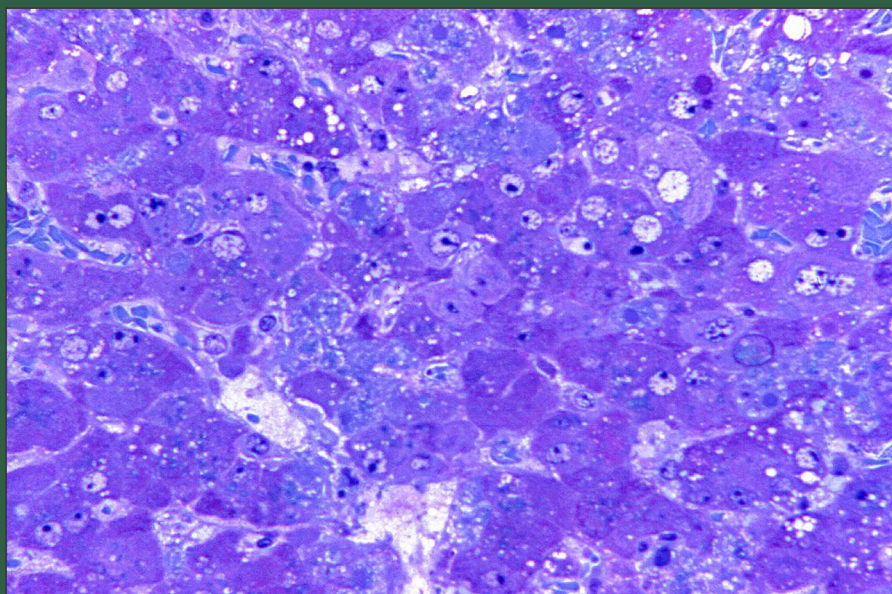


Volume 6, Nº3

Setembro 2022

REVISTA CIENTÍFICA

Hospital Santa Izabel



EDITORIAL

Ética em Pesquisa: A Ciência da Convivência

ATUALIZAÇÃO DE TEMA

Inflamação e Cirurgia

Seguimento Tardio Na População Adulta Com Tetralogia de Fallot Corrigida

RELATO DE CASO

Suplementação Oral de Sódio: Uma Opção Segura no Manejo da SIADH

RESUMO DE ARTIGO

Fraturas de Fêmur em Idosos no Brasil - Incidência, Letalidade e Custos

PROTOCOLO CLÍNICO

Gerenciamento de Ocorrências



SantaCasaBA

Hospital
SANTA IZABEL

REVISTA CIENTÍFICA

Hospital Santa Izabel

Uma publicação oficial da
Santa Casa de Misericórdia da Bahia

EDITOR-CHEFE
Gilson Soares Feitosa

CO-EDITOR
Marcos Antônio Almeida Matos



Hospital
SANTA IZABEL

Setembro 2022
Impresso no Brasil

SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DA BAHIA

PROVEDOR

José Antônio Rodrigues Alves

ESCRIVÃ

Ana Paula Gordilho Pessoa

VICE-PROVEDOR

Sônia Magnólia Lemos de Carvalho

TESOUREIRO

Antoine Tawill

HOSPITAL SANTA IZABEL

DIRETOR CORPORATIVO DE SAÚDE

Robério Almeida

CARDIOLOGIA PEDIÁTRICA

Supervisora: Profa. Dra. Anabel Góes Costa

DIRETORA CORPORATIVA DE TECNOLOGIA E OPERAÇÕES

Mônica Bezerra

CLÍNICA DOR

Supervisor: Profa. Dra. Anita Castro

DIRETOR DE ENSINO E PESQUISA

Gilson Soares Feitosa

CLÍNICA MÉDICA

Supervisor: Prof. Dr. Guilhardo Fontes Ribeiro

DIRETOR TÉCNICO-ASSISTENCIAL

Ricardo Madureira

CIRURGIA DO APARELHO DIGESTÓRIO

Supervisor: Prof. Dr. André Ney Menezes Freire

SUPERVISORES DOS PROGRAMAS DE RESIDÊNCIA MÉDICA

HEMODINÂMICA E CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA

Supervisor: Prof. Dr. José Carlos Raimundo Brito

ANESTESIOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Jedson dos Santos Nascimento

MEDICINA INTENSIVA

Supervisor: Prof. Dr. Edson Marques Filho

ÁREA CIRÚRGICA BÁSICA

Supervisor: Prof. Dr. André Ney Menezes Freire

NEUROLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Pedro Antônio Pereira de Jesus

ONCOLOGIA CLÍNICA

Supervisora: Dra. Daniela Galvão Barros

ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Rogério Meira Barros

OTORRINOLARINGOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Nilvano Alves de Andrade

CARDIOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Gilson Soares Feitosa

PNEUMOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Jamocyr Moura Marinho

UROLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Luiz Eduardo Café

REVISTA CIENTÍFICA HOSPITAL SANTA IZABEL

Uma Publicação Oficial da Santa Casa de Misericórdia da Bahia

EDITOR-CHEFE

Gilson Soares Feitosa

COEDITOR

Marcos Antônio Almeida Matos

COEDITORES INTERNACIONAIS

Jorge Mitelman

Daniel Pineiro

EDITORES ASSOCIADOS

Carlos Ramon Mendes (Clínica Cirúrgica)

Clarissa Maria Cerqueira Mathias (Oncologia)

Cristiane Abbhussen Lima Castelo Branco
(Imaginologia)

Roberto José da Silva Badaró (Epidemiologia)

Mitermayer Galvão dos Reis (Pesquisa Básica /
Experimental)

CONSELHO EDITORIAL

Adriano Santana Fonseca

Adriano Dias Dourado Oliveira

Adson Roberto Santos Neves

Alexandre Sá

Alex Guedes

Alina Coutinho Rodrigues Feitosa

Anabel Góes Costa

Ana Lúcia Ribeiro de Freitas

André Ney Menezes Freire

Angele Azevedo Alves Mattoso

Anita Perpétua Carvalho Rocha de Castro

Antônio Carlos de Sales Nery

Antônio Moraes de Azevedo Júnior

Augusto José Gonçalves de Almeida

Bruno Aguiar Cristiane de Brito Magalhães

Daniela Galvão Barros

Darci Malaquias de Oliveira Barbosa

Davidson França Pereira

Edson Marques Silva Filho

Elves Anderson Pires Maciel

Flávio Robert Sant'ana

Gilson Soares Feitosa-Filho

Guilhardo Fontes Ribeiro

Gustavo Almeida Fortunato

Heitor Ghissoni de Carvalho

Humberto Ferraz França de Oliveira

Iana Conceição da Silva

Isabela Pilar Moraes Oliveira de Souza

Jacqueline Araújo Teixeira Noronha

Jamile Seixas Fukuda

Jamocyr Moura Marinho

Jedson dos Santos Nascimento

Joberto Pinheiro Sena

Jonas Gordilho Souza

Jorge Andion Torreão

Jorge Bastos Freitas Júnior

José Carlos Raimundo Brito

José César Batista Oliveira Filho

Luiz Eduardo Café

Luís Fernando Pinto Jonhson

Marco Antônio Oliveira Lessa

Marcos Vinícius Santos Andrade

Maria Lúcia Duarte

Mariana Lesquives Vieira

Matheus Tannus dos Santos

Maura Alice Santos Romeo

Melba Moura Lobo Moreira

Mittermayer Barreto Santiago

Nilzo Augusto Mendes Ribeiro

Nilvano Alves Andrade

Patrícia Alcântara Doval de Carvalho Viana

Paulo José Bastos Barbosa

Pedro Antônio Pereira de Jesus

Pepita Bacelar Borges

Renato Ribeiro Gonçalves

Ricardo Eloy Pereira

Rogério Meira Barros

Rosalvo Abreu Silva

Sandra Oliveira

Soraia Tatiane Almeida Accioly

Sheldon Perrone de Menezes

Thiago Pereira

Ubirajara de Oliveira Barroso Júnior

Verusca de Matos Ferreira

Staff da Revista

Manoele Cerqueira Bezerra, Secretária

Patrícia Viana, Gerente de Edição

Gilson Soares Feitosa, Diretoria Executiva

Luciana Bastianelli Knop, Indexação

Revista Científica Hospital Santa Izabel é uma publicação oficial da Santa Casa de Misericórdia da Bahia, publicada trimestralmente (Março - Junho - Setembro - Dezembro) em Português e trabalhos originais bilíngues (Inglês/Português). Esta publicação foi veiculada de 2014 a 2016 com o nome Revista de Saúde do Hospital Santa Izabel Santa Casa de Misericórdia da Bahia e ISSN: 2357-7908. No ano de 2017, o nome foi alterado para Revista Científica Hospital Santa Izabel, com o novo ISSN 2526-5563, entretanto sem alterar sua estrutura, foco e objetivo. A Revista Científica Hospital Santa Izabel (HSI) é conduzida para fins científicos, avanço e promulgação de conhecimentos relevantes para a medicina, áreas afins e saúde coletiva.

Escritório

O escritório oficial da Revista está localizado no Hospital Santa Izabel, à Praça Conselheiro Almeida Couto, 500 - Nazaré, Salvador - BA, CEP: 40.050-410, Brasil. Telefone: (+55 71) 2203-8214. Todos os manuscritos, ofícios e mensagens devem ser endereçadas a seu Editor-Chefe, Gilson Soares Feitosa, no endereço da Revista, pelo site www.revistacientifica.hospitalsantaizabel.org.br ou pelo e-mail rchsi@santacasaba.org.br

Permissões

Copyright 2021 Santa Casa de Misericórdia da Bahia. Todos os direitos reservados. Apesar de ser um jornal científico aberto (Open Access), nenhuma parte da Revista pode ser reproduzida em qualquer forma ou por qualquer meio eletrônico ou

mecânico, incluindo sistemas de armazenamento e recuperação de informações, sem a permissão por escrito do Editor-Chefe e/ou da Santa Casa de Misericórdia da Bahia. A autorização para fotocopiar itens para uso interno ou pessoal, ou o uso externos é concedida pela Santa Casa de Misericórdia da Bahia para bibliotecas e outros usuários. Este não é o caso de outros tipos de cópia, como cópia para distribuição geral, para fins publicitários, comerciais ou promocionais.

Anunciantes

A publicação de anúncios publicitários na Revista não implica o endosso de suas reivindicações pela Santa Casa de Misericórdia da Bahia, pelos Editores ou demais colaboradores ou autores da Revista. A correspondência relativa à publicidade deve ser endereçada ao escritório da Revista.

Staff da Revista

Manoele Cerqueira Bezerra, Secretária
Patrícia Viana, Gerente de Edição
Gilson Soares Feitosa, Diretoria Executiva
Luciana Bastianelli Knop, Indexação

DOI: 10.35753



REVISTA CIENTÍFICA HOSPITAL SANTA IZABEL

Volume 6 • Número 3 • Setembro 2022

ISSN 2526-5563 / e-ISSN 2764-2089

SUMÁRIO / CONTENTS

Editorial

- 118** Ética em Pesquisa: A Ciência da Convivência
André Gusmão Cunha

Atualização de Tema

- 120** Inflamação e Cirurgia
Mateus Dantas Moraes Freire, Songeli Menezes Freire, Maria Luiza Silva Casé, Sofia Dantas Moraes Freire, Alex Guedes, Franco Andrés del Pozo, Luis Fernando Pinto Johnson, Marcos Dantas Moraes Freire, Rômulo de Melo Mêne, André Ney Menezes Freire

- 134** Seguimento Tardio na População Adulta com Tetralogia de Fallot Corrigida
Anabel Góes Costa

- 145** Manejo da Fibrilação Atrial na Sala de Emergência
Thais Aguiar do Nascimento, Nathassia Mamona Alves, Maurício Galeão Lyra

Relato de Caso

- 152** Suplementação Oral de Sódio: Uma Opção Segura No Manejo da SIADH
José Cesar Filho

Resumo de Artigo

- 159** Comparative Clinical Performance of Two Types of Drug-Eluting Stents with Abluminal Biodegradable Polymer Coating: Five-Year Results of the DESTINY Randomized Trial
Adriano Dourado

- 165** Fraturas de Fêmur em Idosos no Brasil - Incidência, Letalidade e Custos
Alex Guedes

Protocolo Assistencial

- 172** Gerenciamento de Ocorrências
Soraya Accioly

Instruções aos Autores

Política Editorial

Checklist para Submissão de Artigos

EDITORIAL

**Ética em Pesquisa: A Ciência da Convivência***Research Ethics: The Science of Coexistence*

"Victor Frankenstein: Ninguém gosta de cientistas.

Sr. Rzykruski: Gostam do que a Ciência lhes dá, mas não das perguntas, não. Não as perguntas que a ciência faz."

Tim Burton em: Frankenweenie¹

**André Gusmão Cunha^{1*}**

¹Professor Adjunto de Cirurgia FMB/UFBA, Chefe do Departamento de Anestesiologia e Cirurgia FMB/UFBA, Supervisor do Programa de Cirurgia Geral do Hospital Municipal de Salvador, Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa Prof. Dr. Celso Figueirôa; Salvador, Bahia, Brasil

Pessoas possuem uma desconfiança natural contra a Ciência. E esta desconfiança não ocorre sem razão.

Palco das maiores tragédias da humanidade, foi no Século XX que a humanidade ponderou à quase aniquilação do planeta para defender suas ideias.² E é triste chegar à conclusão de que a humanidade tem o que é necessário para fazer tudo novamente.

Foi um grande estarrecimento descobrir todas as atrocidades que foram cometidas em nome da Ciência durante o Tribunal de Nuremberg. Até então não havia ordenamento jurídico para crimes inimagináveis e não previstos, e a solução encontrada para poder responsabilizar os culpados foi retomar a corrente teórica do Direito Natural, e com ela os valores universalistas dos Direitos Humanos.³

Vários documentos foram elaborados no pós-guerra para que tais atrocidades nunca mais acontecessem no âmbito da pesquisa científica, todos listados no preâmbulo da Resolução 466/2012⁴: Código de Nuremberg, de 1947, e a Declaração Universal dos Direitos Humanos, de 1948. Estes documentos culminaram na Declaração de Helsinque, adotada em 1964.

Assim nasce a Ética nas Pesquisas Científicas, pois Ética só existe onde há convivência. Ética é o eterno aperfeiçoamento da convivência humana.⁵ E a Ciência, com seu Método Científico, está por trás do grande salto tecnológico

Correspondence addresses:

Dr. André Gusmão Cunha
dr.andregusmao13@gmail.com

Copyright

© 2022 by Santa Casa
de Misericórdia da Bahia.
All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089

que fez a humanidade evoluir mais nos últimos 500 anos do que nos 5.000 anos anteriores,⁶ sendo a maior responsável por mudanças cada vez mais aceleradas na nossa convivência, como na comunicação em redes sociais, prontuário eletrônico, armazenamento de dados em nuvem, sigilo cibernético, biobancos e biorrepositórios.

A Ética tem o Amor como referência. Ética é a imitação do comportamento de quem ama. Porém, é impossível amar a todos que nos cercam, pois Amor é sentimento e Ética é razão, atrás da qual há uma inteligência ou um pensamento que conclui que é mais vantajoso fazer como se amasse. Ética é um esforço eterno em busca da melhor forma de conviver, procurando soluções e caminhos para situações que ainda nem existem, pois a Ciência continua mantendo a humanidade em plena evolução.⁷

Participar de um Comitê de Ética em Pesquisa é um trabalho voluntário, abnegado e digno de elogios: “um papel de extraordinária relevância para a comunidade de saúde, preservando, acima de qualquer consideração, a integridade física, psicológica e moral dos indivíduos que sejam sujeitos de uma pesquisa científica.”⁸

Mudamos nossa forma de conviver, mas não mudamos os princípios que regem nossa convivência, pois o Amor será sempre referência.

Referência

1. Burton T. Frankenweenie. EUA, 2012.
2. Peterson JB. 12 Regras para a Vida: Um Antídoto para o Caos. 1st ed. Books A, editor. 2018. 448 p.
3. Pereira FL. O Tribunal de Nuremberg: um julgamento singular para o direito internacional (1945-1946). Rev Espaço Acadêmico 2015;15(176):64–75.
4. Ministério da Saúde do Brasil. Resolução N° 466, de 12 de dezembro de 2012. [Internet]. DOU 2012. Available from: <https://dspace.ups.edu.ec/bitstream/123456789/5224/1/UPS-QT03885.pdf>.
5. Filho Barros, CB, Matta R. ComCiência 2013;(147).
6. Harari, YN. Sapiens – Uma Breve História da Humanidade. L&PM Editores; 2015. 464 p.
7. Filho C de B. 3 Definições de Amor [Internet]. <https://www.youtube.com/watch?v=R2a7L212nCY&t=425s>. 2022. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=R2a7L212nCY&t=425s>.
8. Feitosa GS. A importância do Comitê de Ética em Pesquisa. Rev Cient HSI 2015;2(1):7.

ATUALIZAÇÃO DE TEMA



Inflamação e Cirurgia

Inflammation and Surgery

Mateus Dantas Moraes Freire¹, Songeli Menezes Freire², Maria Luiza Silva Casé¹, Sofia Dantas Moraes Freire¹, Alex Guedes³, Franco Andrés del Pozo⁴, Luis Fernando Pinto Johnson^{5,6}, Marcos Dantas Moraes Freire⁷, Rômulo de Melo Mênê^{8,9}, André Ney Menezes Freire^{6,10*}

¹Acadêmico de Medicina (FTC/BA); ²Profa. Associada Depto. de Biotecnologia – Imunologista Pesquisadora Labimuno (ICS – UFBA); ³Serviço de Ortopedia, Hospital Santa Izabel; ⁴Médico Residente do Serviço de Urologia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES) – Universidade Federal da Bahia (UFBA); ⁵Assistente do Serviço de Cirurgia Oncológica do Hospital Santa Izabel; ⁶Médico do Hospital Santa Izabel; ⁷Médico Residente de Cirurgia Oncológica A.C. Camargo Cancer Center (São Paulo/SP); ⁸Cirurgião Plástico; ⁹Membro Titular da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica; ¹⁰Prof. Titular da Faculdade de Medicina da UFBA; Salvador, Bahia, Brasil

Correspondence addresses:

Dr. André Ney
andreney.freire@gmail.com

Received: June 20, 2022

Revised: August 10, 2022

Accepted: August 11, 2022

Published: August 31, 2022

Data Availability Statement:

All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding: This work was the result of authors' initiative. There was no support of research or publication funds.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Copyright

© 2022 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved.
e-ISSN: 2764-2089
ISSN: 2526-5563

Diversos fatores influenciam o resultado de um procedimento cirúrgico, dentre eles o controle adequado da inflamação. Um processo inflamatório inapropriado pode resultar em desfechos desfavoráveis, como a má cicatrização com deiscências de suturas, cicatrizes queloides e hipertróficas, aderências teciduais intra-abdominais, torácicas, ou entre os compartimentos musculares, além de dor persistente no pós-operatório. Contudo, atualmente existem diversas formas de avaliar e prevenir a inflamação inadequada, seja pelo emprego de técnicas menos lesivas ou pela modulação desse processo por meio de abordagens clínicas, valendo-se da correta avaliação do paciente, ou com o uso de alimentação anti-inflamatória, exercícios físicos e controle de peso. Por outro lado, podem ser utilizados medicamentos como esteroides, corticoides, AINEs, dentre outros; e/ou suplementação dietética, pelo uso de resveratrol, ômega 3, vitaminas A, C, D, complexo B, glutamina e oligoelementos. Atualmente, novos esquemas terapêuticos já liberados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) começaram a ser utilizados, obtendo-se excelentes resultados. Assim, é fundamental que nos períodos pré-, trans e pós-operatórios, o cirurgião busque informações que visem dominar o processo inflamatório do paciente, avaliando-o adequadamente e agindo em conformidade a fim de prevenir uma inflamação desregulada e consequentes desfechos negativos.

Palavras-chave: Inflamação; Cicatrização; Cirurgia; Anti-Inflamatórios; Suplementação Alimentar.

Many factors influence surgical procedure outcomes, and one of the most significant is the adequate control of inflammation. Inadequate inflammation leads to unfavorable results, including poor healing with suture dehiscence, keloid, scars, tissue adhesions intra-abdominal, thoracic, or between muscle compartments, and persistent postoperative pain. However, there are currently several ways to evaluate and prevent this inadequate inflammation by using less harmful techniques and by modulating the inflammatory process using: Surgical refinements for each approach, better clinical procedures, structured clinical evaluation/interview of the patient, and prescribing anti-inflammatory diet, physical exercises, and weight control; Medications, using steroids,

corticosteroids, NSAIDs, among others; Dietary Supplementation, using substances such as resveratrol, omega 3, vitamins A and D, glutamine, among others. So, surgeon masters the patient's inflammatory process within the pre- and postoperative period, evaluating it and acting to prevent unregulated inflammation and unfavorable outcomes.

Keywords: Inflammation; Healing; Surgery; Anti-inflammatories; Food Supplementation.

Introdução

O termo cirurgia vem do latim *chirurgia*, e significa trabalho realizado com as mãos, seja com incisão nos tecidos, o chamado tratamento cruento ou sem abertura tecidual, incruento ou fechado. No Brasil, segundo o Datasus de 2019, foram realizados um total de 11.951.965 procedimentos cirúrgicos.¹

Dados sobre a Demografia Médica no Brasil, em 2020, revelam que do total de 478.010 médicos em atividade, 61,3% possuía títulos de especialista e, dessa população, 141.658 (29,6%) foram identificados como fazendo parte de uma especialidade que pratica algum tipo de intervenção cirúrgica.²

Tradicionalmente, a cirurgia é um termo usado para descrever procedimentos conhecidos como invasivos, que envolvem o corte ou a sutura de tecidos para tratar doenças e lesões. Atualmente, os avanços nas técnicas cirúrgicas ampliaram esse conceito e novos métodos são utilizados para minimizar os efeitos das intervenções nos tecidos. Muitas vezes, utilizam-se outras ferramentas no lugar das lâminas de bisturi para ter acesso aos tecidos, enquanto as lesões podem ser fechadas sem suturas, por meio do uso de produtos sintéticos ou biológicos.

Nos últimos anos, devido à grande evolução tecnológica, a cirurgia robótica tem-se tornado uma realidade, possibilitando o controle cada vez mais preciso da inflamação do ato operatório, principalmente com menor agressão tecidual. Essa mudança surgiu com a laparoscopia e gerou um grande avanço, observando-se traumas teciduais mínimos e menor agressão térmica, resultando em cirurgias menos invasivas e com perspectiva de alta hospitalar cada vez mais precoce.

Vale salientar os esforços de pesquisadores da área da saúde e da indústria de materiais médicos, que buscam desenvolver produtos e

instrumentos mais adequados, biocompatíveis e que proporcionem melhores resultados na cicatrização das feridas cirúrgicas. Por outro lado, a indústria farmacêutica desenvolveu muitas substâncias lançadas no mercado com efeitos positivos sobre a modulação do processo inflamatório.

A inflamação é um dos fatores determinantes para o processo de cicatrização, sendo dependente de inúmeros mediadores químicos produzidos pelas células inflamatórias, constituídas principalmente por leucócitos polimorfonucleares (PMN), macrófagos e linfócitos. Essas células são responsáveis pela fagocitose das bactérias, corpos estranhos e direcionamento do desenvolvimento do tecido de granulação. É um processo sem o qual não existe a cicatrização de uma ferida.³

Além das células inflamatórias e dos mediadores químicos, a inflamação conta com o importante papel da fibronectina. Sintetizada por uma variedade de células como fibroblastos, queratinócitos e células endoteliais, a fibronectina adere simultaneamente à fibrina, ao colágeno e a outros tipos de células, servindo para consolidar o coágulo de fibrina, as células e os componentes da matriz extracelular.³

A Inflamação: Fenômeno Fisiopatológico

A cirurgia em si com todos os estímulos e procedimentos de incisão, afastamento, estresse de pressão, ablação, coagulação, retirada de material para biópsia, hemostasia e suturas desencadeia os mecanismos naturais da cicatrização.

A inflamação descrita por Rudolf Virchow há cerca de 170 anos é representada com os pontos cardinais: edema, calor, rubor, dor e, em alguns casos, a perda da função; apresenta-se em eventos de cascatas fisiopatológicas, em resposta a estresses diversos. O perfil e a capacidade de resposta variam de acordo com fenômenos fisiológicos dependentes da condição/estado de

saúde e base imunogenética do indivíduo, além do tipo e extensão do estímulo, da ausência ou presença de microrganismos.

A reação inflamatória pode ser classificada segundo seu tempo de resposta como sendo aguda ou crônica. Essa reação apresenta-se com alterações morfofisiológicas vasculares, infiltrados celulares, ativação do sistema complemento, lesão celular e liberação de enzimas intracelulares, liberação e ativação de mediadores endógenos, desde a ativação de receptores cutâneos, lesão, pressão, frio/calor, até a ativação de centros termorreguladores hipotalâmicos (mediação e modulação: prostaglandinas, catecolaminas, cininas, acetilcolina) com alteração de fluxo sanguíneo por agentes pirogênicos endógenos (cascatas da inflamação) ou pirogênios exógenos (microrganismos).⁴

Outro ângulo revela as fases da inflamação:

- Fase irritativa: ocorrem modificações morfológicas e funcionais dos tecidos agredidos que promovem a liberação de mediadores químicos.
- Fase vascular: alterações da circulação e da permeabilidade vascular no local da agressão.
- Fase exsudativa: é caracterizada pelos exsudatos celulares e plasmáticos (migração de líquidos e células para o foco inflamatório) oriundos do aumento da permeabilidade vascular.
- Fase degenerativa-necrótica: composta por material necrótico derivado da ação direta do agente agressor ou das modificações funcionais e anatômicas consequentes das três fases anteriores.
- Fase produtiva-reparativa: aumento na quantidade dos elementos teciduais, principalmente células e matriz, culmina com resultado de reparar ou substituir o tecido lesado.⁴

O novo tecido pode ser morfofuncionalmente idêntico, substituindo o tecido perdido por células semelhantes, estrutural e funcionalmente completa, ou por tecido cicatricial.

Mediadores Químicos e o Processo Inflamatório

Alguns mediadores químicos são classificados como citocinas, moléculas ou fatores que têm um efeito específico sobre as interações e comunicações entre as células. As citocinas podem ser categorizadas segundo sua estrutura, ou sua função, isto é, seu perfil de atuação. As citocinas que são produzidas por leucócitos e agem também entre leucócitos foram denominadas interleucinas (IL). Exemplificando, citocinas pró-inflamatórias [(IL- 1, 2, 6, 7 e TNF-fator de necrose tumoral)] e anti-inflamatórias (IL-4, IL-10, IL-13 e TGF- β); citocinas de perfil Th1 (IL-2, INF γ e TNF); citocinas de perfil Th2 (IL-4, IL-5, IL-10); e as citocinas regulatórias. As citocinas que promovem a quimiotaxia, movimento ou deslocamento celular são denominadas quimiocinas, estimulando principalmente a quimiotaxia de neutrófilos, de linfócitos Th1, células CD8 e NK. A interleucina 8 (IL-8/CXCL8) foi identificada por seu papel quimiotático e atividades fundamentais no processo inflamatório, por exemplo.⁵

Fatores de Transcrição (NF- κ B) e o Processo Inflamatório

O fator nuclear kappa B (NF- κ B) é um complexo proteico que desempenha funções de transcrição. Pode ser encontrado em quase todos os tipos de células animais. O NF- κ B desempenha um papel fundamental na regulação da resposta imunitária à infecção. O fator NF- κ B transcreve genes inflamatórios. Toda vez que esse gene é ativado ele vai para o núcleo da célula estimulando o processo de citocinas inflamatórias. No processo de inflamação crônica, como em pacientes oncológicos, é muito importante modular o fator NF- κ B, pois normalmente ele está super estimulado.⁶

Inflamação e Envelhecimento

O fenótipo secretor associado à senescência, atualmente difundido como SASP (*senescence-*

associated secretory phenotype), de grande heterogeneidade, está associado a células senescentes que secretam altos níveis de citocinas inflamatórias e proteases. Autores referem como o fenótipo imunossupressor (caracterizado por TGF- β 1 e TGF- β 3) e pró fibrótico, mas progride para se tornar pró-inflamatório (caracterizado por IL-1 β , IL-6 e IL-8) e fibrolítica. Este fenótipo inflamatório é descrito como a principal causa dos efeitos prejudiciais das células envelhecidas.⁷

Os senolíticos são uma classe de compostos que promovem a eliminação de células senescentes do organismo ou regulam o processo de envelhecimento, combatendo os processos inflamatórios.⁷

Dos senolíticos de 1ª geração encontram-se: Dasatinib, Quercetina, Fisetina, Luteolina, Curcumina, análogo de Curcumina, Análogo a Curcumina EF24, Navitoclax (ABT263), A1331852, A1155463, Geldanamycin, Tanespimicina, Alveospimicina, Piperlongumina, Peptídeo relacionado à FOXO4, Glicosídeos cardíacos (Ouabaina, Proscillaridina A, Digoxina, entre outros).⁷

Dos senolíticos de 2ª geração: novos compostos descritos como bioativos, vacinas, nanopartículas carregadas de toxina contra células senescentes, imunomoduladores.⁷

Cicatrização

A cicatrização é um processo fisiológico dependente de uma função inflamatória regulada para ser eficaz sem causar complicações tanto pela reação exacerbada como pela falta dela. Por isso, a modulação da inflamação é fundamental, não apenas para evitar cicatrizes hipertróficas e queloides, que decorrem de um excessivo depósito de colágeno, como também para evitar a demora ou o não fechamento da ferida.⁸

O processo cicatricial normal geralmente é classificado em 5 fases: coagulação, inflamação, proliferação, contração da ferida e remodelação. Essas fases resultam na cicatrização normal, cujo resultado é uma pele com aproximadamente 80%

da força de tensão normal, que não é volumosa e é plana.⁹

Por ser um processo complexo, com vários mecanismos, muitas variáveis tanto de ordem geral como de ordem local influenciam na cicatrização. Dos fatores mais abrangentes, interferem: a idade, o estado nutricional do paciente, doenças de base, como Diabetes Mellitus, alterações cardiovasculares e de coagulação, aterosclerose, disfunção renal, quadros infecciosos sistêmicos e uso de drogas sistêmicas. No que se refere aos fatores tópicos, interferem a técnica cirúrgica, formação de hematomas, infecção, reação de corpo estranho, uso de drogas locais e ressecamento durante a cicatrização.⁹

Desta forma, com o objetivo de se atingir um bom resultado cicatricial, dois elementos podem ser destacados:

1. Técnica cirúrgica, respeitando as unidades cosméticas e linhas de força, lesão mecânica das bordas da ferida, uso adequado do bisturi elétrico e uma sutura bem executada.
2. Uso de drogas, considerando que diversas drogas influenciam no processo cicatricial, como anticoagulantes, antiagregantes plaquetários, corticosteroides e antineoplásicos, sendo que algumas dessas podem até ser usadas para regular o estado inflamatório do paciente, mas deve ser feito com intencionalidade, avaliando-se o risco/benefício.⁹

Existe uma grande quantidade de biomarcadores e cada um deles desempenha uma importante função para que o processo inflamatório aconteça de forma equilibrada. Caso ocorra um desbalanço de algum desses marcadores, o processo de cicatrização poderá ter um desfecho desfavorável.³ São exemplos de desfechos desfavoráveis a má cicatrização com deiscências de suturas, as cicatrizes queloides e hipertróficas, aderências teciduais, intra-abdominais, torácicas, ou entre os compartimentos musculares, e dor persistente no pós-operatório.^{8,10}

Cicatrizes Hipertróficas e Queloides

Cicatrizes patológicas acarretadas por conta de uma inflamação local contínua e deposição excessiva de colágeno estão diretamente relacionadas com a formação de cicatrizes hipertróficas e queloides. Vários fatores, incluindo IL-6, IL-8, IL-18, fator 1 semelhante à quimiocina (CKLF-1), prostaglandina produzida pela ciclooxigenase (COX-1), que exibem papéis pró-inflamatórios após dano tecidual, são encontrados em concentrações elevadas nas queloides. Mesmo no sangue periférico de pacientes com quelóide, o nível de IL-8 foi 7 vezes maior que o de pessoas normais. Além disso, nas cicatrizes hipertróficas, a IL-17 foi encontrada em concentrações elevadas.⁸

Várias vias e moléculas influenciam os processos de cicatrização e estão envolvidas na fisiopatologia do desenvolvimento de cicatrizes anormais. Os anti-inflamatórios também influenciam na formação das cicatrizes e ajudam a evidenciar a importância de uma inflamação controlada assim como com a participação dos fatores de transcrição da família NF- κ B que regulam muitos genes inflamatórios importantes e estão ativados em fibroblastos queloides. O bloqueio de NF- κ B com desidroximetilepoxiquinomicina (DHMEQ) leva a uma diminuição da proliferação de fibroblastos e menor deposição de colágeno tipo I. Moléculas anti-inflamatórias usualmente são consideradas benéficas para prevenir a cicatrização anormal. A citocina IL-10 demonstrou regular negativamente a síntese de colágeno, eventualmente reduzindo a formação de cicatrizes.⁸

Aderências Pós-Operatória

Um fator importante na cirurgia é a formação de aderências e fibroses. Repetidas intervenções cirúrgicas, manipulação excessiva dos tecidos, ou a própria resposta orgânica ao trauma podem gerar processos inflamatórios que levam à cicatrização em bloco e consequentes complicações,

além de dificultar abordagens futuras por comprometimento dos planos operatórios.

