

REVISTA CIENTÍFICA

Hospital SANTA IZABEL



ATUALIZAÇÃO DE TEMA

INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA,
ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E
RESULTADOS A CURTO E LONGO PRAZO

RELATO DE CASO

ARTROPLASTIA REVERSA PARA AS
FRATURAS DO ÚMERO PROXIMAL:
RELATO DE CASO

RESUMO DE ARTIGO

EXISTE RELAÇÃO ENTRE O GÊNERO
DO PACIENTE E OS DESFECHOS DO IMPLANTE
PERCUTÂNEO DE PRÓTESE VALVAR AÓRTICA?

O Santa Izabel conta com 39 ÁREAS MÉDICAS

Mas a grande especialidade
continua sendo você.

O Santa Izabel é um dos melhores hospitais do país, referência em Cardiologia, Neurologia, Oncologia, Ortopedia, Otorrinolaringologia e Pediatria, dentre 39 especialidades. Possui um moderno parque tecnológico e investe constantemente na capacitação de seus profissionais, sendo o único Hospital de Ensino e Pesquisa do Estado da Bahia com certificação ONA 3 e abrigando 15 programas de residências multiprofissionais. Tudo para oferecer o melhor atendimento, do jeito humanizado que é a marca da Santa Casa. Santa Izabel, o hospital do nosso coração.



71 2203-8444
santacasaba.org.br/hospital

Responsável técnico: Dr. Ricardo Madureira.
CREMEB 12793

Hospital
SANTA IZABEL



EDITOR-CHEFE

Prof. Dr. Gilson Soares Feitosa
Hospital Santa Izabel - Santa Casa da Bahia

COEDITORES

ANESTESIOLOGIA
Jedson dos Santos Nascimento

ÁREA MULTIPROFISSIONAL
Patrícia Alcântara Doval de Carvalho Viana

CANCEROLOGIA CLÍNICA
Dálvaro Oliveira de Castro Júnior

CARDIOLOGIA
Gilson Soares Feitosa

CARDIOLOGIA PEDIÁTRICA
Anabel Góes Costa

CIRURGIA GERAL
André Ney Menezes Freire

CIRURGIA DO APARELHO DIGESTIVO
André Ney Menezes Freire

CLÍNICA MÉDICA
Alina Coutinho Rodrigues Feitosa

DOR
Anita Perpétua Carvalho Rocha de Castro

HEMODINÂMICA E CARDIOLOGIA INTERVENCIÓNISTA
José Carlos Raimundo Brito

MEDICINA INTENSIVA
Edson Marques Silva Filho

NEUROLOGIA
Davidson França Pereira

ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA
Marcos Antônio Almeida Matos

OTORRINOLARINGOLOGIA
Nilvano Alves Andrade

PNEUMOLOGIA
Jamocyr Moura Marinho

UROLOGIA
Luiz Eduardo Café

SUPERVISORES DOS PROGRAMAS DE RESIDÊNCIA MÉDICA

1. ANESTESIOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Jedson dos Santos Nascimento

2. CANCEROLOGIA CLÍNICA

Supervisora: Prof^a. Dra. Daniela Galvão Barros

3. CARDIOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Gilson Soares Feitosa

4. CARDIOLOGIA PEDIÁTRICA

Supervisora: Prof^a. Dra. Anabel Góes Costa

5. CLÍNICA MÉDICA

Supervisor: Prof. Dr. Marcel Lima Albuquerque

6. CIRURGIA GERAL

Supervisor: Prof. Dr. André Ney Menezes Freire

7. CIRURGIA DO APARELHO DIGESTÓRIO

Supervisor: Prof. Dr. André Ney Menezes Freire

8. DOR

Supervisora: Prof^a. Dra. Anita Perpétua Carvalho Rocha de Castro

9. HEMODINÂMICA E CARDIOLOGIA INTERVENCIÓNISTA

Supervisor: Prof. Dr. José Carlos Raimundo Brito

10. MEDICINA INTENSIVA

Supervisor: Prof. Dr. Edson Marques Filho

11. NEUROLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Pedro Antônio Pereira de Jesus

12. ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Rogério Meira Barros

13. OTORRINOLARINGOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Nilvano Alves de Andrade

14. PNEUMOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Jamocyr Moura Marinho

15. UROLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Luiz Eduardo Café

CONSELHO EDITORIAL

Adriano Santana Fonseca
Adriano Dias Dourado Oliveira
Adson Roberto Santos Neves
Alex Guedes
Alina Coutinho Rodrigues Feitosa
Ana Lúcia Ribeiro de Freitas
Anabel Góes Costa
André Ney Menezes Freire
Angele Azevedo Alves Mattoso
Anita Perpétua Carvalho Rocha de Castro
Antônio Carlos de Sales Nery
Antônio Fernando Borba Fróes Júnior
Antônio Moraes de Azevedo Júnior
Augusto José Gonçalves de Almeida
Bruno Aguiar
Cristiane de Brito Magalhães
Cristiane Abbhussen Lima Castelo Branco
Dálvaro Oliveira de Castro Júnior
Daniela Barros
Darci Malaquias de Oliveira Barbosa
David Greco Varela
Edson Marques Silva Filho
Elves Anderson Pires Maciel
Flávio Robert Sant'ana
Gilson Soares Feitosa-Filho
Guilhardo Fontes Ribeiro
Gustavo Almeida Fortunato
Gustavo Freitas Feitosa
Heitor Ghissoni de Carvalho
Humberto Ferraz França de Oliveira
Iana Conceição da Silva
Isabela Pilar Moraes Oliveira de Souza
Jacqueline Araújo Teixeira Noronha
Jamary Oliveira Filho
Jamile Seixas Fukuda
Jamocyr Moura Marinho
Jayme Fagundes dos Santos Filho
Jedson Nascimento dos Santos

Joberto Pinheiro Sena
Joel Alves Pinho Filho
Jonas Gordilho Souza
Jorge Andion Torreão
Jorge Bastos Freitas Júnior
Jorge Eduardo de Schoucair Jambreiro
José Alves Rocha Filho
José Carlos Brito Filho
José César Batista Oliveira Filho
Lígia Beatriz Wanke de Azevedo
Livia Maria Quirino da Silva Andrade
Lucimar Soares Garcia Rosa
Luís Fernando Pinto Jonhson
Marcel Lima Albuquerque
Marcos Vinícius Santos Andrade
Maria Lúcia Duarte
Mariana Lesquives Vieira
Mateus Santana do Rosário
Matheus Tannus dos Santos
Maura Alice Santos Romeo
Melba Moura Lobo Moreira
Nilzo Augusto Mendes Ribeiro
Paulo José Bastos Barbosa
Pedro Antônio Pereira de Jesus
Pepita Bacelar Borges
Patrícia Alcântara Doval de Carvalho Viana
Patrícia Falcão Pitombo
Renato Ribeiro Gonçalves
Ricardo Eloy Pereira
Rogério Meira Barros
Rosalvo Abreu Silva
Rosana Pellegrini
Sandra Oliveira Silva
Sérgio Tadeu Lima Fortunato Pereira
Sheldon Perrone de Menezes
Ubirajara de Oliveira Barroso Júnior
Verusca de Matos Ferreira

EXPEDIENTE

SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DA BAHIA

PROVEDOR
Roberto Sá Menezes

VICE-PROVEDOR
Renato Augusto Ribeiro Novis

ESCRIVÃ
Ana Paula Gordilho Pessoa

TESOUREIRO
Antônio Alberto Machado Pires Valença

HOSPITAL SANTA IZABEL

SUPERINTENDENTE DE SAÚDE
Robério Almeida

DIRETOR DE ENSINO E PESQUISA
Gilson Soares Feitosa

DIRETOR TÉCNICO-ASSISTENCIAL
Ricardo Madureira

DIRETORA ADMINISTRATIVA
Mônica Bezerra

DIRETOR DE MERCADO
Daniel Sampaio Bello

EXPEDIENTE

LUX COMUNICAÇÃO INTEGRADA

DIRETORIA EXECUTIVA
Ana Lúcia Martins

DIAGRAMAÇÃO
Gabriela Oliveira

CONSULTORIA DE PUBLICAÇÃO CIENTÍFICA
Silvana Pereira
(Apoio à Atividade Médico-Científica da ABM)

Sumário

07

Editorial

Os cinco anos de produção científica marcam o início de uma nova história

Roberto Sá Menezes

08

Atualização de Tema: Área Geral

As revistas médico-científicas da Bahia (172 anos de história)

Nelson Cadena

12

Atualização de Tema: Cardiologia

Avaliação crítica dos malefícios cardiovasculares resultantes do uso indiscriminado de esteroides androgênicos anabolizantes

Gilson Soares Feitosa

17

Atualização de Tema: Nefrologia

Insuficiência renal aguda, aspectos epidemiológicos e resultados a curto e longo prazo

Fernando Santos

27

Relato de Caso: Imagem

Fístula dural intracraniana com drenagem perimedular: relato de caso

Juliana de Oliveira Nunes

30

Relato de Caso: Ortopedia

Artroplastia reversa para as fraturas do úmero proximal: relato de caso

Roberto Barreto Maia

33

Relato de Caso: Pediatria

Hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) em paciente pediátrico: relato de caso

Janete Sampaio

38

Resumo de Artigo: Cardiologia

Existe relação entre o gênero do paciente e os desfechos do implante percutâneo de prótese valvar aórtica?

Adriano Dourado

41

Resumo de Artigo: Coloproctologia

Ligadura interesfincteriana do trato fistuloso (LIFT) para fístulas anais: uma experiência brasileira bi-institucional.

Carlos Ramon Silveira Mendes

43

Resumo de Artigo: Neurologia

Múltiplos anticorpos paraneoplásicos (Anti-Sox, Anti-HU e Antianfifisina) detectados em um paciente com encefalite límbica e câncer de pulmão

Thiago Gonçalves Fukuda

46

Artigo Multiprofissional: Odontologia

Avaliação da intensidade de sangramento de procedimentos odontológicos em pacientes anticoagulados com Varfarina ou Dabigatrana

Luciana Azevedo Prata Andrade

51

Projeto de Gestão

54

Eventos

54

Instruções aos Autores

Os cinco anos de produção científica marcam o início de uma nova história



Roberto Sá Menezes¹

Quando iniciamos a jornada da produção científica no Hospital Santa Izabel, em 2014, nossa intenção era fomentar nos profissionais o interesse na área, com expansão do número de estudos e pesquisas realizados internamente. Cinco anos depois, percebemos que essa jornada nos levou muito além. Foram aproximadamente 200 artigos produzidos e publicados em 20 edições trimestrais impressas ininterruptamente.

Ao longo deste período, foram realizadas algumas adaptações, como a mudança do nome da revista e de seu aspecto visual. É como um filho que cresce e vai amadurecendo, tomando forma, ganhando corpo e visibilidade. O sucesso dessa publicação, que já extrapolou os muros deste hospital, deve-se muito à atuação e dedicação pessoal de Dr. Gilson Soares Feitosa, diretor de Ensino e Pesquisa do HSI. Ele e sua equipe se dedicam com muito afinco em todos os detalhes que envolvem essa produção.

formação, profissionalização e atualização de profissionais qualificados na área de saúde. A Santa Casa da Bahia orgulha-se em manter, desde 1549, seu pioneirismo e sua incansável dedicação para subsidiar avanços importantes na medicina do nosso estado.

A celebração pelos cinco anos da Revista Científica também marca o início de uma nova história desta publicação. Já estamos em processo para uma mudança significativa, que busca atender os critérios necessários para a indexação da revista em nível internacional. Isso fará com que o conhecimento seja melhor disseminado e passe a ficar mais acessível, de forma rápida e sistemática, o que terá como resultado uma maior visibilidade das produções. A indexação de um periódico em bases de dados é importante para ampliar o reconhecimento da comunidade médica e científica, com aval à qualidade de seus artigos, além de comunicar e tornar públicos o debate e os avanços da ciência.

Que venham as mudanças! Boa leitura.



Figura 1 - (A) Capa da primeira revista, em 2014. (B) Primeira mudança no projeto gráfico. (C) Novo layout, mais leve e moderno.

Assim como eu escrevi na primeira edição, reafirmo a contribuição dos estudos aqui publicados para a construção de um ambiente de inquietação intelectual, como deve ser uma instituição que preza pela

1- Provedor da Santa Casa da Bahia
Endereço para correspondência:
provedoria@santacasaba.org.br

Atualização de Tema em Área Geral

As revistas médico-científicas da Bahia (172 anos de história)



Nelson Varón Cadena¹

Este artigo destaca a importância da Gazeta Médica da Bahia, a mais influente revista médico-científica no seu tempo pela sua contribuição para a literatura médica mundial sobre as doenças tropicais, através do relato de casos e observações experimentais. Destaca ainda os seus fundadores, quatro deles médicos do Hospital da Caridade da Santa Casa de Misericórdia e ainda seus principais redatores, a maioria também contratados da Santa Casa. A Gazeta Médica foi a mais importante revista científica da Bahia, inclusive no aspecto gráfico, com uso da técnica de litografia, mas não a pioneira.

Outras publicações a antecederam entre as várias revistas do gênero editadas no estado, inclusive revistas divulgadoras da homeopatia, medicina legal e odontologia. Este artigo é o primeiro na historiografia baiana a registrar e destacar estas publicações.

Numa noite de verão de 1866, na tertúlia semanal organizada na sua residência pelo Dr. John Ligertwood Paterson, sócio-proprietário do Hospital Britânico e colaborador do Hospital da Santa Casa de Misericórdia da Bahia, sete médicos presentes decidiram fundar uma revista científica para divulgar suas experiências clínicas e descobertas, em especial sobre doenças características dos trópicos, pouco conhecidas pela literatura médica. Era plantada a semente da Gazeta Médica da Bahia, lançada em 10 de julho do ano referido – com periodicidade mensal – que viria a ser a mais importante revista científica do país no seu tempo e também admirada na Europa.

A Gazeta foi uma iniciativa do Dr. Paterson, José Francisco da Silva Lima, Otto Wucherer, Antônio Januário de Faria, Manoel Pires Caldas, Antônio José Alves (pai do poeta Castro Alves) e Ludgero Rodrigues Ferreira; os dois últimos faleceram ainda naquele ano de 1866, o Dr. Ludgero sequer conseguiu participar das

reuniões de pauta. Os Drs. Silva Lima, Januário de Faria, Pires Caldas e Antônio José Alves eram médicos do Hospital da Caridade da Santa Casa de Misericórdia. O Dr. Paterson, no ano seguinte, 18 de março de 1867, receberia o honroso título de Médico Honorário daquele hospital pelos bons serviços prestados. Um busto do cientista foi instalado no Largo da Graça, em 1886, ainda hoje pode ser visto no local.

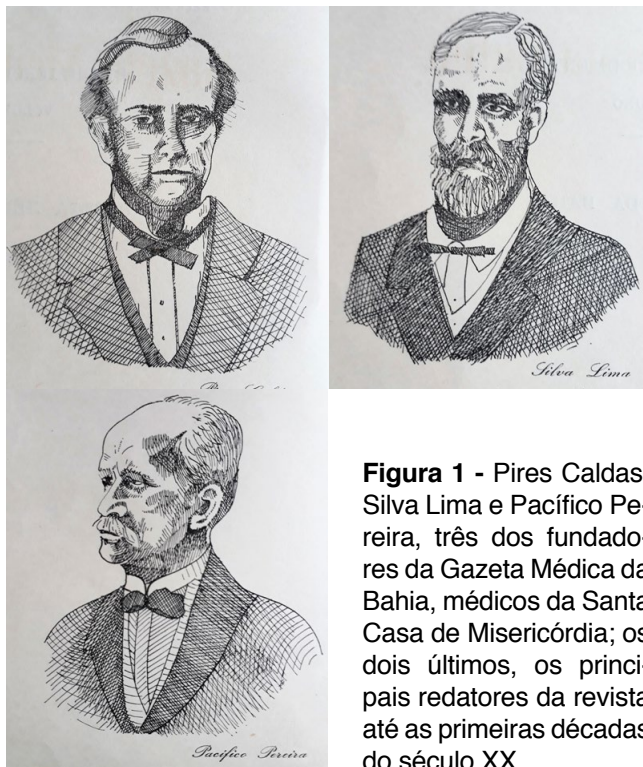


Figura 1 - Pires Caldas, Silva Lima e Pacífico Pereira, três dos fundadores da Gazeta Médica da Bahia, médicos da Santa Casa de Misericórdia; os dois últimos, os principais redatores da revista até as primeiras décadas do século XX.

A ESTREIA

A Gazeta Médica da Bahia não foi a primeira publicação científica do gênero, mas foi a mais influente

e de longa vida nas suas várias faces de existência. Estreou a Gazeta sob a direção do Dr. Virgílio Clímaco Damásio, então com 28 anos de idade; ainda não tinha ingressado na política, onde se destacou como senador por vários períodos e governou a Bahia entre setembro e novembro de 1890. Formado pela Faculdade de Medicina, em 1859, apresentou a tese “Emprego Terapêutico da Eletricidade e do Galvanismo”. Tratava dos chamados choques elétricos, preconizados para o tratamento de paralisias, ataques epiléticos etc.

No expediente de seu número inaugural, a Gazeta já previa a publicação de “trabalhos originais”, que seria ao longo de sua existência um dos destaques e uma das maiores contribuições científicas do mundo, naquele tempo, ao estudo das doenças tropicais. Os fundadores e colaboradores da revista, nesta etapa inicial, incluindo o próprio Damásio, eram integrantes do que se convencionou chamar de Escola Tropicalista Baiana. Outras seções eram: “registros clínicos”, “excertos da imprensa médica estrangeira”, “noticiário”, “resenha terapêutica”, “esboços biográficos”, “correspondência científica”, “variedades” e mapas nosológicos e necrológicos que hoje se constituem em valiosa fonte de pesquisa em torno das doenças e mortandade dos baianos no final do século XIX, levantamento este por extrato profissional, de raça, sexo e faixa etária.

O editorial de estreia estabeleceu o seu objetivo: “difundir todos os conhecimentos que a observação própria ou alheia nos possa revelar; acompanhar o progresso da ciência nos países mais cultos...” e abria as suas páginas para colaborações de “todos os nossos colegas, desta e de outras províncias... terão sempre francas as nossas colunas para os seus trabalhos, de preferência os de feição teórica, ou meramente especulativa, que, todavia, serão também aceitos com agradecimento”. Os primeiros números foram distribuídos a todos os médicos de Salvador, com a recomendação de subscreverem a publicação ou devolvê-la, a partir do segundo número, não havendo interesse em adquirir a assinatura.

O lançamento da Gazeta coincidiu com o auge da Guerra do Paraguai e é claro que o periódico registrou a participação dos médicos baianos nas fileiras do exército. A partir de novembro de 1866, destacou o recrudescimento do beribéri na Bahia e o Dr. Silva Lima publicou um minucioso relato de suas suspeitas e descobertas, com o registro clínico, no tratamento da doença em diversos pacientes da capital e do recôncavo. Tanto rendeu o assunto que os artigos reunidos foram editados em livro, pelo autor, em 1872. Outros temas, como a febre amarela, a varíola e o cólera morbus, três

epidemias de triste lembrança no Estado, mereceram vários artigos na gazeta.

OS PIONEIROS

Em 1847, a Bahia conheceu a sua primeira revista científica, A Gazeta Médica, iniciativa da recém-fundada Sociedade de Medicina da Bahia, porém não teve acolhida e logo desapareceu, após a publicação dos primeiros números. Em 1850 surge O Médico do Povo, tudo indica que tenha sido a primeira revista médica especializada em homeopatia do país, redigida pelo Dr. Alexandro José de Mello Moraes, o cirurgião português João Vicente Martins e Sabino Olegário Ludgero Pinho, sergipano, um dos precursores deste ramo da medicina, através da publicação de artigos em jornais e revistas.

O Médico do Povo circulou durante três anos e pretendeu ser uma revista nacional. Ainda em 1850 passou a ter uma edição pernambucana por iniciativa do Dr. Sabino, que editou apenas um par de números e em 1852 passou a ser editada no Rio de Janeiro. Os mentores da publicação tinham um plano muito ambicioso, não realizado, de edições do jornal no Maranhão, Pará, Lisboa e Porto.

Ainda no ano referido de 1850, circula em Salvador o “Boletim da Saúde Pública”, redigido por professores da Faculdade de Medicina, e em 1856, a Gazeta Médica, redigida pelos Drs. Antônio Barbosa de Oliveira, Inácio José da Cunha, Augusto Barbosa de Oliveira e Rutilio Palmerino de Bulhões. Em 1860 surge outra Gazeta Médica, que desaparece no ano seguinte, não se tem informação sobre seus promotores. E em 1866 nasce a Gazeta Médica da Bahia, um periódico que teria extraordinária acolhida dos mais importantes centros médicos do país e do exterior e que pode ser considerada a revista científica de maior credibilidade no seu tempo.

QUALIDADE GRÁFICA

Foi uma das primeiras publicações baianas (a segunda) a recorrer à litografia para ilustrar suas matérias, não o fez com muita frequência por razões de custo. Na edição de 10 de janeiro de 1867, a revista apresentou uma ilustração que mostrava a deforma-



ção no pé direito de um africano, cujo dedo mínimo excedia em duas vezes o tamanho original. A imagem contextualizava o relato médico e o tratamento realizado. Dois meses depois, edição de 10 de março publicou, para ilustrar matéria sobre as cobras venenosas do Brasil, um desenho com 22 exposições de crânios de ofídios, produzido na litografia de Jourdan & Wirz.

Mais tarde, na edição de 31/12/1868, registrou o desenho de dois instrumentos cirúrgicos, um irrigador de vesícula e um outro para limpar a bexiga. Em 31/01/1869 mostrou outros instrumentos, versões do litotomo duplo; em maio de 1871 revelou um raro caso de tumor escrotal e em 15/09/1872, desenhos de tumores hipogástricos, em litografias produzidas na oficina de Heráclito Odilon. Ao longo de suas duas primeiras décadas de existência, sempre que recorreu a este expediente, o fez com uma perfeita integração em relação à matéria editorial, o que não era usual, mas, neste caso, imprescindível. Sendo uma publicação científica, o desenho tinha de ser minuciosamente esclarecedor.

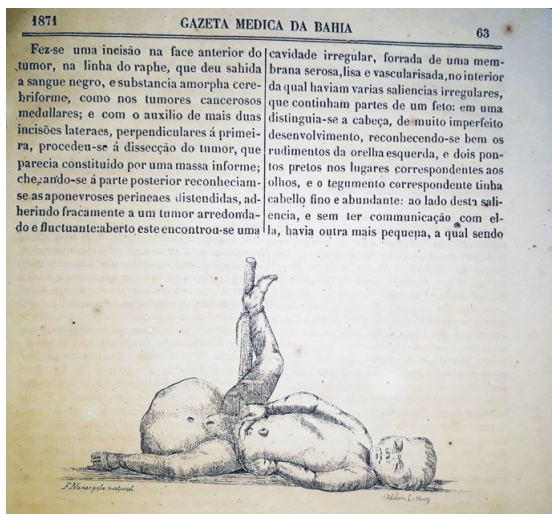


Figura 2 - A Gazeta foi a segunda publicação baiana (a primeira foi A Buzina, em 1865) a fazer uso da litografia para inserir imagens contextualizando os assuntos. No desenho, um caso raro de tumor escrotal.

Na sua etapa inicial, a Gazeta contou com três diretores: Virgílio Damásio, em 1866; o Dr. Pacífico Pereira, de 1867 até 1870; e o Dr. Demétrio Cyriaco Tourinho, de 1871 até 1875, um dos fundadores do Diário da Bahia, em 1856, o então chamado decano da imprensa baiana. Os dois últimos eram funcionários da Santa Casa de Misericórdia. Em 1876, reassume Pacífico Pereira, como redator-chefe, e o Dr. Silva Lima, também um dos fundadores do Diário, na função de

redator auxiliar. Pacífico Pereira dirigiu o periódico por mais de 40 anos, até 1922, ano em que faleceu; ele e o Dr. Silva Lima foram os grandes alicerces desta revista. Foi da lavra do segundo o editorial de estreia da Gazeta em 1866. Estreou com 12 páginas; passou para 16; mais tarde 32; e no final do século XIX já eram 48 páginas por edição.

OUTRAS PUBLICAÇÕES

Outros títulos da imprensa médica a considerar são, entre os especializados em homeopatia: A Gazeta Homeopática (1883); Revista da Sociedade Homeopática (1884) e o Médico do Povo (mesmo título do que circulou na década de 50), também em 1884. O Dr. Silvino de Moura, médico homeopata e um dos maiores divulgadores da doutrina espírita na Bahia, foi o redator dessas publicações. O curso de farmácia contou com O Germen, lançado em 1870, com direção de Moura Júnior e Leônidas Damásio.

Os dentistas contaram com a União Dentária, em 1883, redigido por Manoel Bonifácio da Costa (redator-chefe), fundador em 1908 da Sociedade Odontológica da Bahia; João Loureiro e Cerqueira Lima. Jornal especializado em cirurgia, prótese dentária e moléstias da boca. Em 1887 circulou o Boletim Geral de Medicina e Cirurgia, com redação de Deocleciano Ramos, Bráulio Pereira e Alfredo Brito, os dois últimos também redatores da Gazeta Médica da Bahia e funcionários da Santa Casa de Misericórdia. Em 1891 surge a revista científica, com periodicidade quinzenal, Gazeta Acadêmica, redigida por Santos Silva e Duarte Gameleira.

