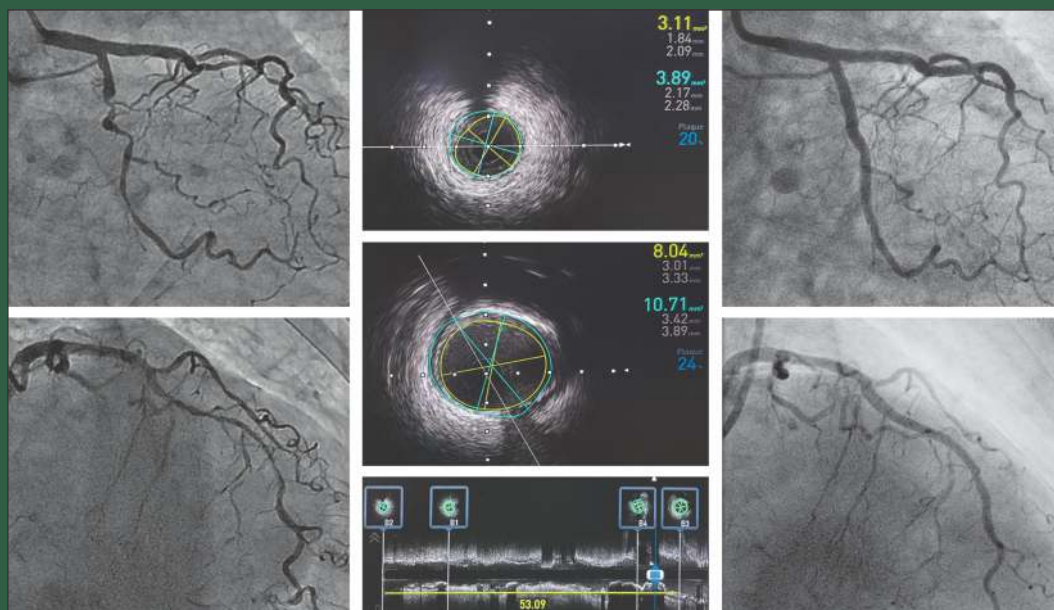


REVISTA CIENTÍFICA

Hospital Santa Izabel



EDITORIAL

Inauguração das Novas Instalações da Hemodinâmica do Hospital Santa Izabel

ATUALIZAÇÃO DE TEMA

Nefropatia Induzida por Contraste Iodado

RELATO DE CASO

Pitíriase Liquenoide e Varioliforme Aguda: Sucesso Terapêutico com Doxiciclina

RESUMO DE ARTIGO

Estudo Multicêntrico Brasileiro e Argentino no Tratamento Cirúrgico do Cisto Pilonidal por Técnica Minimamente Invasiva

PROTOCOLO ASSISTENCIAL

Atendimento ao Paciente Vítima de Trauma



SantaCasaBA

Hospital
SANTA IZABEL

REVISTA CIENTÍFICA

Hospital Santa Izabel

Uma publicação oficial da
Santa Casa de Misericórdia da Bahia

EDITOR-CHEFE
Gilson Soares Feitosa

CO-EDITOR
Marcos Antônio Almeida Matos



Hospital
SANTA IZABEL

Setembro 2021
Impresso no Brasil

SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DA BAHIA

PROVEDOR

José Antônio Rodrigues Alves

ESCRIVÃ

Ana Paula Gordilho Pessoa

VICE-PROVEDOR

Sônia Magnólia Lemos de Carvalho

TESOUREIRO

Antoine Tawill

HOSPITAL SANTA IZABEL

DIRETOR CORPORATIVO DE SAÚDE

Robério Almeida

CARDIOLOGIA PEDIÁTRICA

Supervisora: Profa. Dra. Anabel Góes Costa

DIRETORA CORPORATIVA DE TECNOLOGIA E OPERAÇÕES

Mônica Bezerra

CLÍNICA DOR

Supervisora: Profa. Dra. Anita Castro

DIRETOR DE ENSINO E PESQUISA

Gilson Soares Feitosa

CLÍNICA MÉDICA

Supervisor: Prof. Dr. Guilhardo Fontes Ribeiro

CIRURGIA DO APARELHO DIGESTÓRIO

Supervisor: Prof. Dr. André Ney Menezes Freire

DIRETOR TÉCNICO-ASSISTENCIAL

Ricardo Madureira

HEMODINÂMICA E CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA

Supervisor: Prof. Dr. José Carlos Raimundo Brito

SUPERVISORES DOS PROGRAMAS DE RESIDÊNCIA MÉDICA

MEDICINA INTENSIVA

Supervisor: Prof. Dr. Edson Marques Filho

ANESTESIOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Jedson dos Santos Nascimento

NEUROLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Pedro Antônio Pereira de Jesus

ÁREA CIRÚRGICA BÁSICA

Supervisor: Prof. Dr. André Ney Menezes Freire

ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Rogério Meira Barros

ONCOLOGIA CLÍNICA

Supervisora: Dra. Daniela Galvão Barros

OTORRINOLARINGOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Nilvano Alves de Andrade

CARDIOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Gilson Soares Feitosa

PNEUMOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Jamocyr Moura Marinho

UROLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Luiz Eduardo Café

REVISTA CIENTÍFICA HOSPITAL SANTA IZABEL

Uma Publicação Oficial da Santa Casa de Misericórdia da Bahia

EDITOR-CHEFE

Gilson Soares Feitosa

COEDITOR

Marcos Antônio Almeida Matos

COEDITORES INTERNACIONAIS

Jorge Mitelman

Daniel Pineiro

EDITORES ASSOCIADOS

Carlos Ramon Mendes (Clínica Cirúrgica)

Clarissa Maria Cerqueira Mathias (Oncologia)

Cristiane Abbhussen Lima Castelo Branco
(Imaginologia)

Roberto José da Silva Badaró (Epidemiologia)

Mitermayer Galvão dos Reis (Pesquisa Básica /
Experimental)

CONSELHO EDITORIAL

Adriano Santana Fonseca

Adriano Dias Dourado Oliveira

Adson Roberto Santos Neves

Alexandre Sá

Alex Guedes

Alina Coutinho Rodrigues Feitosa

Anabel Góes Costa

Ana Lúcia Ribeiro de Freitas

André Ney Menezes Freire

Angele Azevedo Alves Mattoso

Anita Perpétua Carvalho Rocha de Castro

Antônio Carlos de Sales Nery

Antônio Moraes de Azevedo Júnior

Augusto José Gonçalves de Almeida

Bruno Aguiar Cristiane de Brito Magalhães

Daniela Galvão Barros

Darci Malaquias de Oliveira Barbosa

Davidson França Pereira

Edson Marques Silva Filho

Elves Anderson Pires Maciel

Flávio Robert Sant'ana

Gilson Soares Feitosa-Filho

Guilhardo Fontes Ribeiro

Gustavo Almeida Fortunato

Heitor Ghissoni de Carvalho

Humberto Ferraz França de Oliveira

Iana Conceição da Silva

Isabela Pilar Moraes Oliveira de Souza

Jacqueline Araújo Teixeira Noronha

Jamile Seixas Fukuda

Jamocyr Moura Marinho

Jedson dos Santos Nascimento

Joberto Pinheiro Sena

Jonas Gordilho Souza

Jorge Andion Torreão

Jorge Bastos Freitas Júnior

José Carlos Raimundo Brito

José César Batista Oliveira Filho

Luiz Eduardo Café

Luís Fernando Pinto Jonhson

Marcos Vinícius Santos Andrade

Maria Lúcia Duarte

Mariana Lesquives Vieira

Matheus Tannus dos Santos

Maura Alice Santos Romeo

Melba Moura Lobo Moreira

Mittermayer Barreto Santiago

Nilzo Augusto Mendes Ribeiro

Nilvano Alves Andrade

Patrícia Alcântara Doval de Carvalho Viana

Paulo José Bastos Barbosa

Pedro Antônio Pereira de Jesus

Pepita Bacelar Borges

Renato Ribeiro Gonçalves

Ricardo Eloy Pereira

Rogério Meira Barros

Rosalvo Abreu Silva

Sandra Oliveira

Soraia Tatiane Almeida Accioly

Sheldon Perrone de Menezes

Thiago Pereira

Ubirajara de Oliveira Barroso Júnior

Verusca de Matos Ferreira

Staff da Revista

Manoele Cerqueira Bezerra, Secretária

Patrícia Viana, Gerente de Edição

Gilson Soares Feitosa, Diretoria Executiva

Luciana Bastianelli Knop, Indexação

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

Escritório

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

Permissões

Copyright 2021 Santa Casa de Misericórdia da Bahia. Todos os direitos reservados. Apesar de

Capa: Figura 1. A: Lesões obstrutivas na CX (setas vermelhas). B: Longas lesões obstrutivas na DA (setas amarelas). C: Referência distal da DA com diâmetro médio de 2,0mm, avaliada pelo USIC. D: Referência proximal da DA com diâmetro médio de 3,25mm ao USIC. E: Definição, pelo USIC, do comprimento dos *stents* (53mm). F: Resultado final de *stents* implantados na Cx (setas verdes). G: Resultado angiográfico final de *stents* implantados na DA (setas azuis). Intervenção Coronária Percutânea de Precisão em Paciente com Doença Arterial Coronariana Multiarterial – Relato de Caso. Bruno Macedo de Aguiar et al. Rev. Cient. HSI 2021;Set(5)3:143.

ser um jornal científico aberto (Open Access), nenhuma parte da Revista pode ser reproduzida em qualquer forma ou por qualquer meio eletrônico ou mecânico, incluindo sistemas de armazenamento e recuperação de informações, sem a permissão por escrito do Editor-Chefe e/ou da Santa Casa de Misericórdia da Bahia. A autorização para fotocopiar itens para uso interno ou pessoal, ou o uso externos é concedida pela Santa Casa de Misericórdia da Bahia para bibliotecas e outros usuários. Este não é o caso de outros tipos de cópia, como cópia para distribuição geral, para fins publicitários, comerciais ou promocionais.

Anunciantes

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

Staff da Revista

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

DOI: 10.35753

10.35753/rchsi.v5i3



© 2021 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia
All rights reserved.

SUMÁRIO / CONTENTS

Editorial

- 119** Inauguração das Novas Instalações da Hemodinâmica do Hospital Santa Izabel
José Carlos Brito

Atualização de Tema

- 121** Nefropatia Induzida por Contraste Iodado
Alexandre Vítor Vieira de Sá, Fernando Oliveira Santos, Maria Ermecília Almeida Melo
- 131** Manifestações Neurovasculares da COVID-19
Karla Oliveira Couto, Maria Clara Carvalho Silva de Amorim, Pedro José da Silva Júnior, Pedro Antônio Pereira de Jesus, Rubson Soares Rocha, Marcel Leal Ribeiro, Luciana Barberino, Renan Carvalho Castello Branco, Davidson França Pereira, Daniel Santana Farias
- 138** Cuidamos dos Sofrimentos de Nossos Pacientes?
Manuele Alencar

Relato de Caso

- 141** Intervenção Coronária Percutânea de Precisão em Paciente com Doença Arterial Coronariana Multiarterial – Relato de Caso
Bruno Macedo de Aguiar, Ricardo Peixoto Oliveira, Diego Silva Moura e Silva, José Carlos Brito
- 148** Pitiríase Liquenoide e Varioliforme Aguda: Sucesso Terapêutico com Doxíciclina
Luciana Rebouças de Araujo, Flávia Silva Bastos, Hyndiara Lorena Frota Oliveira, Ariene Pedreira Paixão, Jussamara Brito Santos, Enio Maynard Barreto

- 152** Lúpus Eritematoso Sistêmico Grave Associado à Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica na Adolescência
Rita Mira de Oliveira, Angela Vasconcelos, Ramón Nascimento, Fabiana Ribeiro, Nara Andrade

Resumo de Artigo

- 155** Estudo Multicêntrico Brasileiro e Argentino no Tratamento Cirúrgico do Cisto Pilonidal por Técnica Minimamente Invasiva
Carlos Ramon Silveira Mendes, Luciano Santana de Miranda Ferreira, Leonardo Salim
- 159** Immunoexpression of Adhesion Molecules During Human Fetal Hair Development
Laura Maria Andrade Silva, Ricardo Hsieh, Silvia Vanessa Lourenço, Verônica Ottoni, Neusa Valente, Juliana Dumet Fernandes

Protocolo Assistencial

- 167** Protocolo Clínico: Atendimento ao Paciente Vítima de Trauma
Soraia Accioly

Instruções aos Autores

Política Editorial

Checklist para Submissão de Artigos



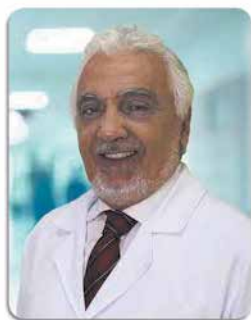
EDITORIAL

Inauguração das Novas Instalações da Hemodinâmica do Hospital Santa Izabel

Opening of New Installations of Hemodynamics at Hospital Santa Izabel

José Carlos Brito^{1*}

*Chefe da Cardiologia, Coordenador da Hemodinâmica do Hospital Santa Izabel;
Salvador, Bahia, Brazil*



Uma tarde de muito brilho, avanços tecnológicos e inaugurações marcaram o novo momento da Hemodinâmica do Hospital Santa Izabel.

No dia 10 de setembro do corrente ano, com a presença do Provedor, da Irmandade da Santa Casa da Bahia, Diretoria do Hospital Santa Izabel, médicos, coordenadores de Serviços, convidados e familiares de homenageados, foram inauguradas as novas instalações da Hemodinâmica do Hospital Santa Izabel.

Uma nova sala de Hemodinâmica de última geração foi entregue, cuja configuração e recursos tecnológicos contemplam todas as especialidades que utilizam angiografia para diagnósticos e intervenções percutâneas.

Com três salas de altíssimo padrão tecnológico, 115 mil procedimentos realizados, centro de recuperação pós-anestésico (CRPA) com 14 leitos, selo Diamante, a maior distinção conferida pela Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista (SBHCI), em parceria com o IQG e Programa de Residência cancelado pela mesma Sociedade, fazem do Serviço de Hemodinâmica do Hospital Santa Izabel, hoje, um dos mais bem estruturados do país, que tenho a honra de coordenar.

A nova máquina de Hemodinâmica, a recepção e o Espaço Renato Augusto Ribeiro Novis, homenagem



Correspondence addresses:

Dr. José Carlos Brito
Reply:
gilson-feitosa@uol.com.br

Copyright

© 2021 by Santa Casa
de Misericórdia da Bahia.
All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
DOI: 10.35753/rchsi.v5i3.214

ao ilustre irmão da Santa Casa recentemente falecido, foram também inaugurados, graças à doação de outro ilustre irmão da Santa Casa, Gilberto Pedreira de Sá, presente ao evento, a quem dirijo todo sentimento de gratidão.

Finalizando o evento, o Provedor da Santa Casa, senhor José Antônio Rodrigues Alves, homenageou o Dr. Heitor Ghissoni de Carvalho com uma placa pelo pioneirismo da especialidade de Hemodinâmica na Bahia e pelos seus relevantes serviços prestados ao Hospital Santa Izabel.