Na lesão peritoneal, a atividade fibrinolítica degrada a fibrina e a regeneração peritoneal ocorre. Na reparação do tecido, o local lesado recebe um contingente de neutrófilos, mas após 24 horas surgem principalmente macrófagos. Mensageiros quimiotáticos liberados pelas plaquetas (PDGF, fator de crescimento transformador- (TGF- β), epinefrina e serotonina), prostaglandinas e leucotrienos são então secretados e recrutam leucócitos para a área da lesão. Isso atrai células mesoteliais e, em 24h, o reparo do peritônio começa a partir de múltiplos focos, ilhas de células, e é finalizada após 5 a 7 dias. Este intervalo de tempo é independente do tamanho da lesão peritoneal.¹¹

Além disso, lesões podem levar a formação de aderências. Nesse processo, a fibrina e células inflamatórias organizam-se progressivamente em uma matriz de fibrina. Se esta matriz liga duas superfícies, forma-se uma adesão fibrinosa, ou seja, uma aderência. Esta ponte pode ocorrer em até 3 dias após a lesão inicial, seja ela causada pela cirurgia ou outros mecanismos de lesão. Essas aderências fibrinosas podem ser lisadas caso a atividade fibrinolítica seja adequada, mas se isso não ocorrer, formam-se aderências de tecido conjuntivo.¹²

Pode-se diminuir essa ocorrência evitando traumas e lesões extensas. Entretanto, uma vez que essas lesões tenham ocorrido, algumas intervenções podem ser realizadas, como o uso de material atóxico que não interfere em outros processos de cicatrização.¹²

Medicamentos anti-inflamatórios foram testados, incluindo corticosteroides, AINEs moderados, anti-histamínicos, assim como os novos inibidores da COX-2¹³ ainda com o objetivo de intervir no componente inflamatório da formação de aderências. Uma variedade de drogas esteroidais e anti-inflamatórias foram estudadas, incluindo aspirina, dexametasona, metilprednisolona, estrogênio, progesterona e budesonida.

A heparina também tem sido sugerida na tentativa de modular a ativação da cascata de coagulação e diminuir a deposição de fibrina que contribui para a formação de aderências.¹² Entretanto, novas abordagens não medicamentosas (como mudanças no padrão alimentar e suplementação), além de telas cirúrgicas que impedem as aderências entre os tecidos, têm sido indicadas com excelentes resultados.

Dor no Pós-Operatório

A inflamação influencia na sinalização excitatória e inibitória ao longo das vias da dor, tendo assim um papel importante na hiperalgesia e na sensibilização central. Porém, o estado pró-inflamatório sistêmico aumentado e um determinante de vulnerabilidade, pois condições como síndrome do intestino irritável, enxaqueca, fibromialgia, doença de Raynaud e obesidade, que são condições pró-inflamatórias, levam os pacientes a desenvolverem uma dor persistente no pós-operatório.

A dor crônica persistente pós-operatória (DCPO) pode acometer de 5-80% dos pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos. A inflamação tem influência na neuroplasticidade periférica por via da liberação de mediadores inflamatórios (citocinas, prostaglandinas, histamina, bradicinina, serotonina, íons H⁺) que liberados por tecidos lesados ou células inflamatórias, podem causar a percepção de dor com um estímulo reduzido (alodinia) ou o aumento da resposta ao estímulo agressivo (hiperalgesia).¹⁴

Avaliação do Estado Inflamatório

Manifestações Clínicas

A história clínica do paciente pode ajudar a elucidar seu estado inflamatório basal, sendo possível estabelecer a necessidade de modulação da inflamação no perioperatório.

Questionamentos simples podem direcionar para um melhor tratamento. O Quadro 1 revela questionamentos simples que podem ajudar no planejamento terapêutico do paciente.

Exames Laboratoriais

Alguns marcadores são utilizados na rotina como biomarcadores celulares e moleculares para acompanhamento laboratorial de diversas faces a serem analisadas nos fenômenos do processo inflamatório.

Dosagem de moléculas de vários tipos e categorias podem ser analisadas por técnicas diversas nas áreas da Genômica, Proteômica, Metabolômica e Transcriptômica, Bioquímica e Imunologia, com kits comerciais em exames de rotina ou kits especiais em laboratórios inteligentes e mais avançados ou em laboratórios modernos de ponta e de referência.

Marcadores Inflamatórios Mais Comuns

Existem diversos biomarcadores relacionados com a inflamação, alguns usados em pesquisas, outros podem ser medidos em laboratórios mais especializados e têm validade prática, tais quais: 1) citocinas pró-inflamatórias; 2) citocinas anti-inflamatórias; 3) marcadores de inflamação derivados de hepatócitos; 4) marcadores de consequência da inflamação.³

Há, entretanto, outros biomarcadores que podem fazer parte da rotina em diversos laboratórios. As proteínas de fase aguda (PFA), ou acute phase proteins (APPs), de acordo com a sua redução ou aumento em resposta à inflamação. Em algumas ocorre a redução da concentração (APPs negativas), dentre elas a albumina, globulina e transferrina; e em outras, um aumento (APPs positivas), como a proteína C-reativa (PCR), proteína amiloide sérica (PAS), haptoglobina, α -1 glicoproteína-ácida, fibrinogênio, ceruloplasmina, proteína ligante de manose (PLM), e α -1-antitripsina.¹⁵

Citocinas Pró-Inflamatórias

Um elemento importante para a avaliação pré-operatória de um paciente é seu estado nutricional. Isso se deve, entre outras questões, ao fato de que a maior parte da produção de citocinas pró-

Quadro 1. Questionário sobre hábitos, costumes e condutas que favorecem o estado inflamatório.

Questionário para Avaliação do Estado Inflamatório	Sim	Não
Já ocorreu algum tipo de inflamação em feridas?		
Sua cicatrização ocorre rapidamente ou é demorada com processos inflamatórios dolorosos?		
Sua família tem algum traço inflamatório: dores articulares, feridas que cicatrizam mal ou são dolorosas?		
Acidentes comuns com cortes costumam cicatrizar sem inflamação?		
Eventos inflamatórios são impedimento para atividades de trabalho ou lazer?		
Já ocorreu necessidade de hospitalização ou reclusão em domicílio após alguma doença inflamatória?		
No processo de cura da inflamação, teve dificuldade de cuidados pessoais e necessitou de médico ou de enfermeira?		
Durante a inflamação ocorreram modificações funcionais significativas, como dificuldade para andar ou limitação de função?		
Faz uso de bebida alcoólica?		
Hábito de fumar, tabagismo		
História Pregressa	Sim	Não
História passada de tratamentos de outras doenças crônicas? Quais?		
A família tem alguma doença hereditária ou comum a vários membros? Diabetes? Hipertensão? Dislipidemia? Câncer?		
Faz o uso regular de anti-inflamatórios? Ou outras medicações? Quais?		
Antecedente de embolias e/ou trombozes?		
Tempo de doença inflamatória, caracterizar em: horas, dias, meses ou anos		
Tempo de doença inflamatória, caracterizar em: horas, dias, meses ou anos		
Outras Alterações Clínicas	Sim	Não
Emagrecimento		
Ganho de peso		
Fadiga		
Febre		
Fraqueza		
Edema / Local do inchaço		

inflamatórias se dá pelos adipócitos. Entre esses elementos, as citocinas pró-inflamatórias de maior relevância são: a interleucina-6 (IL-6), a interleucina-8 (IL-8), a interleucina-1 β (IL1 β) o fator de necrose tumoral- α (TNF- α).

Interleucina 1 (IL-1)

A IL-1 é uma interleucina pró-inflamatória prototípica. Existem duas formas de IL-1: IL-1 alfa e IL-1 beta com atividades biológicas quase indistinguíveis. A IL-1 β atua no hipotálamo, exercendo a função de pirógeno endógeno.

O hormônio liberador de corticotrofina (CRH) atua na hipófise anterior fazendo com que haja liberação de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), o qual estimula a região fasciculada do córtex da adrenal, aumentando a produção de corticosteroides, que irão inibir a síntese primária de IL-1 e são responsáveis pela hiperglicemia em pacientes diabéticos com processo infeccioso. Também atua aumentando a atividade de osteoclastos e adipócitos, sendo grande responsável pelo emagrecimento e tendência a fraturas de pacientes com processos infecciosos crônicos.

Interleucina-6

A IL-6 é uma citocina pleiotrópica que desempenha múltiplas funções na inflamação pela sua capacidade de reger os efeitos humorais e celulares, defesa do hospedeiro e lesão tecidual. Ela é mediadora central da resposta imune de fase aguda e a mais importante citocina pró-coagulante, pela sua capacidade de produção e a elevação das concentrações plasmáticas, estimuladas pelo fígado, de: fibrinogênio, proteína amiloide sérica A (SAA) e, em especial, da proteína C reativa (PCR). A IL-6 é produzida e secretada por adipócitos, células musculares lisas, células endoteliais, monócitos e macrófagos.³

A IL-6 é produzida e secretada por adipócitos, células musculares lisas, células endoteliais, monócitos e macrófagos. Sua secreção ocorre

principalmente por adipócitos, em especial pelo tecido adiposo visceral. Valores séricos de IL-6 foram fortemente associados com a circunferência da cintura, efeito este aumentado pelo maior estoque de gordura corporal na obesidade. Com isso, a IL-6 pode ser usada na prática para avaliação inflamatória principalmente em pacientes obesos.³

Interleucina 8 (IL-8)

A interleucina 8 (IL-8) é uma citocina produzida por diversas células, tais como: monócitos, linfócitos, células do endotélio ou epitélio e fibroblastos, em resposta a diferentes estímulos. É um potente quimiotático e ativador de neutrófilos, que tem sua liberação aumentada em quadros inflamatórios e é considerado um marcador auxiliar da inflamação.

Fator de Necrose Tumoral (TNF)

O TNF é uma citocina com ação endócrina, autócrina e parácrina. Envolvida no processo de inflamação devido a sua atividade biológica pleiotrópica, tal como a IL-6. Ela está envolvida no processo inflamatório, pois desempenha o papel principal na cascata das citocinas e estimula a síntese de outras citocinas. O TNF, assim como a IL-6, é um mediador central da resposta de fase aguda, pois também determina a produção e a elevação das concentrações plasmáticas estimuladas pelo fígado de fibrinogênio, SAA, inibidor do ativador de plasminogênio-1 (PAI-1) e, em especial, da PCR. Assim como a IL-6, sua associação com diversos fatores da inflamação é um marcador que pode ajudar na pesquisa da inflamação.

Citocina Anti-Inflamatória

Interleucina 10 (IL-10)

A IL-10 é uma citocina pleiotrópica produzida pelas células T auxiliares (Th), linfócitos B, monócitos e macrófagos que tem a capacidade

de produzir efeitos anti-inflamatórios que podem até mesmo ser protetores na sua capacidade de regular a síntese de colágeno e diminuir a chance de formação de cicatrizes anormais.⁸ Ela inibe de maneira potente a expressão e/ou a produção de citocinas pró-inflamatórias, fazendo seu efeito anti-inflamatório no sistema vascular através da inibição das interações celulares endoteliais (CAMs) e leucocitárias. A IL-10 parece inibir de uma maneira contínua a produção e secreção das citocinas pró-inflamatórias por meio de um mecanismo de feedback negativo.³

Interleucina-13 (IL-13)

Trata-se de uma citocina anti-inflamatória produzida principalmente por células T-CD4. Atua em linfócitos-B e monócitos, inibindo a produção de óxido nítrico e de várias citocinas, como IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, proteína inflamatória de macrófago-1 α , IFN α e FNT α .

A IL-13 é produzida pelas células Th0, Th1, Th2 e CD8⁺, mas não se expressa no coração, pulmão, cérebro, placenta, fígado ou músculo esquelético. A IL-13 inibe a atividade quimiotática e fagocitária de monócitos/macrófagos e reduz expressão de citocinas pró-inflamatórias (IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12).

Marcadores de Inflamação Sintetizados por Hepatócitos

Entre os marcadores de inflamação sintetizados por hepatócitos de maior relevância estão: a PCR, o fibrinogênio e a SAA. A PCR é uma proteína de fase aguda e está entre os marcadores inflamatórios mais utilizados na prática clínica. As citocinas pró-inflamatórias podem ser responsabilizadas também pela menor síntese de proteínas negativas da fase aguda.³

Albumina

A albumina (Alb) é uma proteína de fase aguda negativa. Embora o valor da Alb diminua

na inflamação aguda, essa redução ocorre essencialmente em condições de inflamação crônica e má nutrição.

A Proteína C-Reativa (PCR)

A PCR é um marcador de fase aguda. O nível de PCR pode ser usado para fins de diagnóstico em infecções e também para a avaliação da eficácia do tratamento. Nos estágios iniciais da infecção, o valor da PCR está correlacionado com a gravidade da inflamação.³

A PCR é produzida no fígado e regulada por citocinas, principalmente a IL-6, o TNF- α e a IL-1. Embora os hepatócitos sejam a principal fonte de PCR, os adipócitos e o tecido arterial também a sintetizam. Seus níveis estão aumentados em resposta às infecções ativas ou ao processo inflamatório agudo. Elevações menores dos níveis de PCR estão também associadas em situações crônicas inflamatórias.³

A determinação dos valores séricos de Alb, além dos valores da PCR, pode ser de valor prognóstico tanto em curto quanto em longo prazo na presença de inflamação. A importância preditiva dos valores de PCR/Alb como fator prognóstico tem sido demonstrada em várias condições inflamatórias e tumorais com base na inflamação.³

Fibrinogênio

Em indivíduos saudáveis, os níveis séricos de fibrinogênio correlacionam-se com os componentes da Síndrome Metabólica (SM).³ Pessoas idosas não-diabéticas, após ajuste para idade, os valores séricos de fibrinogênio correlacionaram-se com alguns componentes da Síndrome Metabólica: glicemia e HDL-colesterol. Indivíduos com SM possuem valores séricos de fibrinogênio significativamente maiores que pessoas sem SM.³

Proteína Amiloide Sérica A (SAA)

A proteína de fase aguda, proteína amiloide sérica A (SAA), é considerada um marcador

altamente sensível que reflete estados inflamatórios agudos. O SAA é sintetizado pelos hepatócitos mediante estimulação de citocinas inflamatórias, como IL-6 e TNF- α . Seus níveis parecem refletir o grau de inflamação sistêmica. Uma escala de referência para os níveis séricos de SAA foi recentemente estabelecida para adultos saudáveis.³

Marcadores de Consequência da Inflamação

Microalbumina Urinária

A microalbumina excretada na urina reflete a presença da inflamação. A microalbuminúria tem sido detectada quase sempre em associação com a inflamação em virtude da inflamação sistêmica derivada da lesão vascular. O exame da microalbuminúria urinária é simples, estável e de

baixo custo. A microalbuminúria é definida como a razão entre a albumina e a creatinina urinária e seus valores situam-se entre de 30 a 300 mg/g. Pontos de corte mais específicos para homens e mulheres incluem valores de 17 mg/g e 25 mg/g, respectivamente.³

As Abordagens Anti-Inflamatórias

O Quadro 2 descreve a suplementação dietética para melhorar anergia, sarcopenia comuns ao desnutrido e ao idoso, senescência na população mais idosa, uso de aminoácidos especiais – Glutamina – e tratamento hormonal, além de algumas possibilidades terapêuticas.

A resposta inflamatória é uma reação complexa cuja intensidade varia dependendo dos agentes envolvidos, por isso o conhecimento do paciente

Quadro 2. Descrição de medicamentos e suplementação alimentar na abordagem anti-inflamatória.

Medicamentos	
Droga	Descrição
Corticoides	Os corticoides atuam sobre todas as principais fases do processo de cicatrização. Seus efeitos levam os corticoides a serem utilizados na prevenção do desenvolvimento de cicatrizes hipertróficas, queloides, aderências e dor no pós-operatório, contudo, seu uso deve ser cuidadoso pela possibilidade de dificultar o fechamento de feridas. Doses elevadas e por longo período dificultam o processo de cicatrização levando a deiscências de suturas. ¹⁶
Esteroides	Os esteroides são conhecidos por suas propriedades anti-inflamatórias e são comumente usados para tratar doenças autoimunes e sarcopenia. Eles reduzem a inflamação suprimindo a atividade celular mieloide e linfóide. ⁸
Anticoagulantes (AINE)	O ácido acetilsalicílico, também conhecido como aspirina, é um AINE muito utilizado, que tem a capacidade de reduzir a inflamação inibindo a produção de prostaglandinas. Mas a aspirina também apresenta um efeito antifibrótico que foi confirmada por diversos estudos. ⁸
Toxina Botulínica	A toxina botulínica tem a capacidade de inibir a liberação de vesículas de acetilcolina na junção neuromuscular, bloqueando a transmissão do impulso, e assim levando a paralisia. Além de bloquear a liberação da acetilcolina, a BTX tem efeitos anti-inflamatórios na formação de cicatrizes. ⁸
Pomada de Extrato de Cebola	A pomada de extrato de cebola composta por compostos fenólicos é outra escolha popular para o tratamento de cicatrizes. O ingrediente ativo do extrato de cebola é o <i>Allium cepa</i> , que pode ser convertido em quercetina, um derivado anti-inflamatório. ⁸

Suplementação Dietética	
Substância	Descrição
Resveratrol	O resveratrol, um polifenol, recentemente ganhou atenção por seus efeitos protetores contra doenças metabólicas e cardíacas. Os efeitos benéficos devem-se à redução da via inflamatória da família NF- κ B. ^{17,18}
Ômega 3	A família Ômega 3 é um conjunto de ácidos graxos de cadeia longa que trazem uma gama de benefícios à saúde. Dentro desse grupo temos o ácido eicosapentaenóico (EPA) e o ácido docosahexaenóico (DHA), eles são incorporados em muitas partes do corpo, incluindo membranas celulares, e desempenham um papel nos processos anti-inflamatórios e na viscosidade das membranas celulares. ¹⁹
DHA	O ácido docosahexaenóico (DHA) reduz a leucocitose, a PCR; a concentração de IL-6. Esses resultados demonstram a importância desses ácidos graxos na dieta e como o uso antes de uma cirurgia pode ser benéfico para o paciente. ^{20, 21}
EPA	Estudos concluíram que o DHA é mais eficaz que o EPA na modulação de marcadores específicos de inflamação, bem como de lipídios no sangue. Dessa forma, entre as duas principais moléculas do ômega 3, o EPA é menos efetivo na contenção da inflamação. ²²
Vitamina A + Vitamina D	Vitamina D associada à vitamina A é uma importante associação que deve ser suplementada em conjunto para não criar uma deficiência “funcional” de qualquer uma delas. Sua ação inclui: prevenção da perda de massa óssea; adjuvante de hormônios e bifosfonatos; mantenedor de cálcio e fósforo sérico; atividade imunoestimulante, antioxidante e antimutagênica; auxiliar nas síndromes metabólicas e doenças neurodegenerativas; melhora da dor crônica e infecções respiratórias virais; melhora todos os quadros de doenças cardiovasculares. ²³
Vitamina D	A vitamina D desempenha um papel importante na modulação das vias inflamatórias, aumentando as citocinas anti-inflamatórias e diminuindo as citocinas pró-inflamatórias. Uma maior concentração sérica PCR foi observada quando a síntese de vitamina D era limitada. O seu uso reduz a concentração sérica de PCR, IL-6 e TNF-alfa. ²³
Vitamina C	Poderoso antioxidante e anti-inflamatório, não capaz de ser estocado no organismo humano, até pronto restabelecimento das funções orgânicas. No pós-operatório, quando pensamos em suplementação da vitamina C no processo cicatricial, participando do evento da hidroxiprolina, sabe-se que ela participa dessas reações entre o terceiro e quinto dia de pós-operatório. Como agente antioxidante já estão disponíveis para uso em casos especiais de inflamação e desnutrição.
Vitaminas do Complexo B	Destaque para a vitamina B1, principalmente em desnutridos que permanecem longo período em jejum, pois a realimentação pode provocar a síndrome do roubo celular de eletrólitos como fósforo e potássio. Utiliza-se no início do tratamento para evitar síndrome da realimentação. A vitamina B1 atua como coenzima em pelo menos 24 sistemas enzimáticos.

Melhora da Anergia, Sarcopenia do Desnutrido e do Idoso, Aminoácidos Especiais

Glutamina Pacientes em uso de glutamina obtiveram efeitos positivos no que se refere à inflamação. A glutamina tem a capacidade de imunomodulação, e esses pacientes obtiveram uma melhor capacidade de resposta imune traduzidas em maior capacidade de elevar o IFN- γ e o TNF.

Norvalina Norvalina é um análogo do aminoácido de cadeia ramificada valina. Promove inibição da arginase, enzima que promove a conversão de arginina em ornitina, deixando menos substrato para a enzima óxido nítrico sintetase. O sistema imunológico também utiliza óxido nítrico para desativar células cancerígenas e os tecidos musculares utilizam óxido nítrico para estimular o seu crescimento.

Novas e Promissoras Possibilidades Terapêuticas

Cofatores mitocondriais São as vitaminas B1, B2, B3, B6, B9 e B12. Suas ações incluem: prevenção e modulação da neuroinflamação; melhora da cognição, memória e aprendizado; auxilia no metabolismo da glicose, ácidos graxos e aminoácidos; é um complexo com função ativadora do metabolismo celular.

Curcumina A curcumina é um polifenol de cúrcuma. Vários relatos mostraram que a curcumina induz apoptose, via desativação do fator nuclear kappa B (NF- κ B) e seus produtos gênicos regulados, além da supressão da proliferação celular, invasão e angiogênese. A curcumina também suprime várias citocinas inflamatórias, como fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), interleucinas (IL-1, 1b, 2, 6, 8 e 12), ciclooxigenase-2 (COX-2), entre outras.

DMSO 99% O dimetilsulfóxido é indicado na síndrome de fadiga crônica, fibromialgia, mitocondriopatias, tendinite, miopatias em geral, demência senil, Alzheimer, artrite reumatoide, osteoartrite, artrites inflamatórias, hérnia de disco. Ele age como reparador biológico, é estabilizador de membrana, protetor de lesões cerebrais e medula espinhal, possui efeito analgésico para articulações e anti-inflamatório.

Baicalina A baicalina é um composto polifenólico pertencente à família das flavonas. Flavonoide de origem vegetal, a baicalina absorve efetivamente os raios UV e demonstra ter propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. No processo inflamatório, a Baicalina é capaz de inibir especificamente a expressão de TLR2 / 4-NOD2, inibir a expressão de fatores inflamatórios como IL-1beta, IL-6 e TNF-alfa.

Pinus pinaster O extrato da casca do pinheiro de espécie *Pinus pinaster* foi demonstrado como tendo diversas ações, entre elas: ação antioxidante e anti-inflamatória; imunomoduladora; melhora a integridade das membranas celulares e vasos sanguíneos; é profilática para a trombose venosa superficial; melhora a insuficiência venosa crônica e distúrbios da microcirculação; inibe a liberação de histamina e mediadores da inflamação; atua na inflamação em casos de artrite e diminuição dos marcadores inflamatórios na osteoartrite.

Metformina A metformina pode influenciar os processos metabólicos e celulares associados com condições crônicas como inflamação, esteatose hepática, dano oxidativo e glicação de proteína. A metformina atua na redução da neuroinflamação apresentando habilidade de promover uma proteção saudável durante o envelhecimento.

permitirá uma abordagem mais assertiva, com consequente melhor tratamento.

Deve-se conhecer o perfil metabólico de cada indivíduo analisado, assim como o auxílio de um médico nutrólogo ou nutricionista é sempre bem-vindo. A alimentação anti-inflamatória deve fazer parte do tratamento. Há evidências atuais sobre o potencial inflamatório da alimentação onívora, contra a anti-inflamação da comida vegetariana.

Estimular a atividade física regular, mantendo um fluxo de no mínimo 5 dias por semana, mínimo de 150 minutos dia para sair do status de sedentário e para as idades mais avançadas, incluir 2 a 4 vezes os exercícios resistidos.

Diminuir a obesidade e corrigir a desnutrição, ações de grande importância quando se estuda a inflamação e a resposta metabólica ao trauma, devendo ser corrigido antes de qualquer procedimento operatório. Ganhos e perdas em torno de 10 % já trazem grande contribuição ao resultado do tratamento.

Conclusão

É evidente que a inflamação é um importante fator a se levar em consideração para o manejo ideal de uma abordagem cirúrgica. Observa-se que a inflamação insuficiente ou excessiva pode levar a uma cicatrização incorreta, cicatrizes hipertróficas, queloides, aderências, ou até mesmo uma demora da cicatrização, expondo o paciente ao risco de infecção. Além disso, fica claro que há formas de avaliar o estado inflamatório do paciente e possibilidades de modular o seu estado inflamatório, seja com ajustes do estado nutricional ou com o uso de determinadas medicações e nutrientes. Para isso, a equipe cirúrgica deve estar atenta à importância da inflamação e melhorar suas abordagens para verificar se a inflamação está compatível com o quadro do paciente.

Referências

1. DATASUS. Disponível em: tabnet.datasus.gov.br/tabnet/tabnet.htm. Acesso em set. 2022.
2. Scheffer M, Cassenote A, Guerra A, Guilloux AGA, Brandão APD, Miotto BA, et al. Demografia Médica no Brasil 2020. Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da USP. São Paulo. 312 p. 2020.
3. Volp AC, Costa NM, Minim VP, Stringueta PC, Bressan, J. Inflammation biomarkers capacity in predicting the metabolic syndrome. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia* 2008;52(3):537-549.
4. Margraf A, Ludwig N, Zarbock A, Rossaint J. Systemic inflammatory response syndrome after surgery: Mechanisms and protection. *Anesthesia & Analgesia* 2020;131(6):1693-1707.
5. Palomino DT, Marti LC. Quimiocinas e Imunidade. Einstein (São Paulo), 2015;13:469-473.
6. Tambuwala MM. Natural nuclear factor kappa beta inhibitors: safe therapeutic options for inflammatory bowel disease. *Inflammatory Bowel Diseases* 2016;22(3):719-723.
7. Kirkland JL, Tchkonian T. Senolytic drugs: From discovery to translation. *Journal of Internal Medicine* 2020;288(5):518-536.
8. Wang ZC, Zhao WY, Cao Y, Liu YQ, Sun Q, Shi, P, et al. The roles of inflammation in keloid and hypertrophic scars. *Frontiers in Immunology* 2020;11:603187.
9. Mandelbaum SH, Di Santis ÉP, Mandelbaum, MHSA. Cicatrization: Current concepts and auxiliary resources-Part I. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 2003;78:393-408.
10. Bugada D, Lavand'homme P, Ambrosoli AL, Cappelleri G, Sacconi Jotti GM, Meschi T, Allegri M. Effect of preoperative inflammatory status and comorbidities on pain resolution and persistent postsurgical pain after inguinal hernia repair. *Mediators of Inflammation* 2016.
11. Böttinger EP, Bitzer M. TGF- β signaling in renal disease. *Journal of the American Society of Nephrology* 2002;13(10):2600-2610.
12. Maciver AH, McCall, M, Shapiro AJ. Intra-abdominal adhesions: cellular mechanisms and strategies for prevention. *International Journal of Surgery* 2011;9(8):589-594.
13. Tingstedt B, Isaksson K, Andersson E, Andersson R. Prevention of abdominal adhesions—present state and what's beyond the horizon? *European Surgical Research* 2007;39(5):259-268.
14. Kraychete DC, Sakata RK., Lannes LDOC, Bandeira ID, Sadatsune EJ. Postoperative persistent chronic pain: what do we know about prevention, risk factors, and treatments. *Revista Brasileira de Anestesiologia* 2016;66:505-512.
15. Baumann H, Gauldie J. The acute phase response. *Immunology Today* 1994;15(2):74-80.

16. Wang AS, Armstrong EJ, Armstrong AW. Corticosteroids and wound healing: Clinical considerations in the perioperative period. *The American Journal of Surgery* 206(3):410-417.
17. Bagul PK, Deepthi N, Sultana R, Banerjee SK. Resveratrol ameliorates cardiac oxidative stress in diabetes through deacetylation of NF κ B-p65 and histone 3. *The Journal of Nutritional Biochemistry* 2015;26(11):1298-1307.
18. Koushki M, Dashatan NA, Meshkani R. Effect of resveratrol supplementation on inflammatory markers: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clinical Therapeutics* 2018;40(7):1180-1192.
19. Swanson D, Block R, Mousa, SA. Omega-3 fatty acids EPA and DHA: Health benefits throughout life. *Advances in Nutrition* 2012;3(1):1-7.
20. Kelley DS, Taylor PC, Nelson GJ, Mackey BE. Dietary docosahexaenoic acid and immunocompetence in young healthy men. *Lipids* 1998;33(6):559-566.
21. Kelley DS, Siegel D, Fedor DM, Adkins Y, Mackey BE. DHA supplementation decreases serum C-reactive protein and other markers of inflammation in hypertriglyceridemic men. *The Journal of Nutrition* 2009;139(3):495-501.
22. Allaire J, Couture P, Leclerc M, Charest A, Marin J, Lépine MC, Lamarche B. A randomized, crossover, head-to-head comparison of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid supplementation to reduce inflammation markers in men and women: the Comparing EPA to DHA (ComparED) Study. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2016;104(2):280-287.
23. Krasowska K, Skrobot W, Liedtke E, Sawicki P, Flis DJ, Dzik KP, Libionka W, Kloc W, Kaczor JJ, et al. The Preoperative Supplementation With Vitamin D Attenuated Pain Intensity and Reduced the Level of Pro-inflammatory Markers in Patients After Posterior Lumbar Interbody Fusion. *Front Pharmacol* 2019;10:527.