A medicina Legal teve a Revista Médico Legal, criada em 1905 e que se manteve durante dois anos, com redação de Nina Rodrigues e outros colaboradores e obteve reconhecimento nacional pela qualidade e originalidade dos trabalhos científicos publicados. No mesmo ano surge a Tribuna Acadêmica, redigida também por Nina Rodrigues e por Almachio Diniz, editadas apenas alguns números. E em 1906 circulou a Bahia Médica, revista dirigida pelos Drs. Raul de Medeiros e Inácio de Menezes e que circulou durante um ano. Nenhuma das publicações referidas, entretanto, teve o alcance e a influência da Gazeta Médica da Bahia.

REDATORES ILUSTRES

Ao completar seis anos de atividades, o jornal destacou os seus feitos: gabou-se de ter tido alguns artigos reproduzidos em jornais americanos, ingleses e espanhóis; relevou a importância de estudos inéditos, experimentais, sobre a beribéri, febre biliosa, febre amarela, paludismo, elefantíase, doenças parasitárias, mordeduras de insetos venenosos. Testemunhou e documentou o recrudescimento da epidemia de febre amarela em 1872 e 1873, orientando hospitais e médicos quanto aos procedimentos mais adequados. No plano sanitarista publicou inúmeros trabalhos sobre o tratamento de esgotos, coleta de lixo e condições de salubridade dentro e no entorno das residências.

Com o aumento do número de páginas foi preciso contar com um corpo redacional mais amplo. E o teve da melhor qualidade. Além do Dr. Silva Lima foram redatores efetivos os futuros presidente da província e governador, respectivamente: Drs. José Luiz D'Almeida Couto e Manoel Vitorino; o notável médico, romancista e historiador Afrânio Peixoto; o também médico e historiador Braz do Amaral; os Drs. Juliano Moreira; Silva Araújo, Pacheco Mendes; Alfredo Brito; Aurélio Rodrigues Viana (governador interino da Bahia); Bráulio Xavier Pereira. Todos eles eram funcionários da Santa Casa de Misericórdia, no Hospital da Caridade, ou no Santa Izabel, ou nos asilos que administravam. Também foram redatores Nina Rodrigues; Gonçalo Muniz; Ramiro Afonso Monteiro; Alfredo de Andrade e J. Remédios Monteiro.

A publicação teve três faces: a primeira entre 1866 e 1934, com o intervalo de alguns meses em 1871; a segunda entre 1966 e 1972; a terceira com periodicidade irregular, com edição de números esporádicos, praticamente anuais, a partir de 2004 até 2016.

1- Nelson Varón Cadena é escritor e jornalista, autor de nove livros e de mais de mil e quinhentos artigos sobre a história da Bahia e história da mídia. Autor também do livro *Uma História da Santa Casa de Misericórdia da Bahia: 1549-2019*, com lançamento previsto para fevereiro do ano em curso.

E-mail para correspondência:
nelsoncadena@gmail.com

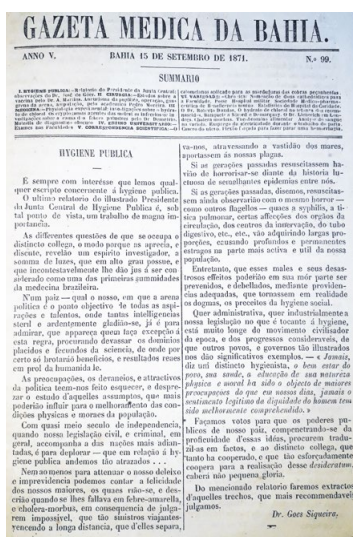


Figura 3 - O retorno da Gazeta, em 1871, após um ano sem circular, devido à ausência de seu primeiro diretor.

Atualização de Tema em Cardiologia

Avaliação Crítica dos Malefícios Cardiovasculares Resultantes do Uso Indiscriminado de Esteroides Androgênicos Anabolizantes



Acadêmicos Gilson Soares Feitosa^{1,2}, Luiz Antônio Rodrigues de Freitas², Jorge Pereira Silva², Mittermayer Reis² (comissão de redação) e todos os membros da Academia de Medicina da Bahia*

INTRODUÇÃO

O uso de substâncias para melhorar o desempenho de atletas em competições, conhecido como “doping”, é um problema reconhecido há bastante tempo e tem sido motivo de ações por parte de comitês nacionais e internacionais de instituições esportivas para coibir o seu uso. Testes bioquímicos para a identificação do uso presente ou passado recente por atletas de alto desempenho são desenvolvidos e aperfeiçoados à medida que novas substâncias são ilícitamente introduzidas.

Na longa lista dessas substâncias estão a testosterona e seus derivados sintéticos. Esse hormônio esteroide anabolizante androgênico (EAA) foi primeiro isolado em 1935, sintetizado em 1939 e inicialmente utilizado para reposição e depois como complementação para o tratamento do “climatério” masculino a partir de 1940. Desde 1954 passou a ser utilizado por atletas de alta performance, sobretudo levantadores de peso (halterofilistas), com o intuito de melhorar o desempenho. Em 1968, nos Jogos Olímpicos de Montreal, o Comitê Olímpico Internacional decretou seu banimento e foram aplicados testes nos atletas para a detecção do uso. A WADA (World Anti-Doping Agency) inclui a proibição permanente, em todas as modalidades de competições esportivas, do uso de agentes anabolizantes.

Os EAA inicialmente tiveram seu uso restrito a atletas de elite e muitos halterofilistas amadores, mas nas últimas três décadas passou a ser utilizado de modo mais generalizado por milhões de pessoas sem o perfil de atletas de alta performance, em uso recreacional, visando aumentar a capacidade física e por fisiculturismo.

Há dados da literatura americana que estimam o uso de EAA por três a quatro milhões de americanos. Em torno de um milhão dos usuários tornam-se dependentes dessas substâncias. No Brasil há poucos estudos sobre a prevalência do uso de EAA por praticantes

de atividades físicas. Um estudo no Rio Grande do Sul mostrou prevalência de uso de EAA em 11,1%; de outros hormônios, em 5,2%; e de medicações de outra natureza, em 4,2%; dentre 288 indivíduos entrevistados em 13 academias de Porto Alegre (Silva, PRP et. al., 2007). Os EAA mais usados foram decanoato de nandrolona e estanozolol. Outro estudo visando obter informações sobre a epidemiologia global do uso de EAA por meio de meta-análise e análise de metarregressão mostrou que a prevalência global do uso de EAA é de 3%, com prevalência de 6,4% entre homens, significativamente maior que entre mulheres (Sagoe, D et. al., 2014). Esse estudo assinala que a prevalência no Brasil não difere do observado em outras partes do mundo, em torno de 3%.

Há fortes indícios, a partir de publicações de casos isolados e de séries de casos que o uso prolongado de EAA tem efeitos deletérios, sobretudo no aparelho cardiovascular (Achar, S. et. al. 2010). Importante assinalar que o uso disseminado desses hormônios ocorreu a partir dos anos 1980 e que os usuários de longa duração estão agora atingindo a meia-idade, tempo em que as doenças cardiovasculares começam a se manifestar, em geral, e que isso pode coincidir com as manifestações dos efeitos adversos do uso crônico dessas substâncias.

Chama a atenção a escassez de estudos clínicos bem conduzidos e conclusivos sobre os riscos cardiovasculares do uso de EAA. Há algumas evidências desses riscos tanto a partir de estudos experimentais quanto de publicações isoladas de dados em humanos. Há relatos que associam o uso de EAA com morte súbita por problemas cardíacos, incluindo doença isquêmica e arritmias (Bowman S, 1990; Ferenchick GS et. al., 1992).

Estudos experimentais, sobretudo, sugerem que os EAA promovem hipertrofia de fibras musculares dos ti-

pos 1 e 2, estimulam a proliferação de células satélites progenitoras de músculo estriado, aumentam a biogênese de mitocôndrias e aumentam a produção de 2-3 difosfoglicerato, facilitando a dissociação de oxigênio da hemoglobina (Gupta V et. al., 2008; Coviello AD et. al., 2008)

Uma alteração descrita em usuários crônicos de EAA é a ocorrência de dislipidemia. Gårdevik N et. al. 2011, descrevem como efeitos adversos do uso de esteroides anabolizantes acne, ginecomastia, atrofia testicular e secreção de LH e FSH pela hipófise. Os efeitos cardiovasculares estão associados a distúrbios no perfil do colesterol, com aumento de LDL e diminuição de HDL, e mostram que após seis meses de suspensão das drogas há aumento dos níveis de HDL e redução dos níveis de LDL. Parece que a intensidade das alterações do perfil lipídico tem relação com o tipo e a via de administração dos EAA (Thompson PD et. al. 1989). Em revisão de dados da literatura de Achar, A et. al., 2010 mostram elevação >20% nos níveis de LDL e redução de 20% a 70% nos níveis de HDL, entre os usuários de EAA. A elevação dos níveis de LDL sérico parece relacionada com a indução da triglicerídio-lipase hepática e do catabolismo de VLDL. A triglicerídio-lipase hepática pode induzir o catabolismo do HDL e redução de seus níveis séricos. Essas alterações aumentam de 3 a 6 vezes o risco de doença arterial coronariana.

Os EAAs causam hipertrofia de cardiomiócitos ao mesmo tempo em que interferem no funcionamento arterial coronário. Tagarakis CV, et. al., 2000 mostram que ratos tratados com propionato de testosterona (PT) e submetidos a exercício físico não se beneficiam do aumento da rede capilar, redução da distância entre capilares e aumento da densidade de capilares em torno de cardiomiócitos observados nos controles submetidos a exercícios, mas sem exposição à testosterona. Por outro lado, foi observada uma discreta hipertrofia dos cardiomiócitos no grupo tratado com PT, em relação ao grupo sem tratamento. Os efeitos da PT na microvasculatura poderiam causar um desequilíbrio entre o suprimento de oxigênio e a demanda, sobretudo durante a prática de exercícios.

Evidências experimentais mostram que EAA, causam redução da reserva contrátil do miocárdio à estimulação beta-adrenérgica (Norton GR, et. al. 2000). Além desses efeitos, os EAAs afetam o balanço redox celular e favorecem um estado de estresse oxidativo (Frankenfeld SP, et. al., 2014). Os EAAs induzem apoptose de cardiomiócitos *in vitro*, de modo dose dependente e por indução de moléculas pró-apotóticas (Zaugg M, et. al., 2001). Eles diminuem o limiar de arritmia, em função

de remodelação morfológica dos ventrículos, alterando a expressão gênica relacionada com moléculas envolvidas na formação de poros das subunidades alfa que contribuem para a fase de repolarização e de excitação-contracção via modulação de Ca^{2++} e outras correntes de K^{+} (Medei E, et. al., 2010).

Trabalho recente, publicado na prestigiosa revista de cardiologia de circulação internacional, Circulation, 2017, de estudo de coorte transversal (cross-sectionalcohort) envolvendo halterofilistas de academias de ginástica nos Estados Unidos da América, usuários ou não de EAA, como o objetivo de avaliar a toxicidade cardiovascular do uso ilícito de EAA, de autoria de Baggish, Al et. al., 2017, traz dados convincentes e preocupantes sobre os riscos cardiovasculares do uso ilícito de EAA. Dado seu pioneirismo e importância, esse estudo será em seguida descrito com alguns detalhes.

O ESTUDO

O estudo envolve halterofilistas não profissionais de academias de ginástica nos Estados Unidos, divididos em usuários de EAA e não usuários de EAA.

Convém assinalar que estudos anteriores não mostraram diferenças significativas nos parâmetros avaliados entre halterofilistas que nunca usaram EAA e indivíduos que não praticavam halterofilismo e nunca usaram EAA.

Os usuários foram estratificados para algumas análises em usuários em uso atual, ou usuários em fase de suspensão do uso (EAAs são utilizados em ciclos, com períodos intermitentes de uso). Foram elegíveis para o estudo voluntários recrutados sem conhecimento prévio do motivo do estudo, praticantes de halterofilismo, capazes de ter levantado cerca de 125kg em pelo menos uma repetição no momento da seleção ou no passado. Foram excluídos os indivíduos com menos de 2 anos de uso de EAA e aqueles que negaram uso de EAA, mas tinham massa magra > 26Kg/m² e percentual de gordura corpórea <10% (informação não condizente com fenótipo).

HIPÓTESES TESTADAS

- 1) Fração de ejeção do VE diminuída nos usuários de EAA.
- 2) Velocidade de relaxamento precoce do VE (função diastólica) diminuída em usuários de EAA.
- 3) Maior volume de placas ateroscleróticas em usuários de EAA.
- 4) Mais alterações e maior intensidade entre os usuários de EAA em uso atual do que nos usuários em fase de supressão do uso.

5) Relação entre as variáveis avaliadas e duração da exposição ao longo da vida (uso cumulativo).

O DESENHO

- 1) Foram levantados dados demográficos.
- 2) Histórico da atividade física: modalidade, duração, intensidade e constância. Tempo de atividade ao longo da vida.
- 3) Uso de EAA: idade no início do uso, dose máxima semanal (testosterona equivalente). Anos cumulativos de uso, dose ingerida durante a vida, tempo do uso mais recente, tipo e dose no uso mais recente).
- 4) Avaliação cardiovascular:
 - a) Ecocardiografia bidimensional: estrutura do Ventrículo Esquerdo (VE), função do VE (fração de ejeção do VE) e velocidade de relaxamento precoce (E') como parâmetro de avaliação da função diastólica.
 - b) Arteriosclerose coronariana por angiotomografia coronariana computadorizada: volume total de placas ateromatosas em artérias coronarianas; número de placas em segmentos coronarianos, grau de estenose no segmento mais comprometido, escore de Agatston de cálcio.

RESULTADOS

- 1) 86 homens (67%) eram usuários de EAA e 28 (23%) eram não usuários.
- 2) Usuários e não usuários de EAA tinham características semelhantes quanto à idade, raça, background étnico (hispânico ou não hispânico), altura, área de superfície corpórea, idade ao iniciar atividades físicas, tempo de prática regular de halterofilismo, tempo semanal em atividades aeróbicas, história familiar de doença arterial coronariana, tabagismo, dependência de álcool, dependência de cocaína.
- 3) Havia diferenças em IMC e massa corpórea magra; maiores e menores, respectivamente, em usuários de EAA.
- 4) Idade de 23 anos, em média, no início do uso de EAA.
- 5) Tempo cumulativo do uso de EAA de 7,4 anos.
- 6) Dose cumulativa de EAA: 366g.
- 7) Pressão sistólica: 118+11 vs 115+10, em usuários e não usuários, respectivamente.
- 8) Pressão diastólica 76+9 vs 72+9, em usuários e não usuários, respectivamente.

FUNÇÃO VENTRICULAR

- 9) Função Ventricular:
 - a) Fração de ejeção do VE: 52%+11 vs 63%+8,

em usuários e não usuários, respectivamente.

b) Velocidade de relaxamento precoce do VE (E') = Função diastólica: 9,3 cm/seg+ 2,3 vs 11,1 cm/seg+ 3, em usuários e não usuários de EAA, respectivamente.

c) Usuários de EAA em fase de suspensão da droga têm fração de ejeção ventricular comparável a de indivíduos sem uso de EAA.

d) Não há diferenças na velocidade de relaxamento precoce do VE entre usuários e não usuários em suspensão do uso de EAA, mas é menor, significativamente, que dos não usuários.

10) Em relação a outras medidas, os usuários de EAA mostraram:

- a) maior índice de massa do VE;
- b) maior espessura do VE;
- c) geometria mais concêntrica do VE.

11) Usuários em uso atual de EAA mostram mais alterações que usuários fora de uso de EAA:

- a) 41 (71%) dos 58 indivíduos em uso de EAA tiveram fração de ejeção do VE < 52%.
- b) 29 (50%) dos 58 indivíduos em uso de EAA estavam abaixo do limite normal de 8,5cm/seg da velocidade de relaxamento precoce do VE(E').

12) Não foi encontrada associação entre duração do uso de EAA (para cada 10 anos adicionais de uso) e fração de ejeção de VE (-3,3% $P=0,19$) e E' (0,1cm/seg, $P=0,9$).

13) Entre usuários de EAA e não usuários de EAA observou-se associação entre massa de VE e redução de fração de ejeção de VE (para cada 10g de massa de VE, redução de 1,6% em fração de ejeção de VE). Essa associação não foi observada em não usuários de EAA.

14) A mesma constatação foi feita em relação ao E' : aumento da massa de VE se associa à redução de E' (-0,31cm/seg por 10g de massa de VE). Essa associação foi inversa em não usuários de EAA (+0,36cm/seg para cada 10g de massa de VE).

ARTERIOSCLEROSE CORONARIANA

15) Volume de placa coronariana em mm³: 3 (0-174) entre usuários de EAA e 0 (0-69) entre não usuários de EAA.

16) Encontrou-se associação positiva entre uso atual e tempo de uso ao longo da vida de EAA e todas as aferições angiográficas coronarianas: volume de placa, grau de estenose, quantidade de segmentos coronários comprometidos, escore de cálcio de Agatston.

17) Em relação ao volume das placas, não houve diferenças entre usuários atuais e usuários fora de uso.

18) Três usuários de EAA tiveram infarto do miocárdio com idades de 38, 43 e 46 anos, após 17, 11 e 5 anos de uso cumulativo de EAA, respectivamente.

19) Um usuário de EAA apresentou insuficiência cardíaca congestiva após 20 anos de uso cumulativo de EAA, sendo submetido à desobstrução por *stent*.

20) Nenhum paciente dentre os 54 não usuários de EAA teve episódios de infarto do miocárdio.

CONCLUSÃO

O estudo demonstra comprometimento da função ventricular do VE em usuários crônicos de EAA. A função sistólica está comprometida e parece haver certa reversão dessa alteração com a suspensão do uso de EAA. Por outro lado, o dano à função diastólica parece ser mais permanente, não revertendo após a suspensão do uso de EAA. Os usuários de EAA têm hipertrofia de VE e essa alteração está relacionada à deterioração da função ventricular. Além disso, usuários de EAA têm mais alterações arterioescleróticas das coronárias e a gravidade dessas alterações está associada ao uso cumulativo da droga ao longo da vida.

Os resultados desse estudo devem desestimular usuários e potenciais ao uso de EAA. Os EAA são incluídos no momento como drogas que concorrem para o aparecimento de infarto em indivíduos com menos de 40 anos de idade, à semelhança do que já está bem conhecido com o uso de cocaína.

Os clínicos dispõem de dados para melhor informar sobre os efeitos adversos cardiovasculares do uso de EAA. Além disso, a observação de disfunção do VE e a doença coronária precoce passam a ter o uso de EAA no diagnóstico diferencial de possível causa em indivíduos de meia-idade. Outro dado importante que emerge desse trabalho é que algumas alterações cardíacas associadas ao uso de EAA parecem reversíveis, enquanto outras são permanentes, como a disfunção diastólica do VE e a arteriosclerose coronariana. Esses achados abrem perspectivas para estudos clínicos mais rigorosamente desenhados, incluindo estudos de intervenção.

POSICIONAMENTO DA ACADEMIA DE MEDICINA DA BAHIA

Diante dos dados apresentados, os membros titulares da Academia de Medicina da Bahia reconhecem a importância de que sejam alertadas as autoridades competentes nos diversos níveis do governo, os médicos e a sociedade em geral sobre o risco potencial do uso dessas substâncias para a saúde dos usuários. Não apenas dos riscos cardiovasculares, mas também sobre outros órgãos e sistemas.

REFERÊNCIAS

1. Silva, PRP et. al. - Prevalência do Uso de Agentes Anabólicos em Praticantes de Musculação de Porto Alegre. Arq. Bras. Endocrinol. Metabol. 2007;51: 104-110.
2. Sagoe, D et. al. - The global epidemiology of anabolic-androgenic steroid use: a meta-analysis and meta-regression analysis. Annals of Epidemiology 2014;24:383-398.
3. Achar, S et. al. - Cardiac and metabolic effects of anabolic-androgenic steroid abuse on lipids, blood pressure, left ventricular dimensions, and rhythm. Am J Cardiol. 2010; 106(6): 893-901.
4. Bowman S. Anabolic steroids and infarction. BMJ. 1990;300:750.
5. Ferencich GS et. al. Myocardial infarction associated with anabolic steroid use in a previously healthy 37-year-old weight-lifter. Am Heart J. 1992;124:507-508.
6. Gupta V et. al. Effects of dihydrotestosterone on differentiation and proliferation of human mesenchymal stem cells and preadipocytes. Mol Cell Endocrinol. 2008; 296:32-40.
7. Coviello AD et. al. Effects of graded doses of testosterone on erythropoiesis in healthy young and older men. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(3):914-919.
8. Gårevik N et. al. Long term perturbation of endocrine parameters and cholesterol metabolism after discontinued abuse of anabolic androgenic steroids. J Steroid Biochem Mol Biol. 2011;127:295-300.
9. Thompson, PD et. al. - Modest changes in high-density lipoprotein concentration and metabolism with prolonged exercise training. Circulation 1988;78:25-34.
10. Tagarakis CV et. al. - Testosterone-propionate impairs the response of the cardiac capillary bed to exercise. Med Sci Sports Exerc. 2000;32:946-953.
11. Norton GR et. al. - Attenuated beta-adrenoceptor-mediated cardiac contractile responses following androgenic steroid administration to sedentary rats. Eur J Appl Physiol. 2000;81:310-316.
12. Frankenfeld SP et. al. -The anabolic androgenic steroid nandrolone decanoate disrupts redox homeostasis in liver, heart and kidney of male wistar rats. Plos one 2014; 9(9):e102699.
13. ZauggM et. al. - Anabolic-androgenic steroids induce apoptotic cell death in adult rat ventricular myocytes. J Cell Physiol. 2001;187:90-95.
14. Medei E et. al.- Chronic treatment with anabolic steroids induces ventricular repolarization disturbances: cellular, ionic and molecular mechanism. J Mol Cell Cardiol. 2010;49:165-175.

15. Baggish Al et. al. - Cardiovascular toxicity of illicit anabolic-androgenic steroid use. Circulation. 2017;135:1991–2002.

1- Diretoria de Ensino e Pesquisa do HSI

2- Acadêmicos Titulares da Academia de Medicina da Bahia.

Endereço para correspondência:

gilson-feitosa@uol.com.br

AGNALDO DAVID DE SOUZA, ALEX GUEDES, ANDRÉ NEY MENEZES FREIRE, ANTÔNIO CARLOS MOREIRA LEMOS, ANTÔNIO CARLOS VIEIRA LOPES, ANTÔNIO DE SOUZA ANDRADE FILHO, ANTÔNIO NATALINO MANTA DANTAS, BERNARDO GALVÃO CASTRO FILHO, CÉSAR AUGUSTO DE ARAÚJO NETO, EDIRIOMAR PEIXOTO MATOS, EDVALDO FAHEL, ERNANE NELSON ANTUNES GUSMÃO, FÁBIO VILAS BOAS PINTO, GILDÁSIO DE CERQUEIRA DALTRO, GILSON SOARES FEITOSA, IRISMAR REIS DE OLIVEIRA, JADELSON PINHEIRO DE ANDRADE, JECÉ FREITAS BRANDÃO, JORGE LUIZ ANDRADE BASTOS, JORGE LUIZ PEREIRA E SILVA, JOSÉ ANTÔNIO DE ALMEIDA SOUZA, JOSÉ DE SOUZA COSTA, JOSÉ HUMBERTO OLIVEIRA CAMPOS, JOSÉ NEIVA EULÁLIO, JOSÉ TAVARES CARNEIRO NETO, JOSÉ VALBER LIMA MENESES, LEILA MARIA BATISTA ARAÚJO, LUIZ ANTÔNIO RODRIGUES FREITAS, LUIZ CARLOS CALMON TEIXEIRA, LUIZ ERLON DE ARAÚJO RODRIGUES, MARIA BETÂNIA PEREIRA TORALLES, MARIA LUÍSA CARVALHO SOLIANI, MITERMAYER GALVÃO DOS REIS, NILZO AUGUSTO MENDES RIBEIRO, RAYMUNDO PARANÁ FERREIRA FILHO, REINALDO PESSOA MARTINELLI, REINE MARIE CHAVES FONSECA, RICARDO RIBEIRO DOS SANTOS, ROBERTO JOSÉ DA SILVA BADARÓ, RONALDO RIBEIRO JACOBINA, SEBASTIÃO ANTÔNIO LOUREIRO DE SOUZA E SILVA, UBIRAJARA DE OLIVEIRA BARROSO JÚNIOR, WILLIAM DE AZEVEDO DUNNINGHAM.

Acadêmicos Eméritos: ALMÉRIO DE SOUZA MACHADO, ARMÊNIO COSTA GUIMARÃES, ELIANE ELISA DE SOUZA E AZEVEDO, ELSIMAR METZKER COUTINHO, GERALDO LEITE, LUIZ CARLOS CALMON TEIXEIRA, NEWTON ALVES GUIMARÃES*, PENILDON SILVA, ROBERTO FIGUEIRA SANTOS, RODOLFO SANTOS TEIXEIRA*, SÔNIA GUMES ANDRADE, THOMAZ RODRIGUES PORTO DA CRUZ, ZILTON DE ARAÚJO ANDRADE.

* In memoriam.