ATUALIZAÇÃO DE TEMA

Nefropatia Induzida por Contraste Iodado

Iodine Contrast-Induced Nephropathy

Alexandre Vitor Vieira de Sá^{1*}, Fernando Oliveira Santos¹,
Maria Ermecília Almeida Melo²

¹*Clinica Médica e Nefrologia da Santa Casa de Misericórdia da Bahia – Hospital Santa Izabel;* ²*Universidade Federal da Bahia; Salvador, Bahia, Brazil*

A nefropatia induzida por contraste iodado (NIC) é uma causa de injúria renal aguda (IRA) historicamente frequente, porém sua incidência vem sendo questionada principalmente diante de novas tecnologias, melhor entendimento da doença e uma curva de aprendizado por parte das equipes médicas intervencionistas. Ela é definida pela elevação de creatinina em ao menos 0,5 mg/dL ou 25% do valor basal. Quando não for possível definir com precisão de que a IRA foi decorrente do uso de contraste iodado utilizamos o termo “nefropatia associada ao contraste iodado”. A ocorrência de NIC está relacionada a desfechos negativos, incluindo mortalidade. O principal fator de risco é a disfunção renal, seja na forma de injúria renal aguda (IRA) ou doença renal crônica (DRC) e, no seu pior cenário, o indivíduo pode necessitar de terapia de substituição renal. Os outros fatores de risco podem ser separados entre aqueles relacionados ao paciente e os relacionados ao contraste iodado. Uma vez instalada, a NIC não tem tratamento específico, portanto o foco deve ser a prevenção. Dentre as principais medidas não farmacológicas, recomenda-se reduzir, se possível, o volume do contraste iodado e não utilizar os contrastes de alta osmolaridade. Dentre as medidas farmacológicas, a única recomendada até o momento é a expansão volêmica com salina a 0,9% antes e após o uso parenteral do contraste iodado. **Palavras chaves:** Contraste Iodado; Nefropatia Induzida por Contraste; Injúria Renal Aguda; Salina 0,9%; Prevenção.

Correspondence addresses:

Dr. Alexandre Vitor Vieira de Sá
alexandre_sa01@hotmail.com

Received: August 12, 2021

Revised: September 15, 2021

Accepted: September 25, 2021

Published: September 30, 2021

Data Availability Statement:

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

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

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

Copyright

© 2021 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia.

All rights reserved.

ISSN: 2526-5563

DOI: 10.35753/rchsi.v5i3.215

Iodine contrast-induced nephropathy (CIN) is a historically frequent cause of acute kidney injury (AKI), but its incidence has been questioned mainly due to new technologies, a better understanding of the disease, and a learning curve through interventional medical teams. It is described as an elevation in creatinine of at least 0.5 mg/dL or 25% of baseline. When it is not possible to precisely define that the AKI was due to the use of iodinated contrast, we use the term “nephropathy associated with iodinated contrast”. The occurrence of CIN is related to poor outcomes, including mortality. The main risk factor is renal dysfunction, whether in the form of acute kidney injury (ARF) or chronic kidney disease (CKD), and, in its worst-case scenario, the individual may need renal replacement therapy. Other risk factors are those related to the patient and those related to iodinated contrast. Once installed, NIC has no specific treatment, so the focus should be on prevention. Among the main non-pharmacological measures, the literature recommends reducing, if possible, the volume of iodinated contrast and not using high osmolar contrasts. Amongst the pharmacological criteria, the only one recommended so far is volume expansion with 0.9% saline before and after the parenteral use of iodinated contrast.

Keywords: Iodinated Contrast; Contrast-Induced Nephropathy; Acute Kidney Injury; 0.9% Saline; Prevention.

Introdução

Os exames de imagem e procedimentos invasivos que utilizam contraste iodado são solicitados frequentemente na prática médica. No entanto, assim como qualquer medicamento, esse tipo de contraste não é isento de riscos, sendo a nefropatia induzida por contraste (NIC) um dos seus principais efeitos adversos.¹ A NIC provoca injúria renal aguda (IRA) resultando em aumento da morbidade e até mesmo da mortalidade hospitalar.¹ Outra importante questão que envolve a NIC é a restrição aos benefícios dos exames de imagem e/ou procedimentos invasivos em portadores de doença renal crônica (DRC) por receio da ocorrência de IRA.

Historicamente, a NIC é considerada uma doença de incidência elevada. Contudo, com o melhor entendimento da sua fisiopatologia, as oscilações de creatinina em pacientes hospitalizados, a ocorrência frequente de outras causas de IRA concomitante à NIC, as novas gerações de contraste iodado e adaptações dos médicos radiologistas e intervencionistas quanto a redução do volume de contraste administrado, é provável que esse risco esteja superestimado.²

Abordaremos nesse artigo de revisão a fisiopatologia, risco e prevenção da NIC. Não abordaremos a administração do contraste iodado por via oral ou retal, pois não há associação com NIC.

Definição e Nomenclatura

Existem divergências na definição da NIC. O colégio Americano de Radiologia e a *National Kidney Foundation* definem como a ocorrência de IRA de acordo com o critério do KDIGO

(Tabela 1) no período dentro de 48 horas após o uso intravascular do contraste iodado.³ No entanto, a definição mais utilizada nos principais ensaios clínicos sobre o tema é a elevação da creatinina em ao menos 0,5 mg/dL ou ao menos 25% do valor basal do paciente no período entre 2 e 5 dias após o uso do contraste iodado.² O *guideline* de Nefrologia sobre IRA (KDIGO) aborda essa divergência sinalizando não ver motivos fisiopatológicos e epidemiológicos para que a definição de NIC seja diferente da definição de IRA. Contudo, deixa claro que o guideline foi construído com a definição mais utilizada na literatura (elevação $\geq 0,5$ mg/dL ou $\geq 0,25\%$ em relação ao basal).⁴

Considerando a variabilidade de creatinina em pacientes hospitalizados, se utilizássemos o critério de IRA do KDIGO, teríamos o diagnóstico de NIC em 25% dos pacientes caso eles tivessem recebido contraste iodado intravenoso.⁵ Por isso, os autores dessa revisão concordam com o critério utilizado pelos principais ensaios clínicos.

Há ocasiões em que o paciente recebe contraste iodado e, de forma concomitante, ocorre outras situações clínicas potencialmente causadoras de IRA como por exemplo sepse, hemorragias, descompensações de alguma doença de base e uso de outros medicamentos nefrotóxicos.⁶ Portanto, é difícil definir em parte considerável dos casos qual a influência do contraste iodado naquela IRA. O Colégio Americano de Radiologia utilizou o termo “nefropatia associada ao contraste iodado” para se referir a esses casos em que não é possível afirmar com precisão se a causa da IRA foi a infusão parenteral do contraste iodado.⁷ Esse termo é amplamente aceito pela literatura.

Tabela 1. Definição de IRA pelo KDIGO.⁴

Creatinina	Elevação $\geq 0,3$ mg/dL ou $\geq 1,5x$ o basal
Débito urinário	Redução da diurese para $< 0,5$ mL/kg/hora por ≥ 6 horas

Fisiopatologia

Está muito bem definido que a lesão renal da NIC a nível a histológico trata-se de uma necrose tubular aguda (NTA). No entanto, ainda existem algumas lacunas de como esse processo ocorre. Até o momento, o entendimento é de que a NTA é decorrente de dois processos – toxicidade direta às células epiteliais tubulares e redução do fluxo sanguíneo renal.²

Redução do Fluxo Sanguíneo Renal

O leito vascular na medula renal possui um fluxo sanguíneo lento e nível de O₂ reduzido levando a características peculiares no interstício renal como hipóxia tecidual e elevada osmolaridade, o que torna essa região mais susceptível a danos quando algo perturba o fluxo sanguíneo renal.⁸

Os contrastes iodados apresentam alta viscosidade e, a maioria, possui osmolaridade maior do que a osmolaridade sanguínea. Além disso, promovem elevação local dos níveis de substâncias vasoconstrictoras (angiotensina e endotelina) e reduzem de substâncias vasodilatadoras (óxido nítrico e prostaglandinas).

O conjunto desses fatores promovem vasconstrição arteriolar renal e redução do fluxo sanguíneo na medula renal resultando em queda na taxa de filtração glomerular (TFG) e NTA.²

Toxicidade Direta às Células Epiteliais Tubulares

O contraste iodado reduz a atividade enzimática mitocondrial, aumenta a formação de radicais livre e promove redistribuição dos canais iônicos da célula epitelial tubular da parede basolateral para a parede luminal. Com isso, a célula perde sua funcionalidade e ocorre sua necrose ou apoptose (NTA). As células mortas se destacam da membrana basal e, junto com o aumento da viscosidade do fluido tubular pelo contraste iodado, formam *plugs* obstruindo os túbulos renais, contribuindo para mais deterioração da função renal.^{2,8}

Fatores de Risco

É consenso que o principal fator de risco para a ocorrência de NIC é a disfunção renal, seja ela aguda (IRA) ou crônica (DRC).² No entanto, existem outros fatores de risco implicados no processo e podemos separá-los entre aqueles relacionados ao contraste iodado e aqueles relacionados ao paciente (Tabela 2).

Riscos Associados ao Paciente

O maior estudo epidemiológico que trouxe dados de incidência de NIC foi em 2013 (Tabela 3).⁹ O grupo controle realizou tomografia computadorizada sem contraste iodado e a população não pode ser randomizada, pois uma vez que há indicação de usar o contraste iodado, a não utilização poderia prejudicar o paciente. Para definir NIC foi utilizado o critério de IRA do KDIGO e o contraste utilizado foi o de segunda geração.

De acordo com os dados apresentados (Tabela 3), não houve aumento do risco de IRA após uso do contraste iodado quando o paciente possuía uma TFG maior ou igual a 45 mL/min/1,73m², porém houve risco elevado quando a TFG era < 30 mL/min/1,73m². Na faixa de 30 a 44 mL/min/1,73m², o risco foi borderline. Corroborando esses achados, em 2017, foi publicado o estudo Amacing¹⁰ que testou a infusão de soro fisiológico contra não infusão do soro na profilaxia de NIC entre portadores de DRC com TFG entre 30 e 59 mL/min/1,73m², que seriam submetidos a exames ou procedimentos com utilização de contraste iodado de baixa osmolaridade. A incidência de NIC no grupo que recebeu soro fisiológico foi de 2,7% e no outro 2,6%, além disso não houve nenhum caso de evento adverso renal grave com necessidade de diálise ou insuficiência renal (TFG < 15 mL/min/1,73m²). Ao analisar somente os pacientes do Amacing com TFG entre 30 e 44 mL/min/1,73m² fica evidente também a baixa incidência de NIC.

Dessa forma, não há aumento do risco de NIC em indivíduos com TFG maior ou igual a

Tabela 2. Fatores de risco de NIC.^{2,7}

Relacionados ao Paciente	Relacionados ao Contraste Iodado
DRC/IRA	Contrastes de alta osmolaridade
Diabetes mellitus	Volume > 4 mL/kg ou > 350 mL
Insuficiência cardíaca	Via arterial
Desidratação	Nova exposição com < 72 horas

DRC = Doença Renal Crônica; IRA = Injúria Renal Aguda.

Tabela 3. Ocorrência de NIC de acordo com a TFG comparado com ocorrência de IRA. sem exposição ao contraste iodado.

TFG (mL/min/1,73 m ²)	Incidência de IRA após TC sem Contraste (%)	Incidência de IRA após TC com Contraste (%)
≥ 60	5,5	5,4
45 – 59	10,8	10,5
30 – 44	14,2	16,7
< 30	19,4	36,4

45 mL/min/1,73m² não havendo necessidade de restringir para tais pacientes exames e procedimentos que usam contraste iodado intravenoso. É provável que aqueles que possuem TFG entre 30 e 44 mL/min/1,73m² também não tenham risco relevante de NIC. Já naqueles com TFG < 30 mL/min/1,73m² ao que tudo indica o risco é significativo. Porém, diante do melhor entendimento sobre NIC e evolução da ciência quanto aos tipos de contrastes iodados, redução do volume utilizado nos exames e procedimentos e melhor capacidade técnica das técnicas invasivas (arteriografias e flebografias), é necessário reavaliar a magnitude desse risco.

Os outros fatores de risco (Tabela 2) relacionados ao paciente são menos relevantes e há possibilidade de que sejam apenas fatores de confundimento.⁷

Riscos Associados aos Contrastes Iodados

Os contrastes iodados são classificados em três gerações – contrastes de osmolaridade elevada (primeira geração), osmolaridade baixa

(segunda geração) e iso-osmolares (primeira geração) (Tabela 4).²

A primeira geração possui nefrotoxicidade elevada devendo ter seu uso parenteral descontinuado. Em 2003, Aspelin e colaboradores¹¹ publicaram um ensaio clínico comparando o uso dos contrastes de segunda geração com a terceira geração em portadores de doença renal crônica com creatinina entre 1,3 e 3,5 mg/dL. Dos 65 pacientes que usaram o contraste de segunda geração, 17 tiveram NIC (elevação > 0,5 mg/dL) sendo que 10 alcançaram uma creatinina > 1,0 mg/dL e ninguém necessitou de diálise. Enquanto no grupo do contraste de terceira geração apenas 2 pacientes tiveram NIC e nenhum apresentou creatinina > 1,0 mg/dL. No entanto, uma metanálise publicada em 2009 não encontrou superioridade dos contrastes iso-osmolares em relação aos de baixa osmolaridade.¹²

Quanto à via de administração do contraste iodado, é possível que a via arterial suprarrenal resulte em maior risco de NIC.^{4,7} A hipótese

Tabela 4. Características dos contrastes iodados .²

	Alta Osmolaridade (1ª Geração)	Baixa Osmolaridade (2ª Geração)	Iso-Osmolar (3ª Geração)
Nome	Diatrizoato de meglunina + Diatrizoatode sódio	Ioxaglato de meglunina ou Iopamidol ou Iobitridol*	Iodixanol
Osmolaridade (mOsm/kg H ₂ O)	1.551	413 – 796	290
Viscosidade (mPa.sec a 37°C)	10,5	2,0 – 9,4	6,3 – 11,8
Concentração de iodo (mg/mL)	370	200 – 370	270 – 320
Concentração de contraste (mg/mL)	760	408 – 755	550 – 652
Fórmula química	C ₁₈ H ₂₆ I ₃ N ₃ O ₉ + C ₁₁ H ₈ I ₃ N ₂ NaO ₄	C ₃₁ H ₃₈ I ₆ N ₆ O ₁₃ ou C ₁₇ H ₂₂ I ₃ N ₃ O ₈ ou C ₂₀ H ₂₈ I ₃ N ₃ O ₉	C ₃₅ H ₄₄ I ₆ N ₆ O ₁₅

é de que o contraste iodado faria a primeira passagem pelos rins de forma mais concentrada no primeiro momento e passaria novamente após completar a circulação sistêmica, enquanto na via intravenosa faria uma primeira passagem de forma mais diluída. Note que uma coronariografia sem ventriculografia teria esse risco teórico ligeiramente reduzido, pois o contraste se diluiria à medida que passa pela circulação pulmonar. No entanto, essa diferença de risco é apenas teórica uma vez que não podemos fazer uma comparação direta, pois o perfil de pacientes que necessitam realizar arteriografia é diferente daqueles que necessitam realizar tomografias ou flebografias.