ATUALIZAÇÃO DE TEMA



Seguimento Tardio na População Adulta com Tetralogia de Fallot Corrigida

Long-Term Follow-Up in Adults after Tetralogy of Fallot Repair

Anabel Góes Costa^{1*}

¹Serviço de Cardiologia Pediátrica e Cardiopatias Congênitas no Adulto do Hospital Santa Izabel; Salvador, Bahia, Brasil

A Tetralogia de Fallot (T4F) é a cardiopatia congênita cianogênica mais comum de todos os nascidos vivos com doença cardíaca congênita. Este artigo busca abordar pontos cruciais desta patologia, trazendo o que há de mais novo e corroborado pela literatura vigente. Concluímos que a Tetralogia de Fallot (T4F) é uma cardiopatia multifacetada e necessita de cuidados específicos na conduta e seguimento de cada paciente.

Palavras-chave: Tetralogia de Fallot; Morbimortalidade; Estudos Multicêntricos; Tratamentos.

Correspondence addresses:

Dr. Anabel Góes Costa
anabelgcosta@gmail.com

Received: June 17, 2022

Revised: July 18, 2022

Accepted: August 12, 2022

Published: August 31, 2022

Data Availability Statement:

All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding: This work was the result of authors' initiative. There was no support of research or publication funds.

Competing interests: The author has declared that no competing interests exist.

Copyright

© 2022 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089

Fallot Tetralogy (T4F) is the most common cyanogenic congenital heart disease of all live births with congenital heart disease. This article aims to point out crucial segments of this pathology, and it brings what is new and corroborated by the current literature. We conclude that Fallot Tetralogy (T4F) is a multifaceted heart disease and requires specific care in the management and follow-up of each patient.

Keywords: Tetralogy of Fallot; Morbimortality; Multicentric Studies; Treatments.

Introdução

A Tetralogia de Fallot (T4F) é a cardiopatia congênita cianogênica mais comum, afetando de 3% a 10% de todos nascidos vivos com doença cardíaca congênita.^{1,2} A anatomia compreende quatro defeitos cardíacos: comunicação interventricular (CIV), cavalgamento da aorta, hipertrofia ventricular direita (HVD) e obstrução na via de saída do ventrículo direito (VSVD). Aproximadamente 80% dos pacientes terão graus variados de estenose pulmonar e 20% terão atresia pulmonar.¹

Historicamente, foi a primeira cardiopatia complexa a ser paliada cirurgicamente. Os *shunts* sistêmicos para artéria pulmonar são realizados como procedimentos paliativos para uma variedade de cardiopatias congênitas cianogênicas complexas e tem como objetivo aumentar o fluxo sanguíneo pulmonar. O crédito para a evolução do *shunt* vai para Helen Taussig, uma cardiologista pediátrica do Hospital Johns Hopkins. Ela observou que vários pacientes com obstrução do lado direito, ou seja, estenose pulmonar, apresentaram aumento da cianose após o fechamento do canal arterial. Ela,

juntamente com Alfred Blalock, cirurgião-chefe do Hospital Johns Hopkins e Vivien Thomas, um técnico cirúrgico, decidiram usar artéria subclávia para conexão na artéria pulmonar. O *shunt* sacrificava a artéria subclávia e a porção proximal era direcionada para baixo, para uma anastomose término-lateral, com o ramo ipsilateral da artéria pulmonar. Desde então, ocorreram muitas modificações na operação original. A derivação de Blalock-Taussig modificada atualmente usa um enxerto sintético, geralmente de politetrafluoretileno expandido para conectar as artérias.³

Com o advento da circulação extracorpórea, foi possível a correção cirúrgica da Tetralogia de Fallot, sendo a primeira realizada por Walton C. Lillehei em 31 de agosto de 1954. A cirurgia consiste no fechamento da CIV e alívio da obstrução na VSVD. O tipo de alívio na VSVD dependerá da anatomia individual. Pacientes com anel valvar pulmonar relativamente normal são submetidos a ressecção de bandas musculares em VSVD, enquanto aqueles com severa hipoplasia valvar e infundibular necessitam de ampliação na VSVD e/ou transanelar com a utilização de enxerto.

Avanços nas técnicas cirúrgicas e no manejo em pós-operatório têm resultados em excelentes taxas de sobrevida na idade adulta. Em várias séries, a taxa de sobrevida em 85% a 90% dos casos é de 30 a 40 anos após o reparo cirúrgico. Anormalidades hemodinâmicas e eletrofisiológicas residuais contribuem para significativa morbidade e mortalidade tardia nesses pacientes.^{4,5}

Manejo Tardio Pós Reparo Cirúrgico em Tetralogia de Fallot

Pacientes após reparo intracardíaco para T4F requerem acompanhamento a longo prazo. Apesar da sobrevida na idade adulta ser excelente, a morbimortalidade aumenta com o tempo e eventos cardiovasculares e/ou necessidade de reoperação torna-se comum na terceira década de vida. Recomendações terapêuticas são baseadas em

interpretação da literatura em vigência e a criação de consensos devem ser baseados em evidências fornecidas por grandes estudos multicêntricos.

O conhecimento da história cirúrgica individual é essencial e, portanto, a revisão desses dados é importante no seguimento destes pacientes. Aqueles com hipoplasia anular pulmonar significativa precisará de enxerto transanelar no reparo inicial. Esta técnica promove um desarranjo anatômico e apesar de promover um alívio na obstrução, resulta em insuficiência pulmonar significativa. Em uma minoria de pacientes, será necessário um conduto entre o ventrículo direito e a artéria pulmonar, pela presença de atresia valvar ou uma coronária aberrante que impede incisão em infundíbulo. Esses condutos não são duráveis e evoluem para estenose significativa e/ou regurgitação após uma ou duas décadas (ou menos).

O acompanhamento ambulatorial é recomendado anualmente. O exame físico inicia-se com a detecção de lesões anatômicas residuais e outras condições associadas. O eletrocardiograma (ECG), holter e estudo eletrofisiológico (EEF) possuem papel na avaliação de arritmias e risco de morte súbita (MS). O ecocardiograma (ECO), como exame de fácil acessibilidade, faz avaliação anatômica e funcional, porém uma janela acústica pobre pode dificultar uma avaliação mais detalhada das estruturas do lado direito do coração. A ressonância magnética cardíaca (RNM) é considerada exame padrão-ouro na análise quantitativa de tamanho e função ventricular direita, além de prover medidas de fluxo com frações de regurgitação pulmonar (RP) e tricúspide. Pelo fato de decisões clínicas e terapêuticas precisarem de uma acurácia no acesso a essas informações, este exame de imagem deve ser realizado em centros com experiência em cardiopatia congênita e deve ser realizado precocemente, na presença de defeitos residuais importantes ou no início da segunda década de vida, nos casos em que os defeitos são leves, uma vez que informações anatômica e funcional serem importantes como marcadores no

acompanhamento desses pacientes a longo prazo. O teste ergométrico (TE) ou ergoespirometria (ERG) avaliam a capacidade funcional, sintomas e ainda fornecem dados para liberação e estímulo à atividade física, muito importante na evolução clínica e qualidade de vida desses pacientes.

A ressonância magnética cardíaca emergiu como uma importante ferramenta diagnóstica no segmento tardio desses pacientes. Como resposta à necessidade de melhor entendimento dos fatores de risco nesta população, o *Internacional Multicenter TOF Registry* (INDICATOR) foi estabelecido com o objetivo de identificar grandes preditores de efeitos adversos maiores em sobreviventes de Tetralogia de Fallot corrigidos (T4Fc) através de dados clínicos, ECG, TE e de RNM cardíaca. Esse estudo teve início em 2008, em quatro grandes centros nos Estados Unidos, Canadá e Europa. Entraram no estudo 873 pacientes, e a natureza multicêntrica e o número de indivíduos envolvidos desse estudo traz análises robustas com menos vies, tornando possível tê-lo como base para outros estudos multicêntricos.⁶ The CORRELATE Study é outro estudo multicêntrico, prospectivo, realizado no Canadá com mais de 1.000 indivíduos, com o objetivo de avaliar dados clínicos relevantes nos portadores de RP importante após reparo cirúrgico de T4F conduzidos conservadoramente comparados àqueles submetidos a implante de prótese em posição pulmonar.⁷

Indicações para Substituição da Válvula Pulmonar em 4TF Corrigida (T4Fc)

Apesar dos avanços nas técnicas cirúrgicas das últimas seis décadas, a maioria dos pacientes com T4Fc apresenta anormalidades hemodinâmicas e eletrofisiológicas residuais.

Para aliviar a obstrução na via de saída ventricular direita (VSVD), torna-se necessário interromper a integridade da válvula pulmonar, resultando em regurgitação pulmonar (RP). A sobrecarga de volume no VD juntamente com o atraso de condução do ramo direito iniciam uma

cascata de anormalidades que levam à dilatação do VD e, em última instância, sua disfunção. Como consequência, segue-se a disfunção ventricular esquerda, arritmias, intolerância ao exercício, sintomas de insuficiência cardíaca e morte. Defeito septal residual, regurgitação tricúspide, estenoses residuais na VSVD e/ou artéria pulmonar, propriedades diastólicas prejudicadas, aumento atrial, hipertensão do VD, dissincronia intra e interventricular além da fibrose miocárdica difusa são alguns dos fatores que podem acelerar a remodelagem cardíaca adversa e levar a piores desfechos clínicos.

De fato, a remodelagem adversa que leva à cardiomiopatia eletromecânica manifesta-se no aumento das taxas de morbidade e mortalidade a partir da terceira década de vida.⁸ A maioria dos pacientes com RP significativa é assintomática na idade adulta, o que pode contribuir para uma subapreciação da sua importância hemodinâmica.

A substituição da válvula pulmonar (SVP) é utilizada para tratar a sobrecarga crônica de volume a partir da RP. O procedimento pode ser realizado utilizando a técnica percutânea ou cirurgicamente, utilizando biopróteses ou raramente próteses mecânicas. A mortalidade cirúrgica é baixa, geralmente inferior a 1%, mas não desprezível.

É importante ressaltar que a integridade funcional de todas as biopróteses disponíveis se deteriora ao longo do tempo, normalmente exigindo substituição da válvula dentro de 10 anos. Os primeiros resultados da SVP foram bem descritos por vários grupos, mostrando resolução ou redução acentuada de RP, redução de 30 a 40% no volume diastólico final do VD, fração de ejeção no VD inalterada, tamanho do VE ligeiramente aumentado, com fração de ejeção inalterada, diminuição da pressão sistólica do VD naqueles pacientes com obstrução VSVD e melhora consistente na classe funcional determinada pela New York Heart Association, sem uma mudança clara nos parâmetros objetivos de exercício ou na carga de arritmia.^{9,10}

No entanto, apesar de inúmeras investigações sobre tempo, indicações, técnicas e resultados da SVP, grandes lacunas de conhecimento persistem sobre a melhor forma de gerenciar esses pacientes. Até o momento, ainda não se sabe se a SVP reduz a carga de arritmia ou melhora a sobrevida nesta população.

A ressonância magnética cardíaca emergiu como uma importante técnica diagnóstica, correlacionando a fração regurgitante pulmonar com o grau de dilatação ventricular direita e redução da capacidade funcional nestes pacientes. O momento ideal de indicar o implante de prótese em posição pulmonar permanece incerto e deve ser realizado antes de ocorrer disfunção do VD irreversível. Baseado em dados de estudos usando a RNM cardíaca, para uma chance de normalização pós-operatória, o ponto de corte do grau de dilatação diastólica do VD proposto seria em torno de 160 a 170 mL/m². Outros parâmetros preditores identificados como fatores de risco para uma resposta cirúrgica insatisfatória seriam volume sistólico do VD maior que 80 a 85 mL/m², disfunção sistólica ventricular direita e esquerda e duração do QRS maior que 180 ms.

Os critérios para substituição da valva pulmonar são encontrados em literatura vigente e consenso de autores, sendo caracterizados por condutas proativa ou conservadora quando examinados os resultados após o procedimento.¹¹⁻¹⁴ Como a dilatação e disfunção do VD são fatores de risco para arritmias e insuficiência cardíaca, que podem levar à morte súbita (MS), alguns autores sugerem

que a SVP deva ser realizada de modo precoce na prevenção de disfunção do VD irreversível em pacientes assintomáticos (Tabela 1).¹⁵

Pacientes com RP grave apresentam quase sempre melhora de sintomas após SVP. Em pacientes assintomáticos, dilatação importante no VD e fração de ejeção reduzida podem predizer resposta cirúrgica insatisfatória. A combinação desses fatores leva a recomendações atuais para o momento de reoperação com implante de prótese em posição pulmonar. O Quadro 1 sumariza as diretrizes atuais para substituição de válvula pulmonar em adultos com T4Fc1.¹⁶⁻¹⁸

Não existem ensaios randomizados no manejo cirúrgico *versus* clínico e, atualmente, as recomendações são baseadas em consensos de especialistas ou pequenos estudos retrospectivos. Um pequeno percentual de pacientes com T4Fc tem estenose pulmonar residual como lesão predominante, particularmente aqueles sem ampliação transanelar no reparo inicial ou que receberam condutos do VD para a artéria pulmonar. A indicação para intervenção nesses casos é similar aos pacientes portadores de estenose pulmonar isolada. Valvuloplastia percutânea pode ser uma alternativa à cirurgia em pacientes selecionados.

Implante Percutâneo de Valva Pulmonar: Perspectivas

A disfunção na via de saída do ventrículo direito (VSVD) é comum após o reparo cirúrgico

Tabela 1. Critérios para substituição de valva pulmonar (Consenso de Autores)

Critérios	Proativo	Conservador
	Sujeitos com RP ≥ 25% e ≥ 2 dos seguintes critérios	
VDFIVD (mL/m ²)	>160	>180
VSFIVD (mL/m ²)	>80	>95
FEVD (%)	<47	<40
FEVE (%)	<55	<45
Duração do QRS (ms)	>160	>180

da Tetralogia de Fallot e outras formas de cardiopatia congênita complexa. Isso resulta em estenose pulmonar ou regurgitação e pode levar a insuficiência do VD e arritmias. Implante percutâneo valvar pulmonar (IPVP) está agora disponível para tratar certos pacientes com disfunção na VSVD. Os dispositivos atuais incluem a válvula Medtronic Melody e a Edwards Lifesciences SAPIEN XT.

A válvula Melody recebeu a marca europeia CE em setembro de 2006, e o primeiro implante nos Estados Unidos foi realizado em janeiro de 2007. A válvula Melody (Medtronic) (Figura 1) é aprovada pela *Food and Drug Administration* (FDA) dos EUA para uso em pacientes com indicação clínica de intervenção em conduto de VSVD ou válvula bioprotética disfuncional com $RP \geq$ moderada e/ou gradiente médio de VSVD > 35 mm Hg. Consiste em uma veia jugular bovina suturada dentro de um *stent* de platínio irídio.

Atualmente, existem dois tamanhos de válvula disponíveis: a TPV 20 e a TPV 22, e destinam-se a implante com diâmetro não superior a 20 e 22 mm de diâmetro, respectivamente. Essa válvula tem um conjunto de dados prospectivos robustos, incluindo o estudo de pós-aprovação dos EUA¹⁹ e o estudo de vigilância pós comercialização europeu e canadense.²⁰

A SAPIEN XT (Edwards Lifesciences) (Figura 2) foi aprovada pelo FDA em março de 2016 para uso em condutos de VSVD disfuncionais usando os mesmos critérios observados para a válvula Melody. O SAPIEN XT consiste em uma válvula de pericárdio bovino de três folhetos dentro de uma estrutura de cromo-cobalto e foi originalmente projetado para uso na posição aórtica, assim como o sistema de entrega Edwards Lifesciences Novaflex. Comparado com a válvula Melody, a SAPIEN XT é curta, com alturas de válvula variando entre 14,3 a 19,1 mm para válvulas de 23 mm a 29 mm.

Embora essas válvulas sejam aprovadas para uso em condutos circunferenciais disfuncionais da VSVD, elas estão sendo cada vez mais usadas *off label* para vias de saída sem condutos. As complicações do procedimento incluem, mas não limitadas a isto, à ruptura do conduto e compressão coronária. As complicações a longo prazo incluem fratura do *stent* e endocardite.

Cabalka e colegas²¹ indicam em estudo que o uso de pré-*stent* diminuiu o risco de fratura do *stent* e esse risco foi ainda mais reduzido pela colocação de múltiplos pré-*stents*. A endocardite foi relatada para todos os tipos de biopróteses valvares, independentemente de serem implantadas cirúrgica ou percutaneamente. A endocardite é um

Figura 1. Melody valve (Medtronic).



Figura 2. SAPIEN XT valve (Edwards Lifesciences).



Quadro 1. Diretrizes atuais para substituição de válvula pulmonar em adultos com T4F corrigida.***ACC/AHA Guidelines (2018)***

- SVP em pacientes sintomáticos com T4Fc e RP de moderada a importante (classe I NE B)
- SVP na preservação de tamanho e função ventricular em pacientes assintomáticos com T4Fc e RP de moderada a importante (classe IIA NE B)
- Implante de CDI é razoável em adultos com FR para MSC (classe IIA NE B)
- SVP pode ser razoável em adultos com T4Fc e RP de moderada a importante, com outras lesões necessitando correção cirúrgica (classe IIB NE C)
- SVP pode ser considerada em adultos com T4Fc quando na presença de RP de moderada a importante no controle de arritmias (classe IIB NE C)

Canadian Guidelines (2022)

Recomendações	Força	Qualidade
• SVP em paciente com T4Fc e RP grave e sintomático	Forte	Moderado
• SVP razoável em paciente assintomático com T4Fc com RP grave e aumento do VD† com ou sem disfunção sistólica, obstrução VSVD significativa,‡ ou uma diminuição na capacidade objetiva de exercício	Fraco	Moderado
• SVP razoável para adultos com RP grave que requerem intervenção para outras lesões de importância hemodinâmica.	Fraco	Baixo
• SVP razoável além do manejo da arritmia em pacientes com RP grave e taquiarritmia ventricular sustentada.	Fraco	Baixo

*Definida como RP grave ao ecocardiograma ou fração de regurgitação > 25% na RMC.

† VDFIVD $\geq$ 160 mL/m² ou VSFIVD $\geq$ 80 mL/m² na RMC.

‡ Obstrução VSVD significativa é definida como uma pressão sistólica do VD > 2/3 da pressão sistêmica.

European Guidelines (2020)

1. SVP deve ser realizada em pacientes sintomáticos com RP grave e/ou estenose (PSVD > 60 mm Hg, velocidade TR > 3,5 m/s) (classe I, NE C)
2. SVP deve ser considerada em pacientes assintomáticos com RP grave e/ou obstrução VSVD na presença de dilatação progressiva do VD para VSFIVD $\geq$ 80 mL/m² e/ou VDFIVD $\geq$ 160 mL/m² e/ou progressão da RT para pelo menos moderada. (classe IIa, NE C), além de pelo menos um dos seguintes fatores:
 - Diminuição objetiva na capacidade ao exercício;
 - Disfunção sistólica VD progressiva;
 - Obstrução VSVD com pressão sistólica > 80 mm Hg (velocidade RT > 4,3 m/s);
 - Arritmias atrial/ventricular sustentadas.
3. Lesões associadas a RP e sem via de saída nativa, a intervenção por cateter deve ser realizada se anatomicamente viável.
4. O implante de CDI deve ser considerado em pacientes selecionados com T4Fc com múltiplos fatores de risco para MSC, incluindo disfunção, TVNS sintomática, duração do QRS > 180ms, extensa cicatriz do VD na RMC, ou TV induzível na estimulação elétrica programada (Classe IIa).

Abreviações: SVP, Substituição de Valva Pulmonar; CDI, Cardiodesfibrilador Implantável; PSVD, Pressão Sistólica em Ventrículo Direito; RT, Regurgitação Tricúspide; VDFIVD, Volume Diastólico Final Indexado de VD; VSFIVD, Volume Sistólico Final Indexado de VD; TVNS, Taquicardia Ventricular Não Sustentada.

fenômeno temporalmente relacionado, portanto, quanto mais tempo os pacientes com IPVP forem acompanhados, maior a probabilidade de que um episódio de endocardite seja diagnosticado. A taxa anual para endocardite em qualquer local nos pacientes com válvula Melody é de 2,4% por paciente-ano e para a valva SAPIEN, de 1,04% por paciente-ano.^{22,23} A vigilância contínua e um alto índice de suspeição de endocardite são primordiais durante o acompanhamento a longo prazo de qualquer paciente que receba IPVP.

Os resultados com essas válvulas demonstraram alívio duradouro da estenose e regurgitação.²⁴

A válvula Medtronic Harmony e o Alterra Prestent da Edwards Lifesciences são dispositivos em investigação que se destinam a tratar a VSVD que é muito grande para acomodar as válvulas atualmente disponíveis.²⁴

Arritmias e Risco de Morte Súbita em Tetralogia de Fallot

Apesar da alta taxa de sucesso na correção cirúrgica na T4F, a presença de arritmias no seguimento tardio é prevalente e existe uma pequena, mas não insignificante, taxa de morte súbita cardíaca (MSC). Em um estudo multicêntrico, 556 pacientes adultos com T4Fc, 43% tiveram taquiarritmias sustentadas documentadas ou intervenção eletrofisiológica na forma de ablação ou implante de cardioversor.²⁵

A prevalência de arritmia atrial em T4F corrigida tem variado entre 10 a 35% na literatura, sendo maior a incidência de taquicardia intra-atrial reentrante (TIAR), seguida por fibrilação atrial (FA).

A TIAR é mais prevalente em pacientes jovens com defeitos cardíacos residuais do lado direito e FA em pacientes mais velhos com sequelas do lado esquerdo, como disfunção sistólica ventricular esquerda (VE).^{25,26} A Morte Súbita Cardíaca (MSC) tem sido relatada em estudos retrospectivos com uma frequência de 1% a 3,5%. A taquicardia ventricular (TV) pode ter uma prevalência de até 12% em 35 anos após a correção

cirúrgica.^{26,27} A frequência e complexidade da ectopia ventricular no holter não possuem valor preditivo para taquicardia ventricular sintomática ou morte súbita em pacientes com T4Fc, sem evidências para o uso de antiarrítmicos como tratamento profilático.²⁷

Em recente metanálise de estudos publicados na última década com o objetivo de estratificar fatores de risco associados a mortalidade e taquicardia ventricular em pacientes corrigidos de T4F, os resultados corroboraram alguns dos já aceitos fatores de risco para efeitos adversos na população adulta com T4Fc, incluindo a maior idade no reparo intracardíaco, *shunts* paliativos prévios e ventriculotomias. A duração do QRS como uma variável contínua estava associado a TV, MSC/TV e todas as causas de mortalidade/TV. Contudo, a duração do QRS com o ponto de corte de 180ms vem sendo questionado quanto a sua associação com o prognóstico. A disfunção do VD de moderada a severa foi o fator de risco baseado em imagem mais significativa, seguida pela dilatação do VD e disfunção do VE. A regurgitação Pulmonar (RP) isolada não se comporta como fator de risco, sendo que o remodelamento e disfunção ventricular, mais do que a severidade da RP, respondem pelo prognóstico nestes pacientes. A TV induzida, fragmentação QRS, consumo máximo de O₂, estenose pulmonar e relação massa-volume do VD não foram incluídos nesta RS/metanálise, apesar de serem preditores de riscos potenciais nesta população.²⁸

Tetralogia de Fallot e Dilatação de Raiz Aórtica

A dilatação da raiz aórtica tem sido observada pós reparo cirúrgico da T4F. Embora o mecanismo fisiopatológico da dilatação aórtica seja incompletamente entendido, o fluxo aumentado da direita para esquerda antes do reparo e a desproporção na divisão conotruncal podem ser mecanismos patológicos responsáveis pela dilatação. Embora não tenham sido identificadas causas predisponentes para dilatação de raiz

aórtica, estudos prévios sugerem o sexo masculino, atresia pulmonar e um tempo maior entre palição e o reparo primário como fatores de risco potenciais.^{29,30} Anormalidades histopatológicas na parede aórtica têm sido observadas na infância. Fragmentação da lâmina elástica e fibrose são comuns, e anormalidades na elasticidade aórtica têm sido demonstradas em estudos de imagem, sugerindo aortopatia de base.³¹

A prevalência tem sido reportada entre 6,6% e 87% em estudos unicêntricos, dependendo do critério usado para definição, com moderada a severa regurgitação aórtica relatada em até 12,5% dos adultos com T4F e dilatação de raiz aórtica.^{30,31}

As dimensões da raiz aórtica são influenciadas pela idade e superfície corpórea e medidas ao nível dos seios de valsalva e aorta ascendente proximal em diástole, no eixo paraesternal longo em imagens de ecocardiograma (Figura 3) e através de outros métodos de imagens como angiotomografia ou angiorressonância magnética de tórax (Figura 4). Em termos absolutos, um seio de valsalva ≥ 40 mm possui dilatação de raiz aórtica. Entretanto, a dilatação também se define quando a relação do observado para o esperado é $> 1,5$, de acordo com normogramas padrão para tamanho de raiz aórtica em adultos normais, como observado por Roman e colegas e indexado para idade e superfície corpórea.³²

A estratégia de manejo na dilatação de raiz aórtica em T4F não está completamente definida. De um modo geral, a dissecação de aorta ascendente

é rara no espectro da anomalia conotruncal e a indicação cirúrgica seria individualizada de acordo com anomalias associadas e outras comorbidades, ao contrário das aortopatias associadas à valva aórtica bicúspide, em que as diretrizes de valvulopatias do *American College of Cardiology* de 2020³³ estabelecem um diâmetro >55 mm como indicação Classe I para substituição da raiz aórtica; diâmetro entre 50 e 55 mm na presença de risco de dissecação ou crescimento no diâmetro $> 0,5$ cm/ano (Classe IIa); ≥ 45 mm em pacientes com indicação de implante de prótese valvar aórtica (Classe IIa); e, no caso de baixo risco cirúrgico, a substituição da raiz aórtica e aorta ascendente pode ser realizada com um diâmetro entre 50 e 55 mm (Classe IIb). Não há declarações do *American College of Cardiology/American Heart Association Adult Congenital Heart Disease Guidelines* no manejo de raiz aórtica dilatada na T4F. Recomenda-se gerenciamento conservador e observação no cenário de histórico familiar de dissecação aórtica, aneurisma ou crescimento rápido documentado na dimensão da aorta ascendente.¹⁶

Manejo da Gestação após Reparo Cirúrgico em Tetralogia de Fallot

Os resultados cirúrgicos após a correção da Tetralogia de Fallot têm permanecido excelentes nas últimas décadas, com taxas atuais de sobrevida em longo prazo acima de 95%.³⁴ Como

Figura 3. Dimensões da raiz aórtica e medidas ao nível dos seios de valsalva e aorta ascendente proximal em diástole, no eixo paraesternal longo (representação de ecocardiograma).

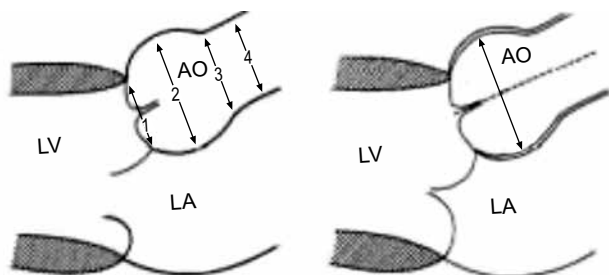
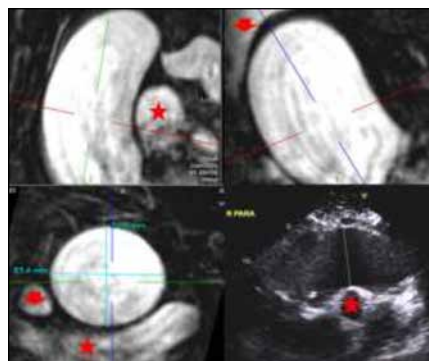


Figura 4. Angiotomografia ou angiorressonância magnética de tórax.



a capacidade funcional, a qualidade de vida e as interações sociais são basicamente normais nesse grande grupo de pacientes, a gravidez obviamente se torna uma questão relevante para o subgrupo feminino. Em consequência, o manejo obstétrico e cardiológico adequado da gravidez é particularmente importante.

Embora a gestação seja bem tolerada, existe um risco aumentado de complicações maternas e fetais. Pela classificação da Organização Mundial de Saúde, o risco cardiovascular (m-WHO Classe II), considerado como baixo risco de mortalidade e moderado risco para complicações, possui taxa de evento cardíaco materno de 5,7 a 10,5%. Arritmia é a mais comum, ocorrendo entre 6 e 7%, seguida de insuficiência cardíaca em 2 a 3%. Tromboembolismo e endocardite são raros. Disfunção ventricular direita e insuficiência pulmonar importante são fatores de risco.

O risco de complicações fetais sérias e prematuridade são raros, embora algumas séries de casos relatem uma taxa pequena para idade gestacional aumentada. A recorrência familiar ocorre entre 2 a 3%, um pouco maior que o 1% da população geral.³⁵

Em um estudo com gestantes corrigidas de Tetralogia de Fallot, o mais importante preditor de ambos eventos maternos e fetais foi o uso de medicação cardiovascular antes da gestação.³⁶

Em presença de outros fatores de risco cardíaco, a adição de Insuficiência Pulmonar Severa aumenta substancialmente os efeitos adversos na gestação.³⁷ Em uma série de casos, a gestação pode acelerar a progressão da dilatação ventricular direita nas pacientes com Tetralogia de Fallot corrigida na presença de insuficiência pulmonar severa e dilatação ventricular direita importante.³⁸ Mas o implante de prótese pulmonar antes da gestação em mulheres assintomáticas nestes casos deve ser individualizada, especialmente na presença de outros fatores de risco.

O parto deve ser vaginal, exceto por indicação obstétrica para parto cesárea. A gestação não é recomendada em pacientes com T4F não corrigida e uma avaliação cardiovascular dos defeitos

residuais é mandatória para avaliação dos riscos durante a gestação e para o feto. Acompanhamento trimestral é suficiente na maioria das pacientes. Em mulheres com regurgitação pulmonar severa, é indicada uma avaliação mensal. Se falência ventricular direita ocorre durante a gestação, diuréticos e restrição física são aconselháveis. Interrupção da gestação ou implante percutâneo transcater pode ser considerado nos casos em que as pacientes não respondam a tratamento conservador.