Insuficiência renal aguda, aspectos epidemiológicos e resultados a curto e a longo prazo



Fernando Santos¹

RESUMO

A IRA é uma síndrome complexa, que varia sua frequência, a depender dos critérios utilizados, assim como da população estudada. Mas, definitivamente, apresenta uma curva de ascensão ao longo dos anos. A IRA é um fator de risco independente para o aumento da morbidade e mortalidade no curto e longo prazo. A IRA a longo prazo aumenta a frequência da DRC e a mortalidade dos pacientes, mesmo quando a função renal é recuperada rapidamente. E quanto mais grave o paciente, maior a incidência e importância da IRA nos desfechos negativos. O impacto da IRA também está associado a sua gravidade, aumentando progressivamente as taxas de complicação das formas leves às formas mais graves, situação onde é necessária a terapia substitutiva renal. Este grupo mais grave apresenta uma mortalidade de duas a três vezes maior que aqueles com as formas mais brandas. Portanto, a IRA deve estar no foco de atenção de todo profissional que assiste particularmente aos grupos de riscos, buscando preveni-la, identificá-la precocemente e instituir o pronto tratamento para melhorar os resultados a curto e longo prazo.

INTRODUÇÃO

A Insuficiência Renal Aguda (IRA) surgiu como um importante problema de saúde pública, que afeta milhões de pacientes em todo o mundo e leva à diminuição da sobrevida e ao aumento da progressão da Doença Renal Crônica (DRC). A IRA é uma síndrome complexa, caracterizada pela rápida redução da função renal, tendo múltiplos fatores etiológicos, com significativa prevalência tanto em países desenvolvidos como em países em desenvolvimento.¹ Contudo, há uma grande variabilidade na incidência da IRA que está associada a diferentes características das populações estudadas, causas de IRA, e aos critérios diagnósticos utilizados.²

As consequências de um episódio de IRA não limitam-se apenas a efeitos na mortalidade a curto prazo, mas a significativas repercussões a longo prazo, reduzindo a sobrevida com o aumento na taxa de mortalidade e, conseqüentemente um importante impacto no custo do tratamento desses pacientes.³ A IRA está associada a um mal prognóstico, sendo a mortalidade maior nos casos de IRA adquirida durante a internação do que na IRA advinda da comunidade.⁴ A IRA tem uma associação independente com a mortalidade a longo prazo.⁵ E, analisando a recuperação da IRA, vemos que 41% desses pacientes não recuperam plenamente a função renal até o momento da alta hospitalar⁶ e a evolução para DRC ocorre em 24,6% dos pacientes num seguimento de 3 anos⁷, estando também associada a maior tempo e custo do internamento hospitalar⁸. Mesmo com os avanços diagnósticos e terapêuticos na abordagem da IRA, sua incidência vem aumentando no decorrer dos anos. E ter uma população mais envelhecida e com múltiplas comorbidades, que tem maior risco para desenvolver IRA, torna necessária a busca de sistemas cada vez melhores de definição e classificação da IRA, possibilitando uma abordagem mais precisa para a melhora dos resultados.⁹ Em países de alta renda, o paciente típico com IRA tem idade ≥ 65 anos e tem comorbidades como DRC, diabetes mellitus ou doença cardiovascular. E quando internam, desenvolvem IRA como uma complicação da doença ou do procedimento usado para diagnosticar ou tratar (como a administração de meio de contraste iodado para uma tomografia computadorizada (TC) ou angiografia coronariana, uso de antibióticos nefrotóxicos ou cirurgia de grande porte).¹⁰

DEFINIÇÃO DE IRA

A diversidade de critérios para identificação e classificação da IRA tornou imprescindível a criação de critérios padronizados para definir e estratificar a IRA, pos-

sibilitando correlacionar os múltiplos estudos existentes sobre a IRA. E assim surgiu o RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss of Kidney Function, End-Stage Kidney Disease), publicado em 2004¹¹, o AKIN (Acute Kidney Injury Network), publicado em 2007¹², e mais recentemente o grupo de trabalho do KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) em 2012¹³, que simplificou e integrou ambos os critérios de diagnósticos e de classificação com a proposta de ser um sistema melhor para iden-

tificação e classificação da IRA, conforme a tabela 1. Assim, IRA é definida como um aumento de Creatinina sérica (sCr) de pelo menos 0,3 mg / dL em 48h, ou um aumento de sCr para mais de 1,5 vez do nível basal, o que é conhecido ou presumido ter ocorrido nos últimos 7 dias, ou débito urinário, diminui para menos de 0,5 mL / kg / h por 6h. A estratificação da IRA, de acordo com o KDIGO, segue as etapas dos critérios AKIN, exceto pela simplificação do estágio 3.¹⁴

Tabela 1 - Classificações Risk, Injury, Failure, Loss of Kidney Function, End-Stage Kidney Disease (RIFLE), *Acute Kidney Injury Network (AKIN)*, e *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)*

Classes/ Estágios	sCr/TFG			DU		
	RIFLE	AKIN	KDIGO	RIFLE	AKIN	KDIGO
Risco/1*	↑sCr X 1.5 ou ↓TFG > 25%	↑sCr ≥1 26.5 μmol/L (≥10.3 mg/dL ou ↑sCr ≥150 a 200% (1.5 a 2X)	↑sCr ≥26.5 μmol/L (1≥0.3 mg/dL) ou ↑sCr ≥150 a 200% (1.5 a 2X)	<0.5 mL/kg/h (>6 h)	<0.5 mL/kg/h (>6 h)	<0.5 mL/kg/h (>6 h)
Injúria/2*	↑sCr X 2 ou ↓ TFG > 50%	↑sCr > 200 a 300% (>2 a 3X)	↑sCr > 200 a 300% (>2 a 3X)	<0.5 mL/kg/h (>12 h)	<0.5 mL/kg/h (>12 h)	<0.5 mL/kg/h (>12 h)
Falência/3*	↑sCr X 3 ou ↓TFG >75% ou se sCr basal ≥353.6 μmol/L (1≥4 mg/dL) ↑sCr > 44.2 μmol/L (>0.5 mg/dL)	↑sCr >300% (>3X) ou se sCr basal ≥ 353.6 μmol/L (1≥4 mg/dL) ↑sCr ≥ 44.2 μmol/L (10.5 mg/dL) ou início TRS	↑sCr > 300% (>3X) ou se ↑sCr para ≥ 353.6 μmol/L (1≥4 mg/dL) ou início TRS	<0.3 mL/kg/h (>24 h) ou anúria (>12 h)	<0.3 mL/kg/h (>24 h) ou anúria (>12 h)	<0,3 mL / kg / h (24 h) ou anúria (12 h) ou TFG <35 mL / min / 1,73 m2 em pacientes < 18 anos

Adaptado de Gameiro et. al. J Clin Med. 2018;7(10):30714

Gameiro e colaboradores¹⁴ compararam estudos utilizando as classificações RIFLE, AKIN e KDIGO. Alguns estudos encontraram resultados similares quanto à incidência da IRA, comparando os três sistemas¹⁵⁻¹⁸, enquanto em outros o KDIGO foi superior na identificação da IRA ao considerar as alterações no débito urinário como indicativos da IRA.^{19,20} A importância de se levar em conta o débito urinário e não só as alterações da creatinina sérica (sCr) na definição da IRA fica clara no estudo feito por Koeze e colaboradores que descreveram o aumento na incidência de IRA de 15-35%, 21-38% e 20-38% pela classificação RIFKE, AKIN e KDIGO respectivamente, ao adicionar os critérios de débito urinário às alterações da sCr.¹⁹ Comparando vários estudos quanto à avaliação prognóstica e de mortalidade, demonstram que o KDIGO tem melhor acurácia²¹⁻²⁵ e, assim, teoricamente, seria um melhor sistema para diagnóstico, classificação e prognóstico que os anteriores.¹⁴ No entanto, como observado na diretriz KDIGO,

esses critérios informam, mas não substituem, o julgamento clínico. Testes adicionais, como exames de sedimentos urinários, exames de sangue e ultrassonografia renal, podem ser usados para determinar a causa da IRA.¹⁰

O diagnóstico da IRA, a partir dos critérios atuais pelos níveis de creatinina sérica e variações no débito urinário é um diagnóstico tardio, há outros biomarcadores mais precoces, tais como a neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), tissue inhibitor of metalloproteinases 2 (TIMP2), insulin-like growth factor-binding protein 7 (IGFBP7) and chitinase 3-like protein 1, que já indicam a redução da função renal na ausência de qualquer outra evidência de IRA.¹⁴ O aumento dos níveis de biomarcadores, tais como TIMP2 e IGFBP7, em pacientes com uma doença renal subjacente que comprometa a reserva funcional renal é um forte preditor de IRA superposta à DRC²⁶, visto que os biomarcadores detectam episódios de IRA que muitas vezes serão se-

guiados de aumento na creatinina sérica (sCr) em pacientes com uma doença renal subjacente, enquanto em um indivíduo saudável, frequentemente se mantém subclínica, sem ter um aumento detectável na sCr.¹⁴

DISTRIBUIÇÃO DA IRA

Estudos nos Estados Unidos e Inglaterra descreveram um aumento crescente no número de pacientes hospitalizados requerendo diálise (Figuras 1 e 2, respectivamente).²⁷⁻²⁸ De 2000 a 2009, houve nos Estados Unidos 1,09 milhão de hospitalizações, com altas taxas de eventos adversos durante a hospitalização e após a alta hospitalar. O desenvolvimento da IRA com necessidade de diálise está associado ao contexto de idade avançada, presença de sepse, insuficiência cardíaca, sexo masculino, submeter-se a cateterismo cardíaco e uso de ventilação mecânica.^{27,29} O número de hospitalizações aumentaram de 63.000 para 164.000 no período de 2000 a 2009 (figura 1). E a incidência de IRA necessitando de diálise aumentou de 222 para 533 casos/milhões de pessoas/ano nos Estados Unidos.²⁷ Na Inglaterra, a incidência de IRA requerendo diálise aumentou de 15,9 casos por milhão de pessoas em 1998-1999 para 208,7 casos por milhão de pessoas em 2012-2013.²⁸

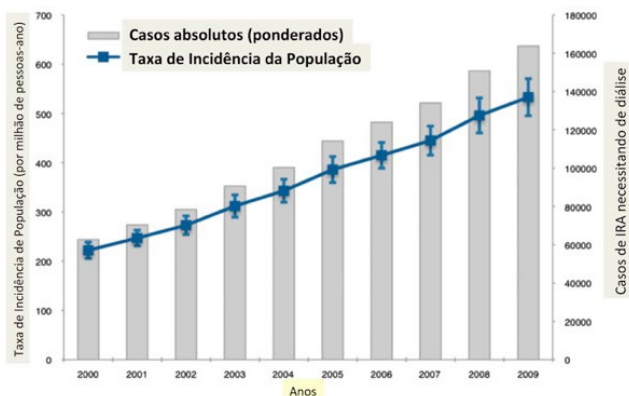


Figura 1 - Figura 1. Incidência populacional de IRA com necessidade de diálise nos Estados Unidos de 2000 a 2009 (contagem absoluta e taxa de incidência por milhão de pessoas/ano). As barras representam 95% de IC para as taxas de incidência. O número de casos de IRA com necessidade de diálise aumentou de 63.000 em 2000 para quase 164.000 em 2009; a incidência da população aumentou 10% ao ano, de 222 para 533 casos / milhões de pessoas-ano.

Adaptado de Hsu et al. J Am Soc Nephrol. 2013;24(1):37–42²⁷

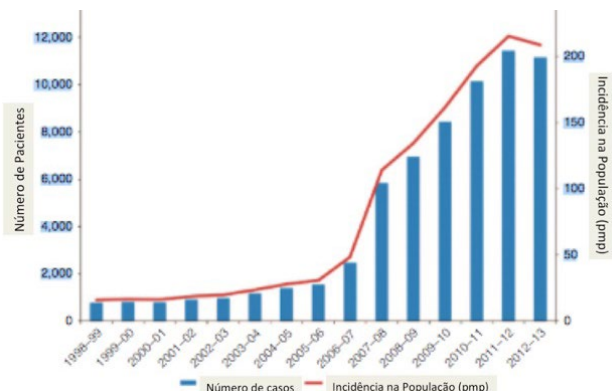


Figura 2 - Número absoluto de casos e incidência populacional de lesão renal aguda com necessidade de diálise em Englad de 1998 a 2013.

Adaptado de Kolhe et al. Kidney Int. 2015;88(5):1161–9²⁸

Susantitaphong e colaboradores³⁰ em uma meta-análise avaliaram 312 estudos com pacientes hospitalizados em diversos países. A incidência agrupada da IRA, quando baseada em critérios gerais, foi de 10,7%. Mas quando restrita a 154 estudos que utilizaram uma definição de IRA KDIGO – equivalente à incidência agrupada da IRA –, foi de 23,2%, sendo de 21,6% em adultos e 33,7% em crianças. Uma baixa incidência agrupada de 5% (95% IC, 3,4 a 7,1) foi observada em um pool de 130 estudos utilizando outros critérios clínicos para definição de IRA e de 2,9% (95 IC, 2,3 a 3,7) em um pool de 28 estudos utilizando códigos administrativos para definição de IRA. A incidência agrupada foi de 11,5%, 4,8% e 4% para os estágios I, estágio II e estágio III, respectivamente (Figura 3). A incidência agrupada de IRA necessitando de diálise foi de 2,3%. As maiores taxas estavam entre os pacientes internados em unidades de terapia intensiva e após cirurgia cardíaca.

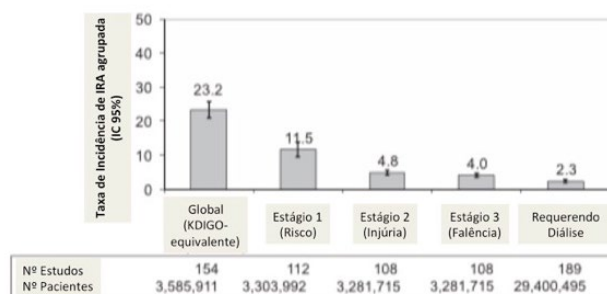


Figura 3 - Taxa de incidência agrupada de IRA em estudos que usaram a definição de IRA e sistema de estadiamento baseados em creatinina sérica equivalente

a KDIGO, ou exigência de diálise. Alguns estudos e pacientes estão incluídos em mais de uma categoria. KDIGO, Kidney Disease Improving Global Outcomes ; IC 95%, intervalo de confiança de 95%.

Adaptado de Susantitaphong et al. Clin J Am Soc Nephrol. 2013;8(9):1482–93³⁰

RECUPERAÇÃO DE FUNÇÃO RENAL

Embora recentemente pensássemos que os sobreviventes de um episódio de IRA frequentemente recuperariam a função renal, dados cumulativos de estudos na última década confirmaram a associação da IRA com o aumento do risco de dano renal permanente, com subsequente desenvolvimento de DRC e Doença Renal Terminal (DRT).³¹⁻³³ Diversos estudos demonstram que após um episódio de IRA, a não recuperação da função renal traz repercussões a longo prazo para os pacientes.^{7,19,34-36} Recentes estudos epidemiológicos têm demonstrado que a proporção de pacientes com DRC que tiveram a IRA como fator que acelerou a evolução para DRT é subestimada.³¹

O padrão de recuperação da IRA depende da população do estudo e das definições aplicadas. O uso de uma definição mais estrita de recuperação da IRA reduz substancialmente a proporção de recuperação completa, em detrimento de uma recuperação parcial. A recuperação da DRA, especialmente das formas mais graves, aumenta marcadamente quando apenas os sobreviventes são considerados.³⁷ Há diversos critérios para recuperação de função renal após a IRA. Não há consenso sobre a definição de recuperação de função renal, os mais frequentemente utilizados são o retorno da creatinina ao valor basal ou sua normalização e o desmame da diálise, levando a diferentes taxas de prevalência de recuperação da função renal na literatura.^{3,33,38}

Tratando-se da disfunção renal, podemos ter um espectro contínuo, que vai desde a lesão renal plenamente e imediatamente reversível, até a lesão renal persistente irreversível levando à DRC. A IRA é uma redução abrupta da função renal enquadrada pelos critérios KDIGO, podendo perpetuar-se por 7 dias ou menos. Mantendo-se além dos 7 dias, teremos o contexto de Doença Renal Aguda (DRA), podendo persistir até 90 dias ou menos. E se mantém-se sem recuperação da função renal, passa a ser conceituada como Doença Renal Crônica, onde a lesão renal inicial pode levar à lesão renal persistente. Para pacientes com DRC preexistente, o evento IRA pode ser sobreposto à DRC, com DRA existindo em um contexto de DRC, e

neste contexto figuram como pacientes de alto risco de progressão da doença renal (Figura 4).³⁹

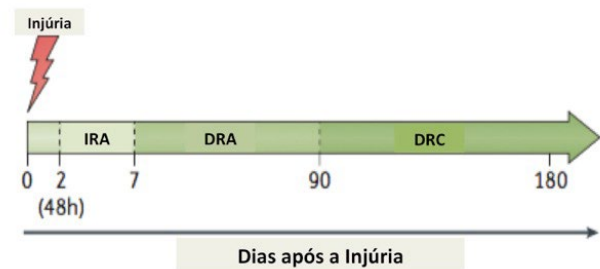


Figura 4 - O contínuo de lesão renal aguda (IRA), doença renal aguda (DRA) e doença renal crônica (DRC).

Adaptado de Acute Dialysis Quality Initiative 16 Nature Reviews³⁹

Não existe uma definição padronizada de recuperação de IRA ou DRA. E apenas alguns estudos avaliaram a trajetória de recuperação de IRA ou DRA entre pacientes que não estão em diálise. O uso da sCr é limitado para avaliar a recuperação da IRA, visto que dados observacionais indicam que a IRA está associada a um risco aumentado de DRC, mesmo quando acompanhada por um aparente retorno completo da creatinina sérica aos níveis basais com menos de dois dias.^{40,41} Definições de recuperação da função renal tomando por base não necessitar manter-se em hemodiálise após a alta hospitalar superestimam a prevalência da recuperação da função renal, pois não incluem aqueles pacientes que não necessitaram de Terapia Renal Substitutiva (TRS), mesmo que tenham perdido mais de 50% da função renal.⁴²

Um esquema que se alinhe e integre as categorias KDIGO para IRA e forneça uma estrutura simples e traduzível para determinar os pontos de transição para os resultados durante a DRA e no final dos 90 dias seria ideal. Nesse sentido, a Iniciativa de Qualidade de Doenças Agudas (ADQI), que propõe mapear as categorias de estágio do KDIGO AKI para o estadiamento da DRA, com o objetivo de definir a gravidade da DRA e oferecer uma estrutura para desfechos específicos do rim ao longo de uma linha do tempo de 90 dias (Figura 5), estágio 0 DRA representa uma recuperação parcial do IRA. O estágio 0C inclui pacientes para os quais os níveis de creatinina sérica são mais altos que os do período basal, mas dentro

de 1,5 vez o nível basal. O estágio 0B inclui pacientes cuja creatinina sérica retornou aos níveis basais, mas que ainda apresentam evidências de dano renal, lesão ou perda de reserva renal. O estágio 0A inclui aqueles pacientes que tiveram um episódio de IRA e retêm um risco de eventos a longo prazo, sem marcadores estruturais ou de dano para a DRA. Pacientes cujo nível de creatinina sérica não retornou ao valor basal e que têm evidências contínuas de dano renal e/ou lesão são denominados estágio 0B/C. As melhorias na função renal e/ou resolução no dano renal seriam caracterizadas por uma diminuição no estágio de DRA (ex.: uma mudança do estágio 3 de DRA para o estágio 2 ou inferior). Contudo, no contexto da insuficiência renal, ainda contém situações que não são contempladas por estes critérios.^{39,41} A gravidade da IRA determina significativamente a extensão da recuperação.^{43,44} A recuperação incompleta da função renal é caracterizada por fibrose intersticial persistente e inflamação, mesmo na ausência de doença renal prévia. Fibrose intersticial tubular persistente é o correlato patológico da perda de função renal.^{43,45}



Figura 5 - Interação entre Insuficiência renal aguda (IRA), doença renal aguda (DRA) e doença renal crônica (DRC).

Adaptado de Acute Dialysis Quality Initiative 16 Nature Reviews³⁹

Muitos aspectos envolvendo a TRS influenciam na recuperação renal, como o tempo de diálise e a modalidade. A influência da modalidade de substituição renal na recuperação da função renal em pacientes pós-IRA foi examinada por duas metanálises de estudos observacionais e ensaios clínicos randomizados. Comparando Terapia de Substituição Renal Contínua (TRSC) e Terapia Renal Substitutiva Intermitente (TRSI) para medir a recuperação renal em pacientes com IRA sugeriram melhor recuperação (simplesmente definida como dependência de diálise) entre pacientes com TRSC, em estudos observacionais, mas não em ensaios clínicos randomizados.^{46,47} Wald

et. al. analisaram uma coorte de 2.004 sobreviventes de TRSC e 2.004 sobreviventes de TRSI e os acompanharam por uma média de 3 anos. A dependência da terapia renal substitutiva, que se estendeu por mais de 90 dias, foi significativamente menor entre os receptores de TRSC com IRA. No entanto, o risco de morte não foi significativamente diferente entre esses dois grupos. Embora estudos retrospectivos pareçam favorecer a TRSC como a modalidade que melhora a probabilidade de recuperação pós-IRA, os estudos clínicos randomizados não demonstram uma diferença significativa entre a TRCS e a TRSI.⁴⁸ Embora não haja evidências suficientes para afirmar inequivocamente que as TRSC são preferíveis às terapias dialíticas intermitentes para preservação da função renal, podemos afirmar que elas não parecem causar uma maior incidência de dependência de diálise pós-IRA.⁴⁹

REPERCUSSÕES DA IRA

A IRA é a causa mais comum de disfunção orgânica em pacientes adultos criticamente doentes, com a incidência de 34% e taxas de mortalidade tão elevadas quanto 62%, conforme a severidade da IRA⁵⁰. E um único episódio de IRA está independentemente associado a um aumento na mortalidade 10 anos depois.³ Há uma significativa associação entre o grau de severidade da IRA e o aumento na mortalidade, onde mesmo pequenas elevações na sCr se correlacionam com maior incidência de efeitos adversos.^{35,51} A IRA está associada a um mal prognóstico, sendo a mortalidade maior nos casos de IRA adquirida durante a internação do que na IRA advinda da comunidade.⁴ Pequenas alterações nos níveis da sCr (tão pequenos quanto 0,25mg/dl) estão associados com o aumento na mortalidade a curto prazo.^{52,53}

Na última década, a IRA tem emergido como um processo de doença sistêmica, com resultados potencialmente graves a curto e longo prazo (Figura 6). A grande maioria dos estudos clínicos em IRA foca primariamente os efeitos a curto prazo, referentes a complicações decorrentes da IRA, que ocorrem durante o período de hospitalização, visto que a rápida deterioração da função renal leva à acidose metabólica, hipercalemia e sobrecarga volêmica, que comumente respondem bem à TRS⁵⁴, entretanto todos esses efeitos a curto prazo não são suficientes para justificar os efeitos drásticos da IRA na morbidade e mortalidade dos pacientes.⁵⁵ Contudo, o acúmulo de "toxinas urêmicas" tem sido discutido como fator a contribuir para aumentar a mortalidade associada à IRA.^{55,56}

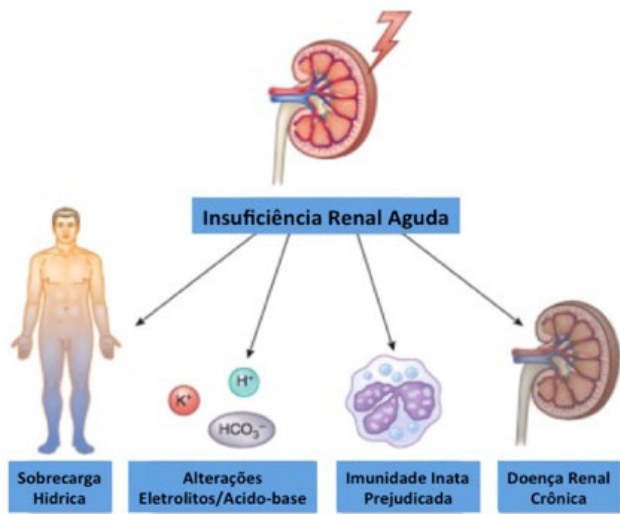


Figura 6 - A Insuficiência renal aguda (IRA) pode ter consequências imediatamente reconhecíveis, bem como consequências menos visíveis ou retardadas. A sobrecarga de fluido e as anormalidades eletrolito/ácido-base representam consequências bem conhecidas e facilmente reconhecíveis da IRA. Ao contrário, a imunidade inata prejudicada e a doença renal crônica não se manifestam imediatamente.