Por motivos óbvios, quanto maior o volume do contraste iodado, maior o risco de NIC. Entretanto, a literatura não define até o momento um limite máximo onde o risco estaria maximizado e nem um limite mínimo onde o risco seria ausente, porém volumes maiores do que 350 mL ou 4 mL/kg tem sido associado a um risco mais elevado.² Também há uma lacuna

na literatura sobre o momento de se repetir o uso do contraste iodado quando necessário. A meia vida daqueles de segunda geração é em torno de 2 horas, estando completamente eliminado da corrente sanguínea com cerca de 20 horas caso a função renal do indivíduo seja normal. Usando esse raciocínio, o Colégio Americano de Radiologia recomenda evitar uma nova exposição ao contraste iodado com menos de 24 horas, porém há estudos demonstrando risco maior quando administrados dentro de um período de 72 horas.^{2,7}

Prevenção

A NIC não possui tratamento específico, devendo ser tratadas as complicações da IRA como distúrbios eletrolíticos, acidose metabólica, hipervolemia e uremia.¹ Sendo assim, o foco deve ser na prevenção. A melhor estratégia para prevenção de NIC seria a troca do exame de imagem por outra modalidade como

ultrassonografia, ressonância magnética ou cintilografia desde que atenda às necessidades do médico solicitante e do paciente. Outra questão importante é não atrasar exames e procedimentos que necessitam de contraste iodado em situações ameaçadoras à vida do paciente para poder realizar profilaxia de NIC, como por exemplo uma angioplastia coronariana primária em situações de síndrome coronariana aguda com supra do segmento ST.

As estratégias mais discutidas para a prevenção de nefropatia por contraste iodado estão listadas neste trabalho (Tabela 5).^{2,4,7}

Salina 0,9%

Poucos ensaios clínicos compararam a expansão volêmica com soro fisiológico contra uma estratégia sem infusão de fluidos, porém aqueles que o fizeram encontraram redução da incidência de NIC corroborando estudos observacionais prévios.^{13,14} Como o soro fisiológico é amplamente disponível, possui baixo custo e há pouca preocupação quanto aos seus possíveis efeitos colaterais. Entretanto, o estudo Amacing testou essa hipótese utilizando indivíduos portadores de DRC com TFG entre 30 e 59 mL/min/1,73m².¹⁰ O ensaio clínico tinha como proposta usar uma população de 1.300 pessoas, porém foi interrompido com 660 diante da baixa incidência de NIC e da ausência de superioridade na utilização do soro fisiológico.

Além disso, 4% do grupo intervenção apresentou descompensação da insuficiência cardíaca após receber soro fisiológico. Esse trabalho não foi o suficiente para descartar o uso de soro fisiológico nas diretrizes internacionais, pois uma crítica contundente seria o fato de os pacientes pertencerem a um grupo de baixo risco (TFG > 30 mL/min/1,73m²) em que provavelmente nem necessitaria de medidas preventivas farmacológicas. Os autores dessa revisão concordam com a manutenção do soro fisiológico como estratégia de prevenção de NIC em pacientes de alto risco (TFG < 30 mL/min/1,73m²).

Não há consenso sobre o início da profilaxia com salina 0,9%, o volume administrado e nem a duração da infusão. O Colégio Americano de Radiologia recomenda infundir 500 mL 1 hora antes e repetir 500 mL ao longo de 3 a 12 horas ou utilizar 1 a 3 mL/kg/hora pelo mesmo período.⁷ A Sociedade Brasileira de Nefrologia na diretriz de DRC não entra no mérito da duração ou do volume administrado.¹⁵ A Sociedade Brasileira de Cardiologia e Sociedade Brasileira de Cardiologia Intervencionista na sua diretriz brasileira sobre intervenção coronária percutânea, recomenda solução salina isotônica para todos os pacientes com TFG menor do que 40 mL/min/1,73m², iniciada 12 horas antes e mantida 24 horas após o procedimento, porém também não entra no mérito do volume a ser administrado.¹⁶

N-Acetilcisteína

A n-acetilcisteína é um agente antioxidante que mostrou algum benefício na prevenção de NIC em estudos experimentais, porém em ensaios clínicos apresentou resultados divergentes.² Como é um medicamento seguro, de baixo custo, administrado por via oral e tinha a hipótese de nefroproteção, passou a ser amplamente utilizado na prática médica. Contudo, Weisbord e colaboradores publicaram em 2018 um ensaio clínico robusto comparando a n-acetilcisteína com placebo não sendo encontrada superioridade da droga.¹⁷ Desde então, a n-acetilcisteína passou a não ser recomendada pelas diretrizes internacionais para prevenção de NIC.

Bicarbonato de Sódio

Um ensaio clínico robusto publicado em 2018 não mostrou superioridade do bicarbonato de sódio a 1,26% sobre a salina a 0,9%.¹⁷ Portanto, o bicarbonato de sódio não deve ser recomendado de rotina para prevenção de NIC. Porém, os autores dessa revisão sugerem o uso de bicarbonato de sódio em substituição ao soro fisiológico se houver alguma indicação de tratamento de acidose metabólica com

essa solução, uma vez que possui resultados semelhantes ao soro fisiológico.

Estatina

Uma metanálise publicada em 2016 sugere que pode haver benefício do uso de estatina na prevenção de NIC, porém ressalta as limitações metodológicas dos ensaios clínicos.¹⁸ Portanto, não há evidência suficiente até o momento para indicar o seu uso.

Suspensão de IECA/BRA

Existe apenas um pequeno ensaio clínico publicado em 2008 que não mostrou benefício na suspensão dessas classes de medicamentos.¹⁹ Há evidências de que a suspensão dos mesmos pode descompensar a doença de base e que o seu início precoce no infarto agudo do miocárdio é benéfico.²⁰⁻²² Portanto, não é recomendado a sua suspensão para prevenção de NIC.

Hemodiálise ou Hemodiafiltração

Uma metanálise publicada em 2012 não encontrou benefícios dessas 2 estratégias na prevenção de NIC.²³

Suspensão da Metformina

Um efeito adverso raro, porém potencialmente fatal, da metformina é a acidose láctica, sendo a disfunção renal aguda ou crônica o principal fator de risco para essa ocorrência devido à eliminação predominante da droga pela via renal.²⁴ Ressaltamos que não existe ensaio clínico sobre o tema e que a metformina não aumenta ou reduz o risco de NIC. O Colégio Americano de Radiologia recomenda a suspensão da metformina antes do exame apenas para indivíduos de alto risco para NIC – portadores de DRC com TFG menor do que 30 mL/min/1,73m² ou com IRA – devendo ser reintroduzida após 48 horas se não houver ocorrido NIC.⁷ A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) apresenta divergência de orientações nas bulas do cloridrato de metformina e do contraste iobitridol (Henetix®).^{25,26} Na primeira, a recomendação é

de suspensão da metformina para portadores de DRC com TFG < 45 mL/min/1,73m² e TFG < 60 mL/min/1,73m² quando for utilizado o contraste iodado venoso e arterial respectivamente. No entanto, na bula do contraste a recomendação é de suspender a metformina independente da função renal. Os autores dessa revisão sugerem que a metformina seja suspensa em todos com TFG < 45 mL/min/1,73 m² uma vez que a faixa entre 30 e 44 mL/min/1,73m² é uma zona cinza quanto à definição do risco de NIC e a suspensão da droga por um curto período não apresenta riscos significativos.

Diurético de Alça

A hipótese de que uma diurese forçada através da combinação de solução salina com furosemida seria benéfica para prevenção de NIC foi testada.^{27,28} No entanto, os desfechos foram piores do que a utilização isolada da salina. Diante desses achados e do racional de que a furosemida poderia induzir hipovolemia podendo aumentar o risco de NIC, a suspensão da furosemida antes e sua reintrodução 24 horas após o contraste passou a ser utilizada na prática clínica pela maioria dos médicos. No entanto, não existem dados suficientes para recomendar a suspensão dos diuréticos e nenhum guideline consultado faz essa orientação. Os autores dessa revisão adotam na prática clínica a suspensão da furosemida, desde que o julgamento clínico seja de que o mesmo não apresentará risco significativo de sobrecarga volêmica no período.

Tipos e Volume do Contraste Iodado

Os contrastes iodados de alta osmolaridade (primeira geração) não devem ser utilizados para uso parenteral devido à sua alta associação com NIC.^{2,4,7}

Apesar de Aspelin e colaboradores terem encontrado superioridade do contraste iso-osmolar em relação aos de baixa osmolaridade em ensaio clínico publicado em 2013, uma metanálise posterior com 25 ensaios clínicos não mostrou superioridade do contraste iso-

Tabela 5. Principais estratégias discutidas na literatura para prevenção de NIC em portadores de DRC com TFG < 30 mL/min/1,73m².

Estratégia	Recomendação para Prevenção de NIC
Farmacológica	
Salina 0,9%	Sim
N-acetilcisteína	Não
Bicarbonato de sódio	Não
Estatina	Não
Suspensão de IECA ou BRA II	Não
Suspensão de diurético de alça*	Não
Intervencionista	
Hemodiálise	Não
Hemodiafiltração	Não
Relacionadas ao Contraste Iodado	
Contrastes de baixa osmolaridade ou iso-osmolares	Sim
Minimizar volume do contraste	Sim
Aguardar ao menos 72 horas até nova exposição ao contraste iodado#	Sim

*Os autores dessa revisão recomenda a suspensão da furosemida.

#A American College of Radiology recomenda aguardar ao menos 24 horas.

IECA = inibidor da enzima conversora de angiotensina. BRA II = bloqueador do receptor de angiotensina II.

osmolar.^{11,12} Em conclusão, não havendo diferenças clínicas, a escolha entre eles deve ser a econômica.

Quanto ao volume administrado, o recomendado é a menor quantidade possível sem que haja prejuízo na qualidade do exame ou procedimento. Se possível, evitar volume maior do que 350 mL ou 4 mL/kg.²

Conclusão

Com novos dados de ensaios clínicos publicados nos últimos cinco anos, temos compreendido melhor o risco de NIC. Está claro que o contraste iodado é seguro do ponto de vista renal em indivíduos com TFG maior ou igual a 45 mL/min/1,73m². Provavelmente também é seguro em portadores de DRC com TFG entre 30 e 44 mL/min/1,73m². Porém, à medida que se

aproxima do limite inferior a incerteza aumenta. Nesses casos, a prescrição de salina deve ser avaliada individualmente, porém o paciente não deve ser restringido do exame ou procedimento caso seja a melhor ou a única opção.

Ainda não está claro o real risco naqueles pacientes com TFG < 30 mL/min/1,73m², pois não estavam representados nos últimos ensaios clínicos. É possível que o risco de NIC seja significativo, porém precisamos saber se está superestimado, pois muitos pacientes com esse perfil ficam restritos aos potenciais benefícios da realização de exames e/ou procedimentos que utilizam contraste iodado.

Referências

1. Requião Moura LR, Ribeiro Alves MA, Rinaldi dos Santos D, Pecoits Filho R. Tratado de Nefrologia. 1st ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2017.

2. Mehran R, Dangas GD, Weisbord SD. Contrast-associated acute kidney injury. *N Engl J Med* [Internet]. 2019 May 29;380(22):2146–55. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMr1805256>.
3. Davenport MS, Perazella MA, Yee J, Dillman JR, Fine D, McDonald RJ, et al. Use of intravenous iodinated contrast media in patients with kidney disease: Consensus statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation. *Radiology* [Internet]. 2020 Jan 21;294(3):660–8. Available from: <https://doi.org/10.1148/radiol.2019192094>.
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int*. 2012;(2):1–138.
5. Baumgarten DA, Ellis JH. Contrast-induced nephropathy: Contrast material not required? *Am J Roentgenol* [Internet]. 2008 Aug 1;191(2):383–6. Available from: <https://doi.org/10.2214/AJR.08.1310>.
6. Lakhal K, Ehrmann S, Robert-Edan V. Iodinated contrast medium: Is there a re(n)al problem? A clinical vignette-based review. *Crit Care*. 2020 Nov;24(1):641.
7. Radiology AC of. Manual on Contrast Media 2021.
8. Persson PB, Hansell P, Liss P. Pathophysiology of contrast medium-induced nephropathy. *Kidney Int*. 2005 Jul;68(1):14–22.
9. Davenport MS, Khalatbari S, Cohan RH, Dillman JR, Myles JD, Ellis JH. Contrast material-induced nephrotoxicity and intravenous low-osmolality iodinated contrast material: risk stratification by using estimated glomerular filtration rate. *Radiology*. 2013 Sep;268(3):719–28.
10. Nijssen EC, Rennenberg RJ, Nelemans PJ, Essers BA, Janssen MM, Vermeeren MA, et al. Prophylactic hydration to protect renal function from intravascular iodinated contrast material in patients at high risk of contrast-induced nephropathy (AMACING): A prospective, randomised, phase 3, controlled, open-label, non-inferiority trial. *Lancet (London, England)* 2017 Apr;389(10076):1312–22.
11. Aspelin P, Aubry P, Fransson S-G, Strasser R, Willenbrock R, Berg KJ. Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med*. 2003 Feb;348(6):491–9.
12. Heinrich MC, Häberle L, Müller V, Bautz W, Uder M. Nephrotoxicity of iso-osmolar iodixanol compared with nonionic low-osmolar contrast media: meta-analysis of randomized controlled trials. *Radiology*. 2009 Jan;250(1):68–86.
13. Mueller C, Buerkle G, Buettner HJ, Petersen J, Perruchoud AP, Eriksson U, et al. Prevention of contrast media-associated nephropathy: randomized comparison of 2 hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med*. 2002 Feb;162(3):329–36.
14. Trivedi HS, Moore H, Nasr S, Aggarwal K, Agrawal A, Goel P, et al. A randomized prospective trial to assess the role of saline hydration on the development of contrast nephrotoxicity. *Nephron Clin Pract*. 2003 Jan;93(1):C29–34.
15. Abensur H. Diretrizes Brasileiras de Doença Renal Crônica. *Brazilian J Nephrol* [Internet]. 2004 Sep 23;26(3 suppl. 1). Available from: <https://www.bjnephrology.org/article/diretrizes-brasileiras-de-doenca-renal-cronica>.
16. Feres F, Costa RA, Siqueira D, Costa JRJ, Chamié D, Staico R, et al. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia e da Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista sobre intervenção coronária percutânea. *Arq Bras Cardiol*. 2017 Jun;109(1 Suppl 1):1–81.
17. Weisbord SD, Gallagher M, Jneid H, Garcia S, Cass A, Thwin S-S, et al. Outcomes after angiography with sodium bicarbonate and acetylcysteine. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 Nov 12;378(7):603–14. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMo1710933>.
18. Subramaniam RM, Suarez-Cuervo C, Wilson RF, Turban S, Zhang A, Sherrod C, et al. Effectiveness of prevention strategies for contrast-induced nephropathy: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2016 Mar;164(6):406–16.
19. Rosenstock JL, Bruno R, Kim JK, Lubarsky L, Schaller R, Panagopoulos G, et al. The effect of withdrawal of ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers prior to coronary angiography on the incidence of contrast-induced nephropathy. *Int Urol Nephrol*. 2008;40(3):749–55.
20. Pflugfelder PW, Baird MG, Tonkon MJ, DiBianco R, Pitt B. Clinical consequences of angiotensin-converting enzyme inhibitor withdrawal in chronic heart failure: a double-blind, placebo-controlled study of quinapril. The Quinapril Heart Failure Trial Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 1993 Nov;22(6):1557–63.
21. Indications for ACE inhibitors in the early treatment of acute myocardial infarction: systematic overview of individual data from 100,000 patients in randomized trials. ACE Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Circulation*. 1998 Jun;97(22):2202–12.
22. Halliday BP, Wassall R, Lota AS, Khalique Z, Gregson J, Newsome S, et al. Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomised trial. *Lancet (London, England)*. 2019 Jan;393(10166):61–73.

23. Cruz DN, Goh CY, Marenzi G, Corradi V, Ronco C, Perazella MA. Renal replacement therapies for prevention of radiocontrast-induced nephropathy: a systematic review. *Am J Med.* 2012 Jan;125(1):66-78.e3.
24. DeFronzo R, Fleming GA, Chen K, Bicsak TA. Metformin-associated lactic acidosis: Current perspectives on causes and risk. *Metab - Clin Exp [Internet].* 2016 Feb 1;65(2):20–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2015.10.014>.
25. ANVISA. Bulário Eletrônico [Internet]. 23/04/2021. 2021. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=henetix>.
26. ANVISA. Bulário Eletrônico [Internet]. 30/08/2021. 2021. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=CLORIDRATO DE METFORMINA>.
27. Solomon R, Werner C, Mann D, D'Elia J, Silva P. Effects of saline, mannitol, and furosemide on acute decreases in renal function induced by radiocontrast agents. *N Engl J Med.* 1994 Nov;331(21):1416–20.
28. Majumdar SR, Kjellstrand CM, Tymchak WJ, Hervas-Malo M, Taylor DA, Teo KK. Forced euvolemic diuresis with mannitol and furosemide for prevention of contrast-induced nephropathy in patients with CKD undergoing coronary angiography: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis of J Natl Kidney Found.* 2009 Oct;54(4):602–9.



ATUALIZAÇÃO DE TEMA

Manifestações Neurovasculares da COVID-19

COVID-19 Neurovascular Manifestations

Karla Oliveira Couto¹, Maria Clara Carvalho Silva de Amorim¹, Pedro José da Silva Júnior^{1*}, Pedro Antônio Pereira de Jesus¹, Rubson Soares Rocha, Marcel Leal Ribeiro¹, Luciana Barberino¹, Renan Carvalho Castello Branco¹, Davidson França Pereira, Daniel Santana Farias¹

¹Santa Casa de Misericórdia da Bahia, Hospital Santa Izabel; Salvador, Bahia, Brazil

O novo coronavírus, causador da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), surgiu em Wuhan, China, e, rapidamente, espalhou-se pelo mundo. Embora a apresentação clínica predominante seja a doença respiratória, as manifestações neurológicas são cada vez mais reconhecidas. Neste artigo de revisão, serão abordadas as principais manifestações neurovasculares da COVID-19.

Palavras-chave: COVID-19; Acidente Vascular Cerebral; SARS-CoV-2; Pandemia.

The novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) emerged in Wuhan, China, and rapidly spread worldwide. Although the predominant clinical presentation is with respiratory disease, neurological manifestations are increasingly recognized. In this review article, we present the main neurovascular manifestations of COVID-19.

Keywords: COVID-19; Stroke; SARS-CoV-2; Pandemic.

Correspondence addresses:

Dr. Pedro Antônio Pereira de Jesus
papj1704@hotmail.com

Received: August 8, 2021

Revised: August 21, 2021

Accepted: September 14, 2021

Published: September 30, 2021

Data Availability Statement:

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

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

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

Copyright

© 2021 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia.
All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
DOI: 10.35753/rchsi.v5i3.216

Introdução

Um novo coronavírus, família de importantes patógenos em humanos e animais, surgido em 2019, foi identificado como a causa de um grupo de casos de pneumonia em Wuhan, cidade na província de Hubei, na China, em dezembro de 2019.¹ Ele espalhou-se rapidamente, resultando em uma epidemia em toda a China, seguida por um número crescente de casos em outros países do mundo. Desde o surto pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) em 2002 e o da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) em 2012,² o coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) é o terceiro coronavírus a surgir na população humana nas últimas duas décadas - uma emergência que colocou as instituições globais de saúde pública em alerta máximo. Em fevereiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) designou a doença COVID-19, que significa doença do coronavírus 2019, e em 11 de março de 2020 declarou pandemia mundial.³

As manifestações neurológicas da doença causada pelo SARS-COV-2 são diversas, e abrangem tanto o sistema nervoso central (SNC) quanto o sistema nervoso periférico (SNP).⁴ Como uma consequência potencial de seu neurotropismo, bem como dos distúrbios inflamatórios, imunológicos

e de coagulação, a COVID-19 foi relatada em associação com uma ampla gama de distúrbios neurológicos, incluindo encefalite, encefalomielite aguda disseminada (ADEM), síndrome de Guillain-Barré, convulsões, acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico ou hemorrágico e trombose venosa cerebral.

Quando avaliado, especificamente, o AVC na pandemia da COVID-19, obtemos resultados dicotômicos. Alguns grupos relataram um aumento de AVC de etiologia criptogênica envolvendo, principalmente, pacientes jovens com infecção por SARS-CoV-2, possivelmente em associação com inflamação endotelial e diátese trombótica.⁵ Outros relataram um declínio nas taxas de hospitalizações por AVC e na proporção de pacientes recebendo terapias de reperfusão (trombólise intravenosa / ou trombectomia mecânica) para AVC isquêmico agudo.³

Neurofisiopatologia

As teorias fisiopatológicas que explicam as complicações neurológicas são várias e, provavelmente, multifatoriais, permeando desde a ação direta do vírus no sistema nervoso até complicações neurológicas relacionadas à resposta sistêmica à infecção viral.⁶ Alguns estudos realizados na Alemanha e Colômbia avaliaram o tecido cerebral *post-mortem* de alguns indivíduos portadores da COVID-19, e o SARS-CoV-2 foi detectado na maioria dos tecidos. No entanto, a presença do vírus não correspondia à história clínica de eventos neurológicos em vida, tornando assim a teoria da neuropatogênese explicada por ação viral direta menos provável (Figura 1).⁷⁻¹⁰

Hipercoagulabilidade

A ativação da via de coagulação com D-dímero e fibrinogênio elevados é uma característica comum de muitos indivíduos com infecção grave pelo SARS-CoV-2. Essa coagulopatia é denominada “coagulopatia induzida por COVID” e, além de ativação da via de coagulação, pode cursar com

presença de anticorpos antifosfolípidos, incluindo anticorpos I anticardiolipina e anticorpos beta 2 glicoproteína. Esses achados relacionados à resposta inflamatória sistêmica induzida por infecção pode contribuir para o aumento do risco de trombose e acidente vascular cerebral. Isso poderia, portanto, explicar o acidente vascular cerebral por oclusão de grandes vasos em jovens sem fatores de risco vascular, em que a ruptura da placa ou trombose parece menos provável.¹⁰

Injúria Miocárdica

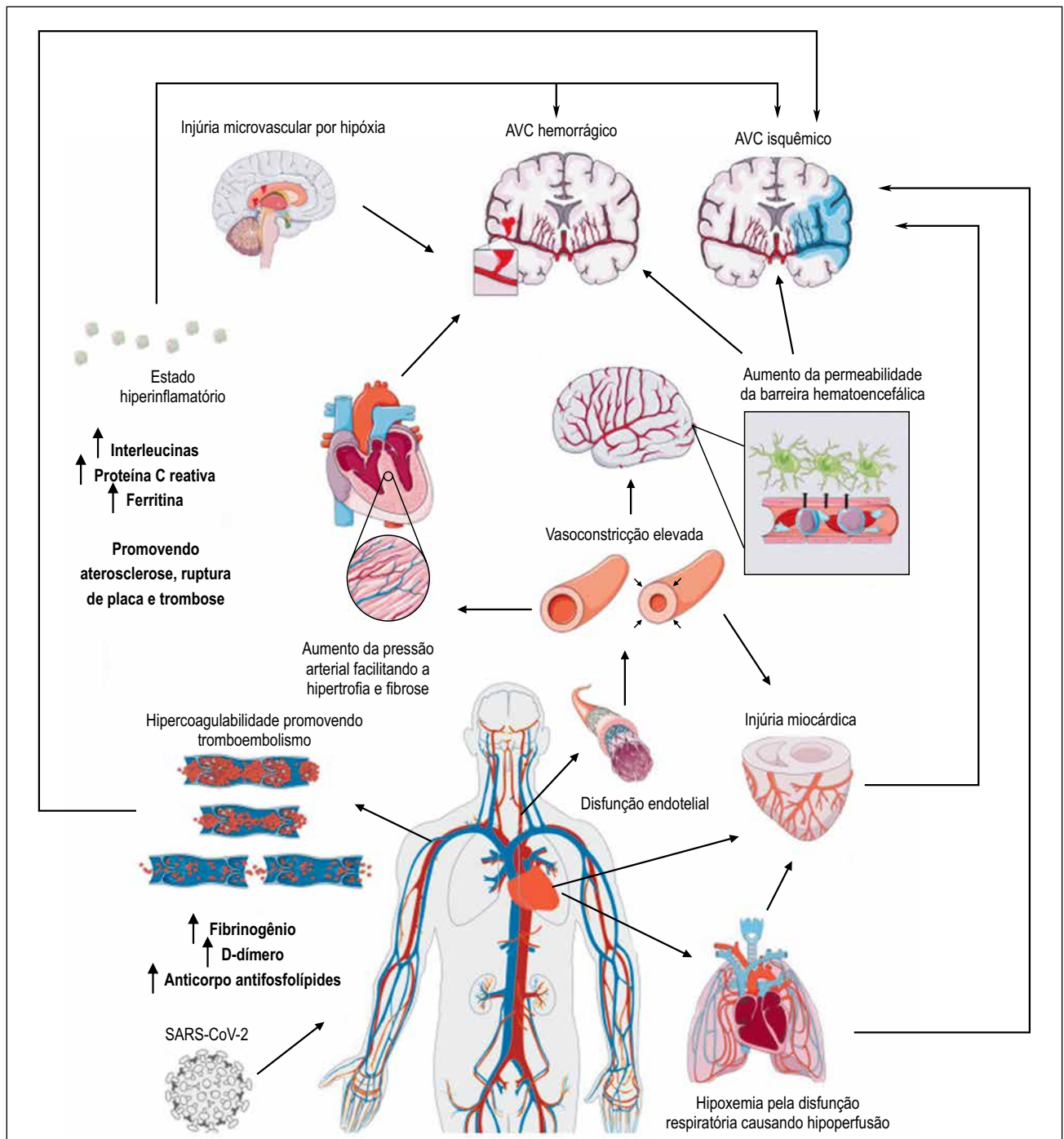
O SARS-CoV-2, semelhante a outros coronavírus, usa o receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE-2) para entrar nas células. Esse receptor é expresso nos pulmões, coração, rins e endotélio vascular. A invasão no coração pode causar danos cardíacos e esse mecanismo podem levar a arritmias cardíacas e formação de trombos intracardíacos e culminar em eventos neurovasculares de etiologia cardioembólica.¹⁰

Hipoxemia

A lesão neurológica devido à disfunção sistêmica, principalmente a hipóxia, contribui para o grau de encefalopatia encontrada em alguns pacientes. A hipoxemia grave, associado ao comprometimento hemodinâmico dos pacientes com a forma grave da doença, também contribuiu para a ocorrência de AVC em locais de fronteira vascular.¹¹

AVC Isquêmico e COVID-19

O acidente vascular cerebral possui dois subtipos, o isquêmico e o hemorrágico. O AVC isquêmico corresponde a cerca de 80% dos casos, enquanto o hemorrágico é o menos prevalente.¹² A apresentação do AVC se caracteriza principalmente por déficit focal agudo, que é definido a depender da localização da lesão vascular. A etiologia da isquemia cerebral é realizada através da classificação TOAST, e pode ser determinado como: aterosclerose de grandes vasos, oclusão de pequenos vasos (lacunar), cardioembólico,

Figura 1. Neurofisiopatologia da COVID-19.

Fonte: Modificado de Nannoni S. e colaboradores¹⁰

outra etiologia determinada e outra etiologia indeterminada; o TOAST influencia diretamente na profilaxia secundária.¹³

O AVC isquêmico é a manifestação neurovascular mais comum da COVID-19. A

idade de incidência do evento varia de acordo com a presença de comorbidades ou não. Para aqueles pacientes que apresentam alto risco cardiovascular, como por exemplo presença de outros eventos vasculares, tais como: hipertensão

arterial sistêmica; obesidade; e diabetes mellitus a prevalência de AVC é maior. Assim como o fator idade avançada (cerca de 75 anos), em que o risco de AVC é mais alto, para pacientes com e sem COVID. Nesse último caso, a COVID-19 pode ter se comportado como fator coadjuvante para o evento neurovascular. Já a idade média dos pacientes sem qualquer fator de risco vascular prévio foi mais baixa, cerca de 55-60 anos, tornando a COVID-19 o fator principal para o evento.¹⁰ Apesar de a maioria dos casos ter ocorrido em pessoas com mais de 60 anos, e portadoras de comorbidades como obesidade e cardiopatia, há relatos também em pacientes mais jovens. Porém, a grande maioria dos pacientes que cursaram com AVC isquêmico, jovens ou não, apresentava COVID-19 com manifestações graves e com alterações laboratoriais condizentes com o estado protrombótico, como o aumento de D-dímero, PCR e fibrinogênio.^{10,14}

Em uma clássica revisão publicada na *Neurology*, na qual foram avaliados 226 pacientes com eventos cerebrovasculares isquêmicos, em 23/226 (10,2%), a etiologia do AVC não foi relatada ou não foi inferida a partir da descrição, de acordo com a classificação TOAST. No restante, 203/226 (89,8%), 131/203 (64,53%), eventos cerebrovasculares foram criptogênicos, 39/203 (19,21%) foram cardioembólicos, 15/203 (7,39%) foram aterotrombóticos, 13/203 (6,40%) foram desencadeados por outras causas (infarto em região de fronteira secundário a hipotensão sistêmica, síndrome da encefalopatia posterior reversível, dois casos de dissecação aguda de carótida e causas genéticas). Alguns artigos publicaram séries de casos demonstrando AVC com oclusão de grandes vasos em pacientes mais jovens, reforçando a hipótese da etiologia associada ao estado protrombótico e inflamatório da COVID-19 como possível mecanismo de lesão endotelial.¹⁵

Ao longo da pandemia, foi visto que a procura ao serviço especializado e internação por AVC teve uma redução substancial, além do atraso na procura ao serviço de médico. Um estudo feito

em Hong Kong comparou o tempo de início do AVC com a chegada ao hospital (início à porta) além de determinar o número de pacientes dentro das 4,5h dos sintomas que chegaram no serviço, durante o período prévio à COVID-19 e durante a pandemia. Tal estudo evidenciou que o tempo médio de chegada ao hospital, após o início dos sintomas de AVC, durante a COVID-19, foi cerca de 60 minutos a mais em comparação com o período pré-COVID-19, havendo também um menor número proporcional de indivíduos com menos 4,5 horas após início dos sintomas, mesmo sem haver mudança no tempo de chegada da ambulância ao hospital.¹⁶ Isso nos lança um alerta importante sobre o impacto da COVID-19 na assistência aos pacientes com manifestações neurovasculares agudas, e seu possível efeito deletério no futuro, levando em consideração que a morbidade e sequelas são maiores com a ausência de tratamento rápido e especializado, culminando em possível dependência física e financeira.