Referências

1. Apitz C, Webb GD, Redington AN. Tetralogy of Fallot. *Lancet* 2009;374(9699):1462–71.
2. Hoffman JJ. Incidence of congenital heart disease: I. Postnatal incidence. *Pediatr Cardiol*. 1995;16(3):103–13.
3. Brogan TV, Alfieri GM. Has the time come to rename the Blalock-Taussig shunt?. *Pediatr Crit Care Med*. 2003;4(4):450-3.
4. Murphy JG, Gersh BJ, Mair DD, Fuster V, McGoon MD, Ilstrup DM, et al. Long-term outcome in patients undergoing surgical repair of tetralogy of Fallot. *N Engl J Med* 1993;329(9):593–599.
5. Nollert G, Fischlein T, Bouterwek S, Bohmer C, Dewald O, Kreuzer E, et al. Long-term results of total repair of tetralogy of Fallot in adulthood: 35 years follow-up in 104 patients corrected at the age of 18 or older. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1997;45(4):178–181.
6. Valente AM, Gauvreau K, Assenza GE, Babu-Narayan SV, et al. Rationale and design of an International Multicenter Registry of patients with repaired tetralogy of Fallot to define risk factors for late adverse outcomes: the INDICATOR cohort. *Pediatr Cardiol*. 2013 Jan;34(1):95-104.
7. Wald RM, Altaf MA, Alvarez N, Caldarone CA, Cavallé-Garrido T, et al. Rationale and design of the Canadian Outcomes Registry Late After Tetralogy of Fallot Repair: the CORRELATE study. *Can J Cardiol*. 2014 Nov;30(11):1436-43.
8. Geva T. Indications for pulmonary valve replacement in repaired tetralogy of fallot: The quest continues. *Circulation* 2013 Oct 22;128(17):1855-7.
9. Frigiola A, Tsang V, Bull C, et al. Biventricular response after pulmonary valve replacement for right ventricular outflow tract dysfunction: Is age a predictor of Outcome? *Circulation* 2008;118:S182–S190.
10. Oosterhof T, van Straten A, Vliegen HW, et al. Preoperative thresholds for pulmonary valve replacement in patients with corrected tetralogy

- of fallot using cardiovascular magnetic resonance. *Circulation* 2007;116:545–551.
11. Geva T. Repaired tetralogy of Fallot: The roles of cardiovascular magnetic resonance in evaluating pathophysiology and for pulmonary valve replacement decision support. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2011;13:9 (Epub ahead of print).
 12. Valente AM, Gauvreau K, Assenza GE, et al. Contemporary predictors of death and sustained ventricular tachycardia in patients with repaired tetralogy of Fallot enrolled in the INDICATOR cohort. *Heart* 2014;100:247–53.
 13. Bokma JP, Winter MM, Oosterhof T, et al. Preoperative thresholds for mid-to-late haemodynamic and clinical outcomes after pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot. *Eur Heart J*. 2016;37:829–35.
 14. Geva T, Gauvreau K, Powell AJ, et al. Randomized trial of pulmonary valve replacement with and without right ventricular remodeling surgery. *Circulation* 2010;122:S201–S208.
 15. Bokma JP, Geva T, Sleeper LA, et al. A propensity score-adjusted analysis of clinical outcomes after pulmonary valve replacement in tetralogy of Fallot. *Heart* 2018 May;104(9):738–744.
 16. Stout KK, Daniels CJ, Aboulhosn JA, et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2018;Aug 16 (Epub ahead of print).
 17. Marelli A, Beaulac L, Colman J, et al. Canadian Cardiovascular Society 2022 Guidelines for Cardiovascular Interventions in Adults With Congenital Heart Disease. *Can J Cardiol*. 2022 Jul;38(7):862–896.
 18. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2021 Feb 11;42(6):563–645.
 19. Armstrong AK, Balzer DT, Cabalka AK et al. One-year follow-up of the Melody transcatheter pulmonary valve multicenter post-approval study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014 Nov;7(11):1254–62.
 20. ClinicalTrials.gov [Internet] Bethesda, MD: U.S. National Library of Medicine; c2008. Melody Transcatheter Pulmonary Valve (TPV) Post-Market Surveillance Study. 2015 Oct 29 [cited 2019 Feb 7]. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00688571>.
 21. Cabalka AK, Hellenbrand WE, Eicken A et al. Relationships among conduit type, pre-stenting, and outcomes in patients undergoing transcatheter pulmonary valve replacement in the prospective North American and European Melody valve trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017 Sep 11;10(17):1746–59.
 22. McElhinney DB, Benson LN, Eicken A et al. Infective endocarditis after transcatheter pulmonary valve replacement using the Melody valve: combined results of 3 prospective North American and European studies. *Circ Cardiovasc Interv*. 2013 Jun;6(3):292–300.
 23. Kenny D, Rhodes JF, Fleming GA, et al. 3-year outcomes of the Edwards SAPIEN transcatheter heart valve for conduit failure in the pulmonary position from the COMPASSION multicenter clinical trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018 Oct 8;11(19):1920–9.
 24. Balzer D. Pulmonary valve replacement for tetralogy of Fallot. *Methodist DeBakey Cardiovasc J*. 2019 Apr-Jun;15(2):122–132.
 25. Khairy P, Aboulhosn J, Gurvitz MZ, et al. Alliance for Adult Research in Congenital Cardiology (AARCC). Arrhythmia burden in adults with surgically repaired tetralogy of Fallot: a multiinstitutional study. *Circulation* 2010 Aug 31;122(9):868–75.
 26. Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA, et al. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: A multicentre study. *Lancet* 2000;356(9234):975–81.
 27. Cullen S, Celermajer DS, Franklin RC, et al. Prognostic significance of ventricular arrhythmia after repair of tetralogy of Fallot: a 12-year prospective study. *J Am Coll Cardiol* 1994;23(5):1151–5.
 28. Possner M, Tseng SY, Alahdab F, Bokma JP, et al. Risk factors for mortality and ventricular tachycardia in patients with repaired tetralogy of Fallot: A systematic review and meta-analysis. *Can J Cardiol*. 2020;36:1815–1825.
 29. Nagy CD, Alejo DE, Corretti MC, et al. Tetralogy of Fallot and aortic root dilation: A longterm outlook. *Pediatric Cardiology* 2013 Apr;34(4):809–816.
 30. Niwa K, Siu SC, Webb GD, et al. Progressive aortic root dilatation in adults late after repair of tetralogy of Fallot. *Circulation* 2002;106(11):1374–8.
 31. Chong WY, Wong WH, Chiu CS, et al. Aortic root dilation and aortic elastic properties in children after repair of tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2006;97(6):905–9.
 32. Roman MJ, Devereux RB, Kramer-Fox R, O'Loughlin J. Two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in normal children and adults. *Am J Cardiol*. 1989 Sep 1;64(8):507–12.
 33. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2020;Dec17:[Epub ahead of print].
 34. Pedersen LM, Pedersen TA, Ravn HB, Hjortdal VE. Outcomes of pregnancy in women with tetralogy of Fallot. *Cardiol Young* 2008 Aug;18(4):423–9.

35. 2018 ESC Guidelines for the Management of Cardiovascular Diseases During Pregnancy. The task force for the management of cardiovascular diseases during pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The International Society of Gender Medicine (IGM), the German Institute of Gender in Medicine (DGesGM), the European Society of anaesthesiology (ESA), and the European Society of Gynecology (ESG) *European Heart Journal* (2018) 39, 3165–3241.
36. Balci A, et al. Pregnancy in women with corrected tetralogy of Fallot: Occurrence and predictors of adverse events. *Am Heart J*. 2011;161(2):307–13.
37. Khairy P, Ouyang DW, Fernandes SM, et al. Pregnancy outcomes in women with congenital heart disease. *Circulation* 2006;113(4):517–24.
38. Egidy Assenza G, Cassater D, Landzberg M, et al. The effects of pregnancy on right ventricular remodeling in women with repaired tetralogy of Fallot. *Int J Cardiol*. 2013;168(3):1847–52.



ATUALIZAÇÃO DE TEMA

Manejo da Fibrilação Atrial na Sala de Emergência

*Atrial Fibrillation Management at Emergency Room*Thais Aguiar do Nascimento^{1*}, Nathassia Mamona Alves¹, Maurício Galeão Lyra¹¹Serviço de Cardiologia do Hospital Santa Izabel; Salvador, Bahia, Brasil

A fibrilação atrial (FA) está associada a uma grande morbimortalidade. Apesar de ser a arritmia mais comum na clínica e a Sociedade Europeia de Cardiologia ter implementado em suas recomendações a abordagem ABC para o tratamento estruturado, multidisciplinar e holístico da FA, o seu manejo no pronto-atendimento ainda não é tão bem validado quanto a condução ambulatorial. Neste artigo demonstramos como é importante estabilizar a hemodinâmica do paciente e manejar de forma correta a anticoagulação. Além disso, é importante manter sob controle e vigilância o ritmo e a frequência cardíaca desses pacientes, sabendo reconhecer o que é a causa ou a consequência dos sintomas. Este artigo norteia os principais aspectos da abordagem da FA na emergência, reforça a necessidade de um fluxo de atendimento tendo como enfoque o ABC, que tem demonstrado melhora da morbimortalidade e qualidade de vida desses pacientes.

Palavras-chave: Fibrilação Atrial; ABC; Manejo; Sala de Emergência.

Correspondence addresses:

Dr. Thais Nascimento
thaisanascimento@hotmail.com

Received: June 18, 2021

Revised: July 26, 2022

Accepted: August 13, 2022

Published: August 31, 2022

Data Availability Statement:

All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding: This work was the result of authors' initiative. There was no support of research or publication funds.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Copyright

© 2022 by Santa Casa
de Misericórdia da Bahia.
All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089

Atrial fibrillation (AF) is associated with high morbidity. Despite being the most common arrhythmia in the clinic, and the European Society of Cardiology has implemented the ABC approach in its recommendations for the structured, multidisciplinary, and holistic treatment of AF, its management in the emergency room is still not as well validated as the conduction outpatient. This article demonstrates how important is to stabilize the patient's hemodynamics and correctly manage anticoagulation. In addition, it is crucial to keep these patients' rhythm and heart rate under control and surveillance, knowing how to recognize the cause or consequence of the symptoms. This article guides the main aspects of the approach to AF in the emergency. It reinforces the need for a flow of care focusing on the ABC, which has improved these patients' morbidity and mortality and quality of life.

Keywords: Atrial Fibrillation; ABC; Management; Emergency Room.

Introdução

A fibrilação atrial (FA) é a arritmia sustentada mais comum da prática clínica, sendo associada a uma grande morbimortalidade, com risco aumentado de acidente vascular cerebral (AVC), embolia periférica, insuficiência cardíaca (IC), demência e piora na qualidade de vida.¹ A FA é responsável por mais de 600.000 visitas ao pronto-socorro (PS) a cada ano nos Estados-Unidos, e 60% desses pacientes acabam sendo internados. Essas admissões são responsáveis por cerca de 75% dos custos anuais relacionados ao tratamento da FA.²

Recentemente, a Sociedade Europeia de Cardiologia implementou em suas recomendações a abordagem ABC para o tratamento estruturado,

multidisciplinar e holístico da FA. O “A” (*proper anticoagulation*) refere-se à anticoagulação apropriada para minimizar a ocorrência de acidente vascular cerebral (AVC). O “B” (*better symptoms control*) reporta-se à melhor abordagem dos sintomas, seja por controle do ritmo ou da frequência cardíaca; e o “C” (*comorbidities*) ressalta o impacto do tratamento das comorbidades associadas à FA.³ A estratégia ABC reduziu de forma significativa a morbimortalidade quando comparada ao tratamento habitual no estudo AFA-II.⁴

No entanto, as recomendações para o manejo da FA no pronto-socorro (PS) não são tão bem validadas quanto as diretrizes para a condução ambulatorial desta arritmia. O fato como é observado com internações hospitalares potencialmente evitáveis. Nos últimos anos, esforços consideráveis têm sido dedicados ao estabelecimento de protocolos para a condução da FA na sala de emergência, tendo como questões primordiais:

- Existe instabilidade hemodinâmica?
- Como manejar a anticoagulação?
- Como definir o controle do ritmo *versus* de frequência cardíaca?

A ação imediata e adequada, para cada um dos tópicos acima descritos, permitir-nos-á o correto manejo da arritmia e o pronto reestabelecimento do paciente.

Existe Instabilidade Hemodinâmica?

No cenário de emergência, é incontestável a necessidade de reversão elétrica imediata da FA que se manifesta com instabilidade hemodinâmica, devido ao risco iminente de morte. No entanto, este tópico merece muita atenção, pois os sinais de instabilidade devem ser muito claros para garantir que a reversão do ritmo esteja justificada. São considerados sinais de instabilidade hemodinâmica: síncope, edema agudo de pulmão, isquemia miocárdica em curso, hipotensão sintomática e choque

cardiogênico.³ Neste contexto, a sedação e analgesia com fármacos de meia-vida curtas são a melhor opção. Agentes inotrópicos negativos pioram a instabilidade hemodinâmica e não devem ser utilizados. Deve-se fazer uso de *bolus* de 10.000 UI de heparina não fracionada. Vale a pena ressaltar, que embora este seja uma apresentação catastrófica da fibrilação atrial, são eventos infrequentes. Geralmente, ocorrem em pacientes com disfunção ventricular severa em que a frequência cardíaca elevada descompensa o quadro clínico.

A síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) ocorre em cerca de 0,1-0,3% da população, e a FA pré-excitada necessita de uma atenção especial em seu manejo na sala de emergência.⁵ Sua apresentação é peculiar pois se trata de ECG com taquicardia de QRS largo, com durações variadas e RR muito irregular. A condução elétrica rápida através da via de acessória pode degenerar a FA para fibrilação ventricular (FV), sendo esta a causa mais comum de morte súbita na síndrome de WPW. O tratamento da FA pré-excitada sem instabilidade hemodinâmica em outros países é o ibutilide,³ no entanto, no Brasil a cardioversão elétrica é a melhor opção, e a propafenona pode ser usada com cautela. Na presença da síndrome de Wolff-Parkinson-White, drogas que modulem o nó atrioventricular, como digoxina, betabloqueadores e bloqueadores de canais de cálcio, são contraindicadas, pois podem precipitar a FV.

Como Manejar a Anticoagulação?

A prevenção de eventos tromboembólicos é fundamental na abordagem do paciente com FA. A maioria das embolizações acontecem em até 10 dias após a cardioversão elétrica (CVE).⁶ Vale ressaltar que a ocorrência de fenômenos tromboembólicos está diretamente ligada à duração da fibrilação atrial, sendo o tempo de instalação menor de 48 horas considerado de baixo risco, e os acima de 48h ou tempo indeterminado de alto risco.

Nesse contexto, independente da estratégia adotada, a necessidade de anticoagulação é definida pelo escore de CHA₂DS₂-VASc (Tabela 1). O pré-tratamento com anticoagulação deve ser adotado assim que realizado o diagnóstico de FA e afastadas as contraindicações ao seu uso. Além disso, é imprescindível que, antes de reversão do ritmo cardíaco, seja realizada heparinização ou se faça uso de anticoagulantes diretos (inibidores de fator X ou anti-trombina-DOAC). A Figura 1 demonstra o fluxograma da abordagem da FA na emergência.

Como definir Controle do Ritmo *versus* o Controle da Frequência Cardíaca?

Na literatura atual não há recomendações definitivas sobre o controle do ritmo *versus* o controle da FC no manejo da FA em pacientes que chegam à emergência. É importante ressaltar que 70% das crises de fibrilação atrial tem reversão espontânea a ritmo sinusal em até 24h do início da arritmia.⁷ Ademais, é fundamental reconhecer se a frequência cardíaca é a causa ou a consequência dos sintomas. Quadros como sepses ou hemorragias digestivas, insuficiência cardíaca descompensada, dentre outras, podem acelerar a frequência da FA e o tratamento deve ser direcionado para a causa-base, pois o controle

da FC não será efetivo e poderá até ser danoso ao paciente.

Na chegada do paciente à emergência, a monitorização cardíaca, o acesso venoso e tranquilizar o paciente são ações mandatórias no atendimento ao paciente em FA.

A partir de então, a identificação da duração e a classificação do episódio de FA são imprescindíveis para a definição da estratégia de controle de ritmo ou controle de FC, pois, diante de uma FA com duração acima de 48h, a reversão do ritmo só deve ser adotada quando considerada segura.

A tomografia computadorizada cardíaca tem sido utilizada como alternativa para a averiguação de trombo intracardíaco,⁸ sendo este não inferior ao ETE.⁹

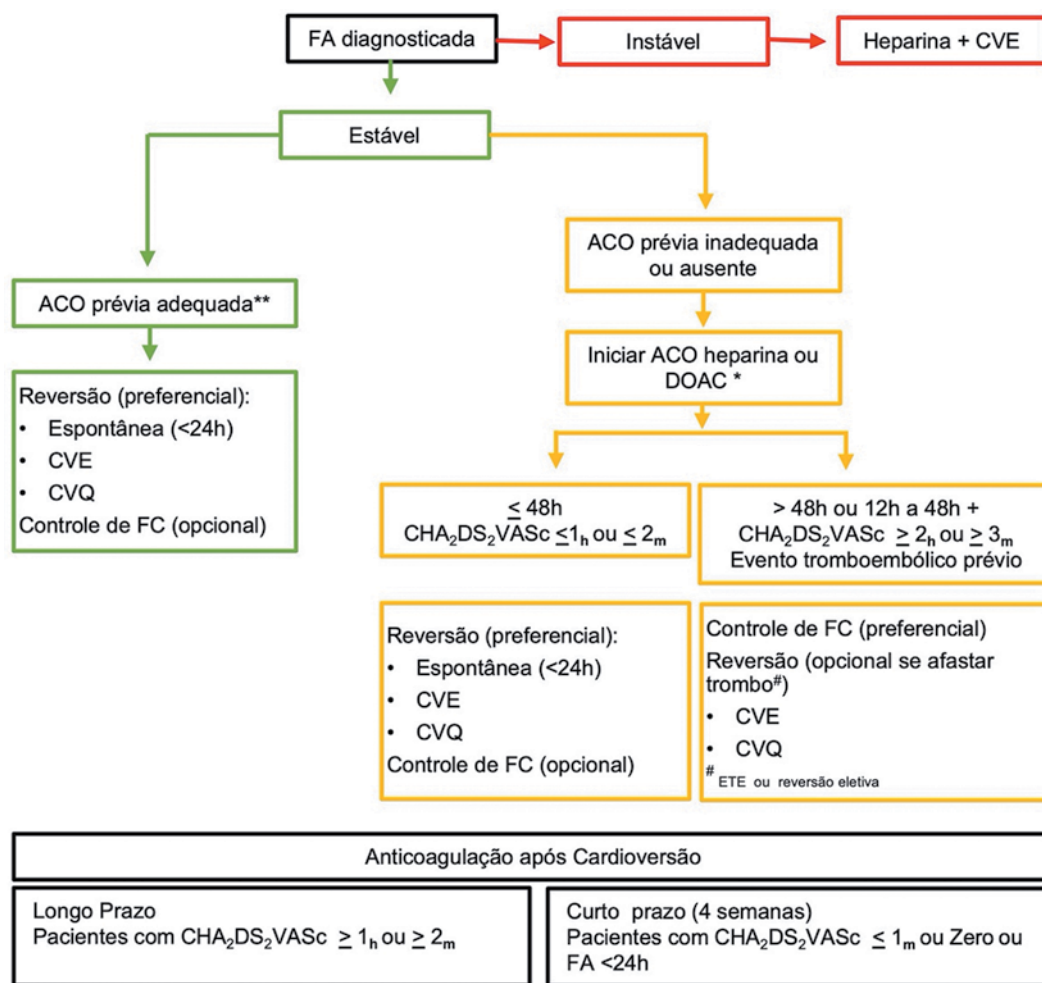
Controle do Ritmo

A Diretriz Europeia de 2020³ privilegia o controle do ritmo em: jovens; primeiro episódio; sintomáticos; poucas comorbidades; presença de taquicardiomiopatia e escolha do paciente. Esta estratégia na emergência pode ser adotada quando é considerada segura, ou seja, se: a) os episódios de FA tenham duração <48h; b) precedida de exame que afaste a presença de trombo em aurícula esquerda (ETE ou TC); ou

Tabela 1. Escore CHA₂DS₂VAsc.

Letra	Descrição	Pontuação
C	Insuficiência Cardíaca	1
H	Hipertensão	1
A2	Idade > 75anos	2
D	Diabetes	1
S2	AIT ou ACV prévios	2
V	Doença Vascular (Infarto, doença arterial periférica ou placa aterosclerótica em aorta)	1
A	Idade > 64 <75 anos	1
Sc	Sexo feminino	1

AIT acidente isquêmico transitório; AVC acidente vascular encefálico.

Figura 1: Fluxograma de atendimento da FA na emergência.

* Heparina fracionada ou não fracionada ou doses adequadas de DOAC;

** RNI em faixa terapêutica ou uso regular de DOAC por 3 semanas.

h = Homem
m = mulher

c) haja uso contínuo de anticoagulante por três semanas prévias à reversão.

Uma vez que se define pelo controle do ritmo, o tempo para a reversão da arritmia, em estudo multicêntrico, foi adotado como de não inferioridade e aberto. RACE 7 ACWAS randomizou pacientes com FA sintomática estável e de início recente (<36h) para receber a estratégia de aguardar a reversão *versus* a de reversão precoce (química ou elétrica) da FA para ritmo sinusal. O primeiro grupo foi tratado com medicações de controle de frequência e

somente submetidos à cardioversão se a arritmia não revertesse em até 48h. O estudo demonstrou que as estratégias de cardioversão precoce *versus* tardia (48h) do ritmo são semelhantes no que diz respeito ao seu desfecho primário de presença de ritmo sinusal em 4 semanas.¹⁰ Portanto, a adoção da estratégia poderá ser individualizada por cada instituição de acordo com a análise operacional e de custo-efetividade.

Neste contexto, o escore ReSinus é uma ferramenta que utiliza 6 variáveis independentes para prever a reversão espontânea para ritmo

sinusal: duração dos sintomas de FA <24h; ausência de cardioversão prévia; FC da admissão > 125bpm; potássio sérico <3,9mmol/L; NT-proBNP<1300pg/mL; LDH <200U/L. O escore é pontuado com uma tabela que determina a probabilidade de reversão em baixa (0-2); média (3-5) e moderada (6-8). Esta ferramenta pode auxiliar na definição do tipo de abordagem a ser tomada com relação ao ritmo, uma vez que não há inferioridade na estratégia de retardar a cardioversão quando comparada à reversão precoce e a sedação pode ser um fator complicador em determinadas populações e situações, como, por exemplo, em idosos e portadores de doença coronariana.

A restauração do ritmo sinusal pode ser realizada com a cardioversão elétrica, que apresenta taxa de sucesso de 90% no primeiro choque ou com medicamento que varia de 31-90%, a depender da droga utilizada.³ Quanto à escolha de reversão química *versus* elétrica, ambas são eficazes, e a combinação do pré-tratamento com medicação seguida da cardioversão elétrica pode ser uma boa escolha, pois aumenta a taxa de conversão da arritmia para ritmo sinusal.¹¹ O tempo necessário para completar o jejum para cardioversão elétrica pode ser utilizado para implementar esta estratégia que, se resultar em reversão, dispensa a sedação do paciente, e, do contrário, aumenta a sua eficácia.

Na estratégia de cardioversão elétrica, o choque deve ser sincronizado, com energia alta, uma vez que é mais efetivo e seguro do que o escalonamento de energia.¹² Propofol, etomidato, midazolam e fentanil são anestésicos geralmente adotados. Os pacientes podem apresentar bradicardia após a reversão, principalmente os que utilizaram medicação prévia. Neste cenário, a atropina ou o isoproterenol podem ser necessários. Ademais, a cardioversão elétrica pode resultar em 3 cenários: a) sucesso na restauração do ritmo sinusal; b) retorno transitório, em que há retorno ao ritmo sinusal por alguns batimentos seguido de recidiva da FA – neste caso, o tratamento com drogas antiarrítmicas e nova tentativa de reversão é encorajada; c) insucesso em reverter

a FA. O aumento da energia, a mudança do vetor de choque (troca de posição das pás) e a troca de modo de choque de monofásico para bifásico são alternativas a serem utilizadas.¹³

As drogas disponíveis no Brasil para cardioversão química na emergência são a propafenona e a amiodarona. Em pacientes sem doença cardíaca estrutural, a opção de escolha é a propafenona (PPF). Esse é um fármaco do grupo IC, cujo mecanismo de ação inclui decremento na velocidade de ascensão da fase zero do potencial de ação pelo bloqueio dos canais de sódio. Este efeito é intensificado em situações de FC elevada – Efeito frequência-dependente. O fármaco, em seu primeiro uso, deve ser administrado em hospital, por via oral, na dose de 450 mg (se o peso do paciente for inferior a 70 kg) ou 600 mg (peso 70 kg ou mais). Em caso de sucesso do tratamento, o paciente pode ter alta com a orientação de uso domiciliar na mesma dose, estratégia conhecida como “*Pill in the pocket*”.¹⁴ Tal estratégia deve ser feita apenas em casos de FA com poucas recorrências (até 2 a cada 6 meses). Um dos efeitos adversos desta terapia é a organização da FA em *flutter atrial* com condução 1:1, que pode cursar com piora hemodinâmica. Por esta razão é importante associar à PPF um agente que retarde a condução pelo NAV (betabloqueador, por exemplo).¹⁵ Nesta situação deve ser realizada a CVE para restauração da hemodinâmica.

A amiodarona é um antiarrítmico raramente utilizado na Europa e Estados Unidos, é classificada como grupo III de Vaughan-Williams e atua com prolongamento da duração do período refratário atrial; ademais, possui características do grupo I; do grupo II (discreto efeito betabloqueador); e o bloqueio moderado nos canais de cálcio com prolongamento da fase II do potencial de ação (grupo IV). Apesar de todos esses efeitos, sua eficácia para reversão aguda é ruim.¹⁶ No entanto, é o mais potente fármaco antiarrítmico na prevenção da recorrência da FA. No Brasil, é o único fármaco disponível para ser utilizado em portadores de insuficiência cardíaca e doença estrutural, o que torna seu uso no cenário de

emergência muito comum. A dose recomendada é de 150 mg por via intravenosa em 10 minutos, ou 5-7 mg/kg em 1 hora (até uma dose máxima de 2,2 g em 24 horas). As taxas de efeitos adversos a médio e longo prazo tornam seu uso crônico indesejado.

Controle da Frequência Cardíaca

De forma geral, o controle da frequência cardíaca deverá ser a opção terapêutica inicial em pacientes portadores de FA com alta resposta ventricular, com duração > 48h ou sem definição do tempo de início e sem uso de anticoagulação, quando a avaliação de presença de trombo não é acessível ou é contraindicada. A redução da frequência ventricular visa ao controle dos sintomas, sem a adição de risco de eventos cardioembólicos e é necessária para evitar a progressão para uma possível taquicardiomiopatia. O estudo RACE II foi importante pois comparou um controle mais rígido (≤ 80 bpm) *versus* um controle mais ameno ($FC \leq 110$ bpm) e demonstrou que não há diferença entre as estratégias para o desfecho combinado de morte cardiovascular, hospitalização por IC, AVC, embolia sistêmica, sangramento e eventos ameaçadores de vida.¹⁷ Entretanto, em situações especiais como DAC e estenose mitral, o controle deve ser mais rigoroso.

O controle da frequência cardíaca é obtido por meio de fármacos que atuem principalmente no nó atrioventricular. Tranquilizar o paciente e uma equipe de acolhimento multidisciplinar também são muito importantes. Em relação às medicações, são classe I de indicação para controle da FC, os betabloqueadores e os bloqueadores de canal de cálcio não diidropiridínicos.³ Os betabloqueadores geralmente são agentes de primeira linha. São particularmente úteis em cenários de FA de resposta ventricular elevada em associação ao aumento do tônus adrenérgico e na isquemia miocárdica. Na apresentação endovenosa, encontram-se o tartarato de metoprolol e o esmolol. Aqueles de apresentação oral compõem uma ampla gama de medicamentos, dentre

os quais estão o beta1-seletivos (atenolol, bisoprolol e succinatodemetoprolol) e os não seletivos (carvedilol). Os bloqueadores de canais de cálcio não diidropiridínicos, representados pelo verapamil e o diltiazem, reduzem a FC bloqueando os canais de cálcio do tipo L do sistema de condução cardíaco, sobretudo no nó AV. Pelo efeito inotrópico negativo, não devem ser utilizados em pacientes com disfunção ventricular esquerda ou IC descompensada.

Na presença de IC e hipotensão, pode-se utilizar os digitálicos e amiodarona, esta última pode ter uma taxa de reversão de ritmo de até 28%, levando a risco de eventos tromboembólicos. Os digitálicos não possuem efeito inotrópico negativo, pois seu mecanismo de ação constitui-se no aumento do tônus parassimpático no nódulo atrioventricular. Em comparação com as outras classes, possuem um início de ação mais lento, com o pico da droga ocorrendo somente após 6 horas da administração.

Conclusão

Esta pequena revisão não esgota o assunto, mas norteia os principais aspectos da abordagem da FA na emergência, reforça a necessidade de um fluxo de atendimento para garantir que cada etapa seja cumprida de forma adequada. A presença de uma equipe treinada e da abordagem multidisciplinar é fundamental para o tratamento de arritmia com enfoque no ABC, que tem demonstrado melhora da morbimortalidade e qualidade de vida dos pacientes.

Referências

1. Camm AJ, Fox KAA, Peterson E. Challenges in comparing the non-vitamin K antagonist oral anticoagulants for atrial fibrillation-related stroke prevention. *Europace* 2018;20(1):1-11.
2. Bode W, Ptaszek LM. Management of atrial fibrillation in the emergency department. *Curr Cardiol Rep.* 2021;23(12):179.
3. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation

- developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021;42(5):373-498.
4. Guo Y, Lane DA, Wang L, Zhang H, Wang H, Zhang W, et al. Mobile health technology to improve care for patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(13):1523-34.
 5. Fengler BT, Brady WJ, Plautz CU. Atrial fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome: ECG recognition and treatment in the ED. *Am J Emerg Med*. 2007;25(5):576-83.
 6. Berger M, Schweitzer P. Timing of thromboembolic events after electrical cardioversion of atrial fibrillation or flutter: a retrospective analysis. *Am J Cardiol*. 1998;82(12)A8:1545-7.
 7. Danias PG, Caulfield TA, Weigner MJ, Silverman DI, Manning WJ. Likelihood of spontaneous conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31(3):588-92.
 8. Mosleh W, Sheikh A, Said Z, Ahmed MA, Gadde S, Shah T, et al. The use of cardiac-CT alone to exclude left atrial thrombus before atrial fibrillation ablation: Efficiency, safety, and cost analysis. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2018;41(7):727-33.
 9. Spagnolo P, Giglio M, Di Marco D, Cannao PM, Agricola E, Della Bella PE, et al. Diagnosis of left atrial appendage thrombus in patients with atrial fibrillation: Delayed contrast-enhanced cardiac CT. *Eur Radiol*. 2021;31(3):1236-44.
 10. Pluymaekers N, Dudink E, Luermans J, Meeder JG, Lenderink T, Widdershoven J, et al. Early or delayed cardioversion in recent-onset atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2019;380(16):1499-508.
 11. Alegret JM, Vinolas X, Tajés H, Valdovinos P, Palomares R, Arias MA, et al. Utility of amiodarone pre-treatment as a facilitator of the acute success of electrical cardioversion in persistent atrial fibrillation. *Cardiovasc Drugs Ther*. 2020;34(1):89-94.
 12. Schmidt AS, Lauridsen KG, Torp P, Bach LF, Rickers H, Lofgren B. Maximum-fixed energy shocks for cardioverting atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2020;41(5):626-31.
 13. Stiell IG, Eagles D, Nemnom MJ, Brown E, Taljaard M, Investigators R, et al. Adverse events associated with electrical cardioversion in patients with acute atrial fibrillation and atrial flutter. *Can J Cardiol*. 2021;37(11):1775-82.
 14. Alboni P, Botto GL, Baldi N, Luzi M, Russo V, Gianfranchi L, et al. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the "pill-in-the-pocket" approach. *N Engl J Med*. 2004;351(23):2384-91.
 15. Andrade JG, MacGillivray J, Macle L, Yao RJR, Bennett M, Fordyce CB, et al. Clinical effectiveness of a systematic "pill-in-the-pocket" approach for the management of paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2018;15(1):9-16.
 16. Galve E, Rius T, Ballester R, Artaza MA, Arnau JM, Garcia-Dorado D, et al. Intravenous amiodarone in treatment of recent-onset atrial fibrillation: results of a randomized, controlled study. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27(5):1079-82.
 17. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM, et al. Lenient *versus* strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2010;362(15):1363-73.

RELATO DE CASO



Suplementação Oral de Sódio: Uma Opção Segura No Manejo da SIADH

Oral Sodium Supplementation: A Safe Option in SIADH Management

José Cesar Filho^{1*}

¹Serviço de Clínica Médica do Hospital Santa Izabel; Salvador, Bahia, Brasil

A hiponatremia é o distúrbio eletrolítico mais comum, com prevalência superior a 50% em pacientes oncológicos internados, em especial aqueles em cuidados paliativos. Apresentamos o relato de caso de um paciente com SIADH, com internamentos por hiponatremia, e excelente resposta à suplementação oral de cloreto de sódio.

Palavras-chave: Sódio; Hiponatremia; Suplementação.

Hyponatremia is the most common electrolyte disorder, with a prevalence high than 50% in hospitalized cancer patients, especially with palliative care. We present a case report of a SIADH patient with many hyponatremia hospitalizations and an excellent response to oral sodium chloride supplementation.

Keywords: Sodium; Hyponatremia; supplementation.

Correspondence addresses:

Dr. José Cesar Filho
drcesarfilho@hotmail.com

Received: June 18, 2022

Revised: July 30, 2022

Accepted: August 10, 2022

Published: August 31, 2022

Data Availability Statement:

All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding: This work was the result of authors' initiative. There was no support of research or publication funds.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Copyright

© 2022 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia.
All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089

Introdução

A hiponatremia é o distúrbio eletrolítico mais comum e afeta aproximadamente 5% dos adultos e 35% dos pacientes hospitalizados, sendo definida como nível sérico de sódio inferior a 135 mEq/L. Mesmo leve, a hiponatremia está associada ao aumento da permanência hospitalar e mortalidade.¹ Nos pacientes oncológicos, a hiponatremia assume um aspecto multifatorial,^{2,3} com prevalência que pode ser superior a 50% nos pacientes oncológicos em unidades hospitalares, em especial àqueles em cuidados paliativos.⁴

A forma tradicional de abordagem,¹ o retardo dos resultados laboratoriais, a falta de instrumentos diagnósticos objetivos e o baixo grau de evidências nas condutas desse distúrbio⁵ causam muita dificuldade em seu manejo prático e protelam o tempo de internamento e elevado número de reinternações, especialmente nos indivíduos com etiologia base sem proposta curativa ou com outro fator causal que não pode ser removido. Apresentamos um caso clínico com proposta simplificada de manejo da hiponatremia em um paciente doente em cuidados paliativos e com quase 40 dias de internamento hospitalar, tendo como objetivo a desospitalização e o controle de danos.

Relato de Caso

Paciente do sexo masculino, 84 anos, diabético, hipertenso, portador de colangiocarcinoma e neoplasia da vesícula biliar, com abordagens cirúrgicas prévias, mas no momento sem proposta curativa, com ~40 dias de internamento em decorrência de hiponatremia e um episódio de colangite – controlado com antibioticoterapia.

Permaneceu com níveis pressóricos e glicêmicos controlados, astenia e baixa aceitação de dieta, mantendo uma ingesta hídrica elevada, com consumo de sucos e café – média ~1130mL/24h (forma encontrada para aumentar aporte e aceitação). Exame físico acusando sarcopenia, hipocorado, hidratado, anictérico e com demais partes do exame físico sem grandes alterações.

Curva de sódio com variação (Figura 1), com múltiplos *bolus* de salina hipertônica pela presença de hiponatremia sintomática.

Cortisol e TSH normais, hipouricemia, euvolêmico, mantendo controle pressórico com anlodipino e losartana. Densidade urinária 1015mL, USG aparelho urinário normal, sem sinais de retenção. Diante da impressão de

síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH), visando ratificar a incapacidade de excreção de água e definir o grau de restrição de água, pedimos o clearance de água livre de soluto (Figura 2). Diante dos achados, foram indicadas reposição de sódio e restrição hídrica, respeitando ao máximo a ingesta do volume e dos itens julgados necessários ao conforto do paciente.

Discussão

No caso em questão, trata-se de um paciente com hiponatremia crônica, sem sintomas graves após *bolus* inicial com salina a 3%, com histórico de neoplasia em estágio avançado, por conseguinte com alta probabilidade de SIADH, e com um foco bem estabelecido em cuidados paliativos. Como complementar ao SIADH presumido, a análise detalhada do caso sugeriu que o baixo aporte de solutos decorrente da caquexia impossibilitava o aumento da taxa de excreção de água, perpetuando os episódios de hiponatremia, tornando-se, portanto, o centro da conduta terapêutica estabelecida, haja vista que a causa

Figura 1. Períodos de internamento do paciente (16/05/22 a 06/06/22 e 12/06/22 a 12/07/22).

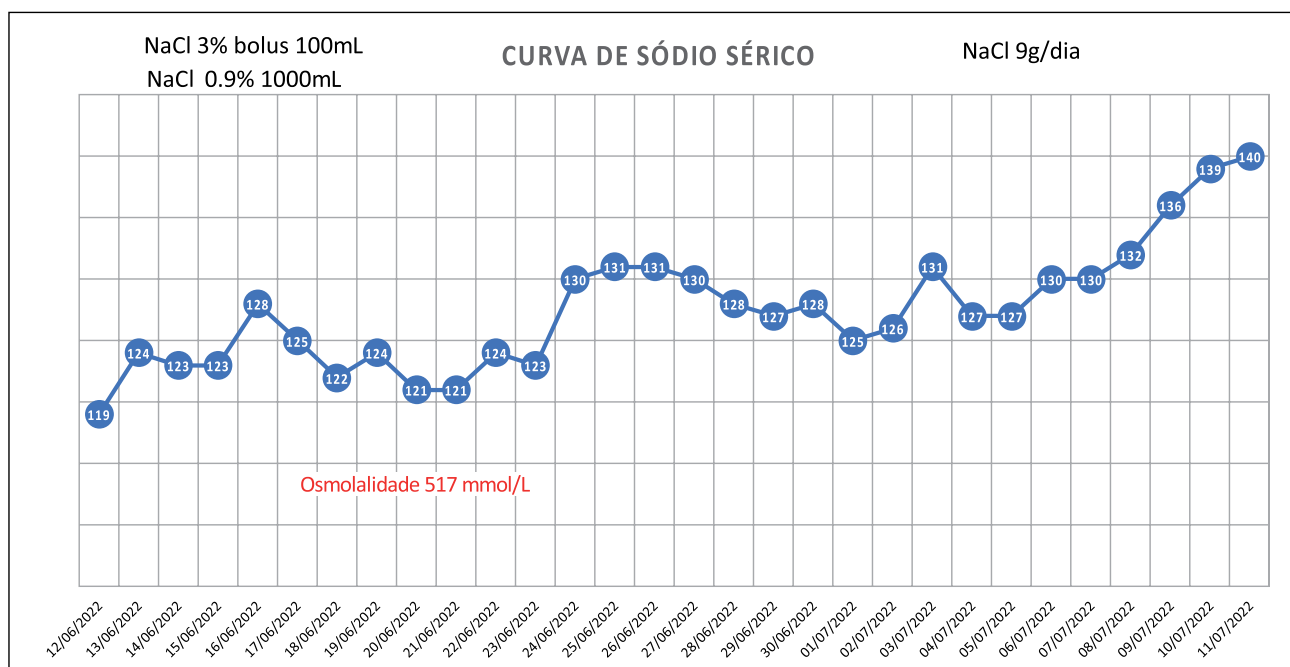
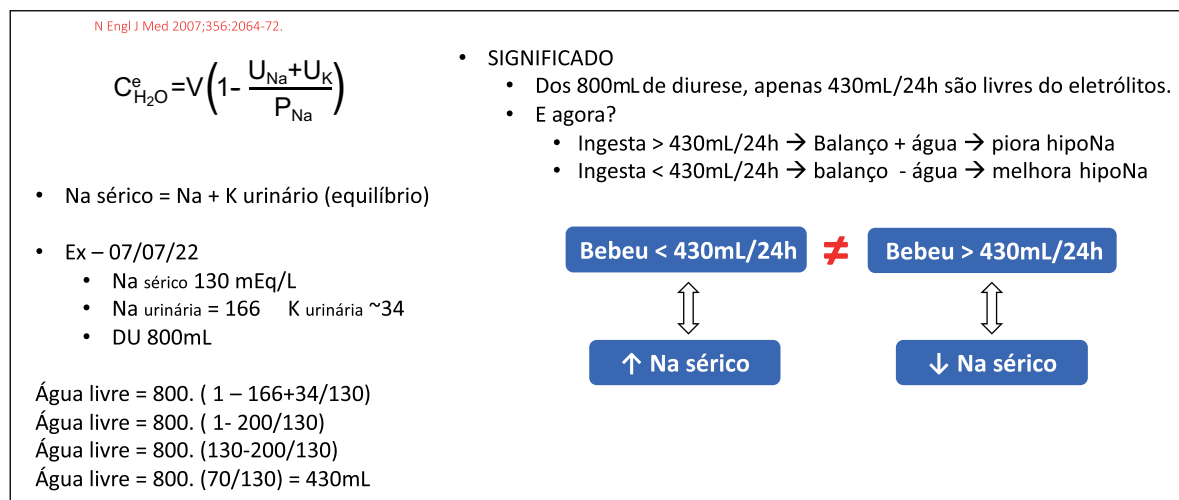


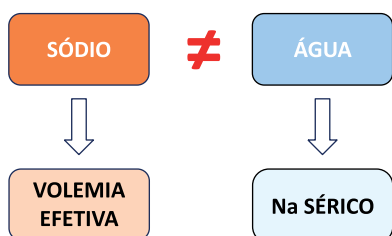
Figura 2. Cálculo do clearance de água livre de soluto.

Seu cálculo contribui para atestar a incapacidade do indivíduo em eliminar água e também um alvo mais concreto para a restrição hídrica diária necessária.

base do SIADH não seria reversível.

Deve-se salientar que a hiponatremia é um distúrbio da água e não um distúrbio de sódio, sendo esse um conceito inicial importante para se entender o manejo desses pacientes. Ou seja, o pilar fundamental é entender que “sódio é sódio e água é água” (Figura 3). Nosso paciente foi considerado euvolêmico, sem sinais clínicos de hipovolemia, pressão estável em uso de losartana e anlodipino, sem disfunções orgânicas e sódio urinário >30 mmol/L e FE e Na normais, não havendo, portanto, um distúrbio da volemia efetiva.

Em uma análise dos distúrbios do sódio, a volemia será o centro da discussão, e a principal ferramenta proposta pela literatura médica atual é o USG na beira do leito com o protocolo VExUS,^{6,7} cujo principal objetivo é guiar a diureticoterapia.

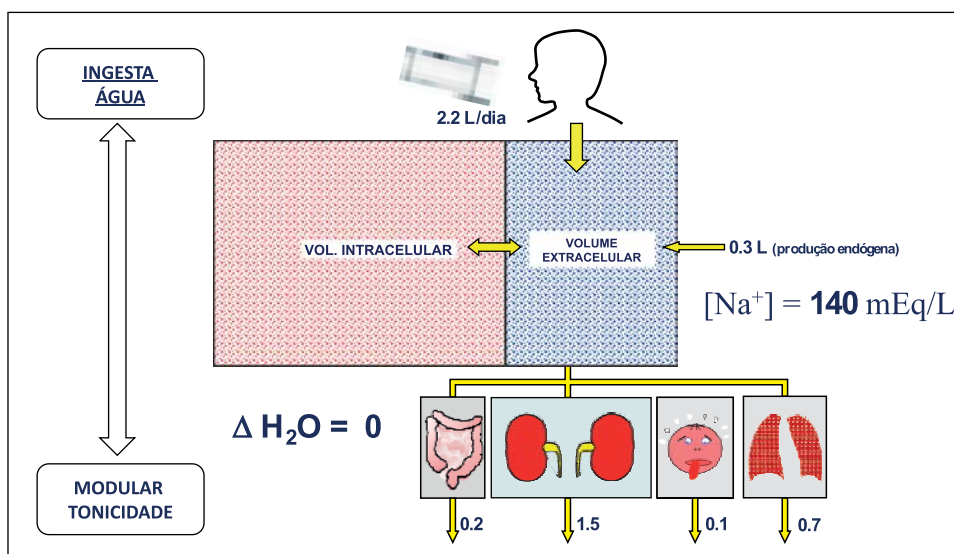
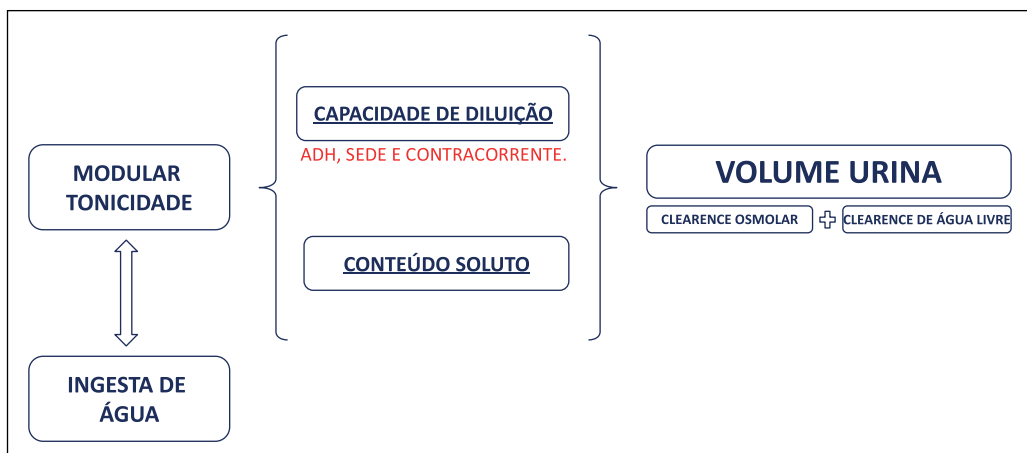
Figura 3. Diferença entre volemia efetiva e distúrbios do Na sérico.

No entanto, esse não é o objetivo do presente relato de caso.

Quando falamos hipo ou hipernatremia, infere-se aos distúrbios da água, com sódio sérico como marcador do volume intracelular. Ou seja, hipernatremia representa déficit de água (desidratação) e hiponatremia representa o excesso de água corporal, como o relato de caso aqui em questão.

A Figura 4 demonstra que, em condições de normalidade, trabalha-se com um balanço zerado de água. Ou seja, se o indivíduo cursa com hipo ou hipernatremia, algum desbalanço dos mecanismos compensatórios (Figura 2) está ocorrendo, e são esses os focos diagnósticos e terapêuticos. O nosso paciente possui uma elevada osmolalidade urinária (517 mmol/L), desproporcional à sérica (< 260 mmol/L), ou seja, esse paciente é incapaz de excretar a água, fato ratificado pelo cálculo do clearance de água livre de soluto (Figura 5).

De um modo simplificado, o hormônio antidiurético irá responder ao aumento da osmolaridade (hipernatremia) (Figura 6), queda do volume circulante efetivo,⁸ cortisol (inibe produção ADH no hipotálamo), TSH⁹ e mecanismos não hormonais,¹⁰ sendo síndrome de secreção inapropriada do ADH quando fora desse padrão de resposta (Figura 7),¹¹ (caso aqui descrito).

Figura 4. Balanço hídrico.**Figura 5.** Balanço de água.

A média de ingestá máxima de água para gerar hiponatremia é de 10 litros (menor na Beer potomania à custa da baixa ingestá de solutos). Assim, na maioria dos pacientes, o desbalanço está na incapacidade de modular a urina, seja pela incapacidade de atuação sobre diluição e concentração da urina ou pela baixa ingestá de soluto.

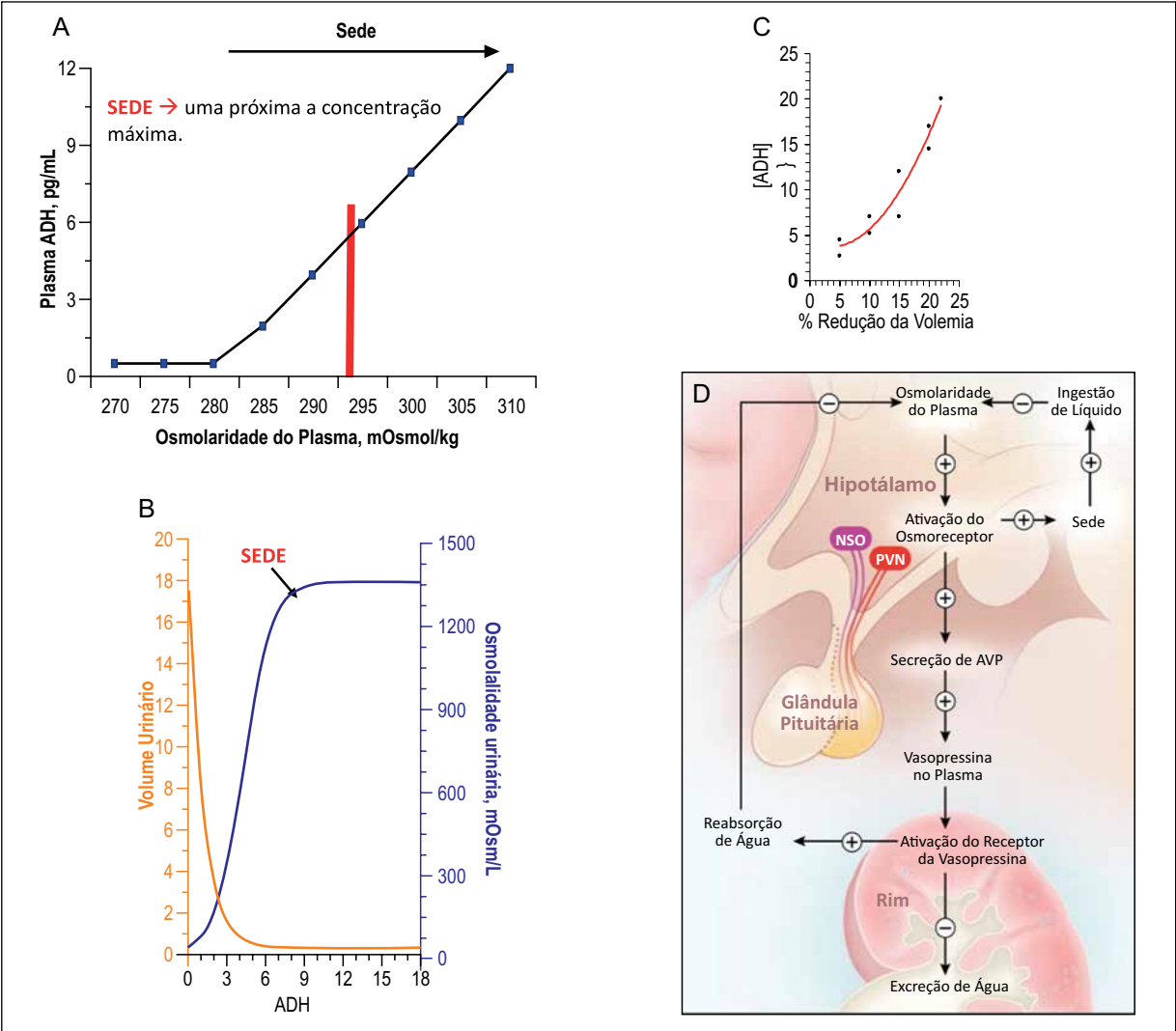
Exatamente pelos estímulos referidos (Figura 4), na avaliação inicial de uma hiponatremia grave ou persistente, algumas orientações e exames complementares devem ser solicitados (Tabela 1).

No nosso caso, o paciente encontra-se em aparente euvolemia, TSH e cortisol normais, sem fatores não hormonais aparentes (ex: náusea, vômito e dor) e sem nenhuma droga relacionada à hiponatremia, sendo SIADH presumido, reforçado pela presença de doença de base incurável, sódio urinário normal e pela presença de hipouricemia,

acusando déficit de excreção de água (Figura 2) e com complicador de menor adesão à restrição de água e menor aporte proteico.

Apesar de comum os protocolos de abordagem para hiponatremia, na prática, a quase totalidade dos centros não dispõe de osmômetros para dosagem direta da osmolaridade urinária, sendo inferidos por fórmulas não validadas. Assim, como alternativa, nós propomos uma abordagem com base na análise da capacidade do indivíduo em excretar a água: clearance de água livre de soluto,¹² exemplificado pelo cálculo realizado para

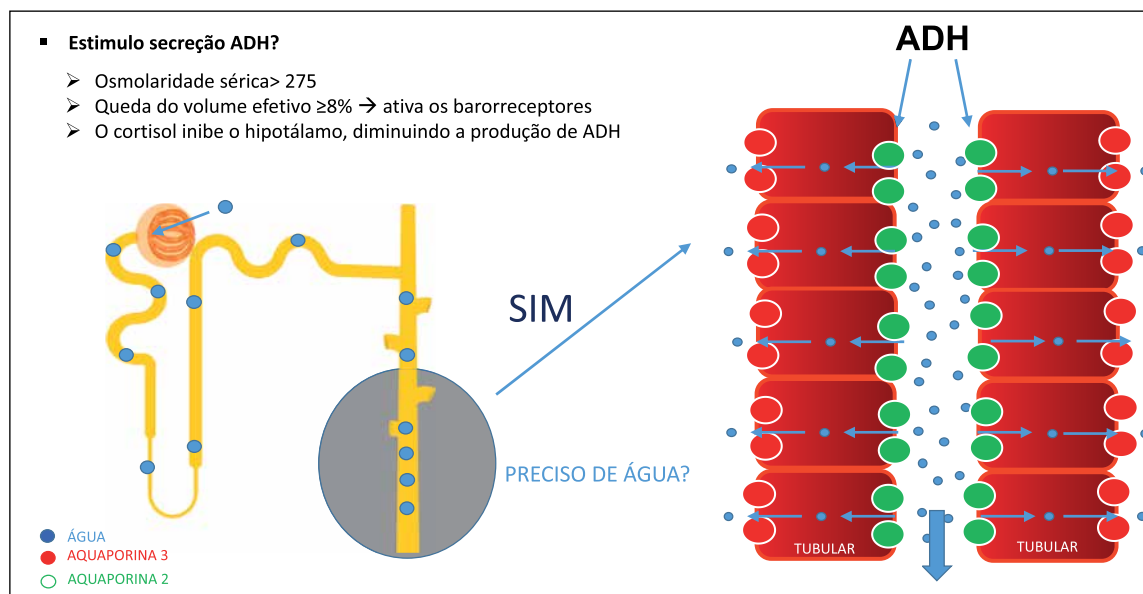
Figura 6. Ativação do hormônio antidiurético.



O principal mecanismo sem dúvida é a osmolaridade. No entanto, deve-se atentar para a variação do volume circulante efetivo pois ele irá se sobrepor aos demais fatores. Exemplo: sede em um paciente hipovolêmico e com sódio sérico de 120 mEq/L.

Tabela 1. Avaliação inicial.

AVALIAÇÃO INICIAL NA HIPONATREMIA	
MEDIDAS	OBJETIVO
Peso diário em jejum	Avaliação volemia
Balanço hídrico rigoroso	Controle ingesta água e perdas (diurese, dejeções e vômitos)
Informe multidisciplinar - ex: nutrição	Evitar envio de soluções de baixo valor nutricional com carê, sucos e chás.
Revisão das medicações em uso	Etiologia da hiponatremia, exemplo tiazídicos, anticonvulsivantes e quimioterápicos.
Sódio sérico	Acompanhar curva evolução
Glicemia jejum, Triglicerídeos, Proteínas totais e frações,	Avaliação pseudohiponatremia
TSH, Cortisol e ácido úrico, Sódio urinário	Etiológica: hipotireoidismo, insuficiência adrenal, SIADH, perdedora de sal
Sumário de urina, osmolaridade urinária, FE sódio, FE uréia, Clearance de água livre de soluto	Etiológica + terapêutica

Figura 7. Estímulo ao ADH.

O controle fino do balanço de água é perdido na SIADH.

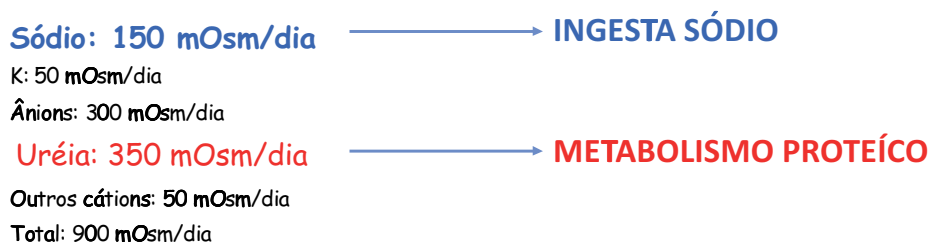
o nosso paciente (Figura 2).

No manejo, buscamos uma forma de aumentar a excreção de água sem prejudicar hábitos que geravam conforto e prazer ao paciente, como a vontade em tomar café (~400mL/dia). Apesar de aventados, os valptanos não estão disponíveis e o uso de diurético de alça foi relacionado ao aumento dos sintomas devido à volemia limítrofe. Diante da relação diretamente proporcional entre excreção de água e ingesta de soluto, determinamos o aumento de solutos como alvo terapêutico para aumentar a excreção de água (Figura 8).¹²⁻¹⁵

Os pacientes com caquexia pelo câncer, assim com idosos, possuem baixa aporte de sódio e proteínas na dieta, tornando-se muito susceptíveis à hiponatremia, o que gera um grande desafio para sua correção. Neste relato

específico, nosso paciente não conseguiu otimizar a ingesta proteica para aumentar a taxa de excreção de água. Para superar tal obstáculo sem utilizar via parenteral (solução hipertônica em *bolus* ou contínua), teríamos três opções clássicas: valptanos, formulações com ureia^{16,17} ou sódio,^{1,12,18,19} com as duas últimas alternativas seguras, eficazes e de custo muito inferior aos valptanos. Atualmente, os inibidores de SGLT2 também têm sido usados como uma forma segura de aumentar a excreção de água livre de soluto, em especial nos pacientes com SIADH,^{20,21} mas não foi necessário no manejo do nosso paciente.

No nosso meio, formulações ricas em uréia e os valptados estão indisponíveis, sendo escolhida reposição de comprimidos de 1g de NaCl para manejo do nosso paciente. Visando à normalização mais rápida, iniciamos com 9g/dia e

Figura 8. Relação entre a ingesta proteica e o aumento do sódio sérico.

ingesta de 1500mL de água (sucos e café), sendo feito ajuste para 7g/dia nos dias subsequentes, mantendo o paciente em cuidados paliativos em domicílio e dosagens de sódio sérico a cada três dias, não havendo reinternações desde então.

Conclusão

Trata-se de uma abordagem barata, segura e centrada no clearance de água livre de soluto e reposição oral de cloreto de sódio, sendo uma excelente alternativa em pacientes com SIADH ou com fator causal irreversível.

Referências

1. Adrogué HJ, Tucker BM, Madias NE. Diagnosis and Management of Hyponatremia: A Review. *JAMA* 2022;328(3):280–291. doi:10.1001/jama.2022.11176
2. Castillo JJ, Vincent M, Justice E. Diagnosis and management of hyponatremia in cancer patients. *Oncologist* 2012;17:756–65.
3. Pelletier K, Škrtić M, Kitchlu A. Cancer therapy-induced hyponatremia: A case-illustrated review. *Journal of Onco-Nephrology*. 2021;5(1):70-78. doi:10.1177/23993693211002216
4. Gonçalves JF et al. Hyponatremia in Cancer Patients Hospitalized in a Palliative Care Department: A Cross-Sectional Analysis. *Acta Médica Portuguesa*, [S.l.], v. 35, n. 2, p. 105-110, feb. 2022. ISSN 1646-0758.
5. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Korzelius C, Schrier RW, Sterns RH, Thompson CJ. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. *Am J Med*. 2013 Oct;126(10 Suppl 1):S1-42. doi: 10.1016/j.amjmed.2013.07.006. PMID: 24074529.
6. Koratala A, Reisinger N. Venous Excess Doppler Ultrasound for the Nephrologist: Pearls and Pitfalls. *Kidney Med*. 2022 May 19;4(7):100482. doi: 10.1016/j.xkme.2022.100482. PMID: 35707749; PMCID: PMC9190062.
7. Samant S, Koratala A. Point-of-care Doppler ultrasound in the management of hyponatremia: Another string to nephrologists' Bow. *Clin Case Rep*. 2021 Aug 26;9(8):e04687. doi: 10.1002/ccr3.4687. PMID: 34471537; PMCID: PMC8387783.
8. Dunn FL, Brennan TJ, Nelson AE, Robertson GL. The role of blood osmolality and volume in regulating vasopressin secretion in the rat. *J Clin Invest*. 1973 Dec;52(12):3212-9. doi: 10.1172/JCI107521. PMID: 4750450; PMCID: PMC302597.
9. Hanna FW, Scanlon MF. Hyponatraemia, hypothyroidism, and role of arginine-vasopressin. *Lancet*. 1997 Sep 13;350(9080):755-6. doi: 10.1016/S0140-6736(05)62563-9. PMID: 9297992.
10. Moritz ML, Ayus JC. Maintenance Intravenous Fluids in Acutely Ill Patients. *N Engl J Med*. 2015 Oct;373(14):1350-60. doi: 10.1056/NEJMr1412877. PMID: 26422725.
11. Hoorn EJ, Zietse R. Diagnosis and Treatment of Hyponatremia: Compilation of the Guidelines. *J Am Soc Nephrol*. 2017 May;28(5):1340-1349. doi: 10.1681/ASN.2016101139. Epub 2017 Feb 7. PMID: 28174217; PMCID: PMC5407738.
12. Berl T. Impact of solute intake on urine flow and water excretion. *J Am Soc Nephrol*. 2008;19(6):1076-1078
13. Furst H, Hallows KR, Post J, et al. The urine/plasma electrolyte ratio: a predictive guide to water restriction. *Am J Med Sci*. 2000; 319(4):240-244.
14. Thaler SM, Teitelbaum I, Berl T. "Beer potomania" in non-beer drinkers: effect of low dietary solute intake. *Am J Kidney Dis*. 1998;31(6):1028-1031.
15. Kamel KS, Ethier JH, Richardson RM, Bear RA, Halperin ML. Urine electrolytes and osmolality: when and how to use them. *Am J Nephrol*. 1990;10(2):89-102. doi: 10.1159/000168062. PMID: 2190469.
16. Rondon-Berrios H. Urea for Chronic Hyponatremia. *Blood Purif*. 2020;49(1-2):212-218. doi: 10.1159/000503773. Epub 2019 Dec 18. PMID: 31851974.
17. Rondon-Berrios H, Tandukar S, Mor MK, Ray EC, Bender FH, Kleyman TR, Weisbord SD. Urea for the Treatment of Hyponatremia. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018 Nov 7;13(11):1627-1632. doi: 10.2215/CJN.04020318. Epub 2018 Sep 4. PMID: 30181129; PMCID: PMC6237061.
18. Krisanapan P, Vongsanim S, Pin-On P, Ruengorn C, Noppakun K. Efficacy of Furosemide, Oral Sodium Chloride, and Fluid Restriction for Treatment of Syndrome of Inappropriate Antidiuresis (SIAD): An Open-label Randomized Controlled Study (The EFFUSE-FLUID Trial). *Am J Kidney Dis*. 2020 Aug;76(2):203-212. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.11.012. Epub 2020 Mar 19. PMID: 32199708.
19. Kerns E, Patel S, Cohen DM. Hourly oral sodium chloride for the rapid and predictable treatment of hyponatremia. *Clin Nephrol*. 2014 Dec;82(6):397-401. doi: 10.5414/CN108014. PMID: 23816479; PMCID: PMC4750111.
20. Refardt J, Imber C, Sailer CO, et al. A randomized trial of empagliflozin to increase plasma sodium levels in patients with the syndrome of inappropriate antidiuresis. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31(3):615-624. doi:10.1681/ASN.2019090944
21. Sarafidis P, Loutradis C, Ferro CJ, Ortiz A. SGLT-2 inhibitors to treat hyponatremia associated with SIADH: a novel indication? *Am J Nephrol*. 2020;51(7):553-555. doi:10.1159/000509082.



RESUMO DE ARTIGO

Comparative Clinical Performance of Two Types of Drug-Eluting *Stents* with Abluminal Biodegradable Polymer Coating: Five-Year Results of the DESTINY Randomized Trial

Estudo Comparativo da Performance Clínica de Dois Stents Farmacológicos com Revestimento Polimérico Abluminal Biodegradável: Resultados do Estudo Randomizado DESTINY com Seguimento de Cinco Anos

Adriano Dourado^{1*}

¹Serviço de Hemodinâmica do Hospital Santa Izabel; Salvador, Bahia, Brasil

Correspondence addresses:

Dr. Adriano Dourado

Received: June 21, 2022

Revised: July 25, 2022

Accepted: August 6, 2022

Published: August 31, 2022

Data Availability Statement:

All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding: This work was the result of authors' initiative. There was no support of research or publication funds.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Copyright

© 2022 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089

Introduction and Objectives: The *Stents* Coated with the Biodegradable Polymer on Their Abluminal Faces and Elution of Sirolimus *versus* Biolimus Elution for the Treatment of de Novo Coronary Lesions - DESTINY Trial is a non-inferiority randomized study that compared the InspironTM sirolimus-eluting *stent* (SES) with the control BiomatrixTM Flex biolimus-eluting *stent* (BES). Previous reports in the first year showed similar outcomes for both *stents*, in clinical, angiographic, optical coherence tomography, and intravascular ultrasound assessments. The present analysis aims to compare the clinical performance of these two biodegradable polymer drug-eluting *stents* five years after the index procedure.

Methods: A total of 170 patients (194 lesions) were randomized in a 2:1 ratio for treatment with SES or BES, respectively. The primary endpoint for the present study was the five-year rate of combined major adverse cardiac events, defined as cardiac death, myocardial infarction, or target lesion revascularization.

Results: At five years, the primary endpoint occurred in 12.5% and 17.9% of the SES and BES groups, respectively ($p=0.4$). There was no definite or probable *stent* thrombosis among patients treated with the novel SES *stent* during the five years of follow-up, and no *stent* thrombosis after the first year in the BES group.

Conclusions: The novel InspironTM *stent* had similar good clinical performance in long-term follow-up when compared head-to-head with the control latest-generation BiomatrixTM Flex biolimus-eluting *stent*.

Keywords: Biodegradable Polymers; Drug-Eluting *Stent*; Intravascular Ultrasound; Optical Coherence Tomography.

Introdução e Objetivos: *Stents* Coated with the Biodegradable Polymer on their Abluminal Faces and Elution of Sirolimus *versus* Biolimus Elution for the Treatment

Resumo de Artigo: Prado GFA Jr, Abizaid AAC, Meireles GC, Sarmiento-Leite R, Prudente M, Cantarelli M, Dourado AD, Jr JM, Perin MA, Costantini C, Costa R, Costa JR, Chamie D, Campos CM, Ribeiro EE, Lemos PA. Comparative clinical performance of two types of drug-eluting stents with abluminal biodegradable polymer coating: Five-year results of the DESTINY randomized trial. Rev Port Cardiol (Engl Ed). 2021 Feb;40(2):71-76. English, Portuguese. doi: 10.1016/j.repc.2020.05.017. Epub 2021 Jan 2. PMID: 33402278.

of de Novo Coronary Lesions (Destiny Trial) é um estudo randomizado de não inferioridade que comparou o *stent* farmacológico eluído com sirolimus, o Inspiron® (SES), ao *stent* controle, Biomatrix® Flex, eluído com biolimus (BES). Relatórios dentro do primeiro ano mostraram resultados semelhantes para ambos os *stents*, em seguimento clínico, angiográfico e também em análise de tomografia de coerência óptica e ultrassom intracoronário. A presente análise tem como objetivo comparar o desempenho clínico desses dois *stents* farmacológicos com polímeros biodegradáveis após cinco anos do procedimento índice.

Métodos: Foram randomizados 170 pacientes (194 lesões) em uma proporção de 2:1 para tratamento com SES ou BES, respectivamente. O desfecho primário para o presente estudo foi a taxa em cinco anos de eventos cardíacos adversos maiores combinados, definida como morte cardíaca, infarto do miocárdio ou revascularização da lesão-alvo.

Resultados: Em cinco anos, o desfecho primário ocorreu em 12,5% e 17,9% para o grupo SES e BES, respectivamente ($p=0,4$). Não houve trombose de *stent* definitiva ou provável entre os pacientes tratados com o novo SES durante os cinco anos de seguimento e ausência de trombose de *stent* após o primeiro ano no grupo BES.

Conclusões: O novo *stent* Inspiron® apresentou uma boa e semelhante performance clínica no seguimento em longo prazo, quando comparado ao controle, o *stent* de última geração Biomatrix® Flex.

Palavras-chave: Polímero Biodegradável; *Stent* Farmacológico; Ultrassom Intracoronário; Tomografia de Coerência Óptica; Trombose de *Stent*.

Introdução

Os *stents* farmacológicos (SF) reduzem significativamente a reestenose e a necessidade de nova intervenção em comparação com os *stents* convencionais.¹ No entanto, ao longo do tempo, surgiram preocupações relacionadas ao desempenho e à segurança do procedimento a longo prazo.² A necessidade de dispositivos mais maleáveis para o tratamento de lesões mais complexas, da suspensão da terapia antiplaquetária dupla mais precoce em pacientes com risco de sangramento e a ocorrência de trombose muito tardia foram alguns dos fatores que estimularam o desenvolvimento de novas plataformas.

Observou-se então o surgimento progressivo de novas gerações de SF, com hastes mais finas, uso de substâncias antiproliferativas menos tóxicas e de revestimentos mais biocompatíveis e / ou bioabsorvíveis, para o carregamento dessas drogas.³ Em geral, os SFs de nova geração têm demonstrado melhores resultados em comparação com as formulações anteriores.⁴ Por outro lado, parecem não apresentar desempenho semelhante, como efeito de classe, existindo relatos em que diferenças sutis, embora consideráveis e mensuráveis, podem existir entre eles.⁵

Estudos recentes mostraram que os suportes vasculares bioabsorvíveis estão associados a complicações ameaçadoras anos após o

procedimento índice,⁶ reforçando à comunidade médica da importância do acompanhamento a longo prazo de qualquer intervenção coronariana, incluindo o SF.

Os *Stents* Revestidos com Polímero Biodegradável em suas Faces Abluminais e Eluição de Sirolimus *versus* Eluição com Biolimus para o Tratamento de Novas Lesões Cardíacas - DESTINY Trial é um estudo randomizado, multicêntrico, brasileiro, que comparou o novo *stent* InspironTM com eluição de sirolimus (SES) cabeça a cabeça com o *stent* BiomatrixTM Flex eluidor de biolimus (BES).^{7,8} Publicações anteriores do DESTINY mostraram resultados semelhantes no primeiro ano para ambos os *stents* nas avaliações clínica, angiográfica, por tomografia de coerência óptica e ultrassom intravascular.^{7,8}

A publicação em análise visa comparar o desempenho clínico de longo prazo dos dois SF de última geração cinco anos após o procedimento índice.

Métodos

O estudo DESTINY foi inicialmente concebido como estudo comparativo de não inferioridade de *stent* SES com BES, tendo como desfecho primário a perda luminal tardia angiográfica em nove meses⁸, com seguimento clínico por cinco

anos. Entre junho e dezembro de 2013, pacientes com uma ou duas lesões "de novo" (n=170) foram randomizados na proporção de 2:1 para tratamento com o *stent* eluidor de sirolimus Inspiron™ (Scitech, Aparecida de Goiânia, Brasil) ou o *Stent* com eluição de biolimus Biomatrix™ (Biosensors Europe SA, Morges, Suíça), respectivamente.

No presente estudo, são apresentados os resultados clínicos de cinco anos dos pacientes incluídos no estudo DESTINY, tendo como desfecho primário eventos cardíacos adversos maiores (ECAM), definidos como morte cardíaca, infarto do miocárdio (IM), ou revascularização da lesão-alvo. As mortes foram consideradas cardíacas, a menos que inequivocamente relacionadas a uma causa não cardíaca. O IM foi diagnosticado conforme a terceira definição universal de infarto do miocárdio.⁸ A revascularização da lesão-alvo foi definida como qualquer reintervenção coronariana (cirúrgica ou percutânea) para tratar uma lesão localizada no *stent* e / ou em até 5 mm de suas bordas proximais ou distais. A trombose de *stent* foi classificada de acordo com as definições propostas pelo Academic Research Consortium.¹⁰ Um conselho independente de segurança e monitoramento de dados revisou periodicamente os dados acumulados do estudo para recomendações sobre segurança e eficácia dos participantes, conduta do estudo e continuação ou modificações. Todas as complicações foram julgadas por um comitê independente de eventos adversos.

As variáveis categóricas foram apresentadas como porcentagens e comparadas pelo teste exato de Fisher ou pelo teste do qui-quadrado. As variáveis contínuas foram apresentadas como médias e desvios-padrão e comparadas pelo teste t de Student. O risco de eventos adversos foi estimado pelo método de Kaplan-Meier e comparado pelo teste de Breslow (Wilcoxon generalizado). Um valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo. As análises estatísticas foram realizadas usando o IBM SPSS versão 21.0 (IBM Corporation).

Resultados

Ao todo, 170 pacientes e 194 lesões tratadas foram incluídos e compõem a população final do estudo. As características clínicas e anatômicas dos vasos e lesões tratadas foram semelhantes nos dois grupos (Tabela 1).

Dezesseis pacientes (9,4%) foram perdidos no seguimento de cinco anos, todos por impossibilidade de contato após falta à consulta agendada. Ao final do período de análise, o desfecho primário de MACE ocorreu em 12,5% e 17,9% dos grupos SES e BES, respectivamente ($p=0,4$; Figura 1). Ambos os *stents* apresentaram baixas taxas de nova revascularização da lesão-alvo. Observou-se uma tendência a menor ocorrência de IM no grupo tratado com SES, apesar de não atingir significância estatística. Não houve trombose de *stent* definitiva ou provável entre os pacientes tratados com o novo *stent* SES durante os cinco anos de acompanhamento, e nenhuma trombose de *stent* após o primeiro ano no grupo BES.

Discussão

O *stent* eluidor de sirolimus Inspiron™ mostrou ter resultados clínicos semelhantes ao *stent* eluidor de biolimus Biomatrix™ Flex nesse estudo, no seguimento de cinco anos.

Ambos os *stents* são considerados SF de terceira geração pois possuem hastes metálicas mais finas, utilizam tecnologia de polímeros biocompatíveis (bioabsorvíveis) para o carregamento e liberação da substância antiproliferativa (Inspiron => sirolimus; Biomatrix => biolimus) que, teoricamente, sofrem degradação total em 6-9 meses, após os quais o implante remanescente deve se assemelhar a um *stent* convencional.⁷ Além disso, apresentam cobertura abluminal do polímero, ou seja, apenas na face externa da armação metálica. Essas características mantêm a função principal dos SF de modular a reação inflamatória local, reduzindo drasticamente a reestenose, ao mesmo tempo em que favorecem a endotelização luminal

Tabela 1. Características da população do estudo.

	SES (n=114 pacientes; 132 lesões)	BES (n=56 pacientes; 62 lesões)	p
Idade (anos)	59.9±9.4	59,9±9,8	>0,9
Sexo masculino	66 (57,9)	27 (48,2)	0,2
Diabetes	41 (36,6)	20 (36,4)	>0,9
Infarto prévio	51 (45,1)	23 (41,1)	0,6
DAC estável	85 (74,6)	39 (69,6)	0,5
Vaso alvo ^a			
DA	60 (45,5)	27 (43,6)	0,8
CX	34 (25,8)	18 (29,0)	0,6
CD	38 (28,8)	17 (27,4)	0,8
Comprimento da lesão (mm)	14,6±6,4	15,5±6,8	0,4
Diâmetro de referência (mm)	2.74±0.44	2,83±0,43	0,2
Diâmetro luminal mínimo (mm)	0.89±0.35	0,92±0,40	0,6
Grau estenose (%)	67.6±11.9	67,5±12,5	0,9

^a por lesão

Valores em média ± desvio padrão ou n (%).

BES: *stent* eluidor de biolimus; DA: artéria descendente anterior esquerda; CX: artéria circunflexa; IM: infarto do miocárdio; CD: artéria coronária direita; SES: *stent* eluidor de sirolimus.

mais rápida dos *stents*, diminuindo a chance de trombose tardia e muito tardia. É importante ressaltar que no estudo não foi relatado nenhum caso de trombose de *stent* definitiva ou provável após o primeiro ano do implante. Dados anteriores do estudo DESTINY mostraram que ambos os *stents* estão associados a excelente inibição do crescimento neointimal e desempenho clínico nos primeiros meses após o implante.^{7,8}

No DESTINY, as taxas de eventos adversos foram baixas tanto no braço SES quanto no braço controle BES. Esse achado pode estar relacionado ao perfil de risco relativamente baixo da população incluída. Por outro lado, esses resultados favoráveis estão de acordo com vários outros ensaios clínicos com SF revestidos com polímeros biodegradáveis, nos quais as taxas de eventos combinados em cinco anos variaram entre 10,0% a 13,4%.¹¹⁻¹⁴ No estudo randomizado LEADERS, o grupo de pacientes tratados com um BES semelhante ao *stent* do DESTINY, apresentou uma taxa de eventos combinados, morte por todas

as causas, qualquer IM ou revascularização por todas as causas de 35,1%, em cinco anos.⁴

As baixas taxas de nova revascularização da lesão-alvo, observadas nos dois braços do estudo, sugerem fortemente que os dois *stents* mantêm a eficácia por longo tempo após o implante. Igualmente importante, tanto SES quanto BES foram associados a taxa zero de trombose intrastent após o primeiro ano, destacando o perfil de segurança de ambos os *stents* até cinco anos. O DESTINY foi inicialmente desenhado como estudo de não inferioridade comparando os resultados angiográficos entre dois SF com polímero bioabsorvível e revestimento abluminal. Portanto, apesar da análise de eventos clínicos ter sido pré-definida, os resultados apresentados devem ser tomados com cautela. Por apresentar uma amostra pequena, a análise de eventos pouco frequentes, como a trombose muito tardia do *stent*, pode estar prejudicada. No entanto, a taxa zero de trombose muito tardia é tranquilizadora e indica fortemente um bom perfil de segurança.

Figura 1. Fluxograma de perdas de seguimento.

DESTINY Trial n=170 pacientes	
SESa n=114	BESb n=56
30 dias n=114	30 dias n=56
9 meses n=113 (1 perda)	9 meses n=55 (1 perda)
1 ano n=112 (1 perda + 1 morte)	1 ano n=55 (1 perda)
2 anos n=110 (2 perdas + 2 mortes)	2 anos n=54 (1 perdas + 1 morte)
3 anos n=103 (4 perdas + 7 mortes)	3 anos n=52 (1 perda + 3 mortes)
4 anos n=99 (5 perdas + 10 mortes)	4 anos n=51 (2 perdas + 3 mortes)
5 anos n=91 (12 perdas + 11 mortes)	5 anos n=49 (4 perdas + 3 mortes)

^aInspiron™ *stent* com sirolimus; ^bBiomatrix™ Flex *stent* com biolimus.

A relativa baixa complexidade dos pacientes e das lesões tratadas dessa coorte pode ter influenciado os resultados favoráveis encontrados, que não podem ser extrapolados para outros subgrupos. No entanto, o novo *stent* Inspiron™, assim como o *stent* do grupo controle Biomatrix™, foram testados em cenários de maior complexidade, nos

quais também apresentaram bom desempenho clínico.^{4,15}

Conclusão

O *stent* Inspiron™, um dispositivo com eluição de baixa dosagem de sirolimus, haste ultrafina

e com revestimento de polímero biodegradável abluminal, teve desempenho clínico semelhante no seguimento de longo prazo quando comparado cabeça a cabeça com o *Stent* flexível Biomatrix™ de última geração com eluição de biolimus.

Financiamento

O estudo foi patrocinado pela Scitech Medical (Aparecida de Goiânia, Brasil). A empresa contribuiu para o desenho do estudo, mas não teve acesso aos dados brutos e nenhum papel na condução do estudo (coleta de dados e monitoramento), bem como nenhum papel na análise de dados, interpretação ou redação do manuscrito.

Referências

1. Palmerini T, Benedetto U, Biondi-Zoccai G, et al. Long-term safety of drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:2496-507.
2. Nakazawa G, Finn AV, Joner M, et al. Delayed arterial healing and increased late stent thrombosis at culprit sites after drug-eluting stent placement for acute myocardial infarction patients: an autopsy study. *Circulation*. 2008;118:1138-45.
3. Shi, H. T., Chu, H. X., Gu, W., Cai, X. Y., Guo, J. J., Ding, Z. G., Gao, W., Ma, L. L., Zhu, J. B., Liu, H. B., Huang, Z. Y., Wang, Q. B., Ge, J. B., & Wen, S. J. (2016). Second-generation *versus* first-generation drug-eluting stents in saphenous vein graft disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal Of Cardiology*, 214, 393–397.
4. Serruys PW, Farooq V, Kalesan B, et al. Improved safety and reduction in stent thrombosis associated with biodegradable polymer-based biolimus-eluting stents *versus* durable polymer-based sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease: final 5-year report of the LEADERS (Limus Eluted From A Durable *Versus* ERodable Stent Coating) randomized, noninferiority trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013;6:777-89.
5. Jensen LO, Thayssen P, Maeng M, et al. Randomized comparison of a biodegradable polymer ultrathin strut sirolimus-eluting stent with a biodegradable polymer biolimus-eluting stent in patients treated with percutaneous coronary intervention: the SORT OUT VII Trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016;9.
6. Zhang XL, Zhu QQ, Kang LN, et al. Mid- and long-term outcome comparisons of everolimus-eluting bioresorbable scaffolds *versus* everolimus-eluting metallic stents: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2017;167:642-54.
7. Costa JR Jr, Chamie D, Abizaid AA, et al. Intravascular imaging comparison of two metallic limus-eluting stents abluminally coated with biodegradable polymers: IVUS and OCT results of the DESTINY trial. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017;33:161-8.
8. Lemos PA, Abizaid AA, Meireles GC, et al. Metallic limus-eluting stents abluminally coated with biodegradable polymers: angiographic and clinical comparison of a novel ultra-thin sirolimus stent *versus* biolimus stent in the DESTINY Randomized Trial. *Cardiovasc Ther*. 2015;33:367-71.
9. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012;33:2551-67.
10. Serruys PW, Daemen J. Are drug-eluting stents associated with a higher rate of late thrombosis than bare metal stents? Late stent thrombosis: a nuisance in both bare metal and drug-eluting stents. *Circulation*. 2007;115:1433-9, discussion 9.
11. Niemelä KO. Biodegradable coating for drug-eluting stents-more than a facelift? *Eur Heart J*. 2008;29:1930-1.
12. Waltenberger J, Brachmann J, van der Heyden J, et al. Five-year results of the bioflow-III registry: real-world experience with a biodegradable polymer sirolimus-eluting stent. *Cardiovasc Revascular Med*. 2020;21:63-9.
13. Danzi GB, Piccolo R, Chevalier B, et al. Five-year clinical performance of a biodegradable polymer-coated biolimus-eluting stent in unselected patients. *Heart*. 2017;103:111.
14. Vlachojannis GJ, Smits PC, Hofma SH, et al. Biodegradable polymer biolimus-eluting stents *versus* durable polymer everolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease: final 5-year report from the COMPARE II Trial (Abluminal Biodegradable Polymer Biolimus-Eluting Stent *Versus* Durable Polymer Everolimus-Eluting Stent). *JACC: Cardiovasc Interv*. 2017;10:1215-21.
15. Prado GF Jr, Ribeiro EE, Melo PH, et al. Clinical performance of a novel ultrathin strut, low-dose, sirolimus-eluting stent with abluminal-only biodegradable polymeric coating for patients undergoing percutaneous coronary intervention in the daily practice. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2015;5:414-9.



RESUMO DE ARTIGO

Fraturas do Fêmur em Idosos no Brasil - Incidência, Letalidade e Custos (2008-2018)

Femoral Fractures in the Elderly in Brazil - Incidence, Lethality and Costs (2008-2018)

Alex Guedes^{1*}

¹Serviço de Ortopedia, Hospital Santa Izabel; Salvador, Bahia, Brazil

Objetivos: Descrever a incidência por gênero e região, letalidade e custos associados ao tratamento de fraturas do fêmur em idosos (≥ 60 anos) internados no Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil entre 2008 e 2018. **Métodos:** Estudo transversal, descritivo e retrospectivo das internações de idosos por fraturas do fêmur mediante análise dos dados secundários obtidos do Sistema de Informações Hospitalares do SUS entre 2008 e 2018; para cálculo dos coeficientes epidemiológicos, utilizamos informações dos censos demográficos (2000 e 2010) do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Resultados:** 478.274 internações registradas no período, incidência 1,7 vezes maior no gênero feminino (média geral de 274,91/100.000 para mulheres e 161/100.000 para homens). A Região Sudeste obteve maior número absoluto de internações e a Região Sul, a maior incidência média geral anual (224,02/100.000). O custo médio anual foi de R\$ 99.718.574,30. **Conclusões:** As fraturas do fêmur em idosos apresentaram alta incidência (478.274 mil internações; 224,02 casos/100.000 idosos), predomínio do gênero feminino (1,7F/1,0M), maior número absoluto de internações na Região Sudeste e maior incidência na Região Sul, letalidade elevada (aumento de 17,46%; média geral do coeficiente de 4,99%/ano) e custos vultuosos (aumento de 126,24%, média anual de gastos de R\$ 99.718.574,30). **Palavras-chave:** Fraturas do Fêmur; Serviços de Saúde para Idosos; Hospitalização; Política de Saúde; Órgãos dos Sistemas de Saúde.

Correspondence addresses:

Dr. Alex Guedes
alexguedes2003@yahoo.com.br

Received: June 21, 2022

Revised: July 25, 2022

Accepted: August 6, 2022

Published: August 31, 2022

Data Availability Statement:

All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding: This work was the result of authors' initiative. There was no support of research or publication funds.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Copyright

© 2022 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089

Objectives: To describe the incidence by gender and region, lethality, and costs associated with the treatment of femoral fractures in elderly (≥ 60 years) hospitalized in the Health Unic System (SUS) of Brazil between 2008 and 2018. **Methods:** A cross-sectional, descriptive, and retrospective study of hospitalizations of older adults due to femoral fractures through analysis of secondary data obtained from the SUS Hospital Information System between 2008 and 2018; to calculate epidemiological coefficients, we used information from the demographic censuses (2000 and 2010) of the Brazilian Institute of Geography and Statistics. **Results:** 478,274 hospitalizations were recorded in the period, with incidence 1.7 times higher in females (overall average of 274.91/100,000 for women and 161/100,000 for men). The Southeast Region had the highest absolute number of hospitalizations, and the Southern Region had the highest annual average incidence (224.02/100,000). The average annual cost was 99,718,574.30 BRL. **Conclusions:** Femoral fractures in the elderly presented high incidence (478,274,000 hospitalizations; 224.02 cases/100,000 elderly), the predominance of females (1.7F/1.0M), higher absolute number of hospitalizations in the Southeast Region and higher incidence in

Resumo de Artigo: Vasconcelos PAB, Rocha AJ, Fonseca RJS, Teixeira TRG, Mattos ESR, Guedes A. Femoral fractures in the elderly in Brazil - Incidence, lethality, and costs(2008-2018). Rev Assoc Med Bras. 2020;66(12):1702-1706.

the South Region, high lethality (an increase of 17.46%; overall mean coefficient of 4.99%/year) and huge costs (increase of 126.24%, average annual expenditures of 99,718,574.30 BRL).

Keywords: Femoral Fractures; Health Services for the Aged; Hospitalization; Health Policy; Health Systems Agencies.

Introdução

As fraturas do fêmur geram grande impacto social e financeiro ao sistema de saúde. Este impacto está associado aos procedimentos cirúrgicos de grande porte, longos períodos de internação e de recuperação dos pacientes, e o potencial para complicações, sequelas e óbitos, inerentes a esta condição.

O processo de envelhecimento humano guarda estreita relação com as fraturas de fêmur, porque a diminuição fisiológica progressiva da reserva funcional e estrutural dos indivíduos pode criar as condições para a perda da continuidade óssea, durante momentos de sobrecarga no sistema musculoesquelético.

As fraturas de fêmur nos idosos estão associadas a maior tempo de internação e de reabilitação, além de gerarem elevado ônus econômico-social aos familiares e ao sistema de saúde. Estas fraturas apresentam elevada incidência nesta faixa etária e estão relacionadas a desfechos como perda ou declínio da autonomia e da qualidade de vida. Muitos desses pacientes acabam por não retornar às atividades de vida diária (AVDs) prévias,^{1,2} sofrem o impacto psicológico imposto por esta condição, além do medo de sofrer novas quedas. Há efeitos diretos na saúde global destes indivíduos, por conta do imobilismo, representando importante causa de hospitalização e letalidade entre idosos.^{2,3}

Estudos enfatizam prognóstico ruim em pacientes idosos no pós-operatório de um ano tratamento cirúrgico das fraturas do segmento proximal do fêmur.² No tocante à readmissão hospitalar, o estudo de Paula e colaboradores² demonstrou taxa de 17,8% de reinternação em um ano de seguimento pós-operatório, principalmente secundária a complicações cirúrgicas.

Campos e colaboradores⁴ relataram taxa de mortalidade após 3, 6, 9 e 12 meses de seguimento

de uma população de idosos que sofreu fratura proximal do fêmur, de 21,2%, 25%, 28,8%, 34,6% para homens e 7,8%, 13,5%, 19,2%, 21,4% para mulheres, respectivamente.

Diante desses achados, percebe-se que as fraturas de fêmur representam real problema de saúde pública, considerando o impacto negativo significativo em termos de incidência geral, letalidade e custos e suas consequências para o setor público. Neste sentido, é fundamental identificar os principais dados epidemiológicos relacionados a este agravo na população brasileira para subsidiar ações e políticas de saúde que venham a contribuir com a sua prevenção, redução da morbidade e letalidade e diminuição de custos mediante definição e padronização de protocolos de atendimento e acompanhamento destes pacientes, embasados pelas melhores evidências científicas.

O objetivo deste estudo é descrever a incidência por gênero e região, letalidade e custos associados ao tratamento das fraturas do fêmur em indivíduos com 60 anos ou mais, internados no Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil entre 2008 e 2018.

Métodos

Foi realizado estudo transversal retrospectivo de abordagem descritiva sobre as internações de idosos por fratura do fêmur no serviço público de saúde brasileiro entre 2008 e 2018. Foram analisados dados secundários obtidos do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), do Ministério da Saúde, em que foram incluídos os casos de fraturas de fêmur em concordância com a 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), em pessoas com 60 anos ou mais de idade.

O número de internações hospitalares foi avaliado em todas as regiões do Brasil. Os dados da população, para cálculo de coeficientes

epidemiológicos, foram obtidos dos censos demográficos dos anos de 2000 e 2010, realizados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Os dados relativos aos custos envolvendo as internações de idosos, vítimas de fratura de fêmur, foram obtidos através da tabulação das informações disponíveis no SIH/SUS. Foi utilizada para tabulação dos dados e cálculos estatísticos a planilha do programa Microsoft Excel® versão 2010.

Não foi necessária a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, pois foram utilizadas informações secundárias da base de dados de domínio público, em concordância com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 466/2012.

Resultados

Este estudo registrou o número de 478.274 mil internações por fratura do fêmur em pessoas com idade igual ou maior que 60 anos nos hospitais conveniados ao sistema público de saúde brasileiro entre o período de janeiro de 2008 e dezembro de 2018, gerando um gasto com tratamentos que ultrapassou um bilhão de reais (Tabela 1).

A incidência geral das fraturas de fêmur nos idosos brasileiros manteve, no período analisado, média geral de 224,02 casos por cem mil idosos. Os valores do coeficiente de letalidade, ou seja, pacientes internados que evoluíram para óbitos, apresentou aumento de 17,46% e média geral do coeficiente de 4,99% por ano, enquanto os custos tiveram aumento de 126,24% e média anual de gastos de R\$ 99.718.574,30. Os custos decresceram apenas no último ano (Figura 1).

A incidência das fraturas do fêmur por sexo (Figura 2) foi 1,7 vezes maior no sexo feminino, quando comparado ao masculino - em valores percentuais, houve variação de 68,03% em 2008 e 68,22% em 2018, com média geral de 274,91 por cem mil para as mulheres idosas e de 161 por cem mil para homens idosos.

A região Sudeste teve o maior número de internações e se manteve assim por todos os anos

analisados. Todavia, a incidência de fraturas do fêmur nos idosos da região Sul, entre os anos de 2008 e 2018, suplantou os da região Sudeste. A partir do ano de 2017, a região Nordeste obteve a menor incidência destas fraturas, porém muito próxima dos valores da região Norte.

Em relação à letalidade das internações por fratura do fêmur neste grupo de indivíduos, observou-se uma oscilação descendente nos anos de 2009, 2013 e 2017 (Figura 3). Nos demais anos, o coeficiente de letalidade se manteve em ascensão, com pico no ano de 2017.

Discussão

Nesta pesquisa, analisamos, de forma descritiva, as informações referentes à distribuição das internações de idosos (60 anos ou mais), por fraturas do fêmur, nos hospitais conveniados ao sistema público de saúde no Brasil, no período compreendido entre 2008 e 2018, assim como os coeficientes de letalidade e dos custos referentes ao tratamento deste agravo. Os resultados analisados mostraram números preocupantes, considerando as elevadas taxas de incidência e o importante impacto ao orçamento público.

Entre 2008 e 2018 foram registradas mais de 470 mil internações por fratura do fêmur em idosos no serviço público de saúde brasileiro, com média de aproximadamente 43.479,45 casos por ano. Essas informações são corroboradas pelo estudo de Soares e colaboradores,⁵ que detectaram, na análise de um intervalo de cinco anos, considerando o mesmo perfil de fraturas e população, uma ampliação no número destas internações e valor de média anual de 32.600 casos.

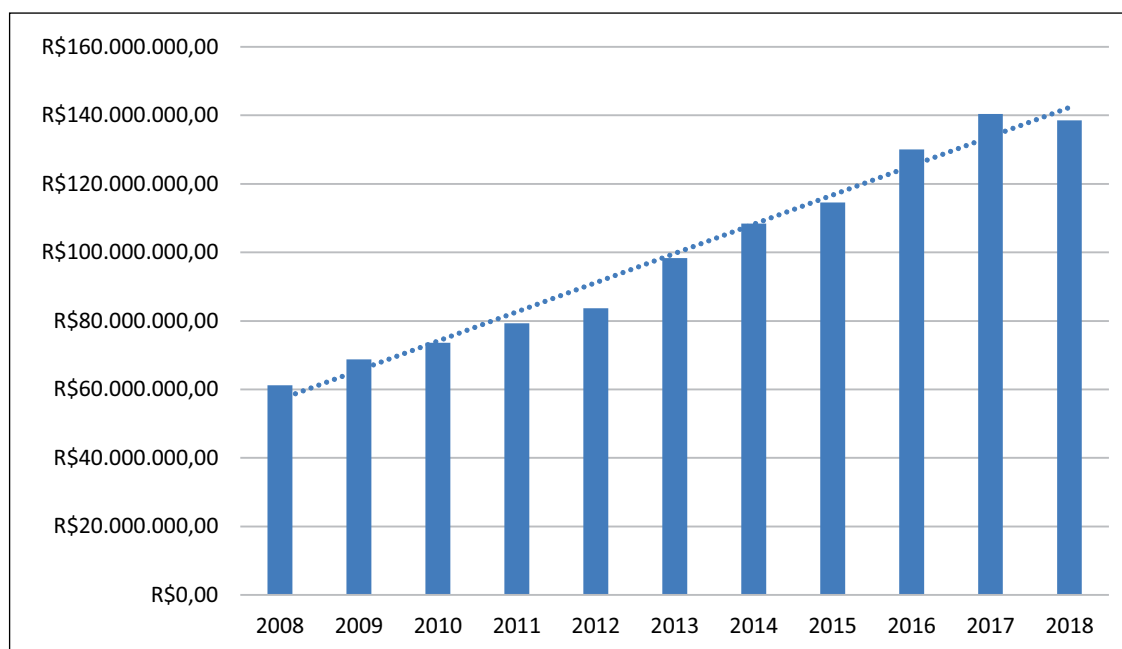
Muitos desses idosos apresentam, além da fratura femoral, múltiplas comorbidades, que aumentam ainda mais o risco para intercorrências, readmissões hospitalares e óbitos.²

Além da alta incidência e letalidade verificada, notou-se que os gastos totais com este perfil de fraturas ultrapassaram 1 bilhão de reais no período analisado, mantendo média anual de

Tabela 1. Internações hospitalares por fratura do fêmur em idosos no Brasil, 2008 a 2018.

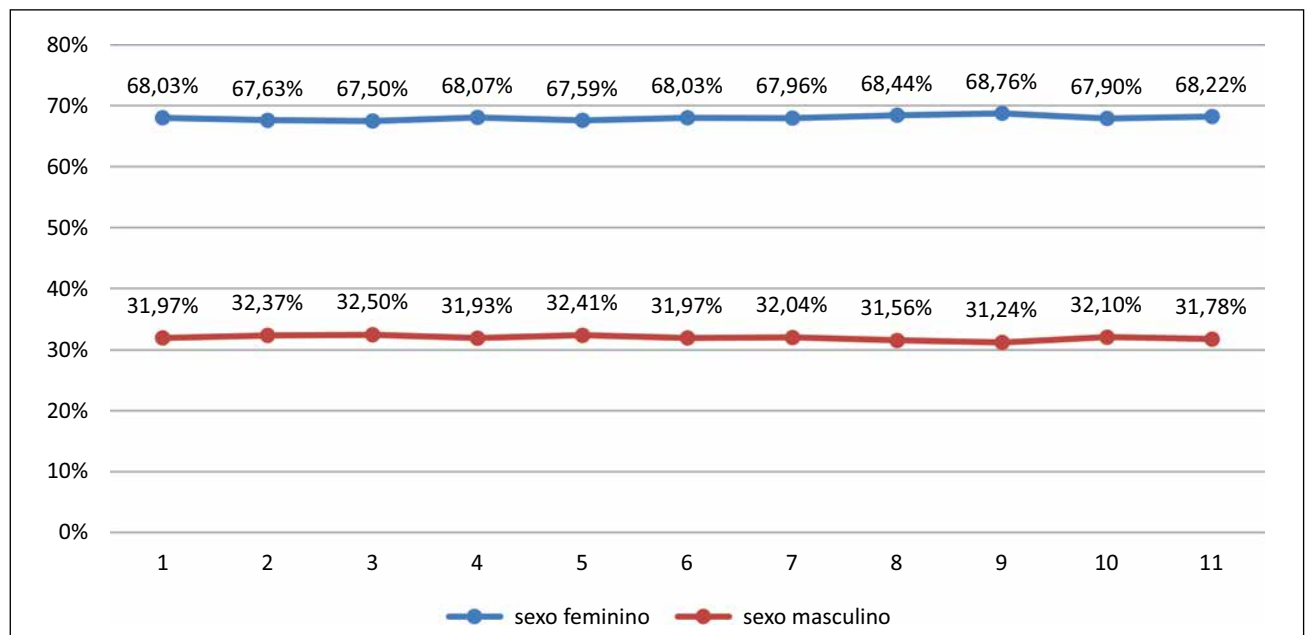
Ano do Atendimento	Internações	Óbitos	População de Idosos	Incidência por 100.000	Letalidade	Custos em Reais / SUS (público e privado)
2008	34.052	1.501	14.536.029	234,26	4,41	61.244.495,61
2009	35.847	1.711	14.536.029	246,61	4,77	68.731.712,18
2010	35.903	1.689	20.590.599	174,37	4,70	73.622.107,30
2011	38.297	1.837	20.590.599	185,99	4,80	79.272.817,63
2012	39.298	1.940	20.590.599	190,85	4,94	83.720.115,34
2013	41.839	2.118	20.590.599	203,19	5,06	98.328.317,70
2014	44.613	2.245	20.590.599	216,67	5,03	108.382.558,85
2015	46.974	2.415	20.590.599	228,13	5,14	114.525.068,42
2016	52.359	2.721	20.590.599	254,29	5,20	130.097.650,56
2017	55.654	2.943	20.590.599	270,29	5,29	140.416.282,49
2018	53.438	2.769	20.590.599	259,53	5,18	138.563.191,21
TOTAL	478.274	23.889	—	—	4,99	1.096.904.317,29
Média/ano	43.479	2.172	19.489.768	—	—	99.718.574,30

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

Figura 1. Valores absolutos do custo do serviço público de saúde por ano com as internações hospitalares por fratura do fêmur no Brasil, 2008 a 2018.

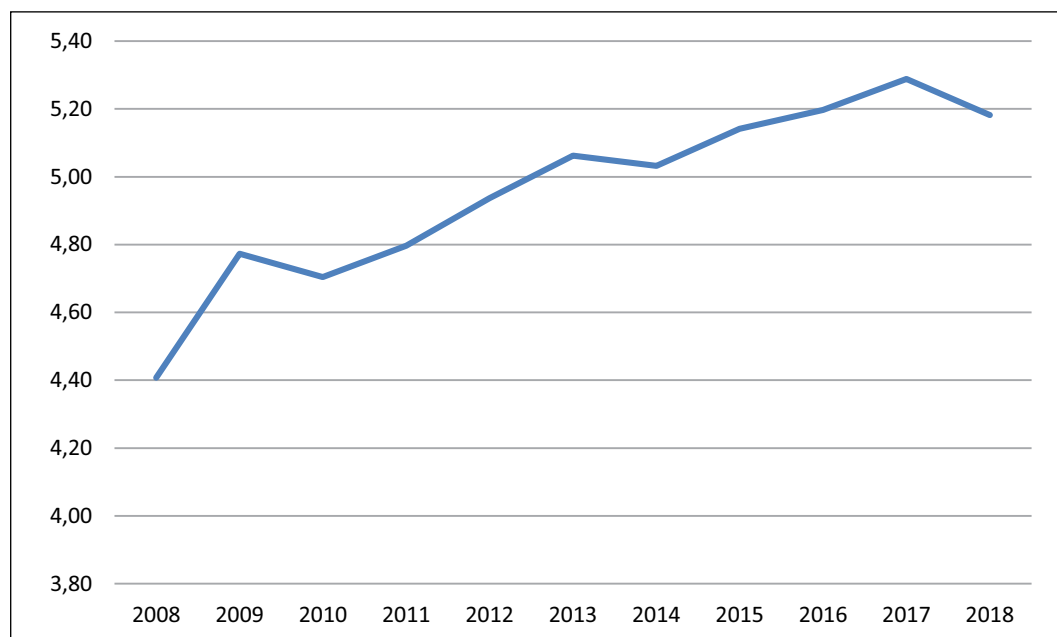
Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

Figura 2. Incidência, por sexo e por cem mil habitantes, das internações hospitalares por fratura do fêmur em idosos, Brasil, 2008 a 2018.



Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

Figura 4. Coeficiente de letalidade geral das fraturas do fêmur em idosos no Brasil, 2008 a 2018.



Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

custos próxima a 99 milhões de reais por ano com tratamentos imediatos e tardios. Os elevados custos com esse tipo de fratura também foram observados em outros países, como Israel¹, Suíça⁶ e Canadá⁷; nos Estados Unidos,⁵ o custo médio das internações hospitalares por fraturas de fêmur é de 26 mil dólares.

Observamos que a maioria dos episódios de internamento de fratura do fêmur nos idosos ocorreu no sexo feminino, com percentual de 68,05% contra 31,95% do sexo masculino. Essas informações condizem com outros estudos realizados no Brasil e noutros países, que apontaram predominância da incidência desse agravo entre as idosas.^{5,7,8} Há estudos que sugerem que isto acontece devido ao fato de as mulheres iniciarem o processo de perda de densidade mineral óssea antes do homem.^{3,7,8}

Levantamentos científicos na literatura apontam que o envelhecimento biológico gera repercussões estruturais e funcionais que se acumulam de maneira progressiva com o passar dos anos,⁹ diminuindo a capacidade motora desses idosos. Em conjunto com outras comorbidades, esse declínio fisiológico pode gerar fragilidade óssea e, conseqüentemente, levar às fraturas.^{3,7,8}

Em decorrência da análise desses dados, é notório que estarmos diante de importante problema de saúde pública, complexo e desafiador, devido a cinco principais fatores: alta incidência destas fraturas nos últimos anos; elevado custo imposto ao orçamento da saúde com tratamentos imediatos e tardios; problemas psicológicos gerados pelo receio de novas fraturas que causam restrições às AVDs;^{3,10} alta letalidade atrelada a este perfil de pacientes; e o envelhecimento mundial - processo irreversível, encarado de diferentes maneiras nos diferentes países, porém sempre com o intuito de otimizar tal processo e atenuar maiores agravos.^{7,8,10}

Todos os dados desta pesquisa fazem alusão apenas a internações por fraturas do fêmur na população com idade maior ou igual a 60 anos que utilizaram serviços filiados ao sistema público de saúde brasileiro. Se levarmos em consideração que grande parcela da população faz uso do

sistema privado de saúde, certamente pode-se inferir que a situação é ainda pior.

Uma limitação deste estudo encontra-se na subnotificação dos eventos e possíveis erros de codificação da fratura de fêmur, sendo o Sistema de Informações Hospitalares (SIH) considerado um banco de dados limitado e com imperfeições quanto à total confiabilidade de seus dados. Isso ocorre devido à ausência de registros filiados a alguns serviços do sistema privado e do sistema complementar de saúde, geridos por empresas privadas de seguro de saúde e cooperativas de saúde.¹¹

Fica claro que este é um agravo com significativas implicações para a população situada nesta faixa etária, dentre elas o declínio da autonomia, da capacidade funcional e da qualidade de vida, constituindo-se complexo problema de saúde pública.

Embora este estudo apresente abordagem descritiva, é útil para melhor compreender a ocorrência destas fraturas no período analisado e subsidiar o planejamento de políticas públicas voltadas à saúde dos idosos, visando informar e conscientizar a população em relação à ocorrência dessas fraturas, suas complicações e políticas de saúde em prol de mecanismos de prevenção de novos episódios, principalmente nas faixas etárias mais vulneráveis.

Desta maneira, poder-se-á intervir de forma efetiva nos fatores que influenciam os eventos que levam às fraturas de fêmur e, assim, gerar menos gastos, melhores e duradouras ações dentro do meio de saúde e socioeconômico.

Conclusões

No período avaliado (2008-2018), identificamos que as fraturas do fêmur em idosos no Brasil apresentam alta incidência (478.274 mil internações, 224,02 casos/ 100.000 idosos).

O sexo feminino foi mais acometido que o masculino (1,7F/1,0M) e a região Sudeste teve o maior número absoluto de internações, superado, entretanto, em incidência, pela região Sul.

Houve elevada letalidade (aumento de 17,46% e média geral do coeficiente de 4,99% por ano) evolutivos custos ao sistema público de saúde (aumento de 126,24% e média anual de gastos de R\$ 99.718.574,30).

Referências

1. Barnea R, Weiss Y, Abadi-Korek I, Shemer J. The epidemiology and economic burden of hip fractures in Israel. *Isr J Health Policy Res.* 2018;7(1):38.
2. Paula FL, Cunha GM, Leite IC, Pinheiro RS, Valente JG. Readmissão e óbito de idosos com alta após internação por fratura proximal de fêmur, ocorrida nos hospitais do Sistema Único de Saúde entre os anos de 2008 e 2010, Rio de Janeiro. *Rev Bras Epidemiol.* 2015;18(2):439-453.
3. Neuburger J, Wakeman R. Is the incidence of hip fracture increasing among older men in England? *J Epidemiol Community Health* 2016;70(10):1049-50.
4. Campos S, Alves SMF, Carvalho MS, Neves N, Trigo-Cabral A, Pina MF. Time to death in a prospective cohort of 252 patients treated for fracture of the proximal femur in a major hospital in Portugal. *Cad Saude Publica* 2015;31(7):1528-1538.
5. Soares DS, Mello LM de, Silva AS da, Martinez EZ, Nunes AA. Fraturas de fêmur em idosos no Brasil: análise espaço-temporal de 2008 a 2012. *Cad Saúde Pública* 2014;30(12):2669-2678.
6. Mehra T, Moos RM, Seifert B, Bopp M, Senn O, Simmen HP, et al. Impact of structural and economic factors on hospitalization costs, in patient mortality, and treatment type of traumatic hip fractures in Switzerland. *Arch Osteoporos.* 2017;12(1):7.
7. Sobolev B, Guy P, Sheehan KJ, et al. Time trends in hospital stay after hip fracture in Canada, 2004-2012: database study Canadian Collaborative Study on Hip Fracture. *Arch Osteoporos.* 2016;11:13.
8. Soares DS, Mello LM, Silva AS, Martinez EZ, Nunes AA. Análise dos fatores associados a quedas com fratura de fêmur em idosos: um estudo caso-controle. *Rev Bras Geriatr Gerontol.* 2015;18(2):239-248.
9. Reis LA, Rocha TS, Duarte SFP. Quedas: risco e fatores associados em idosos institucionalizados. *Rev Baiana Enferm.* 2014;28(3):225-234.
10. Holloway KL, Sajjad MA, Mohebbi M, et al. The epidemiology of hip fractures across Western Victoria, Australia. *Bone* 2018;108:1-9.
11. Souza MM, Souza EM, Nunes AA, Martinez EZ. Seasonal variation of femoral fractures in the state of São Paulo, Southeast Brazil. *Rev Saude Publica* 2019;53:55.

PROTOCOLO ASSISTENCIAL



GERENCIAMENTO DE OCORRÊNCIAS

Denominação: P.GQ. – 0004/09.2022 - Gerenciamento de Ocorrências
Elaborado por: Joicilene Mendes Borges (Coordenadora do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar)
Validado por: Vivianne Bastos (Coordenadora de Qualidade) e Soraia Accioly (Gerente Técnica Assistencial e de Qualidade)
Aprovado por: Dr. Ricardo Madureira (Diretor Técnico Assistencial) **Em:** 12/09/2022
Abrangência da Aplicação: Institucional **Nível de Confidencialidade:** Público Interno

1. OBJETIVO

- 1.1. Sistematizar o gerenciamento de ocorrências desde os registros, classificações, análises, tratativas e monitoramento e contenção dos danos que impactam a segurança, saúde humana, integridade profissional, imagem institucional e o meio ambiente.

Correspondence addresses:

Dra. Soraya T.A. Accioly
 soraia.accioly@santacasaba.org.br

Received: June 15, 2021

Revised: July 12, 2022

Accepted: August 20, 2022

Published: August 31, 2022

Data Availability Statement:

All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding: This work was the result of authors' initiative. There was no support of research or publication funds.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Copyright

© 2022 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved.
 ISSN: 2526-5563
 e-ISSN: 2764-2089

2. SIGLAS / TERMOS E DEFINIÇÕES

HSI – Hospital Santa Izabel;

PDSA – Acordo de Nível de Serviço;

CIRCUNSTÂNCIA DE RISCO – Há um potencial para ocorrer o dano, mas o incidente não ocorreu;

NEAR MISS (QUASE ERRO) – Incidente que não atingiu o paciente;

INCIDENTE SEM DANO – O incidente atingiu o paciente, mas não causou dano;

EVENTO ADVERSO (INCIDENTE COM DANO) – Incidente com dano não intencional que resulta em incapacidade ou disfunção, temporária ou permanente, com prolongamento do tempo de permanência ou morte, como consequência do cuidado prestado.

3. DESCRIÇÃO/DIRETRIZ

3.1. Categorias da Ocorrências

3.1.1. Incidentes

ELABORADO POR:

Dr. Jocilene Mendes Borges (Coordenadora do Serviço de Infecção Hospitalar) / Soraya Accioly (Gerente Técnica Assistencial e de Qualidade)

Dr. Vivianne Bastos (Coordenadora de Qualidade)

Dr. Ricardo Madureira (Médico Hemodinamista)

 Hospital SANTA IZABEL Santa Casa BA	PROTOCOLO CLÍNICO GERENCIAMENTO DE OCORRÊNCIAS
---	--

Eventos ou circunstâncias que poderiam resultar ou resultaram em dano desnecessário ao paciente, podendo ser *near miss*, circunstância de risco, incidentes sem danos e eventos adversos.

3.1.1.1. Ferramentas indicadas:

- Circunstâncias de risco, *near miss*, incidente sem danos e incidente com dano leve:
 - ✓ Ishikawa, FCA ou 5 porquês, se recorrente (≥ 05 ocorrências/ mês) utilizar o PDSA e 5W2H.
- Incidente com dano moderado e grave:
 - ✓ Ishikawa ou Bowtie e 5W2H.
- Incidente catastrófico (óbito por evento adverso):
 - ✓ Protocolo de Londres e 5W2H.

3.1.2. Queixas Técnicas

Qualquer suspeita de alteração/irregularidade de um produto (material, equipamento, órteses, próteses) relacionada a aspectos técnicos ou legais.

3.1.3. Não Conformidades

Não atendimento a um requisito pré-estabelecido.

3.1.3.1. Ferramentas indicadas:

- Ishikawa, FCA ou 5 porquês;
- Se recorrente (≥ 05 ocorrências/ mês) utilizar o PDSA e 5W2H.

3.1.4. Dilemas Éticos

São situações relacionadas a alguma ação que, embora ofereça um potencial benefício, pode ser considerado potencialmente não-ético, ou seja, onde não há consenso claro quanto ao que é certo ou errado.

3.2. Tipos de Ferramentas para Análise / Tratativa de Ocorrências e sua aplicabilidade

3.2.1. 5 porquês

O 5 Porquês é uma ferramenta que consiste em perguntar 5 vezes o porquê de um problema ou falha ter ocorrido, a fim de descobrir a causa raiz.

ELABORADO POR:

Dr. Jocilene Mendes Borges (Coordenadora do Serviço de Infecção Hospitalar) / Soraya Accioly (Gerente Técnica Assistencial e de Qualidade)

Dr. Vivianne Bastos (Coordenadora de Qualidade)

Dr. Ricardo Madureira (Médico Hemodinamista)



PROTOCOLO CLÍNICO

GERENCIAMENTO DE OCORRÊNCIAS

3.2.2. FCA

É uma ferramenta de análise de Fato, Causa e Ação, utilizada para entendimento do que deu errado após um resultado inesperado e propor ação para mitigar a recorrência.

3.2.3. Ishikawa

A ferramenta consiste em buscar o entendimento sobre a relação das causas (método, máquina, medida, meio ambiente, material, mão de obra) que na maioria das vezes são as principais influências para a existência do problema.

3.2.4. Bowtie

É uma ferramenta de levantamento de risco muito boa de ser utilizada por ser visual, de fácil entendimento e que representa de forma eficaz o risco, proporcionando uma oportunidade para identificar e avaliar as principais barreiras de segurança frágeis ou ausentes entre um evento e um resultado da insegurança.

3.2.5. Protocolo de Londres

Seu objetivo é analisar de forma abrangente e reflexiva os incidentes clínicos e ter uma visão macro do contexto, sem focar somente na falha em si. Sendo necessário reunir com os profissionais envolvidos nos eventos para descrição breve da história clínica, da sequência lógica dos acontecimentos mais relevantes, fatores contribuintes relacionados aos profissionais, comunicação, paciente, fatores do trabalho, ambiente e fatores organizacionais.

3.2.6. 5W2H

É uma ferramenta utilizada para a gestão de projetos e a criação de planos de ação, cuja sigla corresponde às 7 perguntas: *What* (o que será feito); *Why* (por que será feito?); *Where* (onde será feito?); *When* (quando será feito e qual é o prazo?); *Who* (quem são as pessoas envolvidas?); *How* (como será feito?); *How much* (quanto vai custar?).

3.2.7. PDSA

É uma ferramenta de gerenciamento com foco em melhoria de processos.

Observação: nas ocorrências de não conformidades e queixas técnicas que resultaram em evento ao paciente, deve-se utilizar a ferramenta correspondente a classificação do evento.

4. RESPONSABILIDADE

4.1. Colaboradores/ Parceiros:

- Registrar as ocorrências através do sistema MV Estratégico no módulo da Qualidade, escolhendo

ELABORADO POR:

Dr. Jocilene Mendes Borges (Coordenadora do Serviço de Infecção Hospitalar) / Soraya Accioly (Gerente Técnica Assistencial e de Qualidade)
Dr. Vivianne Bastos (Coordenadora de Qualidade)
Dr. Ricardo Madureira (Médico Hemodinamista)

 Hospital SANTA IZABEL Santa Casa BA	PROTOCOLO CLÍNICO GERENCIAMENTO DE OCORRÊNCIAS
---	--

o tipo de ocorrência correspondente a cada categoria: incidente, contrafluxo, dilema ético, queixa técnica ou não conformidade.

4.2. *Gestor de Risco:*

- Realizar treinamento sobre o registro de ocorrências no sistema MV Qualidade;
- Estimular o registro de ocorrências no sistema MV Qualidade;
- Avaliar a ocorrência quanto a procedência e viabilidade de tratativa, classificar e encaminhar a ocorrência para o responsável pela análise e tratativa, se pertinente, sugerindo a ferramenta a ser utilizada;
- Se evento grave ou catastrófico, informar a diretoria através do comunicado de ocorrências e aos gestores por e-mail e telefone;
- Comunicar por e-mail ao *Time de Disclosure* e a Alta Gestão quando o evento notificado for factível ao processo;
- Monitorar o status do plano de ação das ocorrências prevalentes e recorrentes;
- Qualificar a análise e tratativa quanto a efetividade das estratégias adotadas pelo gestor;
- Se necessário, reencaminhar a ocorrência para o gestor, recomendando uma nova análise e tratativa;
- Quando aplicável, enviar a ocorrência para o gestor analisar com os critérios definidos pela nota técnica da ANVISA e após o retorno, realizar a notificação da ocorrência no NOTIVISA;
- Acompanhar as notificações de queixas técnicas e farmacovigilância no NOTIVISA.

4.3. *Gestor da Unidade:*

- Estimular o registro de ocorrências no sistema MV Qualidade;
- Cumprir o SLA de tratativas das ocorrências no sistema MV Qualidade;
- Monitorar a frequência de ocorrências;
- Utilizar ferramenta de acordo com o tipo de análise e tratativa de acordo a classificação do evento e recorrência da ocorrência;
- Envolver equipe operacional na análise e tratativa de eventos;
- Analisar as não conformidades junto às áreas envolvidas;
- Elaborar PDSA e 5W2H para tratativa das ocorrências recorrentes (≥ 05 ocorrências/ mês);
- Registrar tratativa no MV Qualidade na aba de gestão de ocorrências, anexando a ferramenta utilizada;
- Atualizar mapeamento de risco, sempre que necessário, e na ocorrência de eventos adversos a fim de mitigar o risco de recorrência;
- Divulgar as ações de melhoria provenientes das tratativas para as equipes da operação;
- Registrar no MV Qualidade a conduta adotada para mitigar a queixa técnica e o número da notificação no NOTIVISA (Sistema de Notificação em Vigilância Sanitária).

ELABORADO POR:

Dr. Jocilene Mendes Borges (Coordenadora do Serviço de Infecção Hospitalar) / Soraya Accioly (Gerente Técnica Assistencial e de Qualidade)

Dr. Vivianne Bastos (Coordenadora de Qualidade)

Dr. Ricardo Madureira (Médico Hemodinamista)

 Hospital SANTA IZABEL Santa Casa BA	PROTOCOLO CLÍNICO GERENCIAMENTO DE OCORRÊNCIAS
---	--

4.4. Comitê de Dilemas Éticos:

- Analisar e tratar o dilema ético;
- Dar retorno para o demandante do dilema ético;
- Finalizar a notificação no MV Qualidade.

5. REFERÊNCIA NORMATIVA

NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/ANVISA No 05/2019. Orientações gerais para a notificação de eventos adversos relacionados à assistência à saúde. BRASÍLIA. 25 de julho de 2019.

6. ANEXO

Anexo 1. Gerenciamento de Notificações – Incidentes

Anexo 2. Gerenciamento de Notificações – Contrafluxo

Anexo 3 – Gerenciamento de Notificações – Não Conformidades

Anexo 4. Gerenciamento de Notificações – Queixas Técnicas

Anexo 5. Gerenciamento de Notificações – Dilemas Éticos

ELABORADO POR:

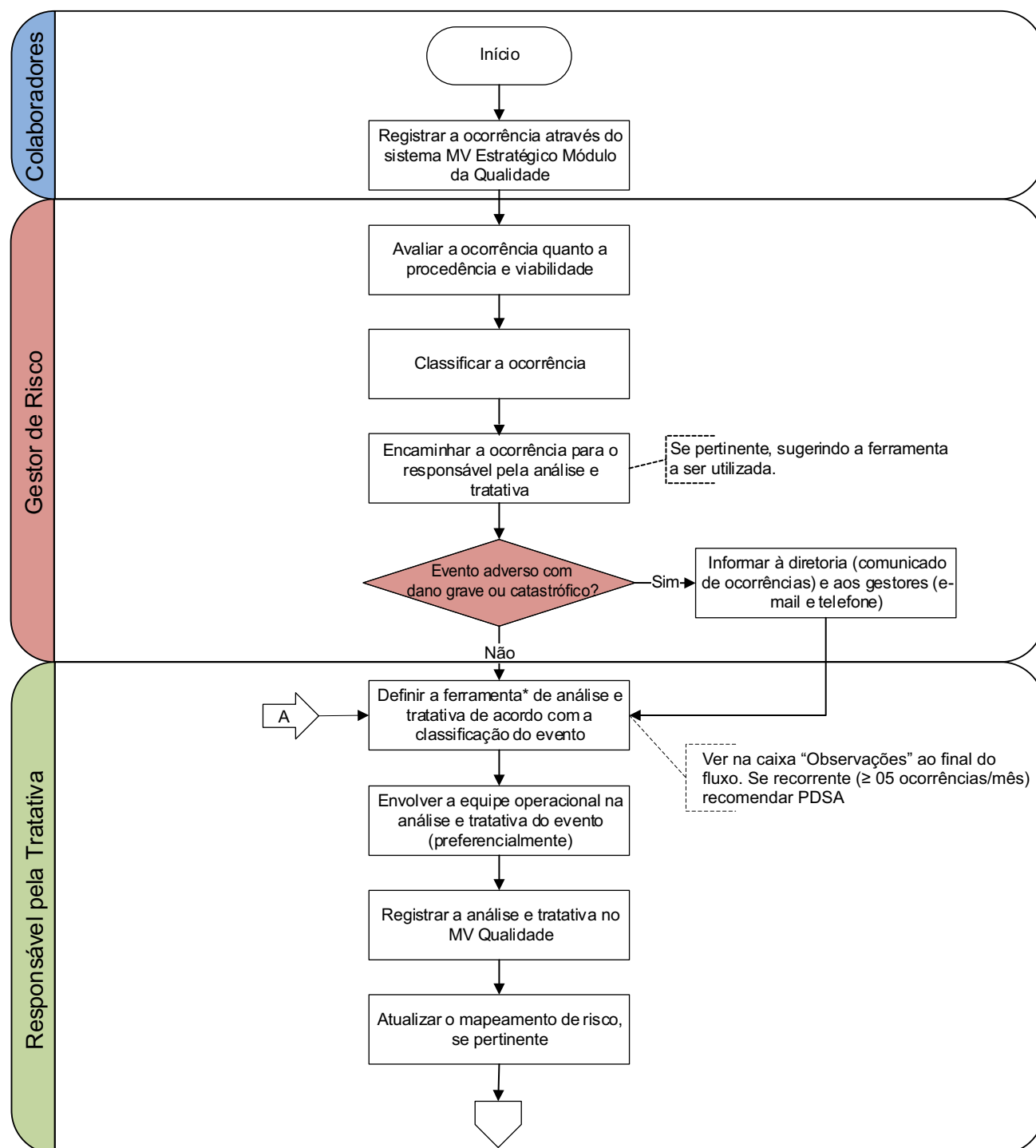
Dr. Jocilene Mendes Borges (Coordenadora do Serviço de Infecção Hospitalar) / Soraya Accioly (Gerente Técnica Assistencial e de Qualidade)

Dr. Vivianne Bastos (Coordenadora de Qualidade)

Dr. Ricardo Madureira (Médico Hemodinamicista)

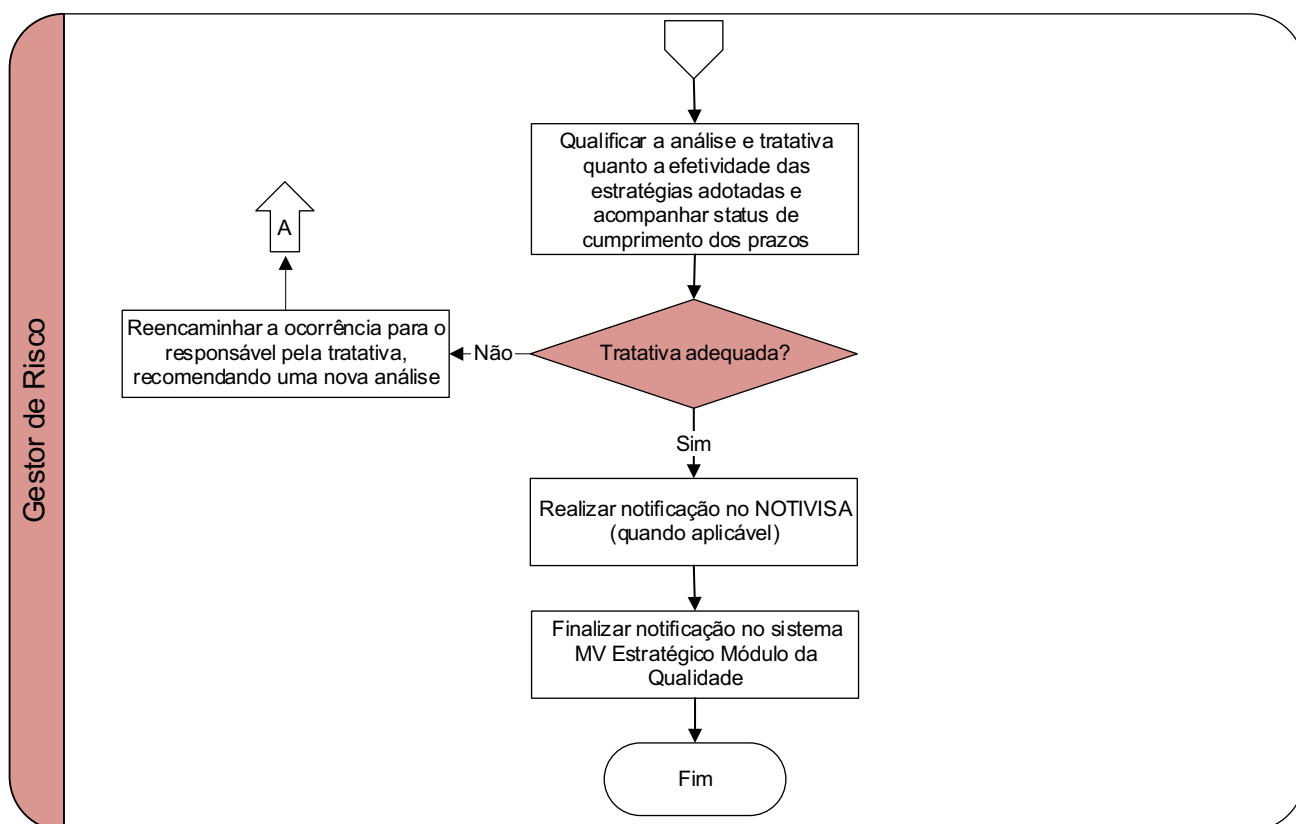


Anexo 1. Gerenciamento de Notificações – Incidentes.



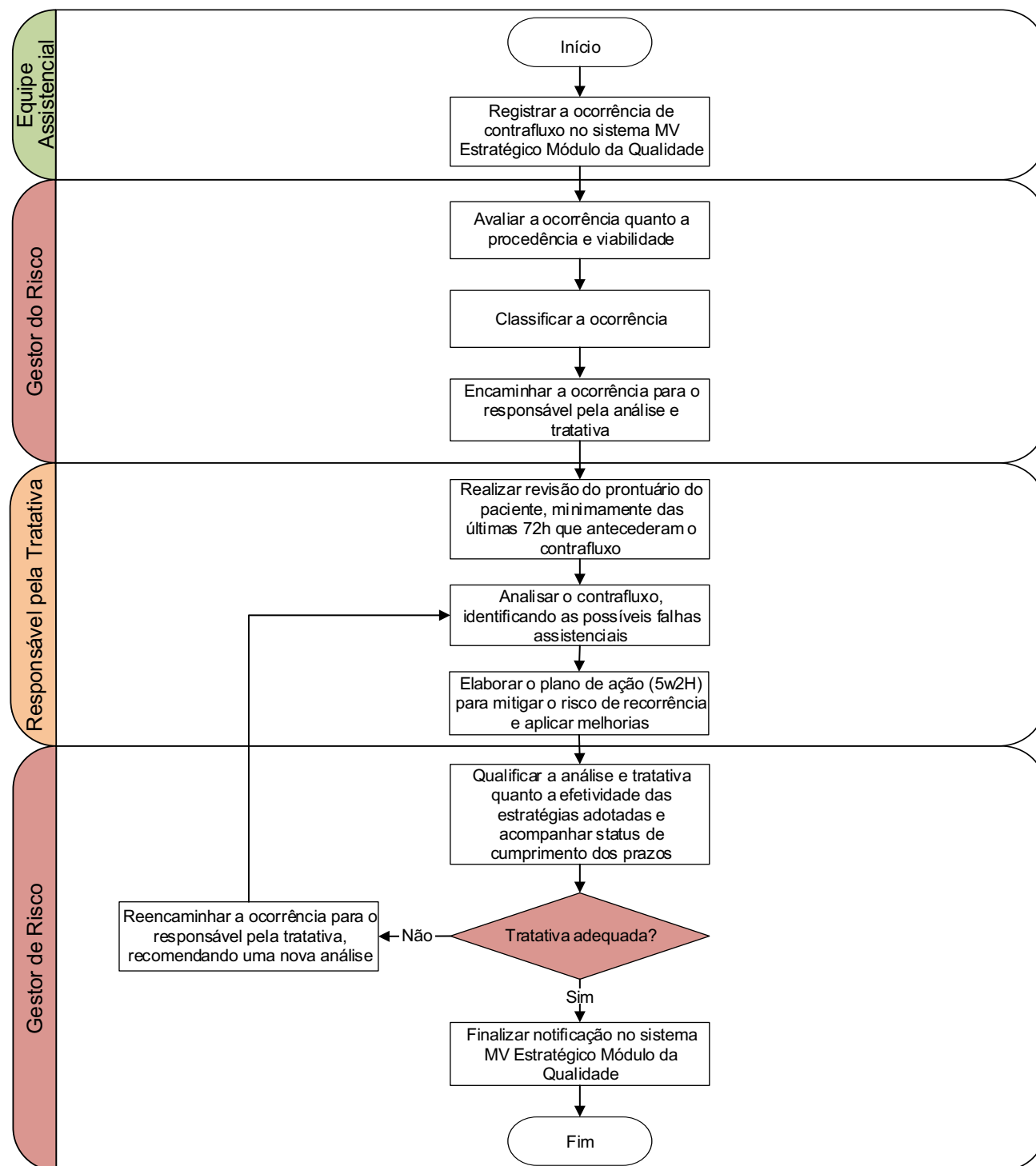


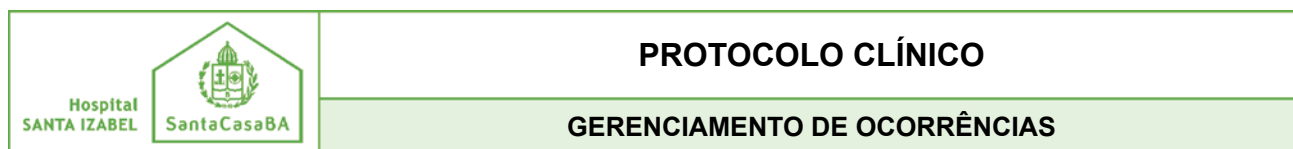
Anexo 1. Gerenciamento de Notificações – Incidentes (continuação).



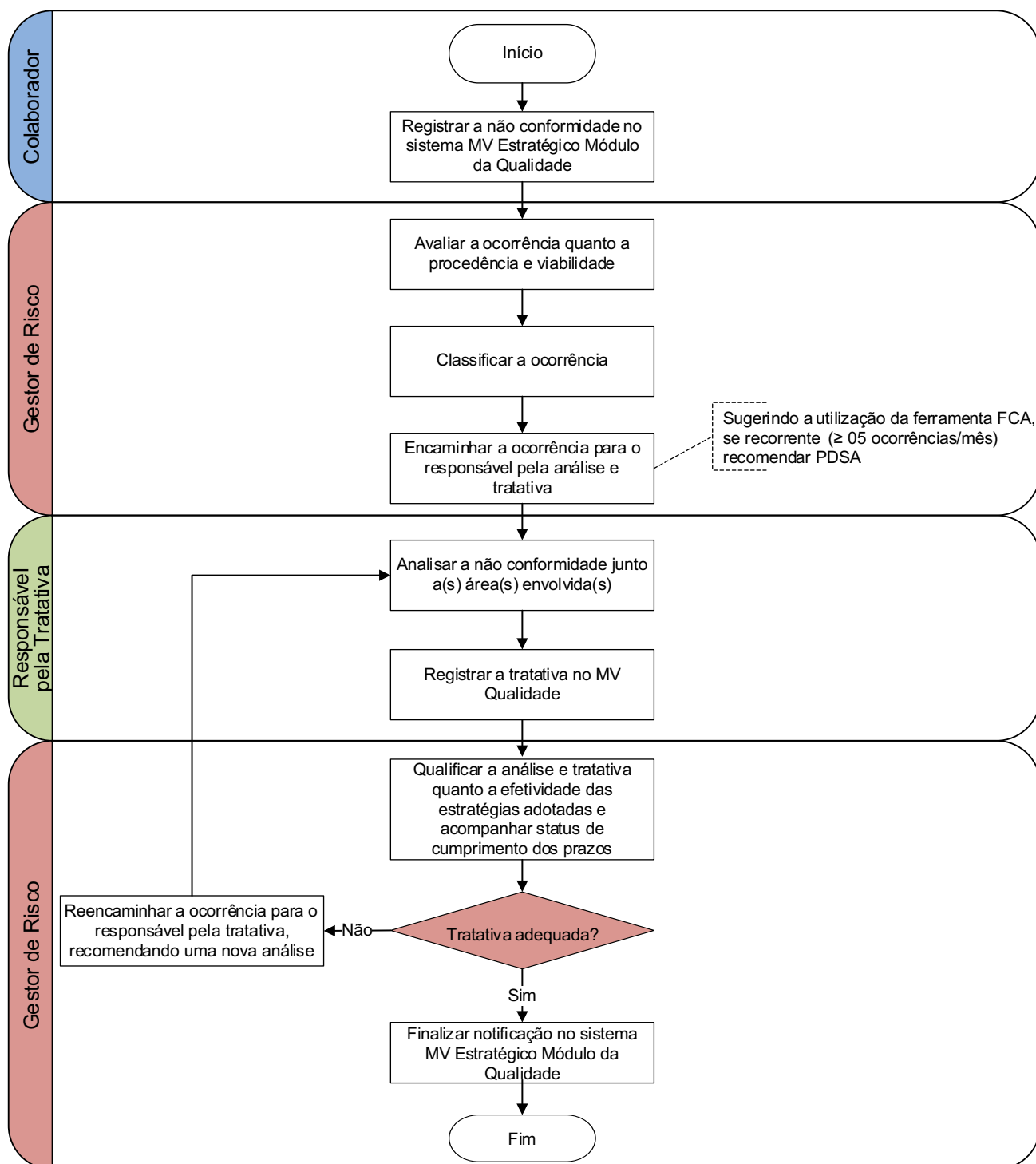
Observações:

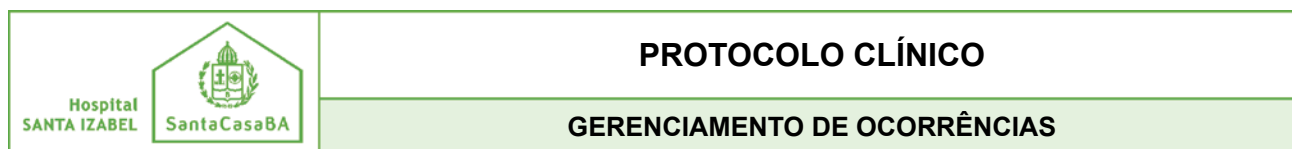
- Se necessário, comunicar ao Time de Disclosure e a Alta Gestão (Seguir o fluxo específico)
 - Priorizar os eventos em que o paciente e/ou a família percebeu a falha / evento adverso
- Sugestão de *ferramentas para análise e tratativa de eventos:
 - Circunstância de Risco – FCA e/ou 5 Porquês
 - Quase erro (*near miss*) – FCA e/ou 5 Porquês
 - Incidente sem dano – FCA e/ou 5 Porquês
 - Incidente com dano leve – FCA e/ou 5 Porquês
 - Incidente com dano moderado – Ishikawa / *Bowtie*, Plano de Ação 5W2H e PDSA
 - Incidente com dano grave – Ishikawa / *Bowtie*, Plano de Ação 5W2H e PDSA
 - Incidente catastrófico (óbito) – Protocolo de Londres (obrigatório), Plano de Ação 5 W2H e PDSA


Anexo 2. Gerenciamento de Notificações – Contrafluxo.


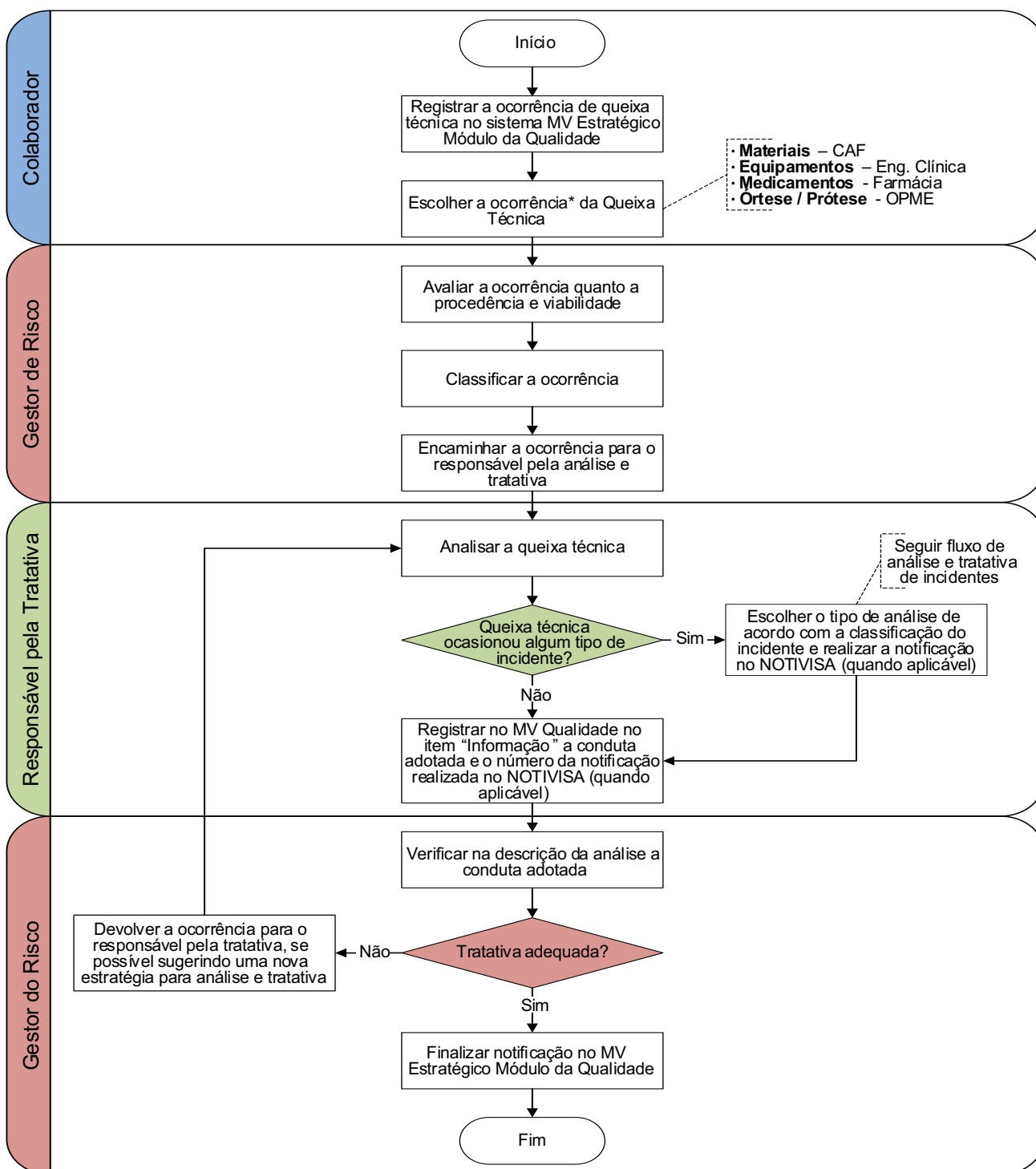


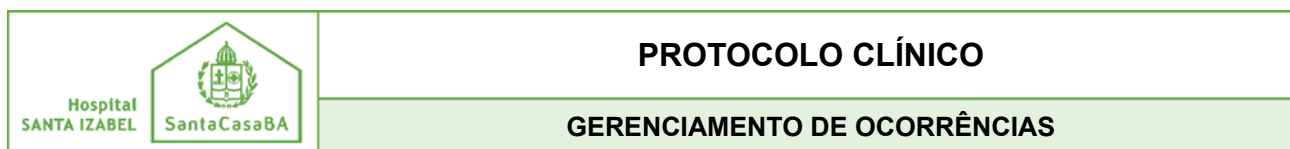
Anexo 3. Gerenciamento de Notificações – Não-Conformidades.



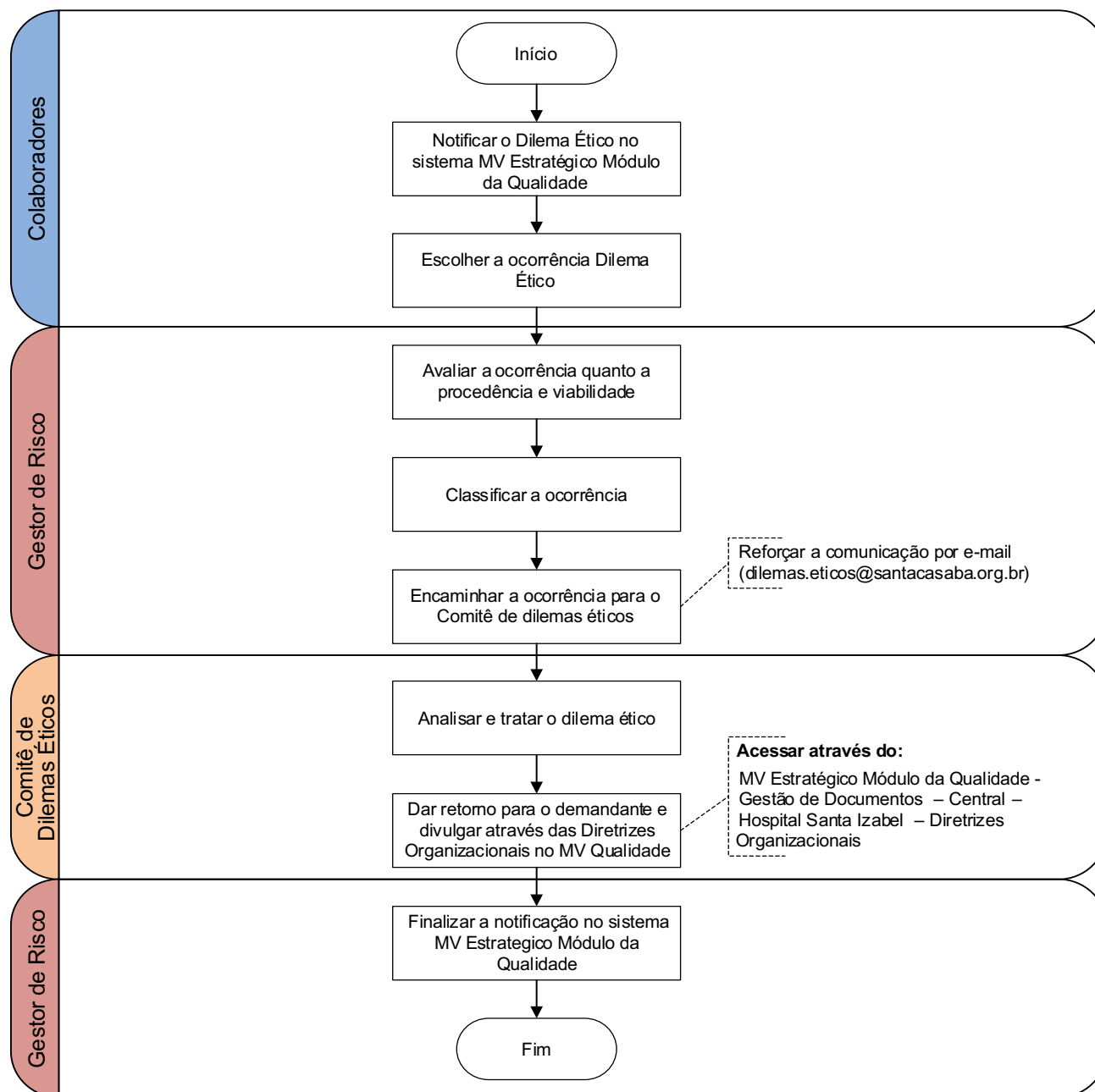


Anexo 4. Gerenciamento de Notificações – Queixas Técnicas.





Anexo 5. Gerenciamento de Notificações – Dilemas Éticos.



ELABORADO POR:

Dr. Jocilene Mendes Borges (Coordenadora do Serviço de Infecção Hospitalar) / Soraya Accioly (Gerente Técnica Assistencial e de Qualidade)
 Dr. Vivianne Bastos (Coordenadora de Qualidade)
 Dr. Ricardo Madureira (Médico Hemodinamicista)

Instruções para Autores

Os autores devem encaminhar o manuscrito em Português com abstract em Inglês, salvo artigos originais que devem ser encaminhados tanto em Português como em Inglês. O manuscrito deve conter uma carta de apresentação para o Editor-Chefe da revista, com todos os dados do autor correspondente, como filiação (e coautores), endereço, número de telefone e e-mail. Os artigos devem ser submetidos pelo autor correspondente através de e-mail rchsi@santacasaba.org.br ou do site www.revistacientifica.hospitalsantaizabel.org.br. Juntamente com a carta de apresentação, o autor correspondente deverá encaminhar uma declaração assinada, confirmando que o conteúdo do manuscrito representa a opinião dele e dos coautores, assim como não há conflito de interesses, além da informação de que o manuscrito não foi nem está sendo submetido ou sobreposto/duplicado em outra revista. Os manuscritos que obrigatoriamente necessitaram de uma aprovação do Comitê de Ética, deve apresentar o ofício e o número; assim como, manuscritos que obtiveram fundos de financiamento, devem indicá-los.

Os manuscritos podem ser submetidos nas seguintes categorias:

- Investigação básica ou clínica original (artigos originais sobre temas de amplo interesse no campo da medicina). Congratulamo-nos com trabalhos que discutem aspectos epidemiológicos da saúde, ensaios clínicos e relatórios de investigações de laboratório.

- Apresentação e discussão de casos (os relatos de caso devem ser cuidadosamente documentados e devem ser importantes porque ilustram ou descrevem características incomuns ou têm implicações práticas importantes).
- Briefs de novos métodos ou observações.
- Resumos de artigos (artigos já publicados, sumarizados, com uma nova abordagem crítica).
- Atualização de tema ou revisões de última geração (revisões sobre tópicos importantes para leitores em diferentes áreas geográficas).
- Artigos multiprofissionais (artigos que apresentem a importância da interdisciplinaridade na área de saúde).
- Cartas ao editor ou editoriais referentes a publicações anteriores ou contendo breves relatos de descobertas incomuns ou preliminares.
- Estado de arte, contendo ideias, hipóteses e comentários (artigos que avançam para hipóteses ou representam uma opinião relacionada a um tópico de interesse atual).

Os autores devem fazer o checklist do manuscrito antes de enviá-lo à Revista.

Os suplementos da Revista incluem artigos sobre um tema unificador, como aqueles que resumem apresentações de simpósios ou se concentram em um assunto específico. Estes serão adicionados à publicação periódica e serão revisados da mesma maneira que os manuscritos submetidos.

Política Editorial

Os editores da Revista reservam o direito de editar os manuscritos submetidos em relação à clareza, gramática e estilo. Os autores terão a oportunidade de revisar essas alterações na prova final, antes da impressão do manuscrito. Alterações e revisões no conteúdo apenas serão aceitas para impressão após as provas finais serem assinadas pelo autor, com anuência dos coautores.

A Revista Científica Hospital Santa Izabel não aceita artigos duplicados, sobrepostos ou que estejam sendo submetidos em outro Jornal.

Processo de Revisão por Pares

Todos os manuscritos originais serão encaminhados a um Editor Associado pelo

Editor-Chefe, ou enviados a especialistas *ad hoc* para revisão por pares. Entretanto, é o Editor-Chefe que toma a decisão final de aceitar, rejeitar ou solicitar revisão do manuscrito. Um pedido de revisão não garante a aceitação do manuscrito revisado.

Os manuscritos também podem ser enviados para revisão estatística ou revisores *ad hoc*. O tempo médio da submissão até a primeira decisão é de três semanas.

Revisões

Manuscritos devem ser reenviados pelos autores após a revisão, quando necessária, até quinze dias após a solicitação. O texto revisado deve incluir resposta ponto a ponto e deve indicar quaisquer alterações adicionais feitas pelo autor. Qualquer alteração na autoria, incluindo uma mudança na ordem dos autores, deve ser acordada por todos os autores, e uma declaração assinada por todos deve ser submetida à redação.

Estilo

Os manuscritos podem ser submetidos em formato eletrônico pelo site www.revistacientifica.hospitalsantaizabel.org.br ou pelo e-mail rchsi@santacasaba.com.br. Cada manuscrito terá um número de registro. O arquivo deve ser enviado em Word ou no arquivo de formato de documento RTF para textos e JPG (300dpi) para figuras.

Os autores devem ser indicados em uma carta de apresentação com endereço, número de telefone e e-mail do autor correspondente. O autor correspondente será convidado a fazer uma declaração confirmando que o conteúdo do manuscrito representa a opinião dos coautores e que nem o autor correspondente nem os coautores têm manuscritos submetidos/sobrepostos ou duplicados em outros jornais.

Os textos dos manuscritos devem conter: título, resumo, corpo do texto (com subtópicos, como Introdução, Objetivo, Material e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusão; ou outros

subtópicos que não de artigos originais), agradecimentos, referências, tabelas, figuras e legendas. O running title não deve ultrapassar 40 caracteres e devem estar no topo de cada página, assim como a paginação. As referências devem seguir o “Requisitos Uniformes para Manuscritos Submetidos a Revistas Biomédicas” ou “Estilo de Citação Vancouver” (vide American Medical Association Manual of Style: a guide for authors and editors). Títulos de periódicos não listados no Index Medicus devem ser escritos por extenso.

Aprovação do Comitê de Ética

Artigos que necessitem de aprovação em Comitê de Ética devem encaminhar ofício de aprovação com número específico (número de protocolo e / ou certificação de aprovação deve ser enviada após as referências). O número do protocolo deve ser incluído no final da seção Introdução do artigo.

Ética

Falsificação ou fabricação de dados, plágio, incluindo publicação duplicada do trabalho dos próprios autores sem a devida citação e apropriação indébita do trabalho são práticas inaceitáveis. Quaisquer casos de má conduta ética serão tratados com rigor de acordo com as leis vigentes.

Conflitos de Interesse

No momento da submissão, cada autor deve revelar qualquer interesse financeiro ou afim, direta ou indiretamente, ou outras situações que possam levantar a questão do viés no trabalho apresentado ou as conclusões, implicações ou opiniões declaradas - incluindo fontes pertinentes comerciais ou outras de financiamento para o(s) autor(es) individual(is) ou para o(s) departamento (s) ou organização(ões) associada(s) e relações pessoais. Existe um potencial conflito de interesses quando alguém envolvido no

processo de publicação possui interesse financeiro ou de outra ordem nos produtos ou conceitos mencionados em um manuscrito submetido ou em produtos concorrentes que possam influenciar seu julgamento.

Isenção de Responsabilidade Material

As opiniões expressas na Revista são as dos autores e colaboradores e não necessariamente reflete aquelas da Revista, dos editores,

revisores ou do conselho editorial da Revista, isentando-a de responsabilidades cíveis e criminais.

Declaração de Privacidade

Os nomes e endereços de e-mail inseridos nesta Revista serão utilizados para o propósito deste periódico e não serão disponibilizados para qualquer outra finalidade ou qualquer outra parte.

Políticas de Estilo (Resumo)

Artigo	Original	Revisão/ Atualização de Tema	Resumo de Artigo	Relato de Caso	Editorial: Carta ao Editor	Multi-profissional	Estado da Arte
Idioma	Inglês	Português + Abstract e Título - Inglês	Português + Abstract e Título - Inglês	Português + Abstract e Título - Inglês	Português + Título - Inglês	Português + Título - Inglês	Português + Abstract e Título - Inglês
Fonte (tipo)	Times ou Arial	Times ou Arial	Times ou Arial	Times ou Arial	Times ou Arial	Times ou Arial	Times ou Arial
Número de Palavras – Título	120	90	95	85	70	60	120
Número de Palavras – Cabeçalho	40	40	40	40	40	40	40
Tamanho da Fonte / Título	16/14	16/14	16/14	16/14	16/14	16/14	16/14
Tamanho da Fonte / Espaço Texto	12; espaço duplo	12; espaço duplo	12; espaço duplo	12; espaço duplo	12; espaço duplo	12; espaço duplo	12; espaço duplo
Tamanho da Fonte / Espaço Resumos, Palavras-chave e Abreviaturas	10; espaço simples	10; espaço simples	10; espaço simples	10; espaço simples	-	-	10; espaço simples
Número de Palavras – Resumo/Palavras-chave	300/5	300/5	200/5	250/5	-	-	300/5
Número de Palavras – Texto (com espaço)	5.000	5.500	2.500	1.000	1.000	2.000	2.000
Número de Figuras	8	3	2	4	-	3	2
Número de Tabelas/Gráficos	7	4	2	2	-	3	7
Número de Autores e Coautores	15	10	5	10	3	5	10
Referências (número, tamanho da fonte e espaçamento)	20 10 (espaço simples)	30 10 (espaço simples)	15 10 (espaço simples)	10 10 (espaço simples)	5 10 (espaço simples)	5 10 (espaço simples)	20 10 (espaço simples)

Autor correspondente deve ser identificado com um asterisco sobrescrito.

CHECKLIST

- ☐ Por favor, forneça uma carta de apresentação com o envio do seu artigo, especificando o autor correspondente, bem como endereço, número de telefone e e-mail. Não se esqueça de encaminhar juntamente a declaração de conflito de interesses, número/protocolo do Comitê de Ética (se for o caso), se houve auxílio de instituições de fomento, e de que o artigo está sendo submetido apenas à Revista Científica Santa Izabel.
- ☐ Envie seu artigo usando nosso site www.revistacientifica.hospitalsantaizabel.org.br ou pelo e-mail rchsi@santacasaba.org.br. Use Word Perfect / Word para Windows, e figuras em JPG (300 dpi).
- ☐ Todo o manuscrito (incluindo tabelas e referências) deve ser digitado de acordo com as diretrizes da Revista (Sistema Vancouver), ou seja, as referências devem ser numeradas na ordem em que aparecem no texto, de forma sobrescrita. Ex: "Segundo Santo e colaboradores (2019)¹"; ou..... "nos estudos sobre doenças coronarianas.¹ - as referências devem vir após vírgula, ponto, dois pontos e ponto-e-vírgula; entretanto, quando se tratar da referência explicitada de autor ou estudo, deve vir logo em seguida.
- ☐ A ordem de aparição do material em todos os manuscritos deve ser a seguinte: página de título, resumos, texto, agradecimentos, referências, tabelas, legendas de figuras/tabelas/gráficos, figuras/tabelas/gráficos.
- ☐ O título do manuscrito não deve possuir mais do que três linhas impressas, autores com titulação e afiliação completas, nome e endereço completo para o qual as solicitações de correspondência e reimpressão devem ser enviadas, e notas de rodapé indicando as fontes de apoio financeiro e as mudanças de endereço.
- ☐ Agradecimentos a pessoas que ajudaram os autores devem ser incluídos na página anterior às referências.
- ☐ As citações de referência devem seguir o formato estabelecido pelo "Estilo de Citação de Vancouver".
- ☐ Se você citar um trabalho próprio ainda não publicado (ou seja, um artigo "in press") no manuscrito que está enviando, você deve anexar um arquivo do artigo "in press".
- ☐ Se você citar um trabalho da internet, deverá seguir as exigências do Estilo Vancouver. Informar dia de acesso.
- ☐ Se você citar dados não publicados que não é seu, deverá fornecer uma carta de permissão ao autor dessa publicação.
- ☐ Por favor, forneça figuras de alta qualidade (mínimo de 300 dpi: JPG ou TIF). As figuras devem vir em um arquivo separado.
- ☐ Fornecer legenda de figuras/tabelas/gráficos para cada um deles.
- ☐ Se o estudo receber um apoio, o nome dos patrocinadores deve ser incluído no texto, depois das afiliações do autor.