Adaptado de Singbartl et al. *Kidney Int.* 2012;81(9):819–25⁵⁷

Na IRA enquanto doença sistêmica, há uma associação com uma maior incidência de infecções e o desenvolvimento de sepse, que por sua vez leva também à piora da função renal.⁵⁸ Dados experimentais, bem como alguns estudos, têm revelado importantes interações entre IRA e imunidade inata, a diminuição no clearance de citocinas e estímulo à produção de citocinas renais, assim levando a um aumento prolongado dos níveis de citocinas pró-inflamatórias no contexto de processos inflamatórios agudos, e também prejudica etapas cruciais na cascata de recrutamento de leucócitos.⁵⁵ Estudos sugerem que a IRA isquêmica leva à maior necessidade de ventilação mecânica, mesmo sem oligúria, pelo aumento na permeabilidade vascular, levando a edema intersticial com expressão de mediadores pró-inflamatórios, moléculas de adesão leucocitária e infiltração intersticial por leucócitos e macrófagos.⁵⁹⁻⁶¹ Achados similares pela resposta inflamatória foram encontrados no coração, cérebro, fígado e intestinos, com aumento da permeabilidade vascular e da taxa de apoptose^{59,62,63}. Nesse contexto, o aumento das citocinas tem sido correlacionado como fator para lesões de outros ór-

gãos na IRA por um processo subjacente similar ao stress cirúrgico.⁵⁵

REPERCUSSÕES DA IRA A LONGO PRAZO

Estudos observacionais de pacientes críticos com IRA grave em TRS relataram taxas de dependência de diálise no momento da alta hospitalar entre 13 e 29%.⁶⁴⁻⁶⁶ Cacao e colaboradores descreveram a incidência de DRC de 25,8 por 100 pessoas-ano e de DRT de 8,6 por 100 pessoas-ano. Os pacientes com IRA apresentaram maior probabilidade para desenvolver DRC (Odds ratio ajustada agrupada 8,8), DRT (Odds ratio ajustada agrupada 3,1) e mortalidade (Odds ratio ajustada agrupada 2,0), em comparação com pacientes sem IRA.³² Um episódio de IRA necessitando de TRS está associado com um aumento de 28 vezes no desenvolvimento de DRC e um aumento de duas vezes na mortalidade, quando comparados com pacientes que não tiveram IRA, necessitando de TRS.⁶⁷ O aumento da probabilidade de não recuperação da função renal, e progressão para DRT após IRA, está associado à idade avançada, gravidade da DRC preexistente, presença de comorbidades, tais como diabetes mellitus e hipertensão arterial, dentre outras, gravidade da IRA, número de episódios de IRA, início tardio da TRS e TRS intermitente.^{27,32,68-71}

Schetz e colaboradores³⁷ examinaram a taxa de recuperação e desfechos renais entre 1.310 pacientes com IRA, dos quais 977 sobreviveram à hospitalização. Esses pacientes foram extraídos de um estudo randomizado, que examinou os efeitos da nutrição parenteral entre agosto de 2007 e novembro de 2010. De acordo com a classificação KDIGO, os sobreviventes de IRA tiveram recuperação completa de 79,4%, definida como alta hospitalar sem DRC (creatinina sérica abaixo de 1,5 vez o valor basal), 10,8% tiveram recuperação parcial e 9,8%, ausência completa de recuperação (definida como necessidade persistente de TRS no estágio 3). Utilizando taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) como um indicador de recuperação, os autores descobriram que dos 977 sobreviventes de DRA, 420 (43%) tinham DRC potencial (TFGe <60 mL / min / 1,73 m²) na alta hospitalar, principalmente entre pacientes com IRA de estágio 3 e necessidade de TRS.

O estudo desenvolvido por Heung e colaboradores⁴¹ com uma amostra nacional de pacientes veteranos dos EUA seguiu uma coorte de 104.764 hospitalizações de pacientes, em que 17.049 (16,3%) pacientes tiveram algum grau de IRA pela definição KDIGO. 70,8% tiveram recuperação rápida, 12,2%

tiveram recuperação intermediária, 11,0% tiveram recuperação lenta ou nenhuma recuperação e 6,0% tiveram recuperação desconhecida. Um ano após a hospitalização, 19.044 (18,2%) pacientes desenvolveram DRC em estágio 3 ou superior, incluindo 1,2% com e GFRs, 15 mL / min / 1,73 m², diálise ou transplante. O desenvolvimento do estágio 3 da DRC ou mais foi de 31,8% entre pacientes que tiveram IRA durante a hospitalização e de 15,5% entre aqueles sem IRA. Chama-nos a atenção que a IRA, mesmo com rápida recuperação (em 02 dias), permaneceu um fator de risco independente para DRC estágio 3 ou superior, com o risco relativo de 1,43 para o estágio 1 e de 1,96 para o estágio 3 da IRA. Assim como a presença de albuminúria nos pacientes com IRA foi um fator de risco para DRC. Os pacientes com qualquer grau anormal de albuminúria desenvolveram mais IRA quando comparados com aqueles que foram testados e não tinham albuminúria (25,7% vs 19,1%). O RR para DRC entre os pacientes com albuminúria leve (30-300 mg / g) foi de 1,11 no estágio 1 e de 1,39 no estágio 3 da IRA. Para aqueles com albuminúria moderada a grave (300 mg / g), os RRs foram ainda maiores.

Todos os estudos epidemiológicos demonstraram a associação independente da IRA com maior risco de morte. Estima-se que a IRA ocorra em cerca de 20 a 200 por milhão de habitantes na comunidade, 7 a 18% dos pacientes hospitalizados e aproximadamente 50% dos pacientes admitidos na Unidade de Terapia Intensiva (UTI).^{72,73} À medida que a gravidade aumenta, aumenta a mortalidade a curto e a longo prazo, que é mais alta entre os pacientes que necessitam de TSR (50 a 60%).⁶⁴ A sobrevivência em 1 ano de pacientes com DRA que necessitam de TRS é de 87% e em 4 anos, de 64,8%. E com 1 e 4 anos após a alta da UTI, 19,1%. E 28,6% dos sobreviventes de DRA, necessitando de TRS permaneceram dependentes de TRS.⁶⁶

Susantitaphong e colaboradores³⁰ descreveram uma taxa de mortalidade associada à IRA de 23,9% em adultos e 13,8% em crianças. E os pacientes com IRA têm a probabilidade de evoluir para óbito 3 a 7 vezes maior que os pacientes sem IRA. Os estudos que usaram uma definição KDIGO equivalente para IRA, a taxa agrupada de mortalidade associada à IRA foi de 23% e elevou com o aumento do estágio de severidade (Figura 7). A taxa de mortalidade agrupada foi de 23,9% em adultos e 13,8% em crianças. E a taxa de mortalidade declinou nos últimos 8 anos.

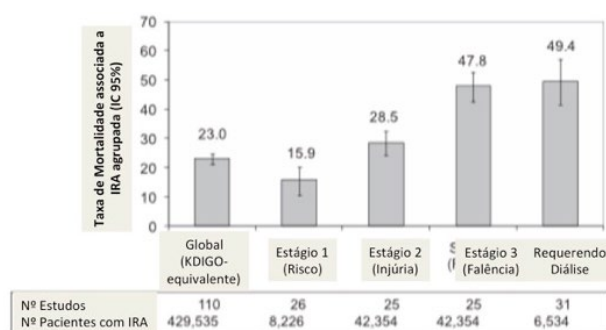


Figura 7 - Agrupou a taxa de mortalidade associada à IRA em estudos que usaram uma definição de IRA e sistema de estadiamento baseados em creatinina sérica equivalente a KDIGO, ou exigência de diálise. Alguns estudos e pacientes estão incluídos em mais de uma categoria. KDIGO, Kidney Disease Improving Global Outcomes; IC 95%, intervalo de confiança de 95%.

Adaptado de Susantitaphong et al. Clin J Am Soc Nephrol. 2013;8(9):1482–93³⁰

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A IRA, muitas vezes tida como um evento que, plenamente reversível, não traria repercussões posteriores é tida agora como um importante problema de saúde pública, contribuindo para a diminuição da sobrevivência e o aumento da progressão da doença renal crônica. Sua abrangência afeta milhões de pacientes em todo o mundo. Logo passando a perceber a IRA nesta magnitude de repercussões, na mortalidade e morbidade dos pacientes, nos induz a lidar mais criteriosamente com os pacientes com e sob risco de IRA, objetivando melhorar os resultados no tratamento dos pacientes hospitalizados a curto e a longo prazo.

REFERÊNCIAS

1. Li PKT, Burdmann EA, Mehta RL. Acute kidney injury: Global health alert. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2013;22(3):253–8.
2. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. The changing epidemiology of acute renal failure. Nat Clin Pract Nephrol. 2006;2(7):364–77.
3. Doyle JF, Forni LG. Acute kidney injury: Short-term and long-term effects. Crit Care. 2016;20(1):1–7.
4. Wonnacott A, Meran S, Amphlett B, Talabani B, Phillips A. Epidemiology and outcomes in community-acquired versus hospital-acquired aki. Clin J Am Soc Nephrol. 2014;9(6):1007–14.
5. Parikh CR, Coca SG, Wang Y, Masoudi FA, Krumholz HM. Long-term Prognosis of Acute Kidney Injury

After Acute Myocardial Infarction I Acute Kidney Injury I. Arch Intern Med. 2008;168(9):987–95.

6. Bihorac A, Yavas S, Subbiah S, Hobson CE, Schold JD, Gabrielli A, et. al. Long-term risk of mortality and acute kidney injury during hospitalization after major surgery. Ann Surg. 2009;249(5):851–8.

7. Horne KL, Packington R, Monaghan J, Reilly T, Selby NM. Three-year outcomes after acute kidney injury: Results of a prospective parallel group cohort study. BMJ Open. 2017;7(3):e015316.

8. Chertow GM. Acute Kidney Injury, Mortality, Length of Stay, and Costs in Hospitalized Patients. J Am Soc Nephrol. 2005;16(11):3365–70.

9. Coca SG. Acute Kidney Injury in Elderly Persons. Am J Kidney Dis. 2010;56(1):122–31.

10. Hoste EAJ, Kellum JA, Selby NM, Zarbock A, Palevsky PM, Bagshaw SM, et. al. Global epidemiology and outcomes of acute kidney injury. Nat Rev Nephrol. 2018.

11. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, Acute Dialysis Quality Initiative workgroup. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. Crit Care. 2004;8(4): R204–12.

12. Mehta RL, Kellum JA, Shah S V., Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et. al. Acute kidney injury network: Report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit Care. 2007;11(2):R31.

13. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdmann EA, Goldstein SL, et. al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. Kidney Int Suppl. 2012;2(1):1–138.

14. Gameiro J, Agapito Fonseca J, Jorge S, Lopes J. Acute Kidney Injury Definition and Diagnosis: A Narrative Review. J Clin Med [Internet]. 2018;7(10):307. Available at: <http://www.mdpi.com/2077-0383/7/10/307>.

15. Nisula S, Kaukonen KM, Vaara ST, Korhonen AM, Poukkanen M, Karlsson S, et. al. Incidence, risk factors and 90-day mortality of patients with acute kidney injury in Finnish intensive care units: The FINNAKI study. Intensive Care Med. 2013;39(3):420–8.

16. Roy AK, Mc Gorrian C, Treacy C, Kavanaugh E, Brennan A, Mahon NG, et. al. A comparison of traditional and novel definitions (RIFLE, AKIN, and KDIGO) of acute kidney injury for the prediction of outcomes in acute decompensated heart failure. CardioRenal Med. 2013;3(1):26–37.

17. Bastin AJ, Ostermann M, Slack AJ, Diller GP,

Finney SJ, Evans TW. Acute kidney injury after cardiac surgery according to Risk/Injury/Failure/Loss/End-stage, Acute Kidney Injury Network, and Kidney Disease: Improving Global Outcomes classifications. J Crit Care. 2013;28(4):389–96.

18. Zeng X, McMahon GM, Brunelli SM, Bates DW, Waikar SS. Incidence, outcomes, and comparisons across definitions of AKI in hospitalized individuals. Clin J Am Soc Nephrol. 2014;9(1):12–20.

19. Koeze J, Keus F, Dieperink W, Van der Horst ICC, Zijlstra JG, Van Meurs M. Incidence, timing and outcome of AKI in critically ill patients varies with the definition used and the addition of urine output criteria. BMC Nephrol. 2017;18(1).

20. Pan HC, Chien YS, Jenq CC, Tsai MH, Fan PC, Chang CH, et. al. Acute kidney injury classification for critically ill cirrhotic patients: A comparison of the KDIGO, AKIN, and RIFLE classifications. Sci Rep. 2016;6(1).

21. Luo X, Jiang L, Du B, Wen Y, Wang M, Xi X. A comparison of different diagnostic criteria of acute kidney injury in critically ill patients. Crit Care. 2014;18(4):r144.

22. Fujii T, Uchino S, Takinami M, Bellomo R. Validation of the kidney disease improving global outcomes criteria for AKI and comparison of three criteria in hospitalized patients. Clin J Am Soc Nephrol. 2014;9(5):848–54.

23. Li Z, Cai L, Liang X, Du Z, Chen Y, An S, et. al. Identification and predicting short-term prognosis of early cardiorenal syndrome type 1: KDIGO is superior to RIFLE or AKIN. PLoS One. 2014;9(12):e114369.

24. Tsai TY, Chien H, Tsai FC, Pan HC, Yang HY, Lee SY, et. al. Comparison of RIFLE, AKIN, and KDIGO classifications for assessing prognosis of patients on extracorporeal membrane oxygenation. J Formos Med Assoc. 2017;116(11):844–51.

25. Wu HC, Lee LC, Wang WJ. Incidence and mortality of postoperative acute kidney injury in non-dialysis patients: Comparison between the AKIN and KDIGO criteria. Ren Fail. 2016;38(2):330–9.

26. Gaião SM, De Carvalho Paiva JAO. Biomarkers of renal recovery after acute kidney injury. Rev Bras Ter Intensiva. 2017;29(3):373–81.

27. Hsu RK, McCulloch CE, Dudley RA, Lo LJ, Hsu C-y. Temporal Changes in Incidence of Dialysis-Requiring AKI. J Am Soc Nephrol [Internet]. 2013;24(1):37–42. Available at: <http://www.jasn.org/cgi/doi/10.1681/ASN.2012080800>.

28. Kolhe N V., Muirhead AW, Wilkes SR, Fluck RJ, Taal MW. National trends in acute kidney injury requi-

ring dialysis in England between 1998 and 2013. *Kidney Int.* 2015;88(5):1161–9.

29. Hsu C -y., Chertow GM, McCulloch CE, Fan D, Ordonez JD, Go AS. Nonrecovery of Kidney Function and Death after Acute on Chronic Renal Failure. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(5):891–8.

30. Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, Abulfaraj M, Alqahtani F, Koulouridis I, et. al. World incidence of AKI: A meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(9):1482–93.

31. Ishani A, Xue JL, Himmelfarb J, Eggers PW, Kimmel PL, Molitoris BA, et. al. Acute Kidney Injury Increases Risk of ESRD among Elderly. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(1):223–8.

32. Coca SG, Singanamala S, Parikh CR. Chronic kidney disease after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int.* 2011;81(5):442–8.

33. Coca S, Yusuf B, Shlipak M. Long-term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. ... *Natl Kidney ...* [Internet]. 2009;53(6):961–73. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc2726041/>

34. Pôncio L, Balbi AL, Rocha ÉP da, Dias DB, Ponce D. The long-term outcome after acute kidney injury: a narrative review. *J Bras Nefrol* [Internet]. 2015;37(1):115–20. Available at: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/0101-2800.20150016>.

35. Sawhney S, Mitchell M, Marks A, Fluck N, Black C. Long-term prognosis after acute kidney injury (AKI): What is the role of baseline kidney function and recovery? A systematic review. *BMJ Open.* 2015;5(1):9.

36. Van Berendoncks AM, Elseviers MM, Lins RL. Outcome of acute kidney injury with different treatment options: Long-term follow-up. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(10):1755–62.

37. Schetz M, Gunst J, De Vlieger G, Van den Bergh G. Recovery from AKI in the critically ill: potential confounders in the evaluation. *Intensive Care Med.* 2015;41(9):1648–57.

38. Schiffli H, Lang SM, Fischer R. Long-term outcomes of survivors of ICU acute kidney injury requiring renal replacement therapy: A 10-year prospective cohort study. *CKJ Clin Kidney J.* 2012;5(4):297–302.

39. Chawla LS, Bellomo R, Bihorac A, Goldstein SL, Siew ED, Bagshaw SM, et. al. Acute kidney disease and renal recovery: Consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup. *Nat Rev Nephrol.* 2017;13(4):241–57.

40. Bucaloiu ID, Kirchner HL, Norfolk ER, Hartle JE, Perkins RM. Increased risk of death and de novo chro-

nic kidney disease following reversible acute kidney injury. *Kidney Int.* 2012;81(5):477–85.

41. Heung M, Steffick DE, Zivin K, Gillespie BW, Bannerjee T, Hsu CY, et. al. Acute Kidney Injury Recovery Pattern and Subsequent Risk of CKD: An Analysis of Veterans Health Administration Data. *Am J Kidney Dis.* 2016;67(5):742–5.

42. Macedo E, Mehta RL. Targeting recovery from acute kidney injury: Incidence and prevalence of recovery. *Nephron - Clin Pract.* 2014;127(1–4):4–9.

43. Gueler F, Gwinner W, Schwarz A, Haller H. Long-term effects of acute ischemia and reperfusion injury. *Kidney Int.* 2004;81(9):819–25.

44. Devarajan P. Update on Mechanisms of Ischemic Acute Kidney Injury. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(6):1503–20.

45. Finn WF. Enhanced recovery from postischemic acute renal failure. Micropuncture studies in the rat. *Circ Res.* 1980;46(3):440–8.

46. Kellum JA, Angus DC, Johnson JP, Leblanc M, Griffin M, Ramakrishnan N, et. al. Continuous versus intermittent renal replacement therapy: a meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2001;28(1):29–37.

47. Schneider AG, Bellomo R, Bagshaw SM, Glassford NJ, Lo S, Jun M, et. al. Choice of renal replacement therapy modality and dialysis dependence after acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2013;39(6):987–97.

48. Wald R, Shariff SZ, Adhikari NKJ, Bagshaw SM, Burns KEA, Friedrich JO, et. al. The association between renal replacement therapy modality and long-term outcomes among critically ill adults with acute kidney injury: A retrospective cohort study. *Crit Care Med.* 2014;42(4):868–77.

49. Palant CE, Patel SS, Chawla LS. Acute Kidney Injury Recovery. *Contrib Nephrol.* 2018;193:35–44.

50. Chang CH, Fan PC, Chang MY, Tian YC, Hung CC, Fang JT, et. al. Acute kidney injury enhances outcome prediction ability of sequential organ failure assessment score in critically ill patients. *PLoS One.* 2014;9(10):e109649.

51. Uchino S, Bellomo R, Bagshaw SM, Goldsmith D. Transient azotaemia is associated with a high risk of death in hospitalized patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25(6):1833–9.

52. Weisbord SD. Associations of Increases in Serum Creatinine with Mortality and Length of Hospital Stay after Coronary Angiography. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(10):2871–7.

53. Lassnigg A, Schmidlin D, Mouhieddine M, Bachmann LM, Druml W, Bauer P, et. al. Minimal changes



of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: A prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(6):1597–605.

54. Go AS, Parikh CR, Ikizler TA, Coca S, Siew ED, Chinchilli VM, et. al. The assessment, serial evaluation, and subsequent sequelae of acute kidney injury (ASSESS-AKI) study: Design and methods. *BMC Nephrol*. 2010;11(1).

55. Singbartl K, Joannidis M. Short-term Effects of Acute Kidney Injury. *Crit Care Clin*. 2015;31(4):751–62.

56. Funk G-C, Lindner G, Druml W, Metnitz B, Schwarz C, Bauer P, et. al. Incidence and prognosis of dysnatremias present on ICU admission. *Intensive Care Med*. 2009;36(2):304–11.

57. Singbartl K, Kellum JA. AKI in the ICU: Definition, epidemiology, risk stratification, and outcomes. *Kidney Int*. 2012;81(9):819–25.

58. Mehta RL, Bouchard J, Soroko SB, Ikizler TA, Paganini EP, Chertow GM, et. al. Sepsis as a cause and consequence of acute kidney injury: Program to Improve Care in Acute Renal Disease. *Intensive Care Med*. 2011;37(2):241–8.

59. Hassoun HT, Grigoryev DN, Lie ML, Liu M, Chadle C, Tuder RM, et. al. Ischemic acute kidney injury induces a distant organ functional and genomic response distinguishable from bilateral nephrectomy. *Am J Physiol Physiol*. 2007;293(1):F30–40.

60. Kramer AA, Postler G, Salhab KF, Mendez C, Carey LC, Rabb H. Renal ischemia/reperfusion leads to macrophage-mediated increase in pulmonary vascular permeability. *Kidney Int*. 1999;55(6):2362–7.

61. Rabb H, Wang Z, Nemoto T, Hotchkiss J, Yokota N, Soleimani M. Acute renal failure leads to dysregulation of lung salt and water channels. *Kidney Int*. 2003;63(2):600–6.

62. Kelly KJ. Distant effects of experimental renal ischemia/reperfusion injury. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(6):1549–58.

63. Liu M, Liang Y, Chigurupati S, Lathia JD, Pletnikov M, Sun Z, et. al. Acute Kidney Injury Leads to Inflammation and Functional Changes in the Brain. *J Am Soc Nephrol*. 2008;19(7):1360–70.

64. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, et. al. Acute renal failure in critically ill patients: A multinational, multicenter study. *J Am Med Assoc*. 2005;294(7):813.

65. Bagshaw SM, Laupland KB, Doig CJ, Mortis G, Fick GH, Mucenski M, et. al. Prognosis for long-term survival and renal recovery in critically ill patients with severe acute renal failure: a population-based study. *Crit Care*. 2005;9(6):R700-9.

66. Oeyen S, De Corte W, Benoit D, Annemans L, Dhondt A, Vanholder R, et. al. Long-term quality of life in critically ill patients with acute kidney injury treated with renal replacement therapy: A matched cohort study. *Crit Care*. 2015;19(1):289–99.

67. Lo LJ, Go AS, Chertow GM, McCulloch CE, Fan D, Ordóñez JD, et. al. Dialysis-requiring acute renal failure increases the risk of progressive chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2009;76(8):893–9.

68. Triverio PA, Martin PY, Romand J, Pugin J, Perneger T, Saudan P. Long-term prognosis after acute kidney injury requiring renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(7):2186–9.

69. Thakar C V., Christianson A, Himmelfarb J, Leonard AC. Acute kidney injury episodes and chronic kidney disease risk in diabetes mellitus. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(11):2567–72.

70. Wu VC, Huang TM, Lai CF, Shiao CC, Lin YF, Chu TS, et. al. Acute-on-chronic kidney injury at hospital discharge is associated with long-term dialysis and mortality. *Kidney Int*. 2011;80(11):122–1230.

71. Hsu RK, McCulloch CE, Heung M, Saran R, Shahinian VB, Pavkov ME, et. al. Exploring potential reasons for the temporal trend in dialysis-requiring AKI in the United States. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11(1):14–20.

72. Lewington AJP, Cerdá J, Mehta RL. Raising awareness of acute kidney injury: A global perspective of a silent killer. *Kidney Int*. 2013;84(3):457–67.

73. Hoste EAJ, Bagshaw SM, Bellomo R, Cely CM, Colman R, Cruz DN, et. al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med*. 2015;41(8):1411–23.

1- Serviço de Nefrologia do HSI
Endereço para correspondência:
xfsantos@gmail.com

Fístula dural intracraniana com drenagem perimedular: relato de caso



Juliana de Oliveira Nunes¹, Carolina Salles de Andrade Carrera¹, Marcel Leal Ribeiro¹, Cristiane Abbehusen Lima², Márcio Azevedo de Andrade³, Pedro Antônio Pereira de Jesus¹

INTRODUÇÃO

As fístulas arteriovenosas durais intracranianas (FAVDS) são shunts patológicos entre as artérias durais e os seios venosos durais, veias meníngeas ou veias corticais. As FAVDS representam cerca de 10% a 15% de todas as malformações arteriovenosas, acometendo principalmente a faixa etária entre 50 e 60 anos^{1, 2}. Essas lesões apresentam predomínio em pessoas do sexo masculino, com uma proporção relativa ao sexo feminino de 4:12.

As FAVDS podem ser espontâneas, idiopáticas ou adquiridas. Elas podem ter associação com traumatismo craniano, otite, trombose de seio cavernoso, craniotomia prévia e gravidez². Em 1982, Woimant et. al. descreveram o primeiro caso de FAVDS com drenagem perimedular e até o momento há menos de 100 casos descritos na literatura³. Descrevemos um relato de caso de um paciente admitido no hospital Santa Izabel sem diagnóstico e que após investigação foi confirmada FAVDS.

PALAVRAS-CHAVE: fístula dural arteriovenosa; cognard tipo V; angiografia

KEY-WORDS: duralarteriovenous fistula; cognardtype V; angiography

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 70 anos, natural e procedente de Salvador-Bahia, destro, aposentado e com diagnóstico prévio de hipertensão arterial iniciou há 6 meses da admissão hospitalar quadro clínico caracterizado inicialmente por parestesias em membros inferiores que evoluiu com piora progressiva, acometendo também membros superiores, sendo mais intensos em mãos e pés. Durante o período, o paciente apresentou queixa de dor na região dorsal e, após cinco meses do início dos sintomas, iniciou episódios de incontinência urinária. Negou quadro infeccioso antecedente ao início dos sin-

tomas ou história prévia de traumas. O paciente realizou inicialmente investigação ambulatorial e entre os exames solicitados a eletroneuromiografia demonstrava neuropatia sensitivo-motora axonal com predomínio sensorial em membros inferiores. O estudo do líquido evidenciava dissociação proteíno-citológica e a ressonância magnética (RM) de crânio, coluna torácica e lombar sem contraste não apresentaram alterações significativas. O paciente, então, foi encaminhado ao Hospital Santa Izabel para elucidação diagnóstica, pois os exames acima realizados não evidenciaram possível etiologia.

Na admissão hospitalar, ao exame físico neurológico o paciente encontrava-se: vígil, lúcido e orientado em tempo e espaço, fala e linguagem sem alterações. Pupilas isocóricas e fotorreagentes, pares cranianos preservados. Força grau 4 em membros inferiores, força nos membros superiores estava preservada. Apresentava hipoestesia tátil em membros com padrão bota e luva, além de nível sensitivo em T3. Reflexos tendíneos profundos estavam exacerbados em membros inferiores com presença de clônus esgotável. Os demais sistemas não apresentavam alterações significativas.

Os exames laboratoriais iniciais não apresentaram alterações. Foram realizadas novas RM das colunas cervical, torácica e lombar, com contraste venoso, que elucidaram o diagnóstico, demonstrando proeminência de vasos na superfície meníngea da medula espinhal, sobretudo da torácica e em torno do cone medular, considerando como um sinal indireto da presença de uma fístula dural, indicando a necessidade de estudo angiográfico complementar para determinar a localização da fístula propriamente dita (Figura 1). A RM da coluna torácica também demonstrou alguns pequenos focos periféricos de hipersinal na ponderação T2, podendo corresponder a focos de edema ou pequenos infartos na medula. (Figura 1). A realização da RM de coluna com contraste foi elucidativa para o diagnóstico, guiando a investigação, sendo

optado em realizar arteriografia para melhor investigação dos vasos medulares e cerebrais.

O paciente foi submetido à arteriografia cerebral e medular, sendo observado fístula dural de alto fluxo (Figura 2) com ramos originados de vários ramos da artéria carótida externa esquerda, fluindo para o seio lateral esquerdo com drenagem da veia perimedular, além de artéria aferente da artéria meníngea posterior esquerda (classificação Cognard tipo V). Após realização da arteriografia, paciente recebeu alta hospitalar com programação de nova abordagem após algumas semanas. Em um segundo momento, foi realizada nova abordagem endovascular, sendo utilizado polímero de etileno vinil álcool (Onyx) para embolização da fístula. Após procedimento, paciente apresentou melhora significativa da força em membros inferiores, mas manteve quadro recorrente de incontinência urinária.

DISCUSSÃO

A classificação de Cognard para as fístulas durais intracranianas é feita de acordo com a localização da fístula, presença de drenagem venosa cortical, direção do fluxo e a presença de ectasia venosa. Essa classificação é graduada de I a V e o tipo Cognard V se caracteriza por drenagem venosa para veias perimedulares. As fístulas tipo I são benignas e as do tipo II ao V são indicadas tratamento^{3,4}.

O quadro clínico dos pacientes com fístula Cognard tipo V se caracteriza por uma mielopatia ascendente, disfunções esfinterianas ou sintomas bulbares que podem estar distantes do local da fístula⁵. Os sintomas geralmente se desenvolvem lentamente por semanas ou meses, de acordo a congestão venosa do sistema perimedular. Entretanto, alguns relatos de casos apontam para uma progressão rapidamente progressiva para uma completa tetraparesia em alguns dias.

O diagnóstico desse tipo de fístula, baseado apenas em critérios clínicos, pode se tornar desafiante, já que diversos outros diagnósticos podem mimetizar patologias medulares, tais como tumores, isquemia, Guillain-Barré ou esclerose múltipla^{4,5}. Na ressonância magnética da medula, entre as alterações mais sugestivas podem ser vistas hipointensidade intramedular e *flow voids* na superfície medular. Na sequência com contraste são visualizados vasos serpentiniformes com realce na superfície medular sugestiva de ectasias vasculares. No paciente em questão, a ressonância magnética de coluna torácica com contraste foi elucidativa para o diagnóstico, pois mostrou alterações compatíveis com FAVDS, direcionando, assim, o tratamento. A angiografia por subtração digital é o exame padrão ouro que permite identificar arté-

rias nutridoras da fístula, a localização e fluxo da FAVDS, além da drenagem venosa⁴.

O objetivo do tratamento das FAVDS é eliminar a congestão venosa da medula espinhal, preservando a drenagem venosa antes que ocorra uma alteração irreversível. A abordagem via endovascular tornou-se o principal manejo para tratamento das FAVDS, reservando a abordagem cirúrgica intracraniana para os casos em que a embolização não tenha sucesso ou apresente recorrência do quadro clínico. Alguns materiais podem ser utilizados na embolização, tais como Onyx e n-butilcianoacrilato. Nesse relato de caso, foi utilizado para a embolização da FAVDS o material Onyx, um agente embólico não adesivo, composto por etileno e álcool vinílico dissolvido em dimetilsulfóxido⁶. Artigos recentes demonstraram que a técnica endovascular utilizando Onyx tem algumas vantagens sobre o cianoacrilato, incluindo um maior controle do processo embólico do agente durante a injeção e tempo de injeção com poucas complicações⁷.

Caso a FAVDS não seja tratada em tempo hábil, dados da literatura refletem elevada morbidade e mortalidade relacionada à doença. Cerca de 30% dos pacientes morrem ou permanecem inalterados a despeito do tratamento; 18% apresentam pequena melhora, permanecendo incapacitados; e 52% apresentam melhora substancial, evoluindo sem déficit ou com déficit mínimo⁸. O paciente relatado apresentou melhora significativa da força em membros inferiores, manteve episódios recorrentes de incontinência urinária e continuou independente para a realização das suas atividades diárias.

Esse relato de caso demonstra uma patologia rara com apresentação clínica variada, que deve fazer parte do diagnóstico diferencial das mielopatias. A realização de um diagnóstico precoce é substancial para proporcionar um tratamento eficaz e melhor desfecho clínico.

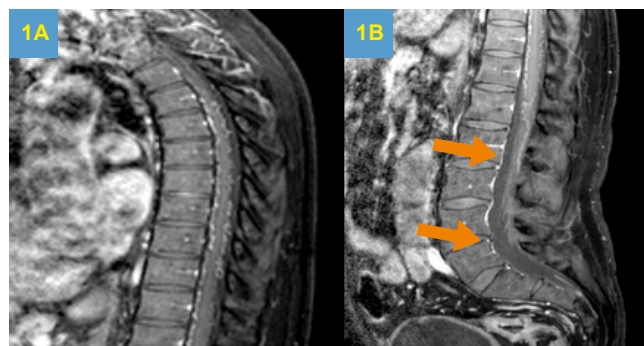


Figura 1 - Ressonância magnética da coluna torácica (A) e lombar (B) na fase pós-contraste, demonstrando vasos piais tortuosos e ectasiados (setas), representando congestão venosa

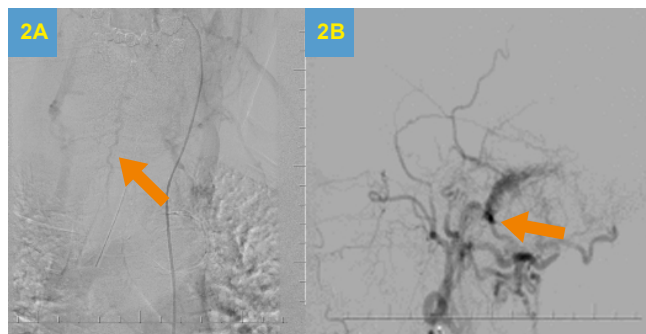


Figura 2 - Arteriografia mostrando drenagem para a veia perimedular (A) e seio lateral esquerdo (B)

1- Serviço de Neurologia do HSI
2- Serviço de Neurorradiologia do HSI
3- Serviço de Neurorradiologia Intervencionista do HSI
Endereço para correspondência:
onunes.ju@gmail.com

REFERÊNCIAS

1. Jermakowicz WJ, Weil AG, Vlasenko A, Bhatia S, Niazi TN. Cognard Type V intracranial dural arteriovenous fistula presenting in a pediatric patient with rapid, progressive myelopathy. *J Neurosurg Pediatr.* 2017;20(2):158–63.
2. Sugiura Y, Nozaki T, Sato H, Sawashita K, Hiramatsu H, Nishizawa S. Sigmoid sinus dural arteriovenous fistula with spinal venous drainage manifesting as only brain stem-related neurological deficits without myelopathy: case report. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2009;49(2):71-76.
3. El Asri AC, El Mostarchid B, Akhaddar A, Naama O, Gazzaz M, Boucetta M. Factors Influencing the Prognosis in Intracranial Dural Arteriovenous Fistulas with Perimedullary Drainage. *World Neurosurgery.* 2013;79(1):182–91.
4. Signorelli F, Gory B, Maduri R, Guyotat J, Pelissou-Guyotat I, Chirchiglia D, et. al. Intracranial Dural Arteriovenous Fistulas: A Review. *Journal of Neurology & Stroke.* 2014;1(2):1–0.
5. Chaichana KL, Coon AL, Tamargo RJ, Huang J. Dural Arteriovenous Fistulas: Epidemiology and Clinical Presentation. *Neurosurg Clin N Am.* 2012;23(1):7-13.
6. Carvalho JC, Machin FJ, Manzanera LS, et. al. Intraventricular hemorrhage after dural fistula embolization. *Braz J Anesthesiol* 2017; 67: 199–204.
7. Trivelato FP, Abud DG, Ulhôa AC, Menezes T de J, Abud TG, Nakiri GS, et. al. Dural arteriovenous fistulas with direct cortical venous drainage treated with Onyx®: a case series. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria.* 2010;68(4):613–8.
8. Seda JR, Lauro de Franco et. al. Fístula arteriovenosa dural intracraniana com drenagem perimedular: relato de caso. *Arq. Neuro-Psiquiatr.*, São Paulo, v. 60, n. 3B, p. 856-860, 2002.

Relato de Caso em Ortopedia

Artroplastia reversa para as fraturas do úmero proximal: relato de caso



Roberto Barreto Maia¹, Rogério Meira Barros¹, Lucas Fraga Cunha da Silva¹, Marcus Vinícius Silva Santos¹, David Corrêa¹, Messias Neto¹.

INTRODUÇÃO

As fraturas do úmero proximal (FUP) representam aproximadamente 5%, quando consideramos todas as fraturas. São lesões frequentes em idosos após trauma de baixa energia, em decorrência da prevalência de osteoporose. Sua incidência tem aumentado nos últimos anos, elevação esta atribuída ao envelhecimento da população¹. As principais complicações nos idosos são a lesão do manguito rotador (MR) e a osteonecrose da cabeça umeral, possíveis causas de dor e disfunção no ombro, perda da independência e, conseqüentemente, diminuição da qualidade de vida. Preservar a independência é o principal objetivo do tratamento proposto, considerando também o alívio da dor e a manutenção da função do ombro².

Para o tratamento, deve-se considerar a idade fisiológica do paciente, expectativa e demanda funcional, padrão e personalidade da fratura, qualidade e estoque ósseo, instrumental técnico e experiência do cirurgião. Existem várias opções para o tratamento cirúrgico das fraturas do úmero proximal, tais como: fixação percutânea, placas bloqueadas, hastes intramedulares, hemiartroplastia (HA) e a artroplastia total reversa do ombro (ATR)³.

A ATR foi desenvolvida em 1985, por Grammont (Delta III), e, inicialmente, foi idealizada para tratamento da artropatia do manguito rotador. Este modelo de prótese tem como princípios biomecânicos a medialização e distalização do centro de rotação do ombro, tornando possível realizar a elevação do ombro mesmo na ausência dos tendões do manguito rotador. As indicações para o uso da ATR foram se expandindo rapidamente, devido ao sucesso alcançado no tratamento dos pacientes com a artropatia do manguito rotador. E, atualmente, a prótese reversa tem sido utilizada também para o tratamento de fraturas complexas em idosos, àqueles que apresentam sinais radiográficos

preditivos de isquemia da cabeça umeral e em pacientes com histórico pregresso de rupturas do MR².

A utilização crescente da ATR em fraturas agudas do úmero proximal é justificada pelos bons resultados funcionais e menor taxa de complicações em comparação com a artroplastia parcial e a placa bloqueada⁴. A vantagem da ATR está na não exigência ou necessidade da consolidação dos tubérculos para se obter bons resultados⁵.

A melhor opção terapêutica para as FUP e os critérios para a utilização da ATR nas fraturas agudas ainda não estão totalmente esclarecidos. Desta maneira, relataremos um caso de uma paciente com diagnóstico de fratura do úmero proximal, submetida à ATR em nosso serviço⁴.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 79 anos, atendida em unidade de emergência no interior do estado, após queda da própria e queixa de dor em ombro direito. Após ter sido diagnosticada com fratura do úmero proximal, a paciente procurou o Hospital Santa Izabel para avaliação e conduta com especialista em ombro e cotovelo.

A paciente apresentava membro superior direito imobilizado em tipoia americana, equimose e hematomas no ombro e no braço direito. Não foram detectadas alterações neurovasculares. Após o exame físico foram realizadas radiografias e tomografia computadorizada do ombro e diagnosticado lesão complexa da extremidade proximal do úmero direito, classificada como uma fratura em 3 partes, de acordo Neer. Foi visualizado grande fragmento ósseo do tubérculo maior, medindo 5,11cm (crânio-caudal), diástase entre os fragmentos principais e baixa qualidade óssea, bem como fatores preditivos para osteonecrose da cabeça umeral (figura 1).

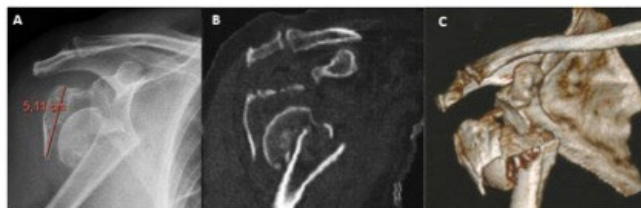


Figura 1 - Radiografia em frente do ombro (A), tomografia computadorizada com corte coronal (B) e reconstrução 3D (C) evidenciam fratura complexa do úmero proximal.

O procedimento cirúrgico foi efetuado sob anestesia geral e bloqueio de plexo braquial, em posição de cadeira de praia. Realizado acesso cirúrgico deltopeitoral, reparo dos tubérculos maior e menor, preparo da glenóide e fixação do componente glenoidal, inserção de haste umeral cimentada na diáfise, redução e amarração das tuberosidades tanto na porção proximal da haste quanto fixação na diáfise proximal do úmero. Em seguida, foi realizada a redução da prótese, testado estabilidade do implante, feito lavagem com solução fisiológica a 0,9%, hemostasia, colocação de dreno suador e fechamento de acesso cirúrgico com suturas por planos. Após curativo, o membro superior direito foi imobilizado em tipoia americana. As radiografias do ombro após o procedimento mostraram os implantes bem posicionados e redução adequada dos tubérculos (figura 2).



Figura 2 - Radiografia em frente do ombro (A) e perfil escapular (B). Implante bem posicionado e com tubérculo maior em oposição à diáfise umeral (seta branca).

DISCUSSÃO

Estima-se que haja um aumento de três vezes na incidência das fraturas do úmero proximal até o ano de 2030 e que 70% destas ocorram em pessoas acima

dos 60 anos⁷. Embora alguns padrões de fratura sejam tratados muito mais objetivamente, a influência de fatores individuais (idade fisiológica, nível de atividade e independência de vida pregressa, expectativas com o tratamento e comorbidades) dificulta a uniformização e os protocolos de tratamento, tornando-o desafiador, mesmo para cirurgiões experientes⁸.

O tratamento cirúrgico com placa bloqueada apresenta bons a excelentes resultados funcionais em padrões de fraturas mais simples, já em lesões mais complexas (três ou quatro partes de Neer) e com baixa qualidade óssea, este tipo de abordagem apresenta taxa de complicações de aproximadamente 40%, destacando-se o impacto subacromial, falha ou soltura do material de síntese, perda da redução, consolidação viciosa e osteonecrose⁷.

Para as fraturas com padrões complexos, fraturas-luxações, *head split*, pacientes com baixa qualidade óssea ou com sinais radiográficos preditivos de isquemia, a substituição articular utilizando a hemiarthroplastia demonstra superioridade em relação às placas quanto ao alívio da dor, embora o resultado funcional possua grande desvio padrão e uma imprevisibilidade indesejável no desfecho, com relação ao resultado funcional⁸.

De maneira geral, alguns trabalhos relatam superioridade do score de Constant de 12 a 14 pontos em média para ART, em comparação com HA^{9,10}. Uma revisão sistemática, realizada por Longo et. al., com 10 trabalhos, 256 pacientes e com *follow-up* médio de 27,8 + 21,8 meses, concluiu que a ATR restaura função e promove alívio da dor nos pacientes com fratura do úmero proximal¹⁰. Outro demonstra a superioridade da ATR para a elevação anterior (118° vs 108°) e menor rotação externa (20° vs 30°), não constata diferença nos resultados funcionais; a artroplastia reversa total do ombro apresentou maior taxa de complicação (9,6% vs 4,1%) e menor taxa de revisão (0,93% vs 4,0%), em comparação à HA¹⁰.

A imprevisibilidade dos resultados funcionais com a HA, a necessidade do bom posicionamento e a consolidação das tuberosidades para se obter bons resultados com este implante contribuem para a crescente utilização da ATR, nos pacientes idosos (acima dos 70 anos). Vários estudos advogam e defendem a utilização da artroplastia reversa para os pacientes com fraturas agudas que apresentem indicação de substituição articular, considerando uma melhor estimativa do resultado funcional⁶.

A ATR demonstrou ser uma opção terapêutica confiável e adequada para os pacientes com fraturas do

úmero proximal, especialmente naqueles com padrões de fratura complexas em três ou quatro partes e em idosos com baixa qualidade óssea. Ressalta-se que é um procedimento cirúrgico que demanda técnica e experiência dos cirurgiões, e que apresenta taxas de complicações elevadas. A artroplastia reversa do ombro para tratamento de fraturas do úmero proximal proporciona alívio da dor e apresenta bons resultados funcionais.

REFERÊNCIAS

1. Cvetanovich GL, Frank RM, Chalmers PN, Verma NN, Nicholson GP, Romeo AA. Surgical Management of Proximal Humeral Fractures: The Emerging Role of Reverse Total Shoulder Arthroplasty. *Orthopedics*. 2016;39:e465–e473.
2. Wolfensperger F, Grüniger P, Dietrich M, Völlink M, Benninger E, Schläppi M, Meier C. Reverse shoulder arthroplasty for complex fractures of the proximal humerus in elderly patients: impact on the level of independency, early function, and pain medication. *J Shoulder Elbow Surg*. 2017 Aug;26(8):1462-1468.
3. Stanbury SJ, Voloshin I. Reverse shoulder arthroplasty for acute proximal humeral fractures in the geriatric patient: a review of the literature. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. 2011 Sep-Nov; 2(5-6): 181–186.
4. Chalmers PN, Keener JD. Expanding roles for reverse shoulder arthroplasty. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2016 Mar; 9(1): 40–48.
5. Acevedo DC, Vanbeek C, Lazarus MD, Williams GR, Abboud JA. Reverse shoulder arthroplasty for proximal humeral fractures: update on indications, technique, and results. *J Shoulder Elbow Surg*. 2014 Feb;23(2):279-89.
6. Jobin CM, Galdi B, Anakwenze OA, Ahmad CS, Levine WN. Reverse shoulder arthroplasty for the management of proximal humerus fractures. *J Am Acad Orthop Surg*. 2015 Mar;23(3):190-201.
7. Vijayvargiya M, Pathak A, Gaur S. Outcome analysis of locking plate fixation in proximal humerus fracture. *J Clin Diagn Res*. 2016 Aug; 10(8): RC01–RC05.
8. Jones KJ, Dines DM, Gulotta L, Dines JS. Management of proximal humerus fractures utilizing reverse total shoulder arthroplasty. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2013 Mar;6(1):63-70.
9. Schairer WW, Nwachukwu BU, Lyman S, Craig EV, Gulotta LV. Reverse shoulder arthroplasty versus hemiarthroplasty for treatment of proximal humerus fractures. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015 Oct;24(10):1560-6.

10. Longo UG, Petrillo S, Berton A, Denaro V. Reverse total shoulder arthroplasty for the management of fractures of the proximal humerus: a systematic review. *Musculoskelet Surg*. 2016 Aug;100(2):83-91.

1- Serviço de Ortopedia do HSI
Endereço para correspondência:
dcorreia@gmail.com

Hemoglobinúria paroxística noturna (HPN) em paciente pediátrico: relato de caso



Janete Aparecida Martins Sampaio¹, Carolina Martins Sampaio², Isabella Loiola Martins², Rosana Ribeiro Borges de Barros dos Santos¹, Flávia Machado Nogueira¹, Bruno Marcelo Rocha Freire¹, Herbert Henrique dos Santos³

INTRODUÇÃO

A Hemoglobina Paroxística Noturna (HPN) é uma doença hematológica rara, clonal e adquirida, caracterizada por anemia hemolítica intravascular, episódios trombóticos e pancitopenia (graus variáveis de insuficiência medular)¹.

Desordem clonal, causada por mutação somática adquirida do gene PIG-A (fosfatidilinositol glicano da Classe A), ligado ao cromossomo X, afeta a célula-tronco hematopoética responsável pela produção de todas as células do sangue¹.

Essa mutação resulta na deficiência de várias proteínas ancoradas pela GPI (glicofosilfosfatidilinositol), entre elas o D55 e o D59, inibidores do sistema de complemento, levando à destruição dos eritrócitos deficientes em GPI, bem como ativação dos leucócitos e plaquetas, distúrbios da coagulação e fibrinólise. Existe relação entre HPN e a anemia aplástica (AA)³¹.

Devido à raridade da doença, os dados epidemiológicos são escassos, com incidência estimada de 0.3-100.000 habitantes-ano e a prevalência de 1,59 casos por 100.000 habitantes e na faixa etária pediátrica, na qual corresponde a 10% da já rara incidência em adultos (de 1 em 10⁵ a 1 em 10⁶)^{2, 32}.

MÉTODOS

Relato de caso no qual as informações foram obtidas por meio de revisão do prontuário, registro dos métodos diagnósticos utilizados e revisão da literatura.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 14 anos, deu entrada no ambulatório apresentando colúria e anemia, sem hepatoesplenomegalia, febre, dores osteoarticulares ou linfadenomegalia. Há 3 meses da admissão relata quadro semelhante (colúria+ palidez) tratado por suspeita de

infecção urinária, não confirmada pela cultura, e liberada para investigação ambulatorial, apesar de queda dos níveis de HB e níveis elevados de LDH.⁷

Antecedente de Transtorno Depressivo Maior há 1 ano, com acompanhamento psiquiátrico em uso de sertralina.

Diante do quadro foi afastada anemia hemolítica hereditária ou adquirida (imunológica), porém com persistência da anemia acompanhada de adinamia, fraqueza, cansaço, tonturas e mal-estar, e sendo excluída a possibilidade de doença reumatológica/inflamatória.⁴

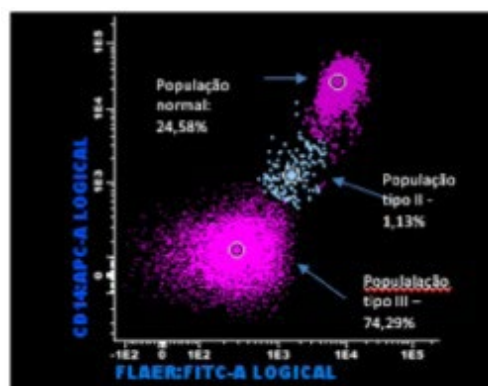
Foi realizado mielograma e biópsia de medula óssea, cuja imunofenotipagem do sangue periférico e medular detectou alteração clonal que confirmou diagnóstico de Hemoglobinúria Paroxística Noturna (HPN).

Paciente foi encaminhada para Serviço de Referência no tratamento da doença.

RESULTADOS

Imunofenotipagem de MO:

Observada ausência de expressão dos marcadores CD16 em granulócitos, CD14 e CD300 em monócitos. A expressão destes marcadores depende do estágio maturativo celular e da presença de GPI (glicofosfatidilinositol).



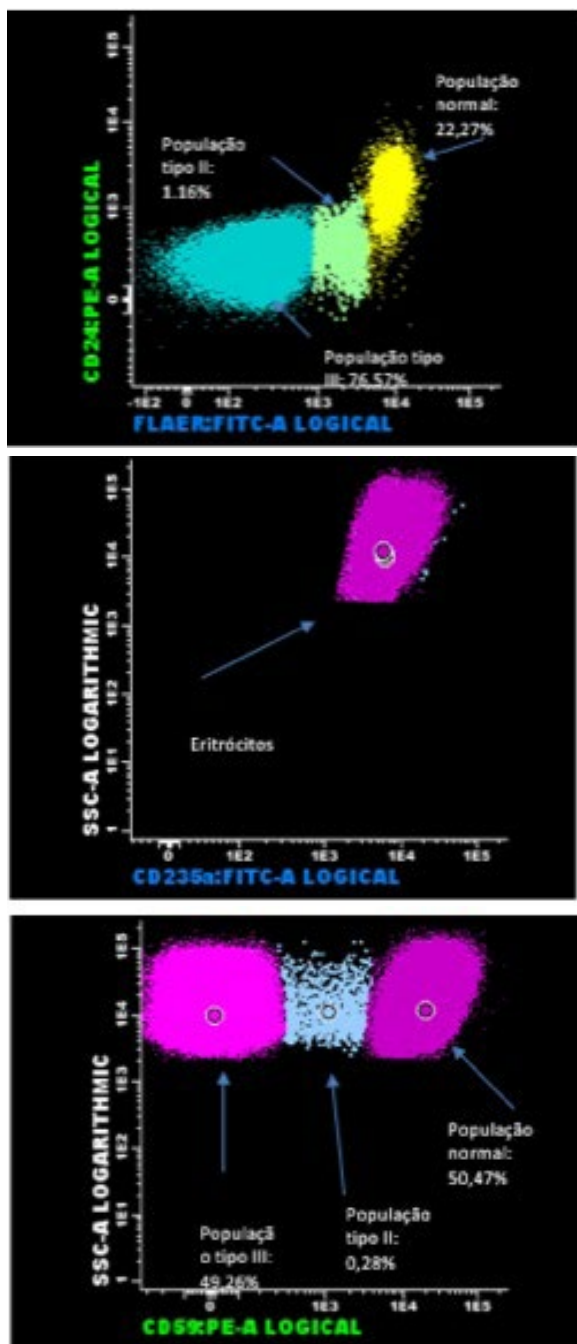


Figura 1 - Resultado de marcadores celulares, pesquisa de clone HPN: 13.

A análise por citometria de fluxo mostrou perda de expressão de antígenos ligados a GPI em granulócitos, monócitos e hemácias 16. Presença de clone HPN na amostra analisada.

DISCUSSÃO

A HPN é uma anemia hemolítica crônica, adquirida, rara, de curso clínico extremamente variável. Possui idade média de diagnóstico de 40 anos e tempo médio de sobrevivência de 10 anos, afetando homens e mulheres na mesma proporção.³

Apresenta-se frequentemente em associação com outras doenças hematológicas, especialmente com síndromes de falência medular, como anemia aplásica e síndrome mielodisplásica.¹⁴ É considerada ainda um tipo de trombofilia adquirida, apresentando-se com trombozes venosas variadas, sua maior causa de mortalidade.^{4,13}

A etiologia da trombose é multifatorial, potencialmente fatal, podendo ocorrer mesmo com uso de anticoagulantes.³

A mutação ocorre no gene da fosfatidilinositolglicase na classe-A e resulta no bloqueio precoce da síntese de âncoras de glicosilfosfatidilinositol (GPI), responsáveis por manter aderidas à membrana plasmática dezenas de proteínas com funções específicas, controlando a ativação da cascata de complemento.³

A sintomatologia da doença pode ser variada: como adinamia, dor abdominal, espasmo esofágico, dor a deglutição e dor torácica, disfunção erétil e possível trombose⁴ e como complicações mais tardias, doença renal crônica e hipertensão pulmonar.^{1,4-8}

A tríade anemia hemolítica (hemoglobinúria) + pancitopenia com infecções + trombozes 12 faz da HPN uma síndrome clínica única, que passou a ser encarada como um defeito mutacional clonal da célula-tronco hematopoética (CTH). Segue abaixo, na Tabela 1, alterações que sugerem a investigação para HPN.

Tabela 1 - Alterações clínicas e laboratoriais.

PACIENTES DE ALTO RISCO PARA A INVESTIGAÇÃO DE HPN
Anemia hemolítica com ou sem hemoglobinúria, com hemácias de aparência normal e sem outras etiologias
Hemólise adquirida com teste de Coombs negativo
Hemólise adquirida sem esplenomegalia
Neutropenia, plaquetopenia, hipoplasia ou aplasia de medula óssea, associadas à hemólise
Trombose venosa recorrente, principalmente em sítios pouco usuais (hepática ou mesentérica)
Dor abdominal recorrente ou sintomas neurológicos associados a citopenias

Adaptado Hemorio, 2018, 14.

Os sintomas apresentados com maior frequência foram os relacionados à anemia. Todos os pacientes, além de anemia severa, também evidenciavam leucopenia e plaquetopenia. A maioria apresentava LDH elevado. As maiores causas de morte dos pacientes com HPN são trombose, infecção e doenças malignas, podendo ainda ocorrer hemorragia fatal nos pacientes plaquetopênicos.^{18,19} Para uma análise adequada do clone HPN, recomenda-se a avaliação com citometria de fluxo em três linhagens: eritrócitos, granulócitos e monócitos.

Com marcadores preconizados para análise de CD59 em eritrócitos, CD14 e FLAER para monócitos, como CD24 e FLAER em granulócitos, como realizado no relato de caso apresentado.¹⁶

Essas metodologias de testes diagnósticos para HPN foram validadas na prática clínica, inclusive no Brasil.¹⁵

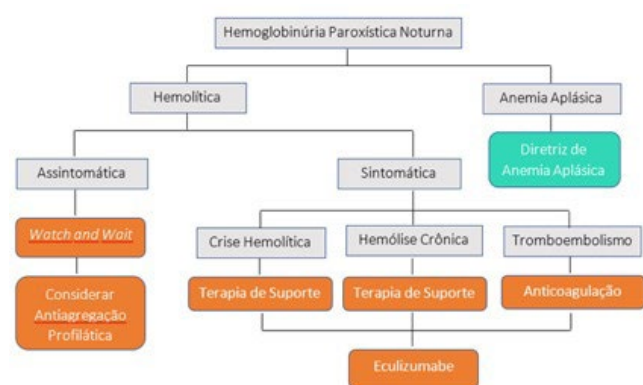


Figura 2 - Algoritmo do Tratamento de HPN (29).

TRATAMENTO

As principais modalidades de tratamento para HPN são: terapia de suporte, corticosteroides e andrógenos; inibição do sistema de Complemento e transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas. O tratamento é instituído de acordo com as manifestações clínicas da doença.

Transfusão de hemocomponentes e reposição de ácido fólico e ferro são frequentemente necessárias.¹⁷ Corticoide em baixas doses diminui a taxa de hemólise em alguns pacientes.

Andrógenos podem ser usados em pacientes com anemia, sendo descrita ainda moderada elevação de plaquetas.²⁰

O uso de Eritropoetina é considerado nos casos de anemia com reticulopenia (< 100.000). Há relatos de

uso de imunossupressores. O uso de anticoncepcional oral deve ser evitado em virtude de estar associado a aumento do risco de trombose.

Trombólise precoce, seguida de anticoagulação por longo tempo, reverte ou diminui as trombozes para estágios de menor comprometimento.¹⁸

Atualmente, a terapia é baseada na inibição do sistema complemento através da utilização do Eculizumabe, um anticorpo monoclonal humanizado que bloqueia a decomposição de C 5 em C5a e C5b, através da ligação à proteína do sistema de complemento C5.^{19,21-24}

Os pacientes em tratamento com o anticorpo monoclonal Eculizumabe apresentaram melhora dos sintomas, normalização da hemoglobina e diminuição dos níveis de DHL, deixando-os livres de anemia e transfusões, tão bem como redução dos riscos de danos a órgãos decorrentes da hemólise e da incidência de trombose, insuficiência renal e hipertensão pulmonar, melhorando significativamente a qualidade de vida e reduzindo o risco de mortalidade com o aumento da sobrevivência.^{10,11,17,19,21-25}

Existem diretrizes internacionais disponíveis a respeito de educação e estudos de HPN, que indicam o uso de Eculizumabe, em conjunto com terapia de suporte, já citada anteriormente.^{17,28-29}

Tabela 2 - Recomendações do uso de Eculizumabe

RECOMENDAÇÕES DE USO DE ECULIZUMABE

Pacientes com anemia hemolítica intravascular crônica que apresentem atividade de DHL 1,5 vez acima do limite superior

Pacientes com trombose atribuível a HPN

Pacientes com insuficiência renal atribuída à HPN

Pacientes com necessidade de transfusões regulares

Pacientes com insuficiência pulmonar

Pacientes com dor intensa relacionada à musculatura lisa

Pacientes com HPN que venham a ficar grávidas

Villegas A, Gaya A, et. al. Med Clin 2016, 28.

Estudos realizados de longa duração demonstram a segurança e tolerabilidade no uso do Eculizumabe.²³ No entanto, o transplante alogênico de medula óssea é o único tratamento curativo disponível, embora esteja por si mesmo associado a altas taxas de morbimortalidade.

O risco de mortalidade de 32-42% e de desenvolvimento de doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) é cerca de 50%.^{26, 27}

Em diretrizes internacionais, Alemanha e Espanha indicam o uso do Eculizumabe, em conjunto com terapias de suporte.^{28,29}

CONCLUSÃO

A HPN apresenta um curso clínico desfavorável, devido as suas complicações e dificuldade de se instituir um tratamento específico. Estima-se que na história natural da HPN, cerca de 50% dos pacientes morrem em 10 anos.^{1, 31}

A introdução do tratamento específico com inibidor de complemento permite que os níveis de mortalidade se assemelhem à população sem a doença, porém devido a custos, ainda no Brasil, não é factível a todos os pacientes aos quais são indicados.^{10,11} Na infância, devido a sua raridade, ainda não existem protocolos específicos para o início da terapia.³²

O diagnóstico precoce ainda se traduz na melhor estratégia para redução de morbimortalidade através da terapia de suporte, evitando complicações tardias, permitindo, também, um melhor entendimento da doença, servindo de estímulo para novas pesquisas, a fim de encontrarmos novas terapias, que possam ser instituídas e liberadas para todos os pacientes, sejam adultos ou crianças e que sejam viáveis economicamente, já que o transplante alogênico apresenta-se com altos índices de mortalidade, estando indicado somente em situações específicas.^{26, 27}

REFERÊNCIAS

- 1- Hillmen P, Lewis et. al. Natural history of paroxysmal nocturnal hemoglobinúria. N Engl J Med. 1995.
- 2- Hill A, Platts PJ et. al. The Incidence and Prevalence of paroxysmal nocturnal hemoglobinúria (PNH) and Survival of Patients in Yorkshire. Blood. 2006; 108:985.
- 3- Hill A, Kelly R, Hillmen P. Thrombosis in paroxysmal nocturnal hemoglobinúria. Blood. 2013, June.
- 4- Hill A, et. al.: Paroxysmal nocturnal hemoglobinúria, Nat Rev Dis Prim 2017.
- 5- Socie G, et. al. Paroxysmal nocturnal hemoglobinúria long term follow up and prognostic factors. French society of Haematology, Lancet, London 1996.
- 6- Lee JW, Jang JH et. al.: Clinical signs and symptoms associated with increased risk for thrombosis in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinúria from a Korean Registry. Int J Hematol 2013.
- 7- Jang JH, Kim Js, et. al. Predictive Factors of Mortality in population of patients with Paroxysmal nocturnal hemoglobinúria (PNH). Results from a Korean PNH Registry. J Korean Med 2016.
- 8- Weitz I, Meyers G, et. al., Cross-sectional validation study of patient-reported outcomes in patients with Paroxysmal nocturnal hemoglobinúria. Intern Med J. 2013; 43 (3):298-307.
- 9- De Latour R P, Mary JY et. al. Paroxysmal nocturnal hemoglobinúria. Natural history of disease and sub-categories. BLOOD 2008.
- 10- Loschi M, Porcher R, et. al. Impact of Eculizumab treatment of Paroxysmal nocturnal hemoglobinúria: a treatment versus no-treatment study. Am J Hematol 2016.
- 11- Kelly R J, Hill A, et. al. Long term treatment with eculizumab of Paroxysmal nocturnal hemoglobinúria: sustained efficacy and improved survival CME article, Blood 2011; 117 (25) 6786-92.
- 12- De Azambuja AP, Malvezzi M, Pasquini R et. al. Paroxysmal nocturnal hemoglobinúria clone in 103 Brazilian Patients: diagnosis and classification. Rev Bras Hematol Hemoter 2015.
- 13- Borowitz MJ, Craig FE et. al. Guidelines for the diagnosis and monitoring of Paroxysmal nocturnal hemoglobinúria and related disorders by flow cytometry. Cytom part b – Clin Cytom 2010.
- 14- Hemorio. Hemoglobinúria Paroxística Noturna, Protocolos 2018.
- 15- Morado M, Freire Sandes A, et. al. Diagnostic screening of Paroxysmal nocturnal hemoglobinúria: Prospective multicentric evaluation of the current medical indications. Cytom part b – Clin Cytom 2017.
- 16- Sutherland DR, Keeney M. Practical Guidelines for the High sensitivity detection and monitoring of Paroxysmal nocturnal hemoglobinúria: clones by flow cytometry. Cytom part b – Clin Cytom 2012.
- 17- Sahin F, Akay O M et. al., PNH diagnosis, follow up and treatment guidelines. Am J Blood 2016; 6 (2) 19-27.
- 18- Hall C, Richards S, Hillmen P. Primary Prophylaxis with warfarin prevents thrombosis in Paroxysmal nocturnal hemoglobinúria (PNH) BLOOD 2003.
- 19- Hillmen P, Muus P, et al. Effect of the complement inhibitor eculizumab on thromboembolism in patients with Paroxysmal nocturnal hemoglobinúria. Blood 2001.
- 20- Issaragrisil S, Piantakjagun A et al. Corticosteroids therapy in Paroxysmal nocturnal hemoglobinúria. Am j hematol 1987, 25 (1):77-83.
- 21- Hillmen P, Hall C, et. al. Effect of Eculizumab on Hemolysis and Transfusion Requirements in Patients with Paroxysmal nocturnal hemoglobinúria. N Engl J Med 2006 355 (12) 1233-43.
- 22- Hillmen P, Young NS, et. al. The complement Inhibitor Eculizumab Paroxysmal nocturnal hemoglobinúria. N Engl J Med 2006; 355 (12) 1233-1243.
- 23- Hillmen P, Muus P, et. al. Long term safety and efficacy of sustained eculizumab for the treatment of Paroxysmal nocturnal hemoglobinúria, Br J Haematology 2013.

24- Brodsky RA et. al. Multicenter phase 3 study of the complement Inibitor eculizumab for the treatment of patients with Paroxysmal nocturnal hemoglobinúria. Blood 2008-111 (4)1840-7.

25- Socié G et. al. Changing Prognosis in Paroxysmal nocturnal hemoglobinúria Diseases subcategories: an analysis of de International PNH Registry. Intern Med J 2016.

26- Santarone S, Bacigalupo et. al. Hematopietic stem cell transplantation for Paroxysmal nocturnal hemoglobinúria. Long term results of a retrospective study on behalf of de gruppo italiano trapianto midollo osseo (GITMO).

27- De Latour RP,et. al. Allogeneic stem cell transplantation in Paroxysmal nocturnal hemoglobinúria. Haematologica 2012.

28- Villegas A, Gaya A et. al. Spanish consensus statement for diagnosis and treatment of Paroxysmal nocturnal hemoglobinúria. Med Clin 2016.

29- Schubert J, et. al. Paroxysmal nocturnal hemoglobinúria (PNH) GUIDELINE: recommendations from the society for diagnosis and therapy of haematological and oncological diseases. Onkopedia 2012.

30- Almeida AM, Bedrosian C et. al. Clinical Benefit of Eculizumab in patients with transfusion history in the International Paroxysmal nocturnal hemoglobinúria. Hemoglobinuria Registry. Intern Med J 2017.

31- Martha Mariana de Almeida Santos Arruda, Celso Arrais Rodrigues, Mihoko Yamamoto, Maria Stella Figueiredo. Trabalho realizado na Disciplina de Hematologia e Hemoterapia da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP, São Paulo, SP hemoglobinúria paroxística noturna: da fisiopatologia ao tratamento.

32- Russel E, Ware M D, et al. Paroxysmal nocturnal hemoglobinúria with onset in childhood and adolescence. The New England Journal of Medicine, 325 (14) 991.

1- Serviço de Hematologia Pediátrica do HSI

2- Acadêmicos do Curso de Medicina

3- Serviço de Onco-hematologia do HSI

Endereço para correspondência:

jansamp@terra.com.br



Resumo de Artigo em Cardiologia

Existe relação entre o gênero do paciente e os desfechos do implante percutâneo de prótese valvar aórtica?



Adriano Dourado¹, Hilana Araújo¹, Roger Gonçalves Ribeiro¹

Artigo Original: Gender-Related Differences on Short- and Long-Term Outcomes of Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation. Autores: Katz M, Nunes Filho ACB, Caixeta A, Carvalho LA, Sarmento-Leite R, Lemos Neto PA, São Thiago LEK, Oliveira ADD, Marino MA, Tumelero RT, Perin MA, Abizaid A, Tarasoutchi F, Brito FS. On behalf of the Brazilian TAVI Registry investigators. Catheter Cardiovasc Interv. 2017 Feb 15;89(3):429-436.

O implante percutâneo de prótese valvar aórtica (TAVI) é o procedimento de escolha para o tratamento da estenose aórtica calcificada em pacientes considerados inoperáveis ou de alto risco.^{1,2} Mais recentemente, com o resultado de importantes ensaios clínicos randomizados^{3,4}, passou a ser considerado como alternativa à cirurgia convencional para pacientes de risco cirúrgico intermediário, desde que definida por equipe multidisciplinar (Heart Team). A ampliação das indicações estimulou a avaliação mais detalhada dos fatores de risco para complicações e insucesso do procedimento. No artigo, Katz e cols avaliaram a influência do sexo no risco de morte e complicações maiores em pacientes submetidos ao TAVI, com base nos dados do Registro Brasileiro para Avaliação dos Resultados do Implante por Cateter de Bioprótese Aórtica (RIBAC).

Foram avaliados os resultados de 809 pacientes, 418 do sexo feminino e 401 do sexo masculino, submetidos ao TAVI entre janeiro de 2008 e janeiro de 2015, com média de seguimento de 497 ± 478 dias. As válvulas implantadas foram de primeira e segunda geração. O grupo de pacientes do sexo feminino apresentava idade superior e maior alteração da função renal. Entretanto, as comorbidades foram mais prevalentes em pacientes do sexo masculino (Tabela 1). Os escores de risco cirúrgico, STS score e EUROscore não foram capazes de identificar as diferenças nos desfechos entre os dois grupos. Os principais achados foram: (1) maior incidência de complicações hemorrágicas graves (6% vs. 11,7%; HR=0,50 [95%CI 0,31–0,82]; p=0,004) e vasculares importantes (12,0% vs. 20,6%; HR=0,57 [95%CI 0,40–0,81]; p=0,001) no sexo feminino; (2) mortalidade em 30 dias significativamente superior entre as mulheres e semelhante no seguimento tardio (Figura 1). Utilizando o modelo de regressão logística de Cox foram identificados fatores de risco independentes para morte

de qualquer causa: diabetes mellitus, doença arterial periférica (DAP), função renal e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Quando separados por sexo, mantiveram-se como fatores independentes de morte a DPOC e o diabetes para homens, e a DAP e função renal para mulheres. Não houve diferença na ocorrência de eventos cardiovasculares maiores (MACE) combinados. Esses achados, em uma amostra da população brasileira, são semelhantes aos de outros registros com diferentes populações.

As complicações hemorrágicas da TAVI são, na maioria das vezes, decorrentes de complicações vasculares. O maior perfil das próteses de primeira e segunda geração associado a vasos de menor calibre em mulheres, apesar de não ter sido avaliada nessa publicação, pode ter colaborado para esse resultado.⁵ Outro dado relevante foi a prevalência maior de características clínicas associadas a maior sangramento, como idade avançada, baixo peso, doença aterosclerótica coronariana e disfunção renal, no grupo de sexo feminino.

De modo geral, a mortalidade em 30 dias está diretamente relacionada ao procedimento a que é submetido o paciente e às suas complicações, justificando assim esse desfecho mais frequente em mulheres submetidas à TAVI. Por outro lado, a mortalidade no seguimento a médio e longo prazo é superior no sexo masculino e está associada à presença de comorbidades. Katz e cols não encontraram diferença na mortalidade no seguimento total do estudo a despeito da prevalência maior de comorbidades em homens. É provável que a maior ocorrência de complicações e morte relacionada ao procedimento foram minimizadas pela maior sobrevida das mulheres no seguimento tardio.

Em recente estudo observacional com dispositivo de 3ª geração, Sapien 3, Sizerlip e cols não encontraram diferenças na mortalidade em 30 dias entre ho-

mens e mulheres.⁶ Apesar de uma maior ocorrência de complicações vasculares no sexo feminino, não houve diferença significativa de complicações hemorrágicas. Interessante notar que a incidência de complicações vasculares maiores em mulheres foi 5% (7,2% vs. 11,2%), menor do que no estudo brasileiro.

O artigo traz valiosas informações sobre o TAVI na população brasileira, demonstrando resultados seme-

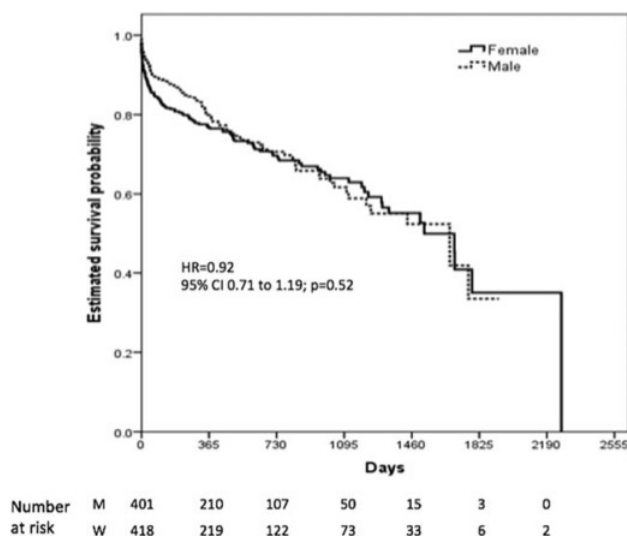
lhantes aos de outros grupos. O sexo feminino aparece como fator de risco para complicações vasculares e hemorrágicas, com consequente aumento na mortalidade relacionada ao procedimento. Não obstante, é preciso relativizar os resultados com base no grupo de pacientes estudados – média de idade > 80 anos e risco cirúrgico proibitivo – e o uso de dispositivos de primeira e segunda geração, já não mais em uso.

Tabela 1 - Características clínicas de acordo com o gênero.

	Women (N = 418)	Men (N = 401)	Total (N = 819)	P-value
Age (years)	82.4 ± 7.0	80.6 ± 7.5	81.5 ± 7.3	<0.001
Body weight (kg)	65.8 ± 14.4	75.2 ± 13.7	70.4 ± 14.8	<0.001
BMI (kg/m ²)	26.6 ± 5.4	26.0 ± 4.0	26.3 ± 4.7	0.09
NYHA class III or IV, n (%)	354 (85)	312 (78)	666 (81)	0.01
LVEF (%)	61.9 ± 13.4	55.4 ± 15.6	58.7 ± 14.9	<0.001
AVA (cm ²)	0.6 ± 0.2	0.7 ± 0.2	0.7 ± 0.2	<0.001
Mean aortic gradient (mm Hg)	52.2 ± 15.7	46.3 ± 15.7	49.3 ± 16.0	<0.001
Hypertension, n (%)	323 (77)	294 (73)	617 (75)	0.19
Diabetes mellitus, n (%)	114 (27)	144 (36)	258 (31)	0.008
COPD, n (%)	65 (16)	89 (22.0)	154 (19)	0.015
PVD, n (%)	61 (15)	79 (20)	140 (17)	0.052
CAD, n (%)	197 (47)	283 (71)	480 (59)	<0.001
Previous MI, n (%)	41 (10)	78 (19)	119 (14)	<0.001
Previous stroke, n (%)	26 (6)	39 (10)	65 (8)	0.064
STS score (%)	15.4 ± 13.0	11.4 ± 9.5	13.5 ± 11.6	<0.001
Logistic EuroSCORE (%)	20.4 ± 14.7	20.9 ± 16.4	20.6 ± 15.6	0.63
Hemoglobin (mg/dL)	11.4 ± 1.5	12.1 ± 1.9	11.8 ± 1.8	<0.001
AAS, n (%)	403 (96)	389 (97)	792 (97)	0.63
Clopidogrel, n (%)	389 (93)	384 (96)	773 (94)	0.09
Pulmonary hypertension, n (%)	90 (21)	89 (22)	179 (22)	0.82
CrCl <60 ml/min, n (%)	335 (80)	278 (69)	613 (75)	<0.001
Creatinine clearance (ml/min)	45.8 ± 20.6	51.1 ± 23.1	48.4 ± 22.0	<0.001

BMI, body mass index; NYHA, New York Heart Association; LVEF, left ventricle ejection fraction; AVA, aortic valve area; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; PVD, peripheral vascular disease; CAD, coronary artery disease; MI, myocardial infarction; CrCl, creatinine clearance.

Figura 1 - Curva de sobrevida de acordo com o gênero.



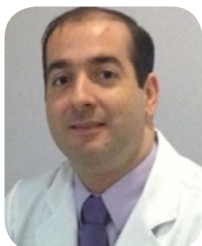
REFERÊNCIAS

1. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Fleisher LA, Jneid H, Mack MJ, McLeod CJ, O’Gara PT, Rigolin VH, Sundt TM 3rd, Thompson A. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2017;135:e1159–e1195.DOI:10.1161/CIR.0000000000000503.
2. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P, LansacE, Rodriguez Muñoz D, Rosenhek R, Sjögren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/ EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European Heart Journal*, Volume 38, Issue 36, 21 September 2017, Pages 2739–2791, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx391>.
3. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, Thourani VH, Tuzcu EM, Miller DC, Herrmann HC, Doshi D, Cohen DJ, Pichard AD, Kapadia S, Dewey T, Babaliaros V, Szeto WY, Williams MR, Kereiakes D, Zajarias A, Greason KL, Whisenant BK, Hodson RW, Moses JW, Trento A, Brown DL, Fearon WF, Pibarot P, Hahn RT, Jaber WA, Anderson WN, Alu MC, Webb JG; PARTNER 2 Investigators. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2016 Apr 28;374(17):1609-20. doi: 10.1056/NEJMoa1514616. Epub 2016 Apr 2.
4. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M, Adams DH, Deeb GM, Maini B, Gada H, Chetcuti S, Gleason T, Heiser J, Lange R, Merhi W, Oh JK, Olsen PS, Piazza N, Williams M, Windecker S, Yakubov SJ, Grube E, Makkar R, Lee JS, Conte J, Vang E, Nguyen H, Chang Y, Mugglin AS, Serruys PW, Kappetein AP; SURTAVI Investigators. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2017 Apr 6;376(14):1321-1331. doi: 10.1056/NEJMoa1700456. Epub 2017 Mar 17.
5. Azarbaijani Y1, O’Callaghan K, Sanders WE, Wu C, Laschinger J, Marinac-Dabic D, Strauss DG, Canos DA, Zusterzeel R. Sex-Specific Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Review of the Literature. *Cardiol Rev*. 2018 Mar/Apr;26(2):73-81. doi: 10.1097/CRD.0000000000000177.
6. Szerlip et. al. Sex-Specific Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Replacement with the Sapien 3 Valve. *JACC Intv* 2018;11:13–20. doi.org/10.1016/j.jcin.2017.09.035.

1. Serviço de Cardiologia Intervencionista do HSI
Endereço para correspondência:
addoliveira@hotmail.com

Resumo de Artigo em Coloproctologia

Ligadura Interesfincteriana do Trato Fistuloso (LIFT) para fístulas anais: uma experiência brasileira bi-institucional



Carlos Ramon Silveira Mendes¹, André Luiz Santos¹, Joana Carolina Saraiva Pessoa¹, Meyline Andrade Lima¹, Luciano Santana de Miranda Ferreira¹, Rafael Ferraz de Santana¹, Sérgio Eduardo Alonso Araújo¹

Artigo publicado: Mendes CRS, Santos AL, Pessoa JCS, Lima MA, Ferreira LSM, Santana RF, Araújo SEL. Interesfincterial Ligation of Fistula Tract (Lift) for Patients With Anal Fistulas A Brazilian Bi-Institutional Experience. Por ABCD Arq Bras Cir Dig 2017;30(4):235-238

INTRODUÇÃO

A fístula anal é um processo infeccioso persistente, que se desenvolve entre o canal anal e a pele perianal, geralmente após a drenagem de um abscesso perianal.¹ As fístulas complexas apresentam geralmente envolvimento transesfincteriano, supraesfincteriano ou extraesfincteriano.^{2,3}

O tratamento para a fístula anal deve eliminar a infecção e promover a cicatrização do trato, preservando o esfíncter anal e a continência completa.⁵

A ligadura do trato interesfincteriano da fístula (LIFT) foi relatado pela primeira vez por Rojanasakul et. al.⁴ em 2007, como um procedimento de preservação do esfíncter em fístulas anais complexas. O objetivo deste estudo foi avaliar a taxa de sucesso após procedimento LIFT para o tratamento cirúrgico de fístulas anais complexas.

MÉTODO

É um estudo prospectivo bi-institucional de coorte, sem randomização, realizado entre novembro de 2014 e novembro de 2015. Aprovado pelo Conselho de Revisão Institucional nas duas instituições. Os critérios de inclusão foram todas as fístulas anais complexas ou que sofreram tentativas anteriores de reparação da fístula. Os critérios de exclusão foram fístulas superficiais, que poderiam ser tratadas por procedimento simples, doença de Crohn, radioterapia prévia e malignidade colorretal. Foi estabelecida uma base de dados clínica para as seguintes variáveis: idade, gênero, IMC, comorbidades, distância entre o orifício externo e o ânus, operação anterior para fístula, tipo de fístula, tempo cirúrgico, complicações intra e pós-operatórias, duração do seguimento e taxa de sucesso.

TÉCNICA CIRÚRGICA

Todos os pacientes foram operados sem prepa-

ro intestinal, na posição de litotomia, em uso de antibióticoprofilaxia, com anestesia espinal combinada e sedação intravenosa e usando a técnica LIFT sem excisão do trato da fístula entre a ligadura e o orifício interno.

RESULTADOS

Em todos os casos, as fístulas eram transesfincteriana (Tabela 1). Dezesete (44,7%) eram homens. A idade média foi de 41 (18-67) anos. O IMC médio foi de 26,4 (22-38) kg/m². Quatro (10,5%) apresentaram hipertensão e três (7,9%) eram diabéticos. A distância mediana entre o orifício externo e o ânus foi de 5 (3-8) cm. Cinco (13,2%) submeteram-se ao LIFT modificado, devido à recorrência. Os resultados pós-operatórios (Tabela 2) apresentaram duração média do seguimento de 32 (14-56) semanas. O sucesso da técnica foi observado em 30 (79%) pacientes e a recorrência da fístula, em 8 (21%) pacientes. Em todos os casos de falha, o orifício externo recorrente foi observado na cicatriz de incisão cirúrgica do LIFT e tornaram-se interestesfincterianas.

Tabela 1 - Dados demográficos

Dados demográficos	N (%)
Número de pacientes	38
Sexo Masculino (%)	17 (44.7)
Idade média (anos)	41 (18-67)
IMC média (kg/m ²)	26.4 (22-38)
Comorbidades (%)	7 (18.4)
Distância média entre o orifício externo e o ânus (cm)	5 (3-8)
Cirurgia prévia para fístula anal (%)	5 (13.2)
Tipo de fístula (%)	
Transesfincteriana	
38 (100)	

Tabela 2 - Resultados operatórios e pós-operatórios

Variável	Valor (%)
Tempo operatório (min)	30 (20-45)
Seguimento média (semanas)	32 (14-56)
Sucesso após LIFT (%)	30 (79)
Intervalo médio de recorrência (semanas)	24.8 (18-42.5)
Seguimento médio (semanas) após tratamento cirúrgico de recorrência	6 (3-7)

DISCUSSÃO

Foi observado que 79% dos pacientes com fístulas anais complexas foram curados após LIFT sem drenagem prévia e uso de fio seton. Além do mais, mostrou-se seguro e pouco dispendioso por não necessitar de materiais especializados e caros. As falhas envolveram a ferida intersfincteriana, sendo difícil de discernir clinicamente entre persistência e a recorrência da patologia. Devido à amostra ser pequena, não permitiu realizar a análise dos fatores de risco associados à falha e nem a comparação das variações técnicas. No entanto, ela converteu as fístulas transesfincterianas em intersfincterianas, levando ao gerenciamento mais simples, através da técnica de fistulotomia. Estudos adicionais são necessários para identificar fatores de risco para falhas de tratamento e eficácia do LIFT em comparação com outra operação com preservação do esfíncter para fístulas anais.

CONCLUSÃO

A técnica LIFT sem excisão do trato da fístula provou ser segura e eficaz para o tratamento de fístulas anais transesfincterianas.

REFERÊNCIAS

1. Abcarian AM, Estrada JJ, Park J, et. al. Ligation of intersphincteric fistula tract: early results of a pilot study. 2012. Dis Colon Rectum 55(7):778-82.
2. Aboulian A, Kaji AH, Kumar RR. Early results of ligation of the intersphincteric fistula tract for fistula-in-ano. 2011. Dis Colon Rectum 54:289-92.
3. Alasari S, Kim NK. Overview of anal fistula and systematic review of ligation of the intersphincteric fistula tract (LIFT). 2014. Tech Coloproctol 18:13-22.
4. Christoforidis D, Etzioni DA, Goldberg SM, et. al. Treatment of complex anal fistulas with the collagen fistula plug. 2008. Dis Colon Rectum 51:1482-7.
5. Liu WY, Aboulian A, Kaji AH, et. al. Long-term results of ligation of intersphincteric fistula tract (LIFT) for fistula-in-ano. 2013. Dis Colon Rectum 56:343-7.
6. Yassin NA, Hammond TM, Lunniss PJ, et. al. Ligation of the intersphincteric fistula tract in the manage-

ment of anal fistula. A systematic review. 2013. Colorectal Dis 15:527-35.

1- Serviço de Coloproctologia do HSI
Endereço para correspondência:
proctoramon@hotmail.com

Resumo de Artigo em Neurologia

Múltiplos anticorpos paraneoplásicos (Anti-Sox, Anti-HU e Antianfifisina) detectados em um paciente com encefalite límbica e câncer de pulmão.



Thiago Gonçalves Fukuda¹

Artigo Original: Fukuda TG, do MS Rosário, Branco RC, Fukuda JS, de Souza e Souza RA, Oliveira-Filho J, de Jesus PA. Múltiplos anticorpos paraneoplásicos (anti-SOX1, anti-Hu e antianfifisina) detectados em um paciente com encefalite límbica e câncer de pulmão de pequenas células. Neurol Índia 2017; 65: 1127-8

RESUMO

As encefalites imunomediadas são patologias que causam inflamação do encéfalo através da produção de autoanticorpos e podem ser encefalites autoimunes ou paraneoplásicas. Diversas síndromes clínicas são descritas em associação com anticorpos específicos, como a encefalite límbica, degeneração cerebelar subaguda, a síndrome Eaton-Lambert, síndrome do homem rígido e a neuropatia periférica. Alguns poucos relatos em literatura demonstram associação de dois anticorpos com síndromes paraneoplásicas distintas. Este artigo descreve um paciente de 56 anos, que esteve internado no Hospital Santa Izabel, que apresentou como manifestação clínica uma encefalite límbica subaguda e uma inédita associação na literatura, que é a presença de três autoanticorpos detectados (Anti-Sox, Anti-HU e Antianfifisina) com um carcinoma de pulmão de pequenas células. Apesar do diagnóstico precoce, apresentou desfecho ruim decorrente da neoplasia de base e do padrão de autoanticorpos com alvos antigênicos intracelular. Ainda não se sabe se a presença de múltiplos anticorpos pode interferir para um prognóstico negativo.

CORPO DO TEXTO

As encefalites imunomediadas são patologias que causam inflamação do encéfalo através da produção de autoanticorpos e podem ser encefalites autoimunes ou paraneoplásicas. A encefalite autoimune é um grupo de doenças que podem estar ou não associadas a neoplasias, apresentam sintomas neuropsiquiátricos proeminentes e uma associação com anticorpos contra proteínas neuronais de superfície, canais iônicos ou receptores (ex.: Encefalite Anti-Receptor NMDA). As encefalites paraneoplásicas são sempre associadas a uma neoplasia e apresentam associação impor-

tante com a produção de autoanticorpos predominantemente contra proteínas intracelulares alvo.¹

Diversas síndromes clínicas são descritas em associação com anticorpos específicos como a encefalite límbica (Anti-Hu, Anti-LGI1, Anti-Caspr2), a degeneração cerebelar subaguda (Anti-Yo, Anti-Ri), a síndrome Eaton-Lambert (Anti-VGCC), síndrome do homem rígido (Antianfifisina) e a neuropatia periférica (Anti-HU, Anti-PC-2)².

Este artigo descreve um paciente que esteve internado no Hospital Santa Izabel, que apresentou como manifestação clínica uma encefalite límbica subaguda e uma inédita associação com três autoanticorpos detectados.

O paciente em questão era um senhor de 56 anos, que deu entrada na emergência do hospital com um quadro de alterações cognitivas e comportamentais progressivas no período de 2 meses. O paciente apresentava um quadro de tabagismo importante e um etilismo social. Ao exame inicial foi percebido um quadro comportamental e desinibição importante associados a uma postura distônica em mãos (Figura 1). Durante o acompanhamento hospitalar, o paciente evoluiu com piora cognitiva e crises convulsivas. A investigação com ressonância magnética do crânio demonstrava uma alteração de sinal em região temporal medial compatível com um quadro de encefalite límbica. Foi então realizado um estudo do líquido cefalorraquiano e o estudo de PCR para os vírus da família herpes, com o objetivo de excluir uma encefalite herpética.

Após excluir as encefalites infecciosas foi optado por investigação de uma encefalite imunomediada, com a realização da pesquisa anticorpos paraneoplásico e a pesquisa de neoplasia oculta. A tomografia de tórax demonstrou uma linfadenopatia com centro necrótico com parênquima pulmonar normal e a tomogra-

fia por emissão de próton demonstrou um hipermetabolismo nos linfonodos hilares direitos. Foi optado por uma biópsia excisional dos linfonodos e confirmado na análise anatomopatológica um carcinoma de pequenas células pulmonar (Figura 2).

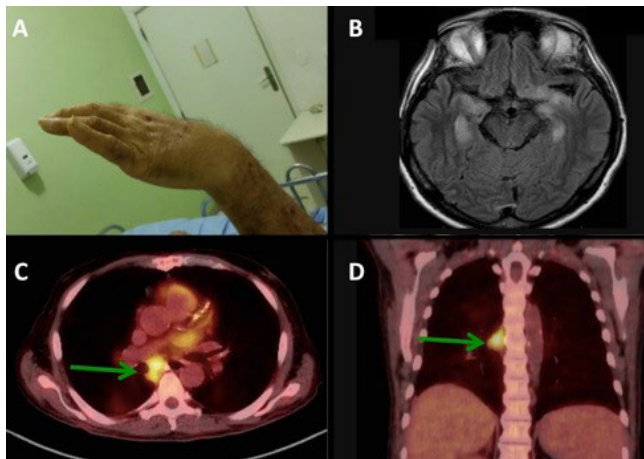


Figura 1 - Postura diatônica anormal (a). Hipersinal na sequência FLAIR envolvendo os lobos temporais mediais, o córtex da insula e os lobos frontais infero-lateral. (b) PET, demonstrando um aumento de captação nas cadeias de linfonodos hilares à direita (c and d).

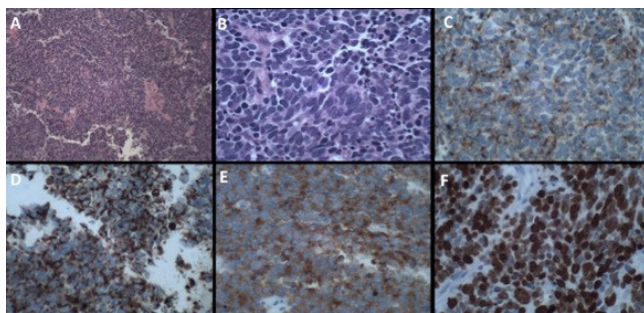


Figura 2 - Alterações anatomopatológicas em linfonodos: (a) HE com ampliação de 100x; neoplasia de pequenas células com citoplasma escasso e núcleos com cromatina granular. (b) HE ampliação de 400x neoplasia de pequenas células com citoplasma escasso e núcleos com cromatina granular e mitose evidente. (c-e) Imunofluorescência positiva para sinaptofisina, AE1/AE3, (citoqueratina) e cromogranina, respectivamente, que favorecem o diagnóstico de carcinoma neuroendócrino de pequenas células. (f) Positividade para o KI-67, que indica um índice de proliferação celular superior a 20%.

A análise de anticorpos paraneoplásicos foi positiva para Hu, Anfifisina e SOX1 e negativa para os anticorpos de superfície celular e sinápticos (Ma2, CV2/CRMP5, GABAb, NMDAR, AMPAR, GAD).

Com o diagnóstico final de encefalite paraneoplásica associado a carcinoma pulmonar de pequenas células foi iniciado imunoterapia com metilprednisolona, plasmaférese, imunoglobulina e ciclofosfamida. O tratamento do carcinoma foi realizado com quimioterapia e radioterapia, no entanto o paciente faleceu por complicações infecciosas.

As síndromes paraneoplásicas clássicas ocorrem geralmente em associação a um único autoanticorpo. Na literatura médica havia alguns poucos relatos de casos de associação de síndromes paraneoplásicas clássicas (Lambert-Eaton associado a encefalite límbica) com dois autoanticorpos (Anti-VGCC e Anti-LGI1), mas esse é o primeiro artigo que demonstra a associação de uma única síndrome clássica com três autoanticorpos detectados.^{3,4,5,6}

Uma outra lição demonstrada por esse caso é o fator prognóstico ruim da presença de anticorpos contra proteínas nucleares das células neuronais. Neste caso, a reação ocorre através de uma lesão diretamente, através do linfócito T, que leva à destruição das células neuronais. Quando o alvo antigênico são antígenos de superfície neuronal, a resposta geralmente é mediada, predominantemente, por anticorpos que levam a um endocitose e inativação do alvo antigênico e nem sempre à destruição neuronal, conferindo em geral um melhor prognóstico ao paciente. Ainda não se sabe se a presença de múltiplos anticorpos pode interferir para um prognóstico negativo.

REFERÊNCIAS

- 1-Dalmau J, Graus Francesc. Antibody-Mediated Encephalitis. New England Journal of Medicine 2018; 378:840-851 DOI: 10.1056/NEJMra1708712.
- 2-Dalmau J, Geis C, Graus F. Autoantibodies to synaptic receptors and neuronal cell surface proteins in autoimmune diseases of the central nervous system. Physiol Rev 2017;97:839-87.
- 3- S. Kalraa, P. Gozzardb, S. Jacobc, A. Leonarda, P. Maddisonb. Limbic encephalitis and Lambert Eaton myasthenic syndrome – An immunological profile of a new syndrome. Clinical Neurology and Neurosurgery 116 (2014) 99–100.
- 4- Mason WP, Graus F, Lang B, Honnorat J, Delattre JY, Valdeoriola F, et. al. Small- cell lung cancer, paraneoplastic cerebellar degeneration and the Lambert–Eaton myasthenic syndrome. Brain 1997;120:1279–300.

5- Titulaer MJ, Klooster R, Potman M, Sabater L, Graus F, Hegeman IM, et. al. SOX antibodies in small-cell lung cancer and Lambert–Eaton myasthenic syndrome: frequency and relation with survival. *J Clin Oncol* 2009;27:4260–7.

6- Pittock SJ1, Lucchinetti CF, Parisi JE, Benarroch EE, Mokri B, Stephan CL, Kim KK, Kilimann MW, Lennon VA. Amphiphysin autoimmunity: paraneoplastic accompaniments. *Ann Neurol*. 2005 Jul;58(1):96-107.

1- Serviço de Neurologia do HSI
Endereço para correspondência:
thiagofukuda@gmail.com

Artigo Multiprofissional em Odontologia - Resumo de Artigo

Avaliação da intensidade de sangramento de procedimentos odontológicos em pacientes anticoagulados com Varfarina ou Dabigatrana



Luciana Azevedo Prata Andrade¹, Lara Guimarães Cairo Lisboa¹, Jaime Gustavo de Oliveira Santos¹, Marcus Vinícius Santos Andrade²

Artigo original: Andrade MVS, Andrade LAP, Bispo AF, Freitas LA, Andrade MQS, Feitosa GS, Feitosa-Filho GS. Evaluation of the Bleeding Intensity of Patients Anticoagulated with Warfarin or Dabigatran Undergoing Dental Procedures. Arq Bras Cardiol. 2018; 111(3):394-399.

INTRODUÇÃO

A principal causa de morte no mundo ocidental permanece com os distúrbios tromboticos, tendo como principal tratamento o uso de anticoagulantes, incluindo heparina não fracionada, heparina de baixo peso molecular, fondaparinux, antagonistas da vitamina K (Varfarina) e os novos anticoagulantes orais (NOACs), como Apixabana, Dabigatrana e Rivaroxabana.

Há limitações na prática clínica com os antagonistas da vitamina K (Varfarina), como interação medicamentosa e alimentar, ampla variabilidade na resposta à anticoagulação, início lento de efeitos terapêuticos, necessidade de monitoração da resposta terapêutica através do Tempo de Protrombina (TP) e da Razão Normalizada Internacional (RNI) e uma faixa terapêutica estreita. E, por essa razão, estudos avaliaram o uso dos NOACs.

O estudo foi realizado em fase 2 e 3 para avaliar a eficácia e a segurança dos NOACs, sendo que alguns agentes inibiam o fator IIa (inibidor da trombina), como Dabigatrana, e outros inibiam fator Xa, como Apixabana, Rivaroxabana e Edoxabana. O uso dos NOACs demonstrou ser equivalentes ou superiores à Varfarina, prevenindo em aproximadamente dois terços dos casos de Acidente Vascular Cerebral (AVC) ou embolia sistêmica nos pacientes com Fibrilação Atrial (FA).

O estudo RE-LY comprovou a não inferioridade e a eficácia da Dabigatrana em comparação à Varfarina, e cerca de 10% dos pacientes que participaram do estudo precisaram realizar tratamento dentário. Subgrupos do estudo RE-LY evidenciaram taxas de sangramento semelhantes em ambos os grupos, sendo maior benefício para o grupo Dabigatrana, principalmente nos casos de sangramento maior, devido à rápida reversão do efeito da droga, que possui meia vida plasmática de 12 a 17 horas. Pacientes com Fibrilação Atrial (FA) não valvar com indicação de terapia antitrombótica podem

ter a opção do uso de algum NOACs já recomendado em diretrizes (classe de recomendação I, nível de evidência A), não estando indicado aos pacientes portadores de valva protética mecânica ou estenose mitral hemodinamicamente significativa, que foram excluídos dos principais estudos com os novos anticoagulantes em FA.

É bastante comum a procura pelo cardiologista, tendo em vista a suspensão ou não do anticoagulante antes do procedimento odontológico, devido receio de sangramento indesejável. Ensaios clínicos randomizados documentaram o risco associado a eventos hemorrágicos, porém nenhum grande estudo avaliou especificamente o risco de hemorragia após extração dentária, o qual é um dos procedimentos cirúrgicos mais comuns, podendo causar hemorragia significativa.

O objetivo do presente estudo foi avaliar, em indivíduos submetidos a procedimentos odontológicos, a intensidade de sangramento com o uso de Dabigatrana, em comparação ao uso de anticoagulante oral tradicional.

MÉTODO E SELEÇÃO DA POPULAÇÃO

Foi realizado um estudo prospectivo, controlado, unicêntrico, com observador único. Selecionados indivíduos independentemente do sexo, 18 anos ou mais, portador de FA não valvar e que estivessem fazendo uso de anticoagulante oral (Varfarina) ou da (Dabigatrana). A escolha da medicação Dabigatrana ocorreu por uma atividade assistencial prévia, estabelecida a partir de uma parceria entre a Secretaria Municipal de Saúde e o laboratório Boehringer Ingelheim, administrada na dose de 150mg a cada 12 horas, de forma gratuita. Foram atendidos no Centro de Referência em Doenças Cardiovasculares Dr. Adriano Pondé (CRDC), unidade da Secretaria Municipal de Saúde da cidade do Salvador, Bahia, e sob gestão da Santa Casa de

Misericórdia da Bahia/Hospital Santa Izabel e que necessitavam de atendimento odontológico de exodontia única ou múltipla, mediante a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. O protocolo do estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do Hospital Santa Izabel da Santa Casa de Misericórdia da Bahia, e os pacientes estavam sendo acompanhados por um cardiologista clínico em dois grupos: grupo 1: Varfarina (25 indivíduos); grupo 2: Dabigatrana (12 indivíduos).

Foram excluídos os indivíduos com contraindicação à anticoagulação, os que, por algum motivo, retirassem o termo de consentimento livre e esclarecido e os pacientes em uso de Varfarina cujo RNI estivesse fora da faixa terapêutica (2,0 a 3,0) no dia da intervenção odontológica. Os pacientes em uso da Varfarina foram submetidos a exame de sangue para determinar o TP e RNI antes do procedimento (mesmo dia), através do método de coagulometria, e o grupo que usou Dabigatrana fez a dose habitual (150mg a cada 12 horas). Todos os pacientes receberam profilaxia para endocardite infecciosa, quando indicada, de acordo com as diretrizes atuais e avaliados antes do procedimento dados vitais, como pressão arterial sistêmica e frequência cardíaca, além de ter sido aferido o peso, altura e questionados quanto à autointitulação da raça (branco, parda, negro), escolaridade e renda familiar.

As exodontias atendiam ao protocolo de atendimento a pacientes cardiopatas em uso de anticoagulantes da unidade e medidas hemostáticas locais, com suturas apropriadas e utilização de esponja de celulose e ácido tranexâmico, na forma de comprimido triturado. Todos receberam prescrição de dipirona 1g a cada 6 horas, em caso de dor após o procedimento, ou, em caso de alergia a dipirona, paracetamol, 750mg de 6 em 6 horas.

Sangramento ou complicações hemorrágicas foram avaliados através da análise da cirurgia-dentista (única observadora), durante e após a exodontia única ou múltiplas, e o tempo de sangramento foi o principal desfecho, seguindo a escala de sangramento descrito em Iwabuchi et. al. Tempo de sangramento 1 entre o início da sutura e a hemostasia completa, tempo de sangramento 2 entre o fim da sutura e a hemostasia completa, sangramento antes da exodontia (intervalo entre o início e o final da exodontia), sangramento 24 horas, 48 horas e 7 dias após exodontia.

ANÁLISE DE DADOS

Análise estatística:

O pequeno tamanho amostral fez com que fossem

utilizados para análise das variáveis contínuas procedimentos estatísticos não paramétricos, uma vez que é conhecida a baixa performance dos testes de aderência à normalidade em amostras pequenas. Portanto, a tabulação e análise dos dados foram realizadas pelo programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS), na versão 15, descrita sob a forma de mediana e intervalo interquartil (IIQ) e as categóricas foram descritas sob forma de frequência relativa. Quando comparadas as variáveis categóricas foram usados os testes Qui-quadrado (χ^2) e Teste Exato de Fisher.

O teste de Wilcoxon comparou variáveis contínuas entre amostras dependentes. E quando estas foram independentes foi utilizado o teste U de Mann-Whitney, tendo como significância estatística definida com o valor de $p < 0,05$.

Cálculo do tamanho amostral:

O tempo de sangramento total foi estimado em torno de 180 ± 60 segundos para o grupo Varfarina, com uma redução de pelo menos 60 segundos para o grupo Dabigatrana. No entanto, o tamanho amostral calculado foi de 12 pacientes em cada grupo. E devido à facilidade de inclusão de pacientes no grupo Varfarina, decidiu-se dobrar seu número amostral.

RESULTADOS

Características clínicas da população:

Foram incluídos, no estudo realizado no período entre janeiro e junho de 2017, 48 pacientes com FA não valvar, excluídos 11 por não necessitarem de procedimento odontológico cruento (exodontia) e incluídos 37 pacientes, sendo 19 (51,4%) do sexo feminino, com idade entre 34 e 85 anos e com mediana de 69 anos e QII: 58-65 anos. A maioria dos pacientes eram hipertensos (78,4%), diabéticos (37,8%) e quase um terço apresentava insuficiência cardíaca (27%) e acompanhada por médicos regularmente na unidade de saúde e com uso regular dos medicamentos prescritos pelos médicos assistentes.

Dentre os pacientes incluídos no estudo, 25 pertenciam ao grupo Varfarina e 12 ao grupo Dabigatrana (150mg). Antes da intervenção, quando comparados os grupos, não se observou diferença estatística significativa em relação à idade, sexo, raça, escolaridade, renda familiar, pressão arterial sistêmica, frequência cardíaca, peso, altura e número de unidades a serem extraídas.

Desfecho clínico:

Não houve diferença estatística significativa no desfecho primário com relação ao tempo de sangramento



1 (mediana de 300 segundos em ambos os grupos). No tempo de sangramento 2, sangramento antes da exodontia, no intervalo entre o início e o final da exodontia, sangramento após 48 horas da exodontia e na escala de sangramento, não encontrou diferença significativa. No sangramento após 24 horas do procedimento, não houve sangramento de nenhum paciente do grupo Dabigatrana, enquanto que, no grupo da Varfarina 8 (32%), pacientes sangraram, resultando numa diferença estatística significativa ($p=0,028$) entre os grupos. Com relação ao sangramento tardio, remoção de sutura e pós-remoção de sutura não tiveram diferença significativa. O teste de U de Mann-Whitney comparou os desfechos contínuos expressos em mediana e percentis (25 e 75). E o teste exato de Fischer comparou os desfechos categóricos (frequência esperada ≤ 5).

DISCUSSÃO

O registro InterFib avaliou 15.174 pacientes portadores de FA em 47 países, incluindo América do Sul e Brasil. Quando analisados os dados da nossa região, a taxa de utilização de anticoagulante oral foi de 45%. E desses, apenas 44% apresentavam RNI na faixa terapêutica 2-3, concluindo que pacientes com FA com indicação para uso de anticoagulante oral, apenas 20% apresentavam adequada anticoagulação. As principais preocupações sobre a utilização dos NOACs em procedimentos odontológicos invasivos que cursam com sangramento eram a falta de um antídoto específico para reversão da ação medicamentosa e o risco da doença trombótica para a qual foi indicada a anticoagulação. Isso foi amenizado quando, em abril de 2017, a Anvisa (Agência Nacional de Vigilância e Saúde) aprovou o uso de idarucizumabe no Brasil, para reversão da anticoagulação em pacientes em uso de Dabigatrana. Idarucizumabe é um fragmento de anticorpo monoclonal que, ao ser injetado na circulação, neutraliza a Dabigatrana através de uma ligação direta, impedindo a sua ação anticoagulante e tem sido amplamente utilizado em emergências. Os resultados do estudo RE-VERSE AD confirmaram de vez a eficácia e segurança do agente, e novas diretrizes sobre a reversão dos NOACs já recomendam seu uso. O tratamento de indivíduos que usam Varfarina e necessitam de tratamento dentário invasivo que envolva sangramentos e/ou cirurgia oral e maxilofacial está bem documentado na literatura e segue a recomendação da III Diretriz de Avaliação Perioperatória Brasileira. Em contraste, não há nenhum ensaio clínico na literatura que ofereça recomendações específicas para os pacientes em uso dos NOACs e que necessitam se submeter a procedimentos odontológicos.

Recente estudo envolvendo o uso de Dabigatrana e o manejo peroperatório recomenda a não suspensão da medicação em pacientes submetidos a procedimentos menores, como limpeza dental, exodontia, biópsia de pele ou cirurgia de catarata, e que sejam realizados preferencialmente após 10 horas da ingestão da última dose para minimizar o risco de sangramento.

Cohen et. al. consideram que, caso seja uma cirurgia periodontal maior ou mais que três extrações, a medicação deverá ser suspensa 48 horas antes e reiniciada 24 horas após, em paciente com função renal normal. Breik et. al. sugerem que a suspensão da Dabigatrana ou qualquer anticoagulante antes de procedimentos odontológicos só deve ser feita após consulta do médico assistente do paciente (clínico geral ou cardiologista), que irá avaliar o risco de sangramento versus o risco de trombose em cada paciente. Para os pacientes em uso de Dabigatrana para FA sem uma história prévia de AVC, para a medicação 24 horas antes é considerado relativamente seguro. Porém, para pacientes com história recente de trombose venosa profunda, tromboembolismo pulmonar ou AVC embólico, pode ser perigoso suspender o medicamento.

Dados mais atuais de literatura reforçam a necessidade da não suspensão da Dabigatrana em procedimentos de exodontia e sugerem que, em casos que envolvam a chance de maior sangramento, a conduta de interrupção da droga deverá ser individualizada e em comum acordo com o médico assistente.

Implicações:

Pesquisas revelaram que os profissionais dentistas superestimam o risco de sangramento, sendo cautelosos em sua abordagem de tratamento, existindo diversas condutas por parte dos odontólogos em várias partes do mundo. Revisão sistemática brasileira resalta os dados compilados sobre o risco de sangramento em indivíduos em uso de anticoagulantes, sua eficácia e segurança nas intervenções odontológicas nessa população. O presente estudo deve ser ressaltado como pioneiro no nosso meio na abordagem dessa prática nos pacientes com FA não valvar, devendo seus resultados ser utilizados como estímulo ao atendimento da magnitude do sangramento dessa classe de drogas nessa população específica.

Limitações:

O estudo teve algumas limitações: a impossibilidade de ter sido duplo-cego deveu-se à ausência de financiamento que possibilitasse custear um estudo *double dummy*, com um placebo específico para cada

um dos fármacos testado e suas falsas RNI para controle no grupo Dabigatrana. A escolha de uma variável contínua como desfecho primário torna mais objetiva a análise de diferenças sutis entre os dois grupos, permitindo menor tamanho amostral com adequação estatística, porém torna esse número pequeno para avaliar desfechos mais robustos e raros nesse tipo de intervenção.

CONCLUSÕES

Os dados deste estudo permitem sugerir que, em indivíduos submetidos a procedimento odontológico de exodontia, não há diferença estatisticamente significativa na intensidade de sangramento em uso de Dabigatrana, em comparação ao uso de Varfarina. Há uma menor frequência de sangramento 24 horas após o procedimento nos indivíduos em uso de Dabigatrana.

REFERÊNCIAS

1. Lopes RD, Al-Khatib SM, Wallentin L, Yang H, Ansell J, Bahit MC, et. al. Efficacy and safety of apixaban compared with Warfarin according to patient risk of stroke and of bleeding in atrial fibrillation: a secondary analysis of a randomized controlled trial. *Lancet*. 2012; 380(9855): 1749-58. Erratum in: *ance*. 2013; 381(9862):204.
2. Ruff CT, Braunwald E. Will Warfarin ever be replaced? *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2010; 15(3): 210-9.
3. Firriolo FJ, Hupp WS. Beyond warfarin: the new generation of oral anticoagulants and their implications for the management of dental patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012; 113(4): 431-41.
4. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et. al.; ARISTOTLE Committee and Investigators. Apixaban versus Warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011; 365(11): 981-92.
5. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom L, Oldgren J, Parekh A, et. al.; RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus Warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009; 361(12): 1139-51. Erratum in: *N Engl J Med*. 2010; 363(19): 1877.
6. Healey JS, Eikelboom J, Douketis J, Wallentin L, Oldgren J, Yang S, et. al.; RE-LY Investigators. Periprocedural bleeding and thromboembolic events with Dabigatran compared with warfarin: results from the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) randomized trial. *Circulation*. 2012; 126(3): 343-8. Erratum in: *Circulation*. 2012; 126(10): e 160.
7. Magalhães LP, Figueiredo MJ, Cintra FD, Saad EB, Kuniyosi RR, Teixeira RA, et. al. II Diretrizes brasileiras de fibrilação atrial. *Arq Bras Cardiol*. 2016; 106(4 SUPL.2): 1-22.
8. Curtin C, Hayes JM, Hayes J. Dental implications of new oral anticoagulants for atrial fibrillation. *Dent Update*. 2014; 41(6): 526-8, 530-1.
9. Davis C, Robertson C, Shivakumar S, Lee M. Implications of Dabigatran, a direct thrombin inhibitor, for oral surgery practice. *J Can Dent Assoc*. 2013; 79:d74.
10. Iwabuchi H, Imai Y, Asanami S, Shirakawa M, Yanagisawa GY, Ogiuchi H, et. al. Evaluation of post-extraction bleeding incidence to compare patients receiving and not receiving warfarin therapy: a cross-sectional, multicentre, observational study. *BMJ Open*. 2014; 4(12): e005777.
11. Oldgren J, Healey JS, Ezekowitz M, Commerford P, Avezum A, Pais P, et. al.; RE-LY Atrial Fibrillation Registry Investigators. Variations in cause and management of atrial fibrillation in a prospective registry of 15400 emergency department patients in 46 countries. The RE-LY Atrial Fibrillation registry. *Circulation*. 2014; 129(15): 1568-76.
12. Lopez-Galindo M, Bagan JV. Apixaban and oral implications. *J Clin Exp Dent*. 2015; 7(4): e528-34.
13. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Portal Anvisa. [Acesso em 2018 mar 15]. Disponível em http://portal.anvisa.gov.br/noticias/asset_publisher/FXrpx9qy7FbU/content/medicamentos-paracancer-e-bleedings-aprovados/219201/pop_up?inheritRedirect=false.
14. Pollack CV Jr, Reilly PA, van Ryn J, Eikelboom JW, Glund S, Bernstein RA, et. al. Idarucizumab for Dabigatran reversal- full cohort analysis. *N Engl J Med*. 2017; 377(5): 431-41.
15. Tomaselli GF, Mahaffey KW, Cuker A, Dobesh PP, Doherty JU, Eikelboom JW, et. al. 2017 ACC Expert consensus decision pathway on management of bleeding in patients on oral anticoagulants: a report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathway. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70(24):3042-67.
16. Gualandro DM, Yu PC, Cramelli B, Marques AC, Calderaro D, Luciana S. Fornari LS, et. al. 3rd Guideline for Perioperative Cardiovascular Evaluation of the Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol*. 2017; 109(3 Suppl 1): 1-104.
17. Bacci C, Maglione M, Favero L, Perini A, Di Leonarda R, Berengo M, et. al. Management of dental extraction in patients undergoing anticoagulant treatment. Results from a large, multicentre, prospective, case-control study. *Thromb Haemost*. 2010; 104(5):972-5.
18. Weitz J I, Quinlan DJ, Eikelboom JW. Periproce-

dural management and approach to bleeding in patients taking Dabigatran. *Circulation*. 2012; 126(20):2428-32.

19. Van Diermen DE, van der Waal I, Hoogstraten J. Management recommendations for invasive dental treatment in patients using oral antithrombotic medication, including novel oral anticoagulants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2013; 116(6): 709-16.

20. Cohen HV, Quek SY, Subramanian G, Abbas A. New antiplatelet and anticoagulant drugs. Considerations for dental patient management. *J N J Dent Assoc*. 2013; 84(1): 30-3.

21. Breik O, Cheng A, Sambrook P, Goss A. Protocol in managing oral surgical patients taking dabigatran. *Aust Dent J*. 2014; 59(3):296-301.

22. Costantinides F, Rizzo R, Pascazio L, Maglione M. Managing patients taking novel oral anticoagulants (NOAs) in dentistry: a discussion paper on clinical implications. *BMC Oral Health*. 2016 Jan 28; 16:5.

23. Curto A, Albaladejo A, Alvarado A. Dental management of patients taking novel oral anticoagulants (NOAs): dabigatran. *J Clin Exp Dent*. 2017; 9(2): e289-93.

24. Nathwani S, Wanis C. Novel oral anticoagulants and exodontia: the evidence. *Br Dent J*. 2017; 222(8): 623-8.

25. Chinnaswami R, Bagadia Rk, Mohan A, Kandaswamy E, Chandrasekaran D. Dentists' knowledge, attitude and practice in treating patients taking oral antithrombotic medications - a survey. *J Clin Diagn Res*. 2017; 11(1): ZC88-ZC91.

26. Motta RH, Bergamaschi CC, de Andrade NK, Guimaraes CC, Ramacciato JC, Araújo JO, et. al. Bleeding risk in patients using oral anticoagulants submitted to surgical procedures in dentistry: a systematic review protocol. *BMJ Open*. 2017; 7(12):e019161.

1- Serviço de Odontologia do HSI

2- Serviço de Cardiologia do Multicentro de Amaralina e do HSI

Endereço para correspondência:
odonto@gmail.com

Otimização do processo de transporte intra-hospitalar de pacientes a partir de acionamento remoto de auxiliares (e-hailing)



Milena Souza Silva, Allyson Gabriel Bortoli, Edilvane Xavier Barretto, Hérica Jacy Lima de S. Serrão, Paulina dos Reis Novaes e Luciano de Souza Lima

INTRODUÇÃO

Dentro da estrutura de serviços de apoio no Hospital Santa Izabel, o serviço de transporte intra-hospitalar de paciente representa uma etapa fundamental para os devidos fluxos assistenciais, interligando etapas imprescindíveis para toda a cadeia das linhas de cuidados.

A falta de compartilhamento eficiente dos recursos, em um processo descentralizado, retroalimentava a ineficiência do serviço e consequentemente agravava o seu baixo nível de satisfação, o que motivou o desenvolvimento do projeto de melhoria do serviço de transporte intra-hospitalar, utilizando a metodologia LeanSix Sigma.

O projeto atuou na otimização do processo de transporte de paciente, de modo a permitir uma melhor distribuição das equipes, possibilitando suprir toda a demanda, inicialmente não atendida, reduzir a variação do tempo de atendimento de transporte de pacientes e melhorar a satisfação do cliente interno.

METODOLOGIA

O projeto se baseou desde o princípio na escuta do cliente, identificando suas necessidades e dificuldades com o processo de transporte de paciente. O projeto seguiu a metodologia DMAIC para definir, medir, analisar, implementar ações e controlar o desempenho para otimizar o processo de transporte intra-hospitalar de paciente. “Não se gerencia o que não se mede” (DEMING, 1950).

Por não haver uma base histórica foi utilizada medição manual dos tempos, coletados no mês de abril. Os dados referentes às escalas de colaboradores foram extraídos através de relatórios fornecidos pela Coordenação de Pessoal. Os relacionados à demanda não atendida foram coletados em sistema através do BI - Business Intelligence, em que constam os registros dos pacientes deslocados para realização de procedimentos, exames, admissões, altas, óbitos e transferências.

A medição dos tempos dos transportes foi registrada em etapas:



Figura 1 – Etapas do processo de transporte de paciente

Análise de Demanda x Capacidade

Para análise de demanda e capacidade, consolidou-se os dados coletados de acordo com as equipes de transporte, dias da semana e intervalos de horas (ao longo de 24 horas do dia).

A partir da alocação de colaboradores conforme as escalas de trabalho e considerando um aprovei-

tamento efetivo de 82% da carga horária, estabeleceu-se a capacidade disponível. Já a demanda foi consolidada a partir dos registros em sistema e mediana dos tempos de transporte, medidos.

Comparando a disponibilidade de auxiliares (capacidade) e a projeção da necessidade (demanda), identificou-se, ao longo dos dias, os níveis de ociosidade e gargalos por intervalo de hora.



Gráfico 1 – Comparativo de colaboradores disponível x necessário

Na representação gráfica acima percebe-se a capacidade ociosa da equipe de auxiliares quando comparada à necessidade de acordo com a demanda por horário. Em alguns horários pontuais há demanda superior à capacidade de atendimento.



Gráfico 2 – Demonstrativo do nº de colaboradores com ampliação da demanda

Considerando a ociosidade identificada no processo atual, foi projetado no gráfico acima a viabilidade de se absorver a demanda atualmente não atendida (19%) com o mesmo quantitativo de colaboradores.

A partir da demanda total, somada a demanda não atendida, foi calculado o número de colaboradores necessários por hora, simulado a partir das escalas disponíveis. Chegou-se ao número mínimo de colaboradores necessários para atender a demanda por transporte, o que representa apenas 45 colaboradores, somados a 6 colaboradores para cobertura de férias e afastamentos. Isso representa uma potencial

redução de 3 colaboradores, mesmo com a ampliação da demanda atendida.

A MELHORIA

Solução Mobile (e-hailing):

Tecnologia para um salto qualitativo de gestão

A aplicação da metodologia LeanSix Sigma no serviço de transporte intra-hospitalar de paciente permitiu

ao Hospital Santa Izabel identificar oportunidades para ampliação do atendimento da demanda de transporte devido à evidência de ociosidade das equipes descentralizadas de transporte.

Dentre as melhorias implementadas, destaca-se a idealização e implantação de sistema de Gestão Operacional do Serviço de Transporte, o TEP, que viabiliza todos os registros de etapas e profissionais envolvidos ao longo do processo, com registros através de QRcode ou código de barras.

A solução integrada do aplicativo mobile para viabilizar o controle de todo o processo, desde a solicitação do transporte, onde o solicitante registra via sistema o paciente, unidade (origem/destino), tipo de transporte (interno/externo), possível uso de dispositivo (oxigênio, sonda) e equipamento (cadeira/maca).

O acionamento é realizado diretamente aos dispositivos móveis dos auxiliares de transporte, via *post notification*, de forma estratificada por geolocalização (agrupamento) e status de disponibilidade. A partir do aceite pelo profissional de transporte, todas as etapas são registradas ao longo do processo, proporcionando segurança, informações detalhadas de tempos e produtividade da equipe.

Os registros são realizados a partir de leitura ótica com QRcode disponível em cada unidade de atendimento, código de barras na pulseira do paciente e crachá de colaboradores.

O modelo de centralização com gestão única, utilizando ferramentas de controle de todas as etapas do serviço (aplicativo utilizando o *e-hailing*) viabilizou o gerenciamento dos tempos de atendimento e dos acordos firmados entre os serviços.

Etapas do Processo de Transporte:



Solicitação realizada pela área assistencial.



Acionamento chega diretamente nos dispositivos móveis.



Registros realizados a partir de leitura ótica com QR code disponível em cada unidade.



Encerramento já coloca o auxiliar, automaticamente, disponível para o próximo acionamento remoto.

A tecnologia de acionamento remoto com o uso de smartphones, mesma tecnologia utilizada em soluções de acionamento da UBER, permite o fluxo de informações de forma mais rápida, em um processo no qual a equipe está sempre em deslocamento. Paralelamente, o registro de todas as etapas do processo, a partir do registro digitalizado (QR code ou código de barras), possibilita amplo monitoramento do serviço, análise detalhada das etapas e pontos de atenção.

A implantação do aplicativo possibilitou reduzir e controlar o tempo médio de atendimento, o que permitirá até janeiro de 2019 incorporar toda demanda anteriormente não contemplada no escopo de atendimento da Central de Transportes.

Também houve ganho de produtividade da equipe a partir de um melhor dimensionamento das escalas de trabalho dos profissionais e melhor gestão do serviço de transporte.

REFERÊNCIAS

1. PINTO, Carlos Frederico. Em Busca do Cuidado Perfeito. 2014, Ed. Lean Institute Brasil.

¹ E-hailing é o ato de se requisitar um táxi através de um dispositivo eletrônico, geralmente um celular ou smartphone (www.wikipedia.org)

Allyson Gabriel Bortoli: Gerente de Engenharia Clínica
Edilvane Xavier Barretto: Assistente de Diretoria
Hérica Jacy Lima de S. Serrão: Gerente de atendimento
Luciano de Souza Lima: Gerente de Estudos e projetos
Milena Souza Silva: Gerente de Hotelaria
Paulina dos Reis Novaes: Supervisora da Central de Atendimento Farmacêutico
Endereço para correspondência:
milena.silva@santacasaba.org.br

EVENTOS FIXOS

Sessão	Local	Dias da Semana	Responsável	Horário
Sessão de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista	Auditório	Todas as 2 ^{as}	Prof. Dr. José Carlos Brito	07:30 às 09:00
Sessão de Casos Clínicos	Anfiteatro	Todas as 3 ^{as}	Prof. Dr. Gilson Feitosa	10:00 às 13:00
Sessão de Atualização	Auditório	Todas as 5 ^{as}	Prof. Dr. Gilson Feitosa	11:00 às 13:00
Sessão de Clínica Médica	ST1	Todas as 3 ^{as}	Prof. Dr. Mateus Rosário	13:30 às 15:30
Sessão de Anestesia	ST1	Todos os dias	Prof. Dr. Jedson Nascimento	07:00 às 08:30
Sessão de Medicina Intensiva	ST1	Todas as 4 ^{as}	Prof. Dr. Edson Marques	18:00 às 20:00
Sessão de Arritmologia	ST3	Todas as 2 ^{as}	Prof. Dr. Bráulio Pinna	13:00 às 15:00
Sessão de Arritmologia	ST4	Todas as 5 ^{as}	Prof. Dr. Alexandre Rabelo	13:00 às 15:00
Sessão de Clínica Médica / Endócrino	ST4	Todas as 5 ^{as}	Profa. Dra. Alina Feitosa	09:30 às 11:00
Curso de Semiologia	ST2	Todas as 2 ^{as} e 4 ^{as}	Prof. Dr. Augusto Almeida	14:00 às 15:30
Sessão de Gastroenterologia Digestiva	ST2	Todas as 3 ^{as}	Prof. Dr. Jayme Fagundes	19:00 às 20:00
Sessão de Pneumologia	SENEP	Todas as 5 ^{as} (última 5 ^a feira - Anatomoclínica - Prof. Dr. Jamocyr Marinho)	Prof. Dr. Guilherme Ribeiro	08:00 às 10:00
Sessão de Pneumologia	ST2	Todas as 6 ^{as}	Prof. Dr. Jamocyr Marinho	10:30 às 12:00
Sessão de Cardiologia Pediátrica	ST2/ST4	Todas as 5 ^{as} e 6 ^{as}	Profa. Dra. Anabel Góes Costa	07:00 às 09:00
Serviço de Coloproctologia	ST1	Todas as 3 ^{as}	Dr. Ramon Mendes	19:00 às 21:00
Serviço de Imagem	ST3	Todas as 3 ^{as}	Profª Dra. Cristiane Abbehusen	12:00 às 14:00
Serviço de Ortopedia	ST3	Todas as 2 ^{as} , 3 ^{as} , 4 ^{as} e 5 ^{as}	Prof. Dr. Rogério Barros	19:00 às 21:00
Serviço de Ortopedia	ST3	Todas as 2 ^{as} , 3 ^{as} , 4 ^{as} e 5 ^{as}	Prof. Dr. Rogério Barros	06:30 às 08:00
Sessão de Cirurgia Geral	SENEP	Todas as 3 ^{as}	Prof. Dr. André Ney	08:00 às 10:00
Sessão de Otorrinolaringologia	ST4	Todas as 3 ^{as} e 6 ^{as}	Prof. Dr. Nilvano Andrade	07:00 às 09:00
Sessão de Urologia	SENEP	Todas as 3 ^{as} , 4 ^{as} e 6 ^{as}	Prof. Dr. Eduardo Café	07:00 às 09:00
Sessão de Urologia	ST2	Todas as 2 ^{as}	Prof. Dr. Eduardo Café	07:00 às 09:00

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Especificações do Editorial - Normatização Geral

Classificação manuscritos	Editorial	Atualização de Tema	Resumo de Artigo	Relato de Casos
Nº máximo de autores	2	4	10	6
TÍTULO: nº máximo de caracteres com espaço	100	100	100	80
RESUMO: nº máximo de palavras	0	250	250	0
Nº máximo de palavras com referência	1.000	6.500	1.500	1.500
Nº máximo de referências	10	80	10	10
Nº máximo de tabelas ou figuras	2	8	2	2



UM LUGAR MAJESTOSO PARA EVENTOS MAGNÍFICOS.

O Cerimonial Rainha Leonor, em Nazaré, é o mais glamoroso e completo espaço para eventos em Salvador. Uma estrutura que reúne a tradição secular da Santa Casa da Bahia, com arquitetura do século XIX, e a modernidade de equipamentos que trazem mais conforto e segurança aos ambientes.

ESTRUTURA COMPLETA PARA CASAMENTOS, CORPORATIVOS, FORMATURAS, FEIRAS, SHOWS E FESTAS.

Salão principal com capacidade para 1.500 pessoas sentadas

Área verde com 660m²

Estacionamento com mais de 250 vagas internas

Camarim e sala de apoio

3 salões anexos, somando 325m², com projetores e telões

Copa e cozinha industrial equipadas

Brinquedoteca

Climatização em todos os espaços internos e capela



Av. Joana Angélica, 79, Nazaré (Pupileira), Salvador-BA.
CEP: 40.050-001 | Tel.: (71) 2203.9668 | (71) 2203.9647
[f/CerimonialRainhaLeonor](https://www.facebook.com/CerimonialRainhaLeonor) | [@RainhaLeonorCerimonial](https://www.instagram.com/RainhaLeonorCerimonial)
www.santacasaba.org.br/cerimonial

Toda a renda do Cerimonial Rainha Leonor é revertida para as obras sociais da Santa Casa da Bahia



SANTA IZABEL



Responsável técnico:
Dr. Ricardo Madureira
CREMEB 12793

O hospital do nosso coração.

Toda mãe quer que seu filho seja bem tratado, e o melhor lugar para isso é o Santa Izabel. O hospital da Santa Casa é referência em Pediatria, dentre 39 especialidades, prestando assistência completa à saúde da criança, do recém-nascido ao adolescente. Tudo isso com serviço 24h realizado por especialistas, unidades de internação, UTIs equipadas com o que há de mais moderno e o atendimento humanizado que é a marca da Santa Casa. O segundo melhor cuidado que você pode oferecer: o primeiro será sempre o seu amor.



rocha

71 2203.8444



hospitalSantaIzabel

| www.santacasaba.org.br/hospital