Em relação à abordagem terapêutica na fase aguda do AVC, algumas estratégias foram propostas. A American Heart Association (AHA) publicou o protocolo chamado “AVC Protegido”,¹⁷ que orienta medidas que incluem recursos de gerenciamento de crise, recomendações de triagem e equipamento de proteção individual (EPI), que hoje são obrigatórios para equipes que avaliam pacientes em protocolo AVC. A triagem inicial inclui informações para ajudar a definir estratégias de reperfusão (por exemplo, tempo de início dos sintomas, presença ou ausência de contra-indicações absolutas), e também inclui triagem de sintomas e sinais clínicos, bem como avaliação laboratorial mínima, além de questionamento sobre contato com pacientes com suspeita ou confirmação de COVID-19. Simultaneamente às imagens neurovasculares necessárias, as tomografias computadorizadas de tórax são adicionadas à rotina de avaliação e podem fornecer informações importantes para o controle da infecção. A indicação e os critérios de reperfusão cerebral continuam os mesmos,

tanto para trombólise química quanto para trombectomia mecânica.¹⁷

Trombose Venosa Cerebral e COVID 19

A trombose venosa cerebral (TVC) é uma etiologia rara dos eventos neurovasculares, porém tem sido descrita em séries de casos e acredita-se ter um caminho fisiopatológico comum no estado inflamatório e pró-coagulante relacionado a COVID-19. Em alguns casos de TVC, entretanto, a infecção por COVID-19 é explicitamente relatada como um possível cofator etiológico em associação com condições de risco conhecidas.¹⁰

A melhor estratégia terapêutica para esses pacientes ainda não está bem definida, tanto na fase aguda quanto na prevenção secundária, principalmente devido à necessidade de tratamento concomitante de complicações vasculares de outros órgãos com terapia antitrombótica. No entanto, a abordagem tem se baseado na anticoagulação por um período, com posterior reavaliação com imagem vascular cerebral, para avaliar a recanalização do seio venoso, e assim melhor definir a duração terapêutica.¹⁸

A TVC também se apresenta como uma possível complicação pós vacinal. A vacina da AstraZeneca COVID-19 e a vacina Janssen COVID-19, vacinas com vetor viral, foram associados a um risco, apesar de baixo, de tipos incomuns de eventos trombóticos associados à trombocitopenia. Muitos desses casos foram associados a autoanticorpos dirigidos contra o antígeno do fator plaquetário 4 (PF4), semelhantes aos encontrados em pacientes com trombocitopenia autoimune induzida por heparina (HIT).¹⁹⁻²¹ O evento, geralmente, ocorre em até 2 semanas da administração da vacina. A abordagem dessa entidade, intitulada trombocitopenia trombótica imune associada à vacina (VITT) é pouco estudada, porém especialistas sugerem o benefício da utilização da imunoglobulina na fase aguda, levando em consideração sua fisiopatologia e a utilização da anticoagulação por um período até a recanalização, contanto que o paciente não apresente mais

plaquetopenia laboratorial, dado importante e crucial para o diagnóstico da VITT.²²

AVC Hemorrágico e COVID-19

O AVC hemorrágico (AVCh) foi uma das complicações descritas na COVID-19. Sua etiologia pode ser multifatorial, como a decorrente do estado inflamatório da doença, assim como aquela decorrente da utilização de terapêuticas para a COVID-19.²³

O AVCh tem sua prevalência aumentada em pacientes com uso de anticoagulante em dose terapêutica e em pacientes em uso de oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO). A localização mais comum de AVCh nesses pacientes é a hemorragia lobar, associada, por vezes, à hipertensão intracraniana radiológica, com hemoventrículo e desvio de linha média, tornando o prognóstico do evento neurovascular ainda mais sombrio.^{23,24}

Conclusão

A COVID-19 é uma entidade potencialmente grave e que pode cursar com manifestações extrapulmonares. O sistema neurovascular é particularmente atingido por essa condição, seja na forma de acidente vascular isquêmico, hemorrágico ou trombose venosa cerebral. Diante da incidência aumentada dos eventos em pacientes jovens foram propostos mecanismos próprios para justificar a presença das complicações neurovasculares. É necessário, portanto, o conhecimento de como se comporta essas entidades e como abordá-las.

Referências

1. Zhu N et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(8):720-722. doi:10.1056/NEJM2002012.2002012.
2. De Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2016;14:523-534.

3. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. <http://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>.
4. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection. *N Engl J Med*. 2020 Apr.
5. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, et al. Large-vessel stroke as a presenting feature of COVID-19 in the young. *N Engl J Med* 2020; 382: e60.
6. Pezzini A, Padovani A. Lifting the mask on neurological manifestations of COVID-19. *Nat Rev Neurol*. 2020 Nov;16(11):636-644. doi: 10.1038/s41582-020-0398-3. Epub 2020 Aug 24. PMID: 32839585; PMCID: PMC7444680.
7. Thakur KT, Miller EH, Glendinning MD, et al. COVID-19 neuropathology at Columbia University Irving Medical Center/New York Presbyterian Hospital. *Brain* 2021.
8. Solomon IH, Normandin E, Bhattacharyya S, et al. Neuropathological features of COVID-19. *N Engl J Med* 2020.
9. Matschke J, Lütgehetmann M, Hagel C, et al. Neuropathology of patients with COVID-19 in Germany: a *post-mortem* case series. *Lancet Neurol* 2020.
10. Nannoni S, de Groot R, Bell S, Markus HS. Stroke in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Int J Stroke*. 2021 Feb;16(2):137-149. doi: 10.1177/1747493020972922. Epub 2020 Nov 11. PMID: 33103610; PMCID: PMC7859578.
11. Kanberg N, Ashton NJ, Andersson LM, et al. Neurochemical evidence of astrocytic and neuronal injury commonly found in COVID-19. *Neurology* 2020.
12. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2020 update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 2020 Mar 3;141(9):e139-e596. doi: 10.1161/CIR.0000000000000757. Epub 2020 Jan 29. PMID: 31992061.
13. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, Marsh EE 3rd. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993 Jan;24(1):35-41. doi: 10.1161/01.str.24.1.35. PMID: 7678184.
14. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, et al. Large-vessel stroke as a presenting feature of COVID-19 in the young. *N Engl J Med*. 2020 May 14;382(20):e60. doi: 10.1056/NEJMc2009787. Epub 2020 Apr 28. PMID: 32343504; PMCID: PMC7207073.
15. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020 Jun 1;77(6):683-690. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127. PMID: 32275288; PMCID: PMC7149362.
16. Teo KC, Leung WCY, Wong YK, et al. Delays in stroke onset to hospital arrival time during COVID-19. *Stroke* 2020 Jul;51(7):2228-2231. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.030105. Epub 2020 May 20. PMID: 32432998; PMCID: PMC7258759.
17. Khosravani H, Rajendram P, Notario L, Chapman MG, Menon BK. Protected code stroke: Hyperacute stroke management during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *Stroke* 2020 Jun;51(6):1891-1895. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.029838. Epub 2020 Apr 1. PMID: 32233980; PMCID: PMC7258750.
18. Al-Mufti F, Amuluru K, Sahni R, et al. Cerebral Venous Thrombosis in COVID-19: A New York Metropolitan Cohort Study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2021 Jul;42(7):1196-1200. doi: 10.3174/ajnr.A7134. Epub 2021 Apr 22. PMID: 33888450; PMCID: PMC8324265.
19. Muir KL, Kallam A, Koepsell SA, Gundabolu K. Thrombotic thrombocytopenia after Ad26. COV2.S vaccination. *N Engl J Med*. 2021 May 20;384(20):1964-1965. doi: 10.1056/NEJMc2105869. Epub 2021 Apr 14. PMID: 33852795; PMCID: PMC8063883.
20. See I, Su JR, Lale A, et al. US case reports of cerebral venous sinus thrombosis with thrombocytopenia after Ad26.COV2.S Vaccination, March 2 to April 21, 2021. *JAMA* 2021 Jun 22;325(24):2448-2456. doi: 10.1001/jama.2021.7517. PMID: 33929487; PMCID: PMC8087975.
21. Pavord S, Scully M, Hunt BJ, Lester W, Bagot C, Craven B, Rampotas A, Ambler G, Makris M. Clinical features of vaccine-induced immune thrombocytopenia and thrombosis. *N Engl J Med*. 2021 Aug 11. doi: 10.1056/NEJMoA2109908. Epub ahead of print. PMID: 34379914.
22. Sharifian-Dorche M, Bahmanyar M, Sharifian-Dorche A, Mohammadi P, Nomovi M, Mowla A. Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia and cerebral venous sinus thrombosis post COVID-19 vaccination; a systematic review. *J Neurol Sci*. 2021 Sep 15;428:117607. doi: 10.1016/j.jns.2021.117607. Epub 2021 Aug 3. PMID: 34365148; PMCID: PMC8330139.
23. Beyrouti R, Best JG, Chandratheva A, Perry RJ, Werring DJ. Characteristics of intracerebral haemorrhage associated with COVID-19: A systematic review and pooled analysis of individual patient and

- aggregate data. J Neurol. 2021 Sep;268(9):3105-3115. doi: 10.1007/s00415-021-10425-9. Epub 2021 Feb 5. PMID: 33547527; PMCID: PMC7864476.
24. Usman AA, Han J, Acker A, Olia SE, et al. A case series of devastating intracranial hemorrhage during venovenous extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2020 Nov;34(11):3006-3012. doi: 10.1053/j.jvca.2020.07.063. Epub 2020 Jul 28. PMID: 32828653; PMCID: PMC7385062.

ATUALIZAÇÃO DE TEMA



Cuidamos dos Sofrimentos de Nossos Pacientes?

Do We Take Care of Our Patients' Sufferings?

Manuele Alencar^{1*}

¹Serviço de Cuidados Paliativos do Hospital Santa Izabel; Salvador, Bahia, Brazil

Através deste artigo, chamamos a atenção para a necessidade do cuidado paliativo e a necessidade da identificação pelos profissionais de saúde e pela família dos sinais relacionados ao sofrimento do paciente e de quando e quanto intervir neste processo. Tendo em vista o envelhecimento da população, há um aumento significativo no número de casos de câncer, demência, doenças cardiorrespiratórias e doenças crônicas, o que faz com que os cuidados paliativos sejam uma realidade iminente para os profissionais de saúde no reconhecimento do sofrimento desses pacientes no intuito de melhorar a qualidade de vida do paciente o maior tempo anterior possível à sua morte.

Palavras-chave: Cuidados Paliativos; Envelhecimento; Sofrimento; Identificação.

Correspondence addresses:

Dr. Manuele Alencar
manuele.alencar@santacasaba.org.br

Received: August 11, 2021

Revised: August 27, 2021

Accepted: September 12, 2021

Published: September 30, 2021

Data Availability Statement:

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

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

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

Copyright

© 2021 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia.
All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
DOI: 10.35753/rchsi.v5i3.217

This article makes a point of the need for palliative care and the need for identification by health professionals and the family of signs related to the patient's suffering and when and how much to intervene in this process. Because of the aging of the population, there is a significant increase in the number of cases of cancer, dementia, cardiorespiratory diseases, and chronic diseases, which makes palliative care an imminent practice for health professionals in recognizing the suffering of these patients to improve the patient's quality of life as long as possible before death.

Keywords: Palliative Care; Aging; Suffering; Identification.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define o Cuidado Paliativo como uma abordagem cujos objetivos são a prevenção e alívio do sofrimento de pacientes, adultos e pediátricos, e de seus familiares, que enfrentam os problemas associados a doenças ameaçadoras da vida.¹ A avaliação e o tratamento de sintomas físicos e psicológicos, identificação e apoio ao sofrimento espiritual, comunicação especializada, para estabelecer metas de cuidado e auxiliar na complexa tomada de decisão médica e coordenação do cuidado, são os principais componentes deste cuidado.²

Com o progressivo envelhecimento da população mundial, a morte por doenças crônicas, incuráveis e progressivas, e não agudas, tornam-se cada vez mais comuns e prevalentes. As doenças cardiovasculares (38,5%), o câncer (34%), as doenças respiratórias crônicas (10,3%), a AIDS (5,7%) e o diabetes (4,6%) são as principais causas de morte no mundo. Mas, para além destas, muitas outras condições patológicas levam a grandes sofrimentos, incluindo insuficiência renal, doença hepática crônica, esclerose múltipla, doença de Parkinson, artrite reumatoide, doenças neurológicas, demências, anomalias congênitas e tuberculose resistente a medicamentos.³ Uma consequência

direta disso é a trajetória longa de sofrimento antes da morte de muitas pessoas, com maior prevalência de sintomas debilitantes, resultando em necessidades mais complexas, variadas e de cuidados mais prolongados no final da vida.⁴

Os sintomas físicos são importantes causas de sofrimento em pacientes portadores de doenças graves, e o seu controle é um dos pilares do Cuidado Paliativo. Dor e dispneia são dois dos sintomas mais frequentes e graves experimentados por estes pacientes. Estima-se, por exemplo, que 80% dos pacientes com AIDS ou câncer, e 67% dos pacientes com doença cardiovascular ou doença pulmonar obstrutiva crônica sentirão dor moderada a grave no final de suas vidas.³ Estes fatos levam ao reconhecimento da OMS de que o Cuidado Paliativo e o adequado controle de sintomas físicos são necessidades imperiosas a serem atendidas, responsabilidades éticas dos sistemas de saúde, sendo dever ético dos profissionais de saúde aliviar a dor e o sofrimento de pacientes cronicamente graves.⁵

A despeito deste conhecimento, o cuidado de indivíduos com doenças graves ainda é, muitas vezes, marcado pelo controle inadequado dos sintomas e por percepção ruim do paciente e da família sobre a qualidade do cuidado, e como discordante com os objetivos e preferências pessoais dos mesmos.⁶ Ainda é muito comum que os sintomas associados a processos de adoecimento graves sejam negligenciados e minimizados, em detrimento de métodos diagnósticos e terapêuticos obstinados, progressivamente, e cada vez mais, menos resolutivos frente às progressões naturais e inexoráveis das doenças crônicas. Como resultado, assistimos o aumento significativo dos gastos com saúde, na fase final de vida destes indivíduos, que não se traduzem em melhoria de suas qualidades de vida.⁶

A prevalência e a indicação de priorização do controle de sintomas já é algo bem estudado e reconhecido no câncer. As sociedades internacionais de Oncologia já estabelecem os critérios de qualidade assistencial baseados no

adequado controle sintomático dos pacientes oncológicos. Contudo, esses pacientes ainda sofrem com sintomas mal controlados ao longo do curso da doença, e este reconhecimento não é bem estabelecido nas doenças não oncológicas, que correspondem a cerca de 2/3 das causas de morte no mundo. Alguns estudos demonstram que pessoas com condições não oncológicas experimentam um grau semelhante de angústia secundária aos sintomas físicos que pacientes com câncer.⁷ Mesmo a dor sendo um sintoma comum em muitas doenças avançadas, e reconhecido como quinto sinal vital, mesmo esse sintoma, é muitas vezes mal avaliado e, conseqüentemente, mal controlado.⁸

Pelo exposto, a OMS estima e reconhece que, a cada ano, 40 milhões de pessoas estejam precisando de cuidados paliativos e de controle de sintomas, 78% deles em países de baixa e média renda. Todavia, em todo o mundo, apenas cerca de 14% destas pessoas, atualmente, o recebem.³ A maioria, portanto, convive com mau controle de sintomas, má qualidade de vida e sofrimento nas etapas finais da vida.

Reconhecendo que a necessidade de cuidado paliativo e alívio de sofrimentos serão necessidades cada vez maiores no mundo, a OMS recomenda que investimentos institucionais e de políticas de saúde sejam realizados, no sentido de treinar profissionais e equipes, de forma a garantir alívio de sintomas e acesso a medicações adequadas, incluindo opioides, aos pacientes graves. Reconhece-se que o não controle de sintomas tratáveis é perpetuado pela falta de conhecimento e treinamento dos prestadores de cuidados de saúde hospitalares, da atenção primária e cuidadores.⁵

Idealmente, da mesma forma que a hipertensão ou diabetes descomplicadas são administradas por profissionais da atenção primária, e não por cardiologistas ou endocrinologistas, o cuidado paliativo básico e o controle de sintomas podem e devem ser fornecidos por médicos de tratamento primário, não especialistas. Os cuidados paliativos de nível especializado deveriam ser

reservados aos casos clínicos mais complexos e difíceis. No entanto, a realidade ainda é que a maioria dos médicos e outros profissionais de saúde, atualmente em prática, têm formação limitada para alívio de sintomas e sofrimentos em condições em que o tratamento para controle da doença não mais oferece resultados, ou até mesmo os potencializa.²

O cuidado paliativo, o reconhecimento de sofrimentos, e o controle de sintomas devem fazer parte importante da atuação de qualquer médico, e a conscientização de uma abordagem estruturada para o gerenciamento de sintomas comuns como dor, náusea e vômito, constipação e dispneia, é essencial.⁹ Falta de conhecimento, tempo limitado, restrições socioeconômicas e diminuição da disponibilidade de medicamentos necessários servem como obstáculos significativos. A prescrição antecipatória dos “4 As” (analgésico, anti-emético, ansiolítico e anti-secretor) é uma abordagem proativa e adequada para garantir que a medicação esteja disponível, se necessário, para sintomas comuns nas últimas etapas de vida, como dor, secreções das vias aéreas superiores, ansiedade e agitação.⁹ Compreender o mecanismo de ação, juntamente com a farmacocinética e farmacodinâmica, dos opioides e outras drogas, são essenciais para o uso e titulação adequados dos medicamentos, de forma a alcançar o adequado controle sintomático.¹⁰

Considerando, então, que cuidado, em sua essência, implica em promover o bem-estar e evitar ou tratar o sofrimento do outro, em situações de limites de medidas terapêuticas para doenças graves avançadas, torna-se compulsório que os médicos se debrucem sobre o conhecimento do adequado controle sintomático. Desde a sua avaliação, seleção e manejo de drogas, à orientação e adequação

das opções terapêuticas aos desejos e valores dos pacientes, reavaliação e controle de efeitos adversos, garantindo-lhe a melhor qualidade de vida e funcionalidade possíveis. Para além disto, em algumas situações, até maior sobrevida.¹¹

Referências

1. WHO Definition of palliative care/WHO Definition of palliative care for children. Geneva: World Health Organization; 2002 (<http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en>).
2. Palliative Care for the Seriously Ill. *N Engl J Med* 2015; 373:747-755.
3. WHO. Palliative Care (who.int). 2020
4. Are There Differences in the prevalence of palliative care-related problems in people living with advanced cancer and eight non-cancer conditions? A systematic review. *Journal of Pain and Symptom Management* 2014;48(4).
5. WHO. Strengthening of palliative care as a component of comprehensive care throughout the life course. Sixty-Seventh World Health Assembly 2014;24 May.
6. National Coalition for Hospice and Palliative Care. Clinical Practice Guidelines for Quality Palliative Care, 4th edition, 2020.
7. Solano JP, Gomes B. A comparison of symptom prevalence in far advanced cancer, AIDS, heart disease, chronic obstructive pulmonary disease and renal disease. *Journal of Pain and Symptom Management* 2006;31(1).
8. Updates in palliative care – Overview and recent advancements in the pharmacological management of cancer pain. *Clinical Medicine* 2018;18(1).
9. Harris D. Safe and effective prescribing for symptom management in palliative care. *British Journal of Hospital Medicine* 2019;80(12).
10. Cancer Pain Management: Safe and Effective Use of Opioids. ASCO Educational Book 2015.
11. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2010;363:733-742.
12. Kobewka D, Ronksley P, McIsaac D, Mulpuru S, Forster A. Prevalence of symptoms at the end of life in an acute care hospital: a retrospective cohort study. *CMAJ Open*. 2017 Mar 9;5(1):E222-E228. doi: 10.9778/cmajo.20160123. PMID: 28401138; PMCID: PMC5378541.



RELATO DE CASO

Intervenção Coronária Percutânea de Precisão em Paciente com Doença Arterial Coronariana Multiarterial – Relato de Caso

Precision PCI in a Patient with Multivessel Coronary Artery Disease – Case Report

Bruno Macedo de Aguiar^{1*}, Ricardo Peixoto Oliveira¹, Diego Silva Moura e Silva¹, José Carlos Brito¹

¹Serviço de Cardiologia Intervencionista do Hospital Santa Izabel; Salvador, Bahia, Brazil

O tratamento da doença coronária é complexo e envolve uma série de estratégias. A angioplastia coronária, consolidada como principal forma de revascularização, é apresentada em um relato de caso de intervenção coronariana de precisão, utilizando fisiologia coronária e imagem intravascular, em uma paciente portadora de complexa doença coronariana multiarterial.

Palavras-chave: Intervenção Coronária Percutânea de Precisão; Doença Arterial Coronariana; Doença Arterial Coronariana Multiarterial; Fisiologia Coronária; Imagem Intravascular.

Correspondence addresses:

Dr. Bruno Macedo de Aguiar
bm.aguiar@gmail.com

Received: August 9, 2021

Revised: August 27, 2021

Accepted: August 31, 2021

Published: September 30, 2021

Data Availability Statement: Introdução

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

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

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

Copyright

© 2021 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
DOI: 10.35753/rchsi.v5i3.218

The coronary artery disease's treatment is complex and it involves many strategies. Coronary angioplasty is the cornerstone of revascularization modalities and it is presented by a case report of precision percutaneous coronary intervention, using coronary physiology and intravascular image in a patient with complex multivessel coronary arterial disease.

Keywords: Precision Percutaneous Coronary Intervention; Coronary Artery Disease; Multivessel Coronary Arterial Disease; Coronary Physiology; Intravascular Image.

O tratamento da doença arterial coronariana (DAC) obstrutiva, em seu escopo, inclui a revascularização miocárdica, realizada através de intervenção coronária percutânea (ICP), como modalidade principal. A possibilidade de abranger técnicas adjuntas diversas e recursos que vão muito além da angiografia para nortear o procedimento, pode refletir no sucesso imediato e no benefício clínico a longo prazo.¹

Nos últimos 15 anos, em virtude das conhecidas limitações da angiografia para guiar, de forma isolada, o implante dos *stents*, vêm sendo incorporados, de forma crescente, recursos complementares que agregam na tomada de decisão quanto ao tratamento e otimização dos resultados de uma ICP, notadamente, utilizando-se métodos anatômicos de avaliação de imagem intravascular (ultrassonografia intracoronária – USIC – ou tomografia de coerência ótica – OCT) e fisiológicos invasivos, como o FFR (*Fractional*

Flow Reserve) e/ou alguns índices não hiperêmicos, como o IFR (*Instantaneous wave Free Ratio*), RFR (*Resting Rull-cycle Ratio*), entre outros. À combinação desses elementos – fisiologia e imagem intravascular – e o seu eventual corregristo com a angiografia durante a ICP, chamamos de “angioplastia de precisão”.

Relato de Caso

E.M.J, 81 anos, sexo feminino, hipertensa e diabética (insulino-dependente), tabagista ativa, com alta carga tabágica (60 anos-maço), portadora de DPOC, admitida em julho de 2021, no Serviço de Cardiologia do Hospital Santa Izabel, com relato de desconforto torácico típico, associado a dispneia, de início há aproximadamente 1 ano, aos moderados esforços (subir escadas, pegar peso) e com piora nos últimos meses, a despeito de intensificação de tratamento medicamentoso. Fazia uso regular de AAS 100 mg/dia; olmesartana 40 mg/dia; hidroclotiazida 12,5 mg/dia; nitrendipino 10 mg/dia; Isordil SL; rosuvastatina 20 mg/dia; ezetimiba 10 mg/dia; cilostazol 50 mg/dia; metformina 1.700mg/dia; insulina Lantus 20UI; Alenia (formoterol + budesonida), 1x/dia. Ao exame físico, apresentava-se em bom estado geral, lúcida e orientada. No aparelho respiratório, o murmúrio vesicular encontrava-se difusamente reduzido. Sem alterações significativas em exame do aparelho cardiovascular. Mantinha acompanhamento ambulatorial cardiológico regular. Realizou exames laboratoriais: Hb = 13,1 mg/dL; plaquetas = 357 mil; creatinina = 0,74 mg/dL; glicemia de jejum = 166 mg/dL; HbA1c = 9,0%; HDL = 51 mg/dL; LDL = 62 mg/dL; TGL = 124 mg/dL; troponina I = negativa. ECG: ritmo sinusal; FC=77bpm; sem alterações isquêmicas. ECO transtorácico evidenciou fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) de 70%, hipertrofia concêntrica de VE de grau leve; disfunção diastólica, tipo I. Cintilografia miocárdica de perfusão demonstrou isquemia moderada e de grande extensão nas paredes

anterior, lateral e ínfero lateral do VE, com carga isquêmica estimada em 21% do VE.

A despeito de terapia otimizada, permanecia sintomática, sendo optado por submeter a paciente à coronariografia, com objetivo de definição da anatomia coronariana e planejamento de revascularização, caso indicado. A coronariografia revelou ausência de obstruções no tronco da coronária esquerda; descendente anterior (DA) com calcificações moderadas, apresentava lesão de 75%, envolvendo a bifurcação com ramo diagonal e lesão segmentar de 90% em 1/3 médio. Ramo diagonal era de moderada expressão anatômica e apresentava estenoses mais importantes de 50% ostial e 70% em terço médio; a circunflexa (CX) exibia longa estenose (> 40 mm) em terço médio, determinando obstrução máxima de 90%; a coronária direita (CD) era dominante, tortuosa e calcificada e tinha lesão de 75% proximal, estenose segmentar de 80% em terço médio e outra de 70%, também segmentar, no terço distal; no ramo descendente posterior (DP) havia estenose de 75% no seu terço distal; ramo ventricular posterior (VP) era de importante expressão anatômica, apresentava estenose de 50%-75% proximal e emitia um grande ramo pósterolateral no qual havia, no terço proximal, lesão segmentar de 90%.

Para uma melhor definição das estratégias de revascularização, foram calculados os escores de risco: SYNTAX Score I de 30 (moderado); SYNTAX Score 2020 mostrou diferença de MACE de 17,9% em 5 anos e, de mortalidade, de 5,9%, em 10 anos, ambas favorecendo à revascularização miocárdica cirúrgica em relação à percutânea. STS-Score estimou a mortalidade intra hospitalar da cirurgia em 4,3% e morbimortalidade de 20%. O caso clínico foi devidamente discutido em Heart-Team, conjuntamente com médico assistente, a paciente e seus familiares, sendo optado, diante do menor risco de complicações a curto prazo e previsibilidade de resultado, por realização de angioplastia coronariana. O plano da intervenção

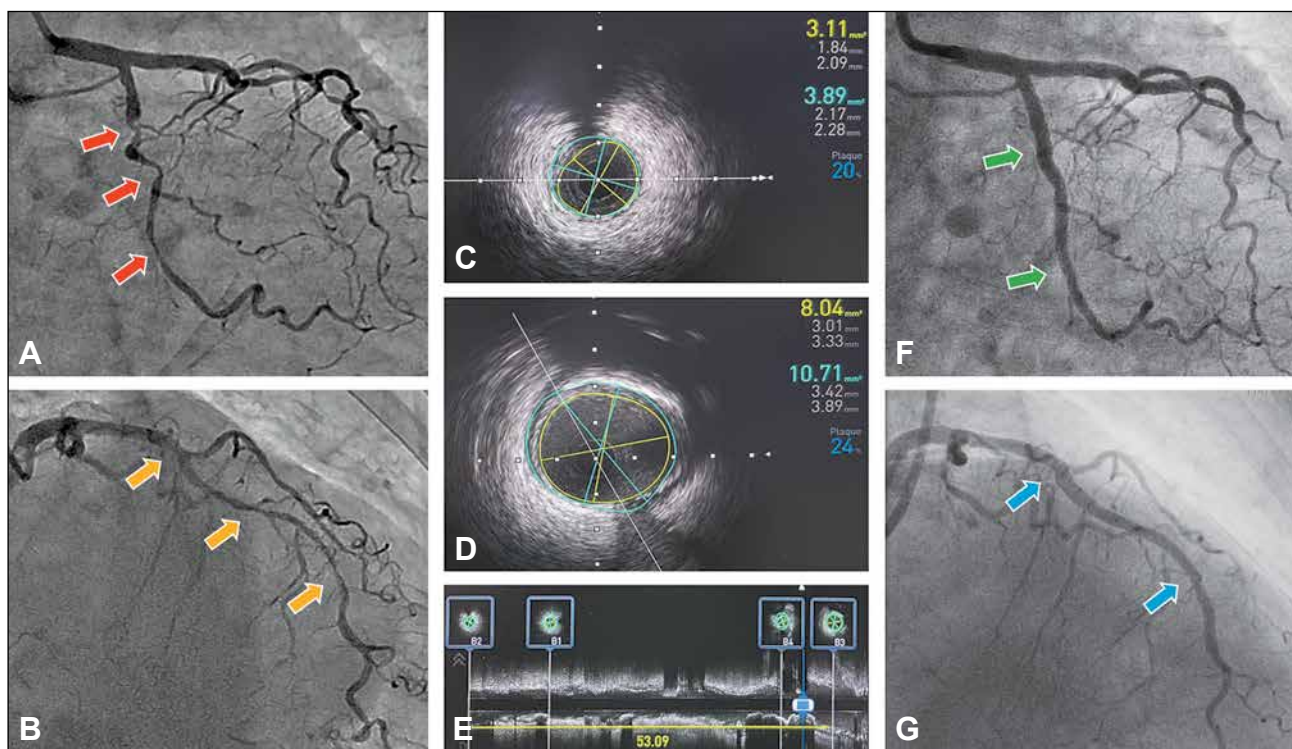
previa terapia estagiada, com revascularização da coronária esquerda em um momento, seguido da coronária direita, no mesmo internamento. A utilização de fisiologia coronariana e imagem intravascular foi incluída no planejamento, tendo em vista provável impacto positivo no resultado da intervenção e na evolução da paciente.

Em 9 de julho de 2021, foi realizada angioplastia da DA, guiada por USIC (Figura 1). Utilizada a via radial; implantados, de forma sequencial, 2 *stents* farmacológicos (2,5/33mm e 3,0/26mm) de 3ª geração. Os *stents* foram pós-dilatados a altas pressões, balões de dimensões distintas (2,5mm – *stent* distal e 3,25mm – *stent* proximal), conforme os diâmetros (média à média) das referências distal e proximal do vaso, medidos pelo USIC. Foi obtido um

bom resultado, comprovado pela corrida ultrassonográfica de controle e angiografia final.

A paciente evoluiu sem intercorrências após a primeira ICP e, após 4 dias, no dia 13 de julho de 2017, foi realizada ICP da CD, mais uma vez utilizando a via radial e guiada por fisiologia (iFR) e USIC. Pelo fato de apresentar múltiplas estenoses ao longo de seu trajeto, com envolvimento que ia até o grande ramo póstero-lateral, o procedimento foi iniciado com a realização de uma avaliação fisiológica feita através de um *pullback* manual do fio guia pressórico que mede, de forma imediata, os valores de iFR, de modo a estabelecer a contribuição individual de cada estenose para o valor final do iFR, que se encontrava muito abaixo do ponto de corte de 0,9, traduzindo uma isquemia significativa (0,64) no segmento distal

Figura 1. A: Lesões obstrutivas na CX (setas vermelhas). B: Longas lesões obstrutivas na DA (setas amarelas). C: Referência distal da DA com diâmetro médio de 2,0mm, avaliada pelo USIC. D: Referência proximal da DA com diâmetro médio de 3,25mm ao USIC. E: Definição, pelo USIC, do comprimento dos *stents* (53mm). F: Resultado final de *stents* implantados na Cx (setas verdes). G: Resultado angiográfico final de *stents* implantados na DA (setas azuis).



da CD. Prosseguiu-se com a pré-dilatação das lesões críticas e realização doUSIC para definição exata das medidas dos *stents*. Após implante de 2 *stents* farmacológicos nos segmentos proximal e médio do vaso, foi realizada nova corrida com iFR a partir do ramo póster lateral. Houve pouca modificação do valor do iFR (0,69) e os gradientes pressóricos encontravam-se na lesão do ramo póster lateral e no segmento distal da CD, após os *stents* recém implantados (Figura 2).

Tais achados implicavam na necessidade de tratamento dessas lesões, com implantes de *stents* adicionais, guiados e otimizados peloUSIC. Ao final, foram implantados 4 *stents* guiados e otimizados porUSIC, para que pudesse ser alcançando o objetivo final de uma resolução completa da isquemia miocárdica no território irrigado, comprovado pela

obtenção de um iFR controle no valor de 1,0 ou ausência de qualquer gradiente pressórico no vaso (Figura 3). Procedimento realizado sem complicações. A paciente permaneceu em vigilância na unidade hospitalar por 48 horas, recebendo alta sem queixas, com função renal inalterada, em uso de dupla antiagregação plaquetária e medicamentos de uso regular. Segue assintomática no acompanhamento de 45 dias.

Discussão

O tratamento percutâneo da doença arterial coronariana crônica tem marcado benefício no controle da angina e qualidade de vida, bem como, na redução de eventos cardiovasculares em alguns cenários.²⁻⁴

Figura 2. A: Lesões críticas no segmento médio da CD (setas verde e vermelha). B: iFR de 0,64 e pullback (traçado azul) revelando o componente focal de cada lesão (setas) no gradiente pressórico ao longo do vaso. C: Placa vista aoUSIC próxima ao óstio da CD que, diante do seu aspecto (nódulo de cálcio, irregular, grande carga de placa), foi coberta pelo *stent*. D: Placa crítica no segmento médio, avaliada peloUSIC. E: Lesão angiograficamente moderada no segmento distal da CD, porém revelando tratar-se de placa excêntrica, com cálcio e remodelamento positivo do vaso no local. F e G: Estenoses no segmento distal da CD e terço proximal do ramo póster lateral demonstrando importante gradiente pressórico em ambas, levando à iFR bastante reduzido.

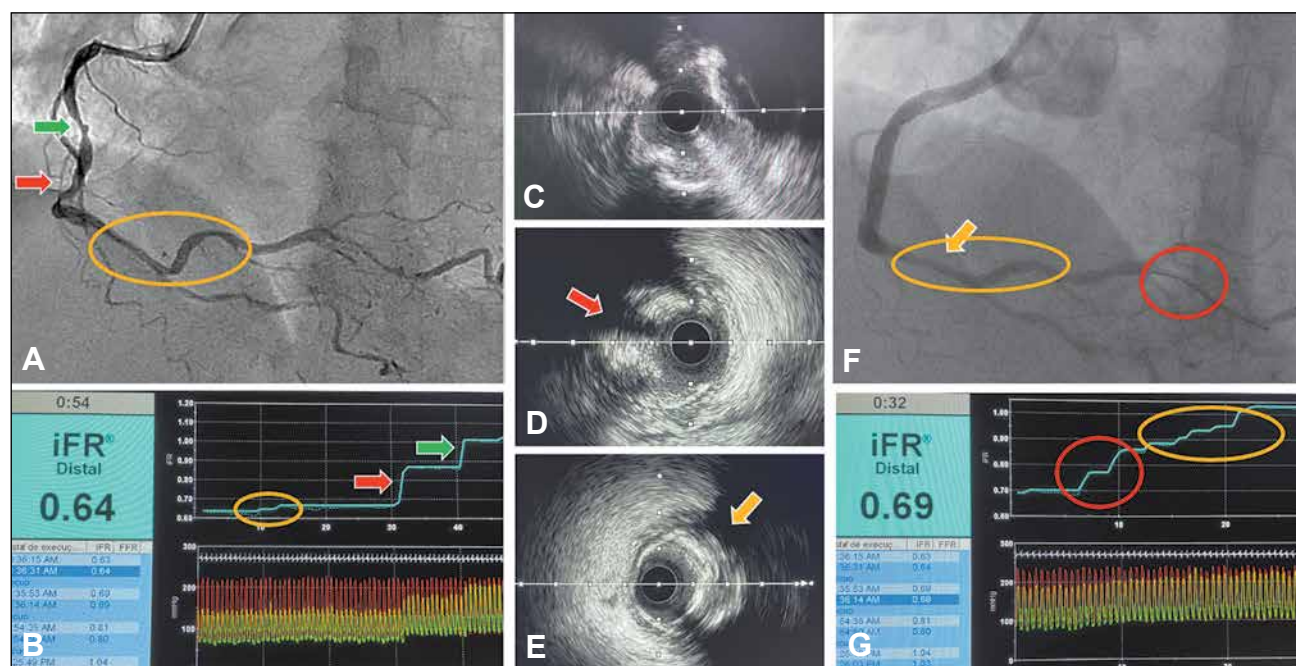
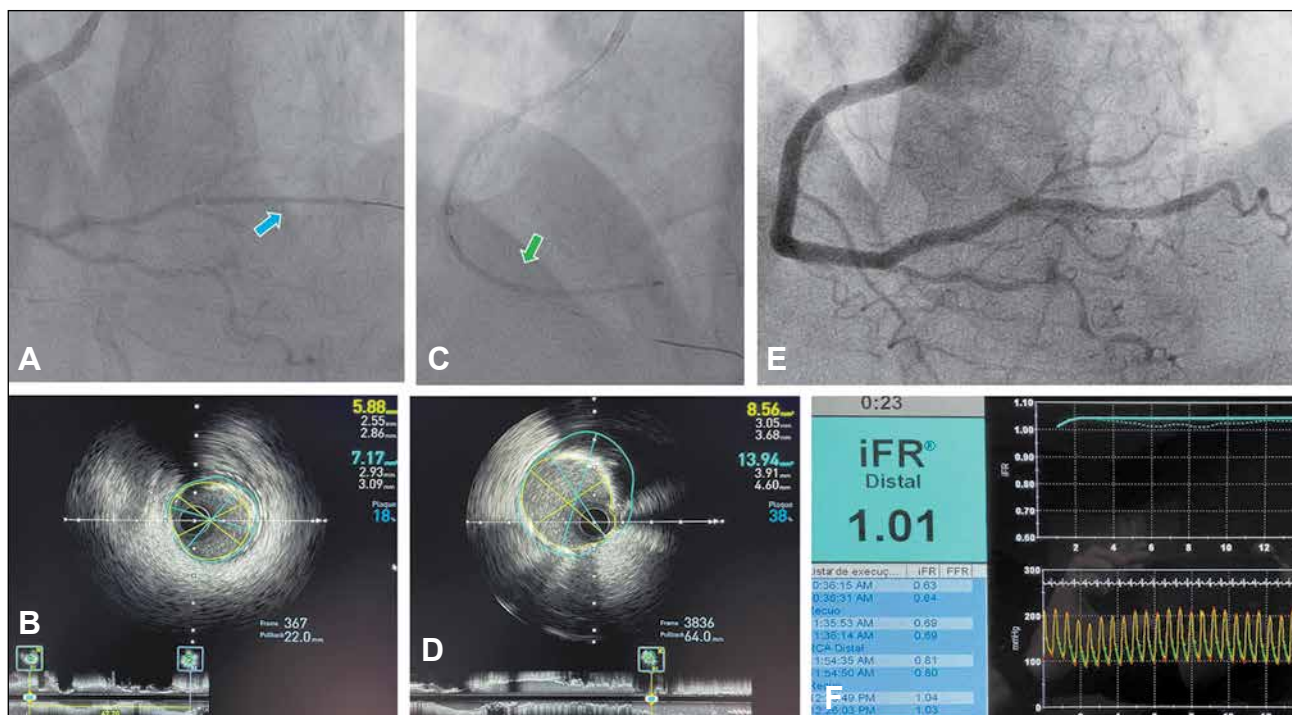


Figura 3. A: Implante de *stent* farmacológico 2,25/30mm no ramo grande ramo póster lateral. B: Referência distal do ramo VP, avaliada pelo USIC, para definição de *stent*. C: Implante de *stent* farmacológico 2,75/44mm no segmento distal da CD, até o ramo VP, imbricado ao anterior e com ajuda de cateter extensor para possibilitar navegação pelos *stents* implantados previamente nos segmentos proximal e médio da CD. D: Área luminal mínima intra *stent* (segmento proximal da CD) satisfatória, de 8,56mm.² E: Resultado angiográfico final da ICP na CD. F: IFR normalizado, comprovando a ausência de isquemia residual ao final da “ICP de precisão”.



Na grande maioria das vezes, a ICP é realizada apenas utilizando-se da angiografia. Porém, nos últimos anos, frente ao aumento da complexidade clínica dos pacientes (idade avançada, diabetes mellitus, doença renal crônica, síndrome coronária aguda, baixa FEVE), e da anatomia coronariana envolvida (DAC multiarterial, bifurcação, calcificação, oclusão total crônica, etc.), foram sendo desenvolvidas ferramentas complementares para suplantiar as limitações observadas com a utilização apenas da angiografia para guiar as ICPs.

A partir de trabalhos utilizando avaliação funcional invasiva, como o FAME 1 e 2,²⁻⁴ fica estabelecido como padrão ouro, a utilização do FFR na estimativa de isquemia e, quando lançado mão durante as ICPs, principalmente

em pacientes portadores de DAC multiarterial, resultou em redução de eventos cardíacos adversos maiores (MACE), implante de menor quantidade de *stents* e mostrou ser uma estratégia bastante custo efetiva, sendo endossada pelos *guidelines* clínicos com grau de recomendação I e nível de evidência A, neste cenário. Outros dois estudos randomizados e com grande número de pacientes, validaram o iFR como equivalente ao FFR, como guia das ICP, em relação à ocorrência de desfechos clínicos nos 2 anos de seguimento de pacientes com DAC estável ou SCA sem supra de ST.^{5,6}

Existem algumas vantagens do iFR sobre o FFR. O iFR tornase mais atrativo para uma maior utilização na prática diária e incluem menor tempo de procedimento, menos

desconforto para o paciente (por não necessitar de adenosina para hiperemia) e recuo de mais fácil interpretação, especialmente para avaliação de lesões em série.^{5,6} Ao contrário do FFR, o iFR pode avaliar separadamente a gravidade de cada estenose individual presente no mesmo vaso com lesões sequenciais e/ou ateromatose difusa, traçando um mapeamento fisiológico da coronária e prevendo o benefício do implante do *stent* em determinados locais. Essa estratégia foi de fundamental importância para traçar a melhor forma de tratamento da CD da paciente acima. O correto registro de iFR com angiografia (feito de forma manual ou através de softwares específicos) permite ao médico identificar a lesão e a extensão do segmento a ser tratado, aumentando o grau de refinamento da intervenção e a precisão no implante dos *stents*.^{5,6}

Mais recentemente, a comprovação da resolução da isquemia através da realização de uma nova avaliação funcional invasiva após o implante dos *stents*, vem sendo recomendada como controle terapêutico. Estudos têm demonstrado que o comprometimento do FFR ou iFR após ICP angiograficamente adequada, ocorre em 20% a 25% dos casos,^{7,8} com gradiente pressórico identificado no local da lesão tratada, bem como através de outras placas não tratadas (não identificadas pela angiografia) ou segmentos difusamente doentes. Em uma metanálise de 105 estudos incluindo 7.470 pacientes, valores de FFR pós-ICP maiores que 0,90 foram associados a uma redução de 55% do risco relativo de nova ICP e uma redução de 30% do risco relativo de MACE.⁹ No estudo DEFINE PCI,⁸ entre pacientes com fisiologia pós-ICP prejudicada, a maioria (80%) dos segmentos isquêmicos residuais eram focais e, portanto, potencialmente passíveis de otimização de ICP. O valor de iFR pós ICP maior ou igual a 0,95 foi o ponto de corte que se correlacionou com redução de morte cardíaca, IM espontâneo ou nova revascularização do vaso alvo, quando comparado com pacientes com iFR de, ao final da ICP, inferior a 0,95. O ensaio clínico randomizado, DEFINE GPS, é um estudo

randomizado, de larga escala, ainda em fase de recrutamento, que avaliará se a devida realização de um mapeamento fisiológico da coronária com iFR, pré e pós-ICP, melhorará a falência do vaso alvo em 2 anos, quando comparada a uma estratégia de ICP convencional, não guiada por fisiologia.

Ao longo de 20 anos, diversos estudos observacionais, ensaios randomizados e metanálises demonstraram que, principalmente ao conferir maiores áreas lúminas intra *stent* e detectar falhas e complicações do seu implante ao final do procedimento, as ICPs guiadas porUSIC, em comparação àquelas guiadas apenas pela angiografia, tem o potencial de redução de desfechos clínicos. Isso fica mais bem demonstrado após os resultados de grandes estudos randomizados mais recentes e representativos de pacientes do mundo real, como o ULTIMATE e o IVUS-XPL. No seguimento de 5 anos, esses dois estudos concluíram que a otimização dos resultados das intervenções através doUSIC, resultaram em um benefício sustentado ao longo do seguimento, incluindo reduções na necessidade de nova revascularização motivada por isquemia e da trombose de *stent*.^{10,11} Importante ser ressaltado que, mais do que a simples utilização doUSIC, é preciso alcançar os critérios ultrassonográficos de otimização do implante do *stent*. Portanto, reagir aos achados da imagem intravascular, adotando medidas adicionais, caso se façam necessárias, é fundamental para garantir a otimização do procedimento.

Quando a ICP contemporânea é realizada de acordo com o “estado da arte”, especialmente nos casos de maior complexidade e em portadores de DAC multiarterial, reunindo todos os recursos de imagem intravascular e fisiologia intravascular para guiar e otimizar os implantes dos *stents* farmacológicos de última geração, é observado um estreitamento do *gap* que denota a superioridade dos resultados da CRM frente aos da ICP a longo prazo. Isso foi comprovado no estudo Syntax II,¹² que mostrou redução

de MACCE quando comparado a uma coorte histórica do grupo angioplastia no SYNTAX I e desfechos semelhantes quando comparado a uma coorte histórica do grupo cirúrgico do SYNTAX I.

Partindo dessas prerrogativas, associar essas metodologias na realização das ICPs se sustenta como medida custo-benéfica, clínico e financeiramente e deve ser incorporada, mais frequentemente, na prática clínica do intervencionista. Ressalta-se que o seu uso indiscriminado não se justifica: convém reservar essas estratégias para casos de maior complexidade, envolvendo doença aterosclerótica mais extensa e/ou segmentos coronários nobres, conforme o cenário no qual foram testados.

Referências

1. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* [Internet]. 2019 Jan 7;40(2):87–165. Doi: 10.1093/eurheartj/ehy394
2. Tonino PAL, De Bruyne B, Pijls NHJ, et al. Fractional flow reserve *versus* angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2009;360:213–224.
3. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007;356:1503–1516.
4. Xaplanteris P, Fournier S, Pijls NHJ, Fearon WF, Barbato E, Tonino PAL, et al. Five-Year Outcomes with PCI Guided by Fractional Flow Reserve. *N Engl J Med* [Internet]. 2018 May 22;379(3):250–9. Doi: 10.1056/NEJMoal803538.
5. Davies JE, Sen S, Dehbi H-M, Al-Lamee R, Petraco R, Nijjer SS, et al. Use of the instantaneous wave-free ratio or fractional flow reserve in PCI. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 Mar 18;376(19):1824–34. Doi: 10.1056/NEJMoal700445.
6. Götberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir IJ, Sandhall L, Danielewicz M, Jakobsen L, et al. Instantaneous wave-free ratio *versus* fractional flow reserve to guide PCI. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 Mar 18;376(19):1813–23. Doi: 10.1056/NEJMoal616540.
7. Hakeem A, Uretsky BF. Role of postintervention fractional flow reserve to improve procedural and clinical outcomes. *Circulation* 2019;139:694–706.
8. Patel M, Jeremias A, Davies J, et al. One-year outcomes of patients with residual physiologic ischemia after percutaneous coronary intervention: the DEFINE PCI trial. Presented at: TCT 2020; October 15, 2020.
9. Frederik M Zimmermann, Fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention *vs.* medical therapy for patients with stable coronary lesions: meta-analysis of individual patient data, *European Heart Journal* 2019; January(40)2:180–186, doi: 10.1093/eurheartj/ehy812.
10. Xiao-Fei G, Zhen G, Xiang-Quan K, Jing K, Leng H, Shu L, et al. 3-Year Outcomes of the ULTIMATE trial comparing intravascular ultrasound *versus* angiography-guided drug-eluting stent implantation. *JACC Cardiovasc Interv* [Internet]. 2021 Feb 8;14(3):247–57, doi: 10.1016/j.jcin.2020.10.001.
11. Hong SJ, Mintz GS, Ahn CM, Kim JS, Kim BK, Ko YG, Kang TS, Kang WC, Kim YH, Hur SH, Hong BK, Choi D, Kwon H, Jang Y, Hong MK; IVUS-XPL Investigators. Effect of intravascular ultrasound-guided drug-eluting stent implantation: 5-year follow-up of the IVUS-XPL randomized trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020 Jan 13;13(1):62–71, doi: 10.1016/j.jcin.2019.09.033. PMID: 31918944.
12. Serruys PW, Kogame N, Katagiri Y, Modolo R, Buszman PE, Íñiguez-Romo A, Goicolea J, Hildick-Smith D, Ochala A, Dudek D, Piek JJ, Wykrzykowska JJ, Escaned J, Banning AP, Farooq V, Onuma Y. Clinical outcomes of state-of-the-art percutaneous coronary revascularisation in patients with three-vessel disease: two-year follow-up of the SYNTAX II study. *EuroIntervention*. 2019 Jun 12;15(3):e244–e252, doi: 10.4244/EIJ-D-18-00980. PMID: 30636684.

RELATO DE CASO



Pitíriase Liquenoide e Varioliforme Aguda: Sucesso Terapêutico com Doxiciclina

*Lichenoid and Acute Varioliform:
Therapeutic Success with Doxycycline*

Luciana Rebouças de Araujo¹, Flávia Silva Bastos¹, Hyndiara Lorena Frota Oliveira¹,
Ariene Pedreira Paixão¹, Jussamara Brito Santos¹, Enio Maynard Barreto^{1*}

¹Hospital Santa Izabel; Salvador, Bahia, Brazil

A pitíriase liquenoide representa um grupo de doenças inflamatórias que inclui: pitíriase liquenoide e varioliforme aguda (PLEVA), doença de Mucha-Habermann (subtipo grave) e pitíriase liquenóide crônica. O diagnóstico é clínico e histopatológico. Diversos tratamentos têm sido utilizados. No entanto, a interpretação dos resultados é limitada pela pequena quantidade de casos descritos e frequente remissão espontânea. Neste trabalho, apresenta-se um caso de PLEVA tratado com doxiciclina. Homem, 26 anos, com erupção cutânea generalizada há 1 mês, compatível clínica e histopatologicamente com o diagnóstico de PLEVA. Sem resposta ao uso de corticoide, apresentou melhora importante após introdução de Doxiciclina. PLEVA é uma dermatose pouco comum, que pode evoluir para forma potencialmente fatal. O tratamento de primeira linha inclui o uso de tetraciclina e eritromicina. Dapsona e prednisona são reservados para doença resistente ou severa. No caso apresentado, observou-se boa resposta com doxiciclina.

Palavras-chave: Pitíriase Liquenoide; Doxiciclina; Tratamento.

Correspondence addresses:

Dr. Enio Maynard Barreto
ermbarreto@terra.com.br

Received: August 9, 2021

Revised: August 20, 2021

Accepted: August 25, 2021

Published: September 30, 2021

Data Availability Statement:

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

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

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

Copyright

© 2021 by Santa Casa
de Misericórdia da Bahia.
All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
DOI: 10.35753/rchsi.v5i3.219

Pityriasis lichenoides represents a group of inflammatory diseases which include pityriasis lichenoides, and acute varioliformis (PLEVA), Mucha-Habermann disease (severe subtype), and chronic pityriasis lichenoides. Diagnosis is clinical and histopathological. Many treatments have been used. However, the interpretation of the results is insufficient by the small number of cases described and frequent spontaneous remission. In this work, we report a case of PLEVA treated with doxycycline. A 26-year-old male with a generalized rash for one month, clinically and histopathologically compatible with a diagnosis of PLEVA. With no response to the use of corticosteroids, he showed significant improvement after the introduction of doxycycline. PLEVA is an uncommon dermatosis that can develop into a potentially fatal form. First-line treatment includes the use of tetracycline and erythromycin. Dapsone and prednisone are restricted for resistant or severe disease. In the present case, we observe a good response with doxycycline.

Keywords: Pityriasis Lichenoides; Doxycycline; Treatment.

Introdução

A pitíriase liquenoide (PL) representa um grupo de doenças inflamatórias com espectro variável que inclui: pitíriase liquenoide e varioliforme aguda (PLEVA), doença de Mucha-Habermann ulceronecrotica febril e

pitíriase liquenoide crônica (PLC).¹⁻⁴ É uma dermatose pouco comum, que se manifesta mais frequentemente na 2ª e 3ª décadas de vida,^{1,2} podendo acometer crianças em até 20% dos casos.⁵ Revisões bibliográficas recentes não reportam predileção por sexo.¹ Sua etiologia permanece incerta, no entanto, são aceitas três teorias para explicar a patogênese da PL. A primeira delas sugere tratar-se de uma reação inflamatória desencadeada por estímulos antigênicos, como agentes infecciosos (HIV, CMV, EBV, parvovírus B19, *T. gondii*, *Mycoplasma* e *Staphylococcus*),¹⁻³ drogas (terapia hormonal, quimioterápicos, contraste iodado) e vacina (tríplice viral).¹ A segunda hipótese propõe um distúrbio linfoproliferativo clonal de células T.¹ Por fim, alguns autores sugerem um componente de vasculite mediada por imunocomplexos.¹ Clinicamente, a forma aguda caracteriza-se pelo rápido aparecimento de pápulas eritematosas e vesico-pústulas que sofrem necrose central, com duração de semanas a meses.^{1,2} Acomete principalmente o tronco e região flexora dos membros.² Podem estar presentes sinais sistêmicos, como febre e linfadenopatia.^{1,2} A Doença de Mucha-Habermann é considerada uma variante grave da PLEVA, caracterizada por lesões ulceronecroticas na pele e mucosas, associadas a febre alta e manifestações sistêmicas que podem levar ao óbito.²⁻⁴ Diversas modalidades terapêuticas têm sido utilizadas, no entanto, a interpretação dos resultados é limitada devido à pequena quantidade de casos descritos (Figuras 1-4).^{1,4}

Relato de Caso

Homem, 26 anos, previamente hígido, com pápulas e placas, em alvo, disseminadas (poupando palmas e plantas e mucosas oral e ocular), há 1 mês, que evoluíram com necrose central e crostas aderidas, pústulas. Apresentava picos febris. Referiu uso de Epocler® 3 dias antes e negou quadros infecciosos prévios. Foi admitido

com suspeita de eritema polimorfo e introduzida prednisona 1mg/Kg/d, além de ceftriaxone 2g/dia, por suspeita de infecção bacteriana secundária. Exames complementares demonstraram aumento de transaminases (TGO=51 / TGP=194) e VHS de 32, com demais exames laboratoriais sem alterações. Sorologias para hepatites B e C, HIV, HTLV, varicela-zoster IgM, VDRL, FAN e hemoculturas foram negativas. A histopatologia com imunohistoquímica evidenciou numerosos queratinócitos apoptóticos, degeneração vacuolar da camada basal e infiltrado inflamatório predominantemente T (CD8⁺) na derme, além de numerosas hemácias extravasadas.

Sem melhora do quadro com corticoterapia e feito o diagnóstico clínico e histopatológico de PLEVA, foi iniciada Dapsona 100mg/dia. O paciente cursou com anemia hemolítica, sendo substituída a medicação por Doxiciclina 200mg/dia. Evoluiu com melhora do quadro, recebendo alta 10 dias após o início da Doxiciclina, que foi mantida por 8 semanas, associado ao desmame da prednisona.

Discussão

O diagnóstico definitivo de PLEVA pode ser difícil e é corroborado pela clínica e histopatologia.² As alterações mais comuns incluem infiltrado linfocitário, extravasamento de hemácias e necrose de queratinócitos.¹⁻³

A imunohistoquímica é útil, evidenciando predomínio de linfócitos T CD8⁺.^{2,3} Seu diagnóstico diferencial mais importante, a Papulose linfomatoide, pode ser afastado pela ausência de células CD30⁺.³ Com exceção da variante ulceronecrotica febril, a PL é geralmente considerada uma desordem benigna e de curso auto-limitado que, no entanto, pode ser encurtado pela terapia.² Por outro lado, alguns autores acreditam que haja potencial de malignização, com possível progressão para linfoma cutâneo de células T.^{1,2}

O tratamento de primeira linha inclui o uso de antibióticos orais, mais comumente

Figura 1. Lesões em alvo, no início do quadro.



Figura 2. Evolução das lesões, com surgimento de crostas necróticas aderidas.



Figura 3. Dermatite de interface, com presença de numerosos queratinócitos apoptóticos. Vê-se ainda paraceratose, espongiose e numerosas hemácias extravasadas (H&E).

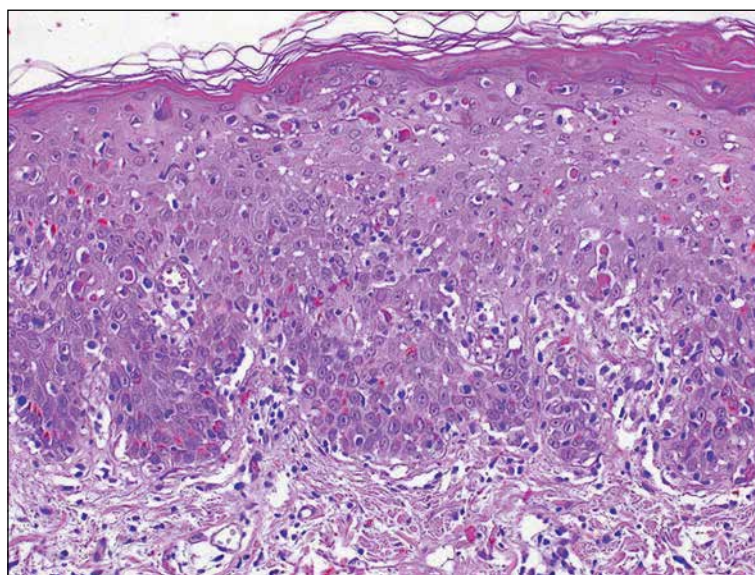


Figura 4. Cicatrizes varioliformes residuais

tetraciclina (1-2g/dia) e eritromicina (1-2g/dia), pelo período de 2 a 4 semanas.¹⁻³ Corticoides tópicos e inibidores da calcineurina podem ser usados para diminuir o prurido, mas não alteram o curso da doença.² Fototerapia é usada como segunda linha, especialmente útil na prevenção de recidivas, que tendem a ser comuns.² Metotrexato, dapsona, ciclosporina, prednisona

e retinoides são indicados como terceira linha, reservados para doença resistente ou severa.¹⁻³ No caso apresentado, não foi observada melhora clínica com uso de prednisona ou dapsona. À doxiciclina houve boa resposta, com melhora significativa do quadro.

O tratamento da PLEVA pode constituir um desafio por tratar-se de uma doença auto-limitada e ainda sem terapêutica comprovadamente eