmica maciça nos departamentos de emergência e cirurgia, de modo que houve aumento da incidência e do reconhecimento da HIA.[3] Desde então, os estudos subsequentes associaram tal estado patológico a diversas condições, principalmente em torno do paciente crítico.

Os efeitos adversos da HIA afetam principalmente os sistemas cardiovascular, respiratório, renal, nervoso central e gastrintestinal, sendo largamente associados como fatores preditores independentes de mortalidade no paciente crítico.[4-7] Ainda assim, foi visto que o domínio das principais diretrizes da *World Society of the Abdominal Compartment Syndrome* (WSACS) permanece insuficiente, apesar de haver um crescimento do conhecimento dos médicos sobre o tema ao redor do mundo.[8]

Esta revisão tem como objetivo compreender os principais pontos da literatura sobre definições, prevalência, fatores de risco, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento acerca da HIA.

DISCUSSÃO

Definições

A PIA é a medida da pressão existente na cavidade abdominal relacionada com as interações mecânicas entre as porções parietal e visceral. De acordo com a WSACS, os valores fisiológicos de indivíduos hígidos da PIA variam de 2mmHg a 7mmHg e se correlacionam com o índice de massa corporal do paciente.[1]

A pressão de perfusão abdominal (PPA) é dada pela subtração da pressão arterial média (PAM) pela PIA (PPA=PAM-PIA). A elevação da PIA torna o fluxo sanguíneo dos órgãos abdominais diminuídos, predispondo à isquemia e à injúria aguda.[9]

A HIA é um estado patológico caracterizado pelo aumento sustentado da PIA acima de 12mmHg entre duas medições subsequentes com intervalo de 4 a 6 horas. São definidos quatro graus de HIA, conforme o perfil de pressão: grau I (12 mmHg a 15 mmHg), grau II (16mmHg a 20 mmHg), grau III (21mmHg a 25mmHg) e grau IV (>25mmHg). Para pacientes pediátricos é postulado o valor de 10mmHg.[1]

A síndrome compartimental abdominal (SCA) é a condição de disfunção orgânica singular ou múltipla deflagrada pela PIA maior que 20mmHg, com ou sem PPA menor que 60mmHg. Para pacientes pediátricos é postulado o valor de 10mmHg associado a nova disfunção orgânica.[1]

A SCA pode ser definida ainda como primária ou secundária, de acordo com a causa abdominal ou extra-abdominal, respectivamente.[10]

Prevalência

O desenvolvimento da HIA e SCA está fundamentalmente associado aos fatores de risco de diversos grupos de doentes, sendo a prevalência bastante variada, dependendo das condições da população estudada. Os principais grupos estão envolvidos com a reposição maciça de fluidos,[10] o choque séptico,[11] a pancreatite grave,[12] os grandes queimados,[13,14] o transplante de fígado,[15] cirurgia de controle de danos[16] e os sangramentos retroperitoneal (Tabela 1).[16,17]

Tabela 1. Prevalência de acordo com distintas amostras de pacientes

Autor	SCA (%)	HIA (%)	n	Contexto
Reintam Blaser et al.[4]	15,9	48,9	491	UTI mista
Murphy et al.[5]	3	45	285	UTI mista
Kyoung et al.[6]	SI	91,3	46	Sepse severa
Malbrain et al.[7]	4,2	32,1	265	UTI mista
Strang et al.[13]	4.1-16.6	64.7-74.5	715	Queimados
Wise et al.[14]	28,6	78,6	56	Queimados
Biancofiore et al.[15]	31	79*	108	Transplante hepático
Ertel et al.[16]	5,5	SI	311	Controle de danos
Dalfino et al.[18]	0,8	2	706	Trauma
Thabet et al.[19]	9	SI	128	Trauma
Hong et al.[20]	5,4	30,1	123	UTI mista
Balogh et al.[21]	4	12,6	175	UTI pediátrica

*Critério para hipertensão intra-abdominal acima de 18mmHg.
SCA: síndrome compartimental abdominal; HIA: hipertensão intra-abdominal; UTI: unidade de terapia intensiva; SI: sem informação.

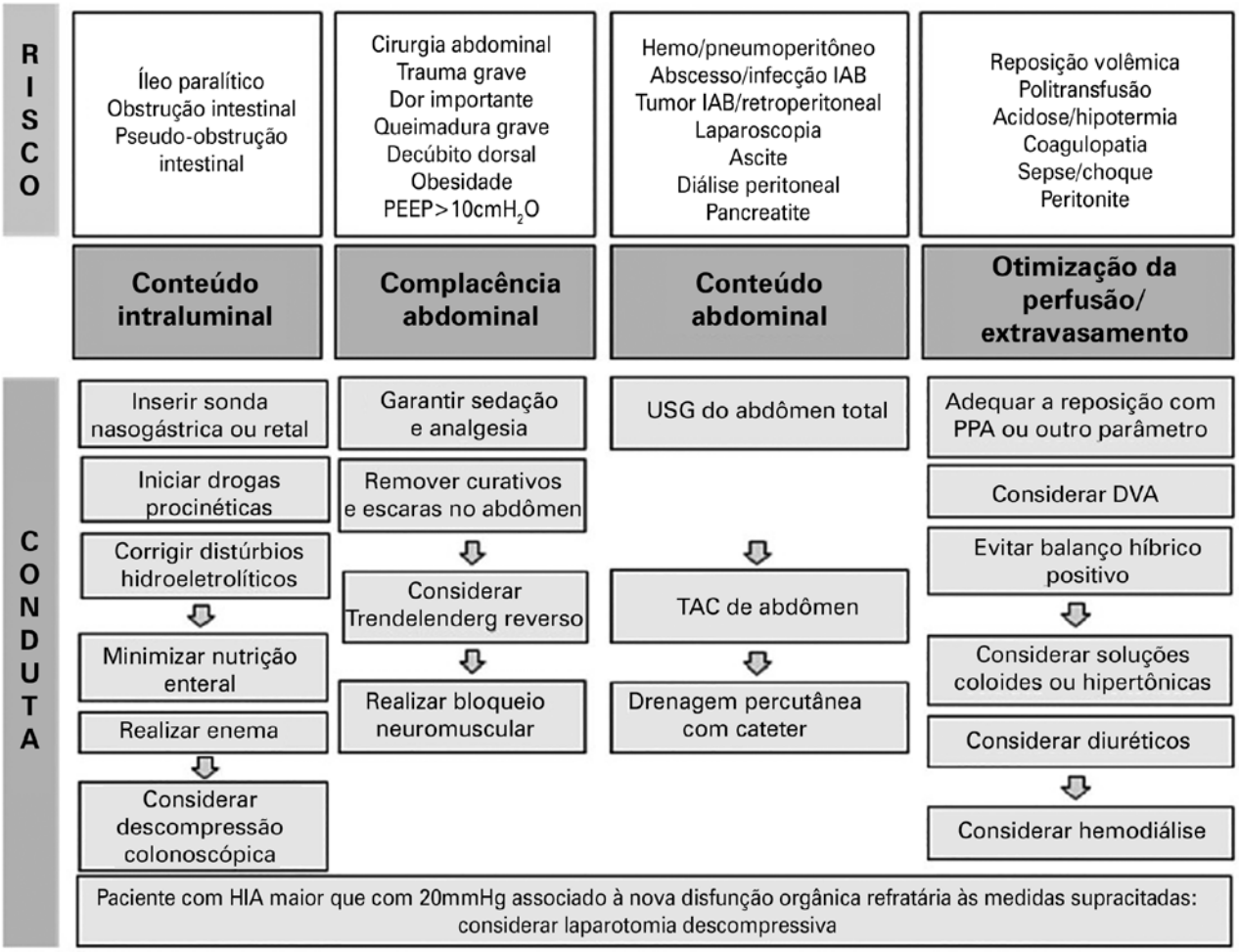
Fatores de risco

A instalação do estado de HIA está associada a condições fisiopatológicas: aumento dos fluidos intraluminal intestinal, diminuição da complacência da parede abdominal, aumento do conteúdo intra-abdominal e aumento da permeabilidade e do extravasamento capilar contribuem como mecanismos de aumento da pressão dentro do abdômen. Os principais fatores de risco observados estão resumidos de acordo com o mecanismo na figura 1.

Comparando dois estudos no departamento de emergência, a prevalência da SCA foi bem mais relevante no contexto em que considerou apenas os pacientes submetidos à reposição volêmica maciça.[20,21] De fato, a administração excessiva de fluidos é um dos fatores mais relevantes acerca do tema e, de modo geral, a todas as etiologias, o uso de fluidos com parcimônia é imperativo, devendo haver atenção especial quanto aos sinais e sintomas da SCA quando realizados grandes volumes no paciente crítico, por exemplo, na sepse grave e em grandes queimados.[11,13]

Em grandes estudos recentes em unidade de terapia intensiva mista, obesidade, diagnóstico de sepse, ventilação mecânica e balanço hídrico maior que 3L foram preditores independentes de HIA.[5] Em outro, a HIA foi associada ao índice de massa corporal, à gravidade da doença (*Acute Physiology And Chronic Health Evaluation* – APACHE II), à distensão abdominal, à ausência de ruídos hidroaéreos e à pressão positiva expiratória final (PEEP) maior que 7cmH_2O.[4] Outros fatores também contribuíram para presença da HIA, como disfunção hepática, cirurgia abdominal, ressuscitação volêmica e íleo paralítico.[7]

O reparo de hérnia abdominal é uma condição evidente em que a PIA no pós-operatório será resultado de dois novos fatores de risco: aumento do volume in-



Fonte: adaptado e modificado de Kirkpatrick et al.[1]
PEEP: pressão positiva expiratória final; IAB: intra-abdominal; USG: ultrassom; TAC: tomografia axial computadorizada; PPA: pressão de perfusão abdominal; DVA: droga vasoativa; HIA: hipertensão intra-abdominal.
Figura 1. Fatores de risco e condutas em série acerca da hipertensão intra-abdominal e síndrome compartimental abdominal.

traperitoneal e diminuição da complacência da parede abdominal reconstruída. De fato, tem-se uma HIA com incidência bastante elevada, observando um percentual de 92% de HIA grau I ou superior.[22] Entretanto, trata-se de um estado diferente. Kirkpatrick et al. propuseram a mudança da nomenclatura para SCA quaternária, já que a deflagração de uma SCA sob essa circunstância não está associada a um estado crítico pró-inflamatório com alteração da permeabilidade vascular e, portanto, com morbimortalidade bem menor.[23]

Fisiopatologia e repercussões clínicas

A mortalidade associada à HIA não é relacionada ao simples diagnóstico da condição, mas à persistência do quadro durante semanas de internamento.[4,7]

Sistema respiratório

Há uma compreensão mecânica fisiopatológica em que o aumento da PIA leva à elevação diafragmática, à redução da cavidade torácica, à elevação da pressão intratorácica (especialmente nos pacientes submetidos a suporte ventilatório mecânico com pressão positiva), à redução da complacência do sistema respiratório, ao desequilíbrio da relação ventilação-perfusão, ao aumento da fração do *shunt* alveolar e à insuficiência respiratória hipoxêmica.[24]

Além dos distúrbios sobre a mecânica ventilatória, a HIA pode ser ainda mais contundente sobre o pulmão afetado por lesão alveolar compatível com a síndrome do desconforto respiratório, culminando em aumento do edema pulmonar e do espaço morto.[25] Além disso, Papakrivou et al. demonstraram uma associação significativa entre HIA e a pneumonia associada à ventilação mecânica.[26] Três hipóteses são consideradas sobre o papel da HIA nesse contexto. São elas o aumento e a estase dos fluidos pulmonares pelo comprometimento da drenagem torácica; o aumento potencial do risco de broncoaspiração de micropartículas gástricas devido à elevação diafragmática e a translocação bacteriana associada à lesão da membrana alvéolo-capilar.[27]

Sistema cardiovascular

O mesmo processo de diminuição da complacência ocorre no ventrículo esquerdo e, portanto, há redução do volume diastólico final.[24] A compressão ao nível do diafragma repercute em especial sobre a veia cava. Ocorrem diminuição do retorno venoso dos membros inferiores e aumento da pressão venosa central. O aumento de pressão no átrio direito pode transcorrer para o sistema arterial pulmonar e contribuir para o processo de insuficiência respiratória hipoxêmica.[28]

Além da pré-carga, a pós-carga torna-se aumentada na HIA devido à compressão arterial direta e à ativação do sistema simpático e do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Em tal contexto, o débito cardíaco fica comprometido predispondo o paciente à má perfusão e à disfunção orgânica. Essas manifestações são mais proeminentes no paciente grave devido à sobreposição da hipovolemia e ao uso de PEEP elevadas.[29]

Sistema renal

Órgãos frequentemente acometidos, mesmo em níveis brandos de HIA, são os rins.[18] Por meio da reposição volêmica maciça, o aumento da PAM pode garantir débito cardíaco e PPA adequados a despeito da HIA, mas, ainda assim, não há redução da incidência da disfunção renal.[30] Esse fenômeno é atribuído a uma causa local e direta da HIA devido ao aumento da pressão nas veias renais, que culmina em diminuição da taxa de filtração glomerular e da perfusão renal.[31]

Sistema nervoso central

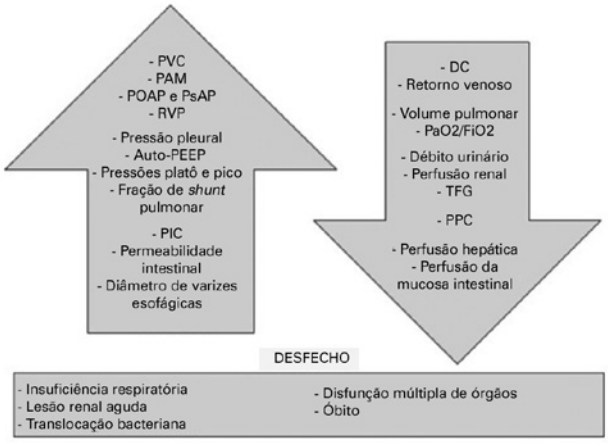
De modo semelhante ao sistema renal, a HIA pode comprometer a drenagem sanguínea do sistema nervoso central e repercutir de modo contundente sobre a PIC. Em estudo com 15 pacientes com lesão cerebral de moderada a grave, a compressão externa sobre o abdômen foi capaz de aumentar a PIC em 3,5mmHg.[32] O plexo venoso vertebral tem atribuição importante para transmissão da pressão ao crânio, pois trata-se de um sistema sem válvulas e, portanto, o fluxo depende dos gradientes de pressão entre os compartimentos corpóreos (abdominal, torácico, canal vertebral e intracraniana). Esses fatos corroboram um conceito da síndrome compartimental múltipla que deve ser atentado nos cuidados da neurocirurgia e do paciente politraumatizado.[33]

Sistema gastrintestinal·

O sistema gastrintestinal é bastante sensível às alterações da PIA, e o comprometimento da perfusão intestinal ocorre precocemente nas repercussões mais destacadas pela literatura como cardíaca, respiratória e renal.[9,34] Esse tipo de lesão pode contribuir para a translocação bacteriana e predispor o paciente à sepse e ao aumento da mortalidade.[35]

Além disso, a HIA pode ter atribuições relevantes sobre o fígado. Há redução do fluxo sanguíneo e aumento do tempo de depuração do lactato. A ruptura de varizes esofágicas também foi teoricamente associada à HIA em pacientes cirróticos.[36,37]

Em síntese, o aumento da PIA pode repercutir sobre diversos compartimentos do corpo, comprometendo vários sistemas. As principais alterações discutidas nesta revisão são destacadas na figura 2.



Fonte: Malbrain.[44]

PVC: pressão venosa central; PAM: pressão arterial média; POAP: pressão de oclusão da artéria pulmonar; PsAP: pressão sistólica da artéria pulmonar; RVP: resistência vascular periférica; PEEP: pressão positiva expiratória final; PIC: pressão intracraniana; DC: débito cardíaco; PaO_2: pressão parcial arterial de oxigênio; FiO_2: fração inspirada de oxigênio; TFG: taxa de filtração glomerular; PPC: pressão de perfusão cerebral.

Figura 2. Principais repercussões causadas pela hipertensão intra-abdominal e síndrome compartimental abdominal de acordo com as variáveis em que há aumento na esquerda e diminuição na direita.

Apresentação clínica e diagnóstica

Diante do contexto do paciente crítico, durante vários anos, o quadro da SCA foi mal compreendido e atribuído a causas primárias dos sistemas acometidos. Ivatury et al. relatam que, em diversas situações do dia a dia do manejo do paciente crítico, a SCA sequer era considerada mesmo na presença de fatores de risco importantes (pós-operatório abdominal ou retroperitoneal e pancreatite severa), e o colapso do sistema cardiovascular ou respiratório era atribuído a causas inespecíficas e irremediáveis.[38]

Como visto nas repercussões, o protótipo clínico da SCA se caracteriza por um paciente com estado geral grave, pressões ventilatórias e venosa central elevadas, enquanto os débitos cardíaco e urinário estão diminuídos. Trata-se normalmente de um paciente sob sedoanalgesia sem capacidade de manifestar sintomas, mas, quando presentes, são queixas inespecíficas, como mal-estar, dor abdominal, dispneia, náuseas e vômitos. No exame físico em geral depara-se com abdômen tenso e distendido, e pode haver estase jugular, edema periférico e sinais de edema agudo pulmonar.

A tomografia computadorizada tem pouca utilidade no diagnóstico da SCA, mas é universalmente utilizada para avaliar diversas lesões intra-abdominais. Apesar de haver outros sinais compatíveis com o quadro, apenas o aumento da razão entre a altura anteroposterior peritoneal e abdominal (medida objetiva para avaliar a distensão abdominal) foi significativamente associado à HIA com especificidade de 85%.[39]

O diagnóstico da HIA depende, em sua maior parte, da mensuração da PIA, o que pode ser realizado via transvesical, gástrica ou veia cava inferior. O padrão-ouro para monitoramento da PIA é dado de modo indireto por meio do cateter vesical. A medida deve ser expressa em mmHg, realizada no final da expiração em posição supina e na ausência de contração abdominal. O transdutor deve ser zerado na linha axilar média e conectado entre a sonda vesical e o coletor, sendo introduzidos 25mL de solução salina através da sonda.

Recomenda-se que, se pelo menos um fator de risco para a HIA estiver presente no paciente grave, uma medida inicial da PIA deve ser obtida, e, se a HIA estiver presente, medições em séries devem ser tomadas, até que sejam afastadas as condições críticas do paciente.[1] Em termos de otimizar triagem para HIA, a presença de três ou mais fatores de risco é um parâmetro mais razoável e traduz resultados significantes quanto à sensibilidade (91% para grau de HIA II ou mais grave).[40]

As principais condições em que o clínico não pode deixar de considerar a HIA como um possível diagnóstico diferencial envolvem o paciente vítima de abordagem de controle de danos, ressuscitação volêmica, pancreatite severa, sepse, aneurisma de aorta abdominal, hipotermia, acidose, coagulopatia e PEEP maior que 10cmH_2O.

Condutas clínicas

Quanto à prevenção e ao manejo da HIA e da SCA, as medidas podem ser sintetizadas quanto ao mecanismo de atuação, assim como foram divididos os fatores de risco. Cheatham et al. consideram cinco objetivos clínicos: evacuação dos conteúdos intraluminais, aumento da complacência abdominal, diminuição do volume de lesões abdominais, otimização da administração de fluidos e otimização da perfusão tecidual sistêmica e periférica.[41] Há uma sequência para a implementação de medidas em cada frente de atuação, e a sistematização de manejo demonstra benefícios quanto ao desfecho do paciente, prevenindo a evolução para laparotomia descompressiva (LD) e melhorando os resultados a longo prazo.[41]

Evacuação dos conteúdos intraluminais

Os fluidos e gases das vísceras ocas podem contribuir para o aumento do conteúdo em um continente limitado (cavidade abdominal). Diversas condições relacionadas com o paciente grave predispõem à diminuição da motilidade gastrintestinal e, associadas a outros fatores, pode somar a favor da HIA.[42] A drenagem nasogástrica ou retal, os agentes procinéticos e a correção de distúrbios eletrolíticos são medidas simples e sugeridas pela WSACS que podem ser utilizadas nesse sentido, caso haja suspeita de distensão intestinal.[41]

Aumento da complacência abdominal

Sedação e analgesia são medidas fundamentais para conforto do paciente e minimizam as contrações da parede abdominal. Tanto o uso de opioides intravenosos quanto o bloqueio epidural se mostraram efetivos contra HIA.[43] O bloqueio neuromuscular pode ser bastante efetivo para reduzir a PIA em casos leves a moderados.[43] Cheatham et al. recomendam um teste de curalização para pacientes críticos com HIA entre 20mmHg e 25mmHg limítrofes à indicação da LD: a resposta quanto ao débito urinário, PPA, pH arterial, oxigenação e ventilação é utilizada como parâmetro para avaliar o risco-benefício e a manutenção do bloqueio neuromuscular.[41]

O suporte ventilatório protetor pode auxiliar no controle da complacência abdominal, porém se devem garantir condições necessárias para oxigenação sanguínea. A pressão de platô pode ser corrigida pela PIA (Pplatô'=Pplatô-PIA) e, a partir de então, adotar estratégia de proteção pulmonar. A PEEP deve corresponder à PIA, entretanto deve-se estar atento à hiperinsuflação nos ápices, região pulmonar menos afetadas pela HIA.[45]

Vale salientar que, caso não haja nenhum fator agravante, como isquemia e choque, o paciente submetido à reconstrução de hérnia abdominal pode tolerar satisfatoriamente HIA de leve a moderada.[22]

Diminuição do volume de lesões abdominais

A identificação de lesões que podem oferecer risco para o aumento da PIA deve ser ativamente investigada pelo médico. A remoção dessas lesões com a descompressão percutânea com cateter (DPC) pode resultar em diminuição significativa da HIA.

Cheatham et al. compararam o desfecho (redução da PIA e falência múltipla de órgãos) por meio da DPC e constataram que a técnica evitou a potencial realização da LD em 81% dos pacientes acometidos com HIA e SCA. A DPC pode ser realizada no leito pelo clínico-intensivista, sendo alternativa menos invasiva e efetiva. A falha terapêutica se dá pela incapacidade de drenar pelo menos 1L ou diminuir a PIA em menos de 9mmHg nas primeiras 4 horas após a descompressão, e, assim, faz-se necessária a LD imediata.[42]

Otimização da administração de fluidos e da perfusão tecidual sistêmica e periférica

A restauração da volemia e da perfusão tecidual do paciente é essencial e deve ser realizada com a combinação de fluidos e vasoativos. Entretanto, deve-se considerar que o uso excessivo de cristaloides pode desencadear SCA secundária e, portanto, comprometer a sobrevida do doente. A manutenção da PPA entre 50mmHg e 60mmHg é o parâmetro recomendado para adequar a terapia de fluidos, demonstrando benefícios em razão de prevenir a HIA.[28,46,47]

Devido ao aumento da pressão venosa central, esse parâmetro não reflete o estado volêmico real do paciente acometido com HIA. São sugeridas outras referências que possam avaliar a resposta à terapia com fluidos em tal situação: podem-se considerar valores volumétricos, medidos por meio da técnica de termodiluição transpulmonar (débito cardíaco, volume sanguíneo intratorácico e índice global do volume diastólico final), assim como marcadores dinâmicos de pré-carga, como variação da pressão de pulso e variação do volume corrente, induzidos pela ventilação mecânica.[45,47]

Os coloides e as soluções hipertônicas podem ser utilizados para evitar o extravasamento de líquido do plasma, porém a diretriz de 2013 concorda que não há dados suficientes que as consolidem em detrimento dos cristaloides. Entretanto, é bastante sugestivo que essas soluções possam ajudar a otimizar a administração de fluidos e devem ser consideradas.[48,49]

Laparotomia descompressiva

Não há consenso uniforme sobre as indicações para descompressão cirúrgica na SCA. Dada a importância da PPA na evolução clínica do paciente acometido com SCA e a incapacidade de mantê-la pelo menos acima de 50mmHg a 60mmHg, apesar de todas as intervenções aqui descritas, deve-se considerar imediatamente a LD.[46] A PIA acima de 20mmHg associada à disfunção orgânica progressiva também indica fortemente a LD.[1]

Pacientes submetidos à descompressão abdominal após SCA demonstram quadro de isquemia-reperfusão. Em revisão incluindo 250 pacientes, a LD promoveu diminuição da PIA de 34,6mmHg para 15,5mmHg, no entanto a PIA geralmente permaneceu na faixa de 12mmHg a 20mmHg após a descompressão e foi associada ainda a uma mortalidade considerável com diferentes resultados acerca da disfunção orgânica.[50]

Além disso, o abdômen aberto com fechamento temporário pode ser uma alternativa factível diante da SCA recorrente em diversos contextos. Essas técnicas melhoraram significativamente nos últimos anos e têm enorme importância no manejo do paciente predisposto à SCA.[51]

CONCLUSÃO

Os dados da literatura mostram evidências quanto à contribuição da hipertensão intra-abdominal e da síndrome compartimental abdominal na fisiopatologia da disfunção orgânica no paciente grave. Os principais fatores de risco devem ser considerados em conjunto com

uma ressuscitação volêmica equilibrada. A adequação das medidas clínicas e da assistência ventilatória mecânica associadas, caso necessário, à descompressão percutânea com cateter e à curalização são medidas que podem evitar a laparotomia descompressiva e melhorar a morbimortalidade do paciente com predisposição à síndrome compartimental abdominal.

REFERÊNCIAS

1. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Jaeschke R, Malbrain ML, De Keulenaer B, et al.; Pediatric Guidelines Sub-Committee for the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. Intensive Care Med. 2013;39(7):1190-206. doi: 1 https://doi.org/0.1007/s00134-013-2906-z
2. Kron IL, Harman PK, Nolan SP. The measurement of intra-abdominal pressure as a criterion for abdominal re-exploration. Ann Surg. 1984;199(1):28-30. doi: https://doi.org/10.1097/00000658-198401000-00005
3. Schein M, Wittmann DH, Aprahamian CC, Condon RE. The abdominal compartment syndrome: the physiological and clinical consequences of elevated intra-abdominal pressure. J Am Coll Surg. 1995;180(6):745-53.
4. Reintam Blaser A, Regli A, De Keulenaer B, Kimball EJ, Starkopf L, Davis WA, et al.; Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Intra-Abdominal (IROI) Study Investigators. Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Intra-Abdominal Hypertension in Critically Ill Patients-A Prospective Multicenter Study (IROI Study). Crit Care Med. 2019;47(4):535-542. doi: https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003623
5. Murphy PB, Parry NG, Sela N, Leslie K, Vogt K, Ball I. Intra-abdominal hypertension is more common than previously thought: a prospective study in a mixed medical-surgical ICU. Crit Care Med. 2018;46(6):958-64. doi: https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003122
6. Kyoung KH, Hong SK. The duration of intra-abdominal hypertension strongly predicts outcomes for the critically ill surgical patients: a prospective observational study. World J Emerg Surg. 2015;10:22. doi: https://doi.org/10.1186/s13017-015-0016-7
7. Malbrain ML, Chiumello D, Pelosi P, Bihari D, Innes R, Ranieri VM, et al. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study. Crit Care Med. 2005;33(2):315-22. doi: https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000153408.09806.1b
8. Wise R, Rodseth R, Blaser A, Roberts D, De Waele J, Kirkpatrick A, et al.; The Abdominal Compartment Society FTW. Awareness and knowledge of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: results of a repeat, international, cross-sectional survey. Anaesthesiol Intensive Ther. 2019;51(3):186-199. doi: https://doi.org/10.5114/ait.2019.87648
9. Diebel LN, Dulchavsky SA, Wilson RF. Effect of increased intra-abdominal pressure on mesenteric arterial and intestinal mucosal blood flow. J Trauma. 1992;33(1):45-8; discussion 48-9. doi: https://doi.org/10.1097/00005373-199207000-00010
10. Kirkpatrick AW, De Waele JJ, Ball CG, Ranson K, Widder S, Laupland KB. The secondary and recurrent abdominal compartment syndrome. Acta Clin Belg. 2007;62 Suppl 1:60-5. PMID: 17469702.
11. Regueira T, Bruhn A, Hasbun P, Aguirre M, Romero C, Llanos O, et al. Intra-abdominal hypertension: incidence and association with organ dysfunction during early septic shock. J Crit Care. 2008;23(4):461-7. doi: https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2007.12.013
12. De Waele JJ, Leppäniemi AK. Intra-abdominal hypertension in acute pancreatitis. World J Surg. 2009;33(6):1128-33. doi: https://doi.org/10.1007/s00268-009-9994-5
13. Strang SG, Van Lieshout EM, Breederveld RS, Van Waes OJ. A systematic review on intra-abdominal pressure in severely burned patients. Burns. 2014;40(1):9-16. doi: https://doi.org/10.1016/j.burns.2013.07.001
14. Wise R, Jacobs J, Pilate S, Jacobs A, Peeters Y, Vandervelden S, et al. Incidence and prognosis of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in severely burned patients: Pilot study and review of the literature. Anaesthesiol Intensive Ther. 2016;48(2):95-109. doi: https://doi.org/10.5603/AIT.a2015.0083
15. Biancofiore G, Bindi ML, Romanelli AM, Boldrini A, Consani G, Bisà M, et al. Intra-abdominal pressure monitoring in liver transplant recipients: a prospective study. Intensive Care Med. 2003;29(1):30-6. doi: https://doi.org/10.1007/s00134-002-1552-7
16. Ertel W, Oberholzer A, Platz A, Stocker R, Trentz O. Incidence and clinical pattern of the abdominal compartment syndrome after "damage-control" laparotomy in 311 patients with severe abdominal and/or pelvic trauma. Crit Care Med. 2000;28(6):1747-53. doi: https://doi.org/10.1097/00003246-200006000-00008
17. Karkos CD, Menexes GC, Patelis N, Kalogirou TE, Giagtzidis IT, et al. A systematic review and meta-analysis of abdominal compartment syndrome after endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms. J Vasc Surg. 2014;59(3):829-42. doi: https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.11.085
18. Dalfino L, Tullo L, Donadio I, Malcangi V, Brienza N. Intra-abdominal hypertension and acute renal failure in critically ill patients. Intensive Care Med. 2008;34(4):707-13. doi: https://doi.org/10.1007/s00134-007-0969-4
19. Thabet FC, Bougmiza IM, Chehab MS, Bafaqih HA, AlMohaimeed SA, Malbrain ML. Incidence, Risk Factors, and Prognosis of Intra-Abdominal Hypertension in Critically Ill Children: A Prospective Epidemiological Study. J Intensive Care Med. 2016;31(6):403-8. doi: https://doi.org/10.1177/0885066615583645
20. Hong JJ, Cohn SM, Perez JM, Dolich MO, Brown M, McKenney MG. Prospective study of the incidence and outcome of intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. Br J Surg. 2002;89(5):591-6. doi: https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.2002.02072.x
21. Balogh Z, McKinley BA, Cocanour CS, Kozar RA, Holcomb JB, Ware DN, et al. Secondary abdominal compartment syndrome is an elusive early complication of traumatic shock resuscitation. Am J Surg. 2002;184(6):538-43; discussion 543-4. doi: https://doi.org/10.1016/s0002-9610(02)01050-4
22. Petro CC, Raigani S, Fayezizadeh M, Rowbottom JR, Klick JC, Prabhu AS, et al. Permissible intraabdominal hypertension following complex abdominal wall reconstruction. Plast Reconstr Surg. 2015;136(4):868-881. doi: https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000001621
23. Kirkpatrick AW, Nickerson D, Roberts DJ, Rosen MJ, McBeth PB, Petro CC, et al. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome after abdominal wall reconstruction: quaternary syndromes? Scand J Surg. 2017;106(2):97-106. doi: https://doi.org/10.1177/1457496916660036
24. Cullen DJ, Coyle JP, Teplick R, Long MC. Cardiovascular, pulmonary, and renal effects of massively increased intra-abdominal pressure in critically ill patients. Crit Care Med. 1989;17(2):118-21. doi: https://doi.org/10.1097/00003246-198902000-00002

25. Quintel M, Pelosi P, Caironi P, Meinhardt JP, Luecke T, Herrmann P, et al. An increase of abdominal pressure increases pulmonary edema in oleic acid-induced lung injury. Am J Respir Crit Care Med. 2004;169(4):534-41. doi: https://doi.org/10.1164/rccm.200209-1060OC

26. Papakrivou E, Makris D, Manoulakas E, Karvouniaris M, Zakynthinos E. Intra-abdominal hypertension is a risk factor for increased VAP incidence: a prospective cohort study in the ICU of a tertiary hospital. J Intensive Care Med. 2020;35(7):700-707. doi: https://doi.org/10.1177/0885066618779369

27. Papakrivou E, Manoulakas E, Zakynthinos E, Makris D. Is intra-abdominal hypertension a risk factor for ventilator-associated pneumonia? Ann Transl Med. 2018;6(21):419. doi: https://doi.org/10.21037/atm.2018.08.27

28. Cheatham ML, Malbrain ML. Cardiovascular implications of abdominal compartment syndrome. Acta Clin Belg. 2007;62 Suppl 1:98-112. doi: https://doi.org/10.1179/acb.2007.62.s1.013

29. Sugrue M, D'Amours S. The problems with positive end expiratory pressure (PEEP) in association with abdominal compartment syndrome (ACS). J Trauma. 2001;51(2):419-20. doi: https://doi.org/10.1097/00005373-200108000-00039

30. Schachtrupp A, Lawong G, Afify M, Graf J, Toens C, Schumpelick V. Fluid resuscitation preserves cardiac output but cannot prevent organ damage in a porcine model during 24 h of intraabdominal hypertension. Shock. 2005;24(2):153-8. doi: https://doi.org/10.1097/01.shk.0000172094.73918.c2

31. Doty JM, Saggi BH, Blocher CR, Fakhry I, Gehr T, Sica D, et al. Effects of increased renal parenchymal pressure on renal function. J Trauma. 2000;48(5):874-7. doi: https://doi.org/10.1097/00005373-200005000-00010

32. Citerio G, Vascotto E, Villa F, Celotti S, Pesenti A. Induced abdominal compartment syndrome increases intracranial pressure in neurotrauma patients: a prospective study. Crit Care Med. 2001;29(7):1466-71. doi: https://doi.org/10.1097/00003246-200107000-00027

33. Scalea TM, Bochicchio GV, Habashi N, McCunn M, Shih D, McQuillan K, et al. Increased intra-abdominal, intrathoracic, and intracranial pressure after severe brain injury: multiple compartment syndrome. J Trauma. 2007;62(3):647-56; discussion 656. doi: https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31802ee542

34. Ivatury RR, Porter JM, Simon RJ, Islam S, John R, Stahl WM. Intra-abdominal hypertension after life-threatening penetrating abdominal trauma: prophylaxis, incidence, and clinical relevance to gastric mucosal pH and abdominal compartment syndrome. J Trauma. 1998;44(6):1016-21; discussion 1021-3. doi: https://doi.org/10.1097/00005373-199806000-00014

35. Diebel LN, Dulchavsky SA, Brown WJ. Splanchnic ischemia and bacterial translocation in the abdominal compartment syndrome. J Trauma. 1997;43(5):852-5. doi: https://doi.org/10.1097/00005373-199711000-00019

36. Luca A, Cirera I, García-Pagán JC, Feu F, Pizcueta P, Bosch J, et al. Hemodynamic effects of acute changes in intra-abdominal pressure in patients with cirrhosis. Gastroenterology. 1993;104(1):222-7. doi: https://doi.org/10.1016/0016-5085(93)90855-7

37. Escorsell A, Ginès A, Llach J, García-Pagán JC, Bordas JM, Bosch J, et al. Increasing intra-abdominal pressure increases pressure, volume, and wall tension in esophageal varices. Hepatology. 2002;36(4 Pt 1):936-40. doi: https://doi.org/10.1053/jhep.2002.35817

38. Ivatury R. Abdominal compartment syndrome. CRC Press. 2006 https://doi.org/10.1201/9781498713214

39. Bouveresse S, Piton G, Badet N, Besch G, Pili-Floury S, Delabrousse E. Abdominal compartment syndrome and intra-abdominal hypertension in critically ill patients: diagnostic value of computed tomography. Eur Radiol. 2019;29(7):3839-3846. doi: https://doi.org/10.1007/s00330-018-5994-x

40. Iyer D, Rastogi P, Åneman A, D'Amours S. Early screening to identify patients at risk of developing intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. Acta Anaesthesiol Scand. 2014;58(10):1267-75. doi: https://doi.org/10.1111/aas.12409

41. Cheatham ML. Nonoperative management of intraabdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. World J Surg. 2009;33(6):1116-22. doi: https://doi.org/10.1007/s00268-009-0003-9

42. Cheatham ML, Safcsak K. Percutaneous catheter decompression in the treatment of elevated intraabdominal pressure. Chest. 2011;140(6):1428-1435. doi: https://doi.org/10.1378/chest.10-2789

43. Hakobyan RV, Mkhoyan GG. Epidural analgesia decreases intraabdominal pressure in postoperative patients with primary intra-abdominal hypertension. Acta Clin Belg. 2008;63(2):86-92. doi: https://doi.org/10.1179/acb.2008.63.2.005

44. De Laet I, Hoste E, Verholen E, De Waele JJ. The effect of neuromuscular blockers in patients with intra-abdominal hypertension. Intensive Care Med. 2007;33(10):1811-4. doi: https://doi.org/10.1007/s00134-007-0758-0

45. Malbrain ML. Is it wise not to think about intraabdominal hypertension in the ICU? Curr Opin Crit Care 2004;10(2):132-45.

46. Cheatham ML, White MW, Sagraves SG, Johnson JL, Block EF. Abdominal perfusion pressure: a superior parameter in the assessment of intra-abdominal hypertension. J Trauma. 2000;49(4):621-6; discussion 626-7. doi: https://doi.org/10.1097/00005373-200010000-00008

47. Malbrain ML, De Waele JJ, De Keulenaer BL. What every ICU clinician needs to know about the cardiovascular effects caused by abdominal hypertension. Anaesthesiol Intensive Ther. 2015;47(4):388-99. doi: https://doi.org/10.5603/AIT.a2015.0028

48. Oda J, Ueyama M, Yamashita K, Inoue T, Noborio M, Ode Y, et al. Hypertonic lactated saline resuscitation reduces the risk of abdominal compartment syndrome in severely burned patients. J Trauma. 2006;60(1):64-71. doi: https://doi.org/10.1097/01.ta.0000199431.66938.99

49. 4O'Mara MS, Slater H, Goldfarb IW, Caushaj PF. A prospective, randomized evaluation of intra-abdominal pressures with crystalloid and colloid resuscitation in burn patients. J Trauma. 2005;58(5):1011-8. doi: https://doi.org/10.1097/01.ta.0000162732.39083.15

50. De Waele JJ, Hoste EA, Malbrain ML. Decompressive laparotomy for abdominal compartment syndrome--a critical analysis. Crit Care. 2006;10(2):R51. doi: https://doi.org/10.1186/cc4870

51. Ivatury RR. Update on open abdomen management: achievements and challenges. World J Surg. 2009;33(6):1150-3. doi: https://doi.org/10.1007/s00268-009-0005-7

Dor torácica na emergência: quando pensar em síndrome de Takotsubo?

Emergency chest pain: when to think about Takotsubo syndrome?

Marilia Guedes Farias Barbosa[1], Olival Cirilo Lucena da Fonseca Neto[2]

RESUMO

A síndrome de Takotsubo é uma cardiomiopatia induzida por estresse, caracterizada por disfunção transitória do ventrículo esquerdo. Essa disfunção pode ser confundida com infarto agudo miocárdio na sala de emergência por ter características clínicas semelhantes – principalmente a dor torácica. A fisiopatologia ainda não é bem definida, mas está associada à deficiência de estrogênio e ao aumento de catecolaminas que estimulam o acoplamento dos receptores beta-2 do coração, o que resulta em atividade inotrópica negativa, levando à disfunção contrátil do ventrículo esquerdo. As enzimas cardíacas alteradas dificultam ainda mais o diagnóstico da síndrome de Takotsubo. O exame padrão-ouro, que diferencia a síndrome de Takotsubo do infarto agudo do miocárdio, é a angiografia coronariana. Uma das opções na emergência é o ecocardiograma na beira do leito. Além disso, os critérios de Mayo devem ser usados para diagnosticar a síndrome de Takotsubo. É importante, para o profissional que trabalha no pronto-socorro, ter a síndrome de Takotsubo como diagnóstico diferencial na dor torácica.

Descritores: Cardiomiopatia de Takotsubo; Dor no peito; Emergências; Infarto do miocárdio; Eletrocardiograma

ABSTRACT

Takotsubo syndrome is a stress-induced cardiomyopathy characterized by a transient left ventricular dysfunction. This dysfunction can be confused with acute myocardial infarction in the emergency room as it has similar clinical characteristics, especially chest pain. Its pathophysiology is not yet well defined, but is associated with estrogen deficiency and increased catecholamines that stimulate the coupling of cardiac beta-2 receptors, resulting in negative inotropic activity and leading to contractile dysfunction of the left ventricle. Altered cardiac enzymes make the diagnosis of Takotsubo syndrome even more difficult. The gold standard exam that will differentiate Takotsubo syndrome from acute myocardial infarction is coronary angiography. One of the options in the emergency room is bedside echocardiography. In addition, Mayo criteria should be used to diagnose Takotsubo syndrome. Professionals working in the emergency room shall have Takotsubo syndrome as a differential diagnosis in chest pain.

Keywords: Takotsubo cardiomyopathy; Chest pain; Emergencies; Myocardial infarction; Electrocardiography

INTRODUÇÃO

A dor torácica leva cerca de 7,6 milhões de pessoas nos Estados Unidos a buscarem ajuda na emergência.[1] O custo por paciente é de US$3.000 a US$6.000, e a confirmação diagnóstica de infarto agudo do miocárdio (IAM) é realizada em um terço desses casos.[1] Assim, a maioria das pessoas que procuraram a emergência devido a uma dor torácica não teve seu diagnóstico confirmado.

No Brasil, não há dados específicos dos atendimentos de dor torácica nas emergências. Os dados do Departamento de Informática do SUS (DATASUS) e do Ministério da Saúde indicam ocorrência de 93.272 mortes por IAM em 2018.[2]

A síndrome de Takotsubo (ST) é uma cardiopatia induzida por estresse, também chamada de síndrome do coração partido ou balonamento apical transitório do ventrículo esquerdo.[3]

O nome "Takotsubo" se origina de uma palavra em japonês que significa uma armadilha para coleta do polvo. A forma desse itensílio é semelhante ao coração

[1] Faculdade de Medicina, UNINASSAU, Recife, PE, Brasil.
[2] Hospital Universitário Oswaldo Cruz, Recife, PE, Brasil.
Data de submissão: 4/8/2021. **Data de aceite:** 16/8/2021.
Autor correspondente: Olival Cirilo Lucena da Fonseca Neto. Rua Jacobina, 45, apto. 1.002 – Graças – CEP: 50011-180 – Recife, PE, Brasil – Tel.: 55 (81) 99989-0208 – E-mail: olivallucena@gmail.com
Fonte de auxílio à pesquisa: nenhuma. **Conflitos de interesse**: nenhum.
Contribuição dos autores:
Concepção e delineamento do projeto: MGFB e OCLFN.
Coleta, análise e interpretação de dados: MGFB.
Redação e revisão crítica do manuscrito: MGFB e OCLFN.
Aprovação da versão final do manuscrito a ser publicada: OCLFN.

durante a ST.[4] A ST tem como característica principal a disfunção transitória do ventrículo esquerdo (Figura 1).

O IAM pode, muitas vezes, confundir um diagnóstico de ST. Mesmo com baixa incidência, a ST deve ser levada em consideração na emergência como um possível diagnóstico de dor torácica, principalmente quando é desencadeada por um fator estressor.

Assim, os autores descrevem uma revisão sobre a ST em pacientes com dor torácica na emergência.

MÉTODOS

Esse é um artigo de revisão de literatura no qual foram selecionados 20 artigos a partir dos 485 encontrados na base de dados PubMed®. A seleção foi determinada pelas informações necessárias (história natural, fisiopatologia, características clínicas, diagnósticos, correlação com IAM, complicações e relatos de casos), associadas ao ano de publicação dos artigos selecionados, sendo 60% deles nos últimos 5 anos. A busca se deu por meio dos seguintes descritores: "síndrome de Takotsubo", "dor torácica" e "emergência" (Figura 2).

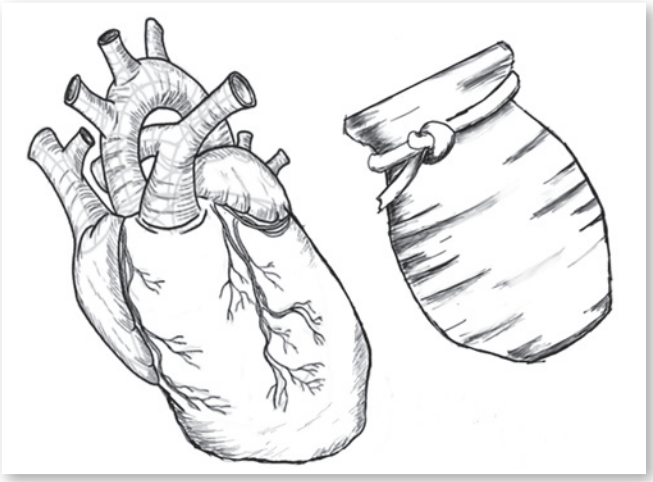


Figura 1. Desenho ilustrativo comparando o coração na ST com nome japonês do dispositivo para a captura do polvo.

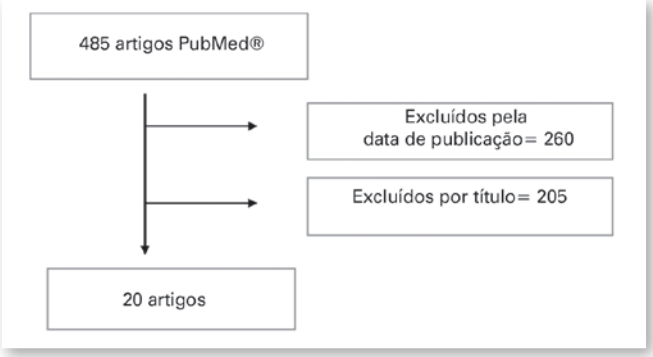


Figura 2. Fluxograma para seleção de artigos.

RESULTADO

Os artigos atrelam a ST a um fator de estresse, seja emocional ou físico. Na maioria das vezes, ela ocorre em mulheres na pós-menopausa, com enzimas cardíacas fora da normalidade e eletrocardiograma alterado (Tabela 1). Essa apresentação faz com que se pense inicialmente em IAM, e a ST pode surgir como hipótese diagnóstica. O exame padrão-ouro definido para excluir IAM e se confirmar ST é a angiografia coronária. O manejo da ST é definido pelo estado do paciente.

Foram excluídos os artigos referentes à história, fisiopatologia e indução a ST.

DISCUSSÃO

A ST é uma cardiopatia induzida por estresse que tem a disfunção transitória do ventrículo esquerdo como característica.[6]

A etiologia não é conhecida, mas a causa mais aceita é, na maioria das vezes, devido à repentina liberação de hormônios estressores por um evento emocional ou fisicamente estressantes. Alguns gatilhos para ST podem ser abuso doméstico ou conflitos de relacionamentos; perda repentina de um ente querido; desastres naturais; um acidente ou trauma grave; perdas financeiras; uma surpresa inesperada, como ganhar na loteria; ser diagnosticado com condição médica aguda grave ou doença médica, como acidente vascular cerebral ou doença terminal; esforço físico exaustivo; cirurgia; trauma craniano; falar em público; pavor extremo; uso de drogas, como cocaína; uso excessivo de estimulantes ou *overdose* inadvertida de catecolaminas e a suspensão da droga abusivas (abstinência).[7,10,11]

A ST ainda não tem fisiopatologia bem definida, mas existem dois mecanismos que fazem com que ocorra a disfunção do ventrículo esquerdo. O principal mecanismo é o aumento das catecolaminas que estimulam os receptores beta-2 (receptores beta-adrenérgicos), levando ao inotropismo negativo e resultando em uma disfunção contrátil do ventrículo esquerdo.[14] O papel do estrogênio na indução da ST está relacionado à diminuição de seus níveis principalmente nas mulheres pós-menopausa. A deficiência do hormônio estrogênio, que é o responsável por efeitos cardioprotetores, que incluem vasodilatação, proteção vascular e efeitos contra aterosclerose e disfunção endotelial, é considerada um aumento no fator de risco para ST.[9,11]

Os principais sinais e sintomas de um paciente com ST são os mesmos de um paciente com IAM ou uma síndrome coronariana aguda. Dor no peito e dispneia são os sintomas mais comuns, mas ele pode apresentar também náusea, palpitações, síncope e vômito.[11,13]

Tabela 1. Resumo do resultado encontrado nos artigos

Estudo	Grupo estudado	Fator estressante	Sinais e sintomas	ECG	ECO	Biomarcadores	Arteriografia
Bermudes et al.[5]	Mulher na pós-menopausa	Atividade física moderada	Dor torácica, náusea, vertigem e diaforese	Inversão da onda T	VE e ventrículo médio com acinesia apical	CKMB aumentada e troponinas I normal	Circulação coronariana sem obstrução e presença de acinesia apical do ventrículo que apresenta forma de armadilha de polvo
Goldfinger et al.[6]	Mulher na pós-menopausa	Presente, mas não especificado					
Kakizaki et al.[7]	Mulher na pós-menopausa	Reaquecimento devido à hipotermia	Encontrada sem resposta, evoluiu com parada cardiorrespiratória	Inversão da onda T	Hipocinesia difusa grave da parede do VE e acinesia apical		Coronárias intactas, contração basal hiperdinâmica e acinesia apical do VE
Kawaji et al.[8]	Mulher na pós-menopausa		Dor torácica			Aumentadas	
Massobrio et al.[9]	Mulher na pós-menopausa	Presente, mas não especificado	Dor torácica	Elevação do segmento ST			
Meigh et al.[10]	Mulher na pós-menopausa	Trauma emocional	Dor no peito e náuseas	Inversão da onda T	Hipocinesia sistólica do VE	Troponina elevadas	Coronarianas limpas
Pelliccia et al.[11]	Mulher na pós-menopausa	Presente, mas não especificado	Dor torácica, dispneia	Elevação do segmento ST		Aumentadas	Artérias sem oclusão
Schneider et al.[12]	Mulher na pós-menopausa	Presente, mas não especificado	Dor torácica e dispneia	Elevação do segmento ST		Aumentadas	Artérias sem oclusão e abaulamento de VE
Summer et al.[13]	Mulher na pós-menopausa	Presente, mas não especificado	Dor torácica, dispneia	Elevação do segmento ST	Hipocinesia ou acinesia de VE	Aumentadas	Artérias sem oclusão

ECG: eletrocardiograma; ECO: ecocardiograma; VE: ventrículo esquerdo; CKMB: insoenzima MB da creatinofosfoquinase.

Além do quadro clínico parecido, vale ressaltar que as troponinas também estarão alteradas na ST. O eletrocardiograma com frequência sugere isquemia miocárdica.[13]

A angiografia coronariana (AC) é considerada o padrão-ouro para diferenciar a ST do IAM, descartando a doença obstrutiva das artérias coronárias. Uma das opções é a realização do ecocardiograma na beira do leito. O outro método não invasivo e com bom alcance para detectar a disfunção transitória do ventrículo esquerdo é a angiotomografia do coração, afastando a doença arterial coronariana, por demonstrar ausência de obstrução na circulação coronariana.[14]

Critérios modificados da *Mayo Clinic* são usados para fazer o diagnóstico de cardiomiopatia de Takotsubo e incluem o seguinte: ausência de doença arterial coronariana na angiografia; discinesia transitória, hipocinesia ou acinesia dos segmentos intermediários do ventrículo esquerdo, com ou sem envolvimento apical; evidência no eletrocardiograma de elevação do segmento ST e/ou inversão da onda T; elevação modesta dos níveis de troponina e ausência de miocardite ou feocromocitoma.[15]

A preocupação de diagnosticar a ST é evitar algumas complicações, que, apesar de terem baixa incidência, podem aumentar mortalidade. As principais são regurgitação mitral leve a moderada; insuficiência cardíaca esquerda; choque cardiogênico; obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo; desenvolvimento de trombo mural de ventrículo esquerdo; arritmias ventriculares; ruptura da parede ventricular e parada cardíaca.[13]

Na presença de instabilidade hemodinâmica, a colocação do balão intra-aórtico, juntamente dos vasopressores, é benéfica. Deve fazer parte do suporte hemodinâmico a utilização de betabloqueadores, inibidores de enzima de conversão e anticoagulação.[4,15]

CONCLUSÃO

Os pacientes com dor torácica na emergência nem sempre apresentam infarto agudo do miocárdio, e deve-se sempre pensar em outras causas para a dor torácica, como a ST, pelas semelhanças clínicas. A falta de associação no quadro clínico de ST faz com que, muitas vezes, o diagnóstico não seja dado. Portanto, são necessários mais estudos e uma forma de diagnóstico não tão invasiva para ST.

REFERÊNCIAS

1. Wang X, Pei J, Hu X. The brain-heart connection in Takotsubo Syndrome: the central nervous system, sympathetic nervous system, and catecholamine overload. Cardiol Res Pract. 2020; 2020:4150291. doi: https://doi.org/10.1155/2020/4150291.
2. Bassan R. Chest pain units: a modern way of managing patients with chest pain in the emergency department. Arq Bras Cardiol. 2002;79(2): 196-209. doi: https://doi.org/10.1590/s0066-782x2002001100015
3. Izumo M, Akashi YJ. Role of echocardiography for takotsubo cardiomyopathy: clinical and prognostic implications. Cardiovasc Diagn Ther. 2018;8(1):90-100. doi: https://doi.org/10.21037/cdt.2017.07.03
4. Moscatelli S, Montecucco F, Carbone F, Valbusa A, Massobrio L, Porto I, et al. An emerging cardiovascular disease: Takotsubo syndrome. Biomed Res Int. 2019;2019:6571045.
5. Bermudes LH, Tomazelli B, Furieri NP, Coelho RA, Lima CF. Takotsubo cardiomyopathy: an overlooked cause of chest pain. Autops Case Rep. 2014;4(2):61-7.
6. Goldfinger JZ, Nair A, Sealove BA. Brain-heart interaction in takotsubo cardiomyopathy. Heart FailClin. 2013;9(2):217-23, ix. 10.1016/j.hfc.2012.12.013
7. Izumi Y. Drug-induced takotsubo cardiomyopathy. Heart Fail Clin. 2013;9(2):225-31,ix-x. doi: https://doi.org/10.1016/j.hfc.2012.12.004
8. Kakizaki R, Bunya N, Uemura S, Odagiri A, Kasai T, Narimatsu E. Takotsubo cardiomyopathy developed during rewarming of accidental hypothermia with extracorporeal membrane oxygenation. Acute Med Surg. 2019;6(2):201-5. doi: https://doi.org/10.1002/ams2.399
9. Kawaji T, Shiomi H, Morimoto T, Tazaki J, Imai M, Saito N, et al. Clinical impact of left ventricular outflow tract obstruction in takotsubo cardiomyopathy. Circ J. 2015;79(4):839-46. doi: https://doi.org/10.1253/circj.CJ-14-1148
10. Massobrio L, Valbusa A, Sartini M, Meliota G, Cavalla F, Miceli R, et al. Clinical characteristics and long-term mortality rate in female patients with takotsubo syndrome compared with female patients with st-elevation acute myocardial infarction: a retrospective study from a single center. Cardiol Res Pract. 2019;2019:9156586. doi: https://doi.org/10.1155/2019/9156586
11. Meigh K, Caja M, Sharon M, Tadros A, Dragan S, Henkel D, et al. Takotsubo Cardiomyopathy in the Emergency Department: A FOCUS Heart Breaker. Clin Pract Cases Emerg Med. 2018;2(2):158-62. doi: https://doi.org/10.5811/cpcem.2018.2.37291
12. Pelliccia F, Kaski JC, Crea F, Camici PG. Pathophysiology of Takotsubo Syndrome. Circulation. 2017;135(24):2426-41. doi: https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.027121
13. Schneider B, Athanasiadis A, Sechtem U. Gender-related differences in takotsubo cardiomyopathy. Heart Fail Clin. 2013;9(2): 137-46, vii. doi: https://doi.org/10.1016/j.hfc.2012.12.005
14. Summers MR, Prasad A. Takotsubo cardiomyopathy: definition and clinical profile. Heart Fail Clin. 2013;9(2):111-22, vii. doi: https://doi.org/10.1016/j.hfc.2012.12.007
15. Komamura K, Fukui M, Iwasaku T, Hirotani S, Masuyama T. Takotsubo cardiomyopathy: Pathophysiology, diagnosis and treatment. World J Cardiol. 2014;6(7):602-9. doi: https://doi.org/10.4330/wjc.v6.i7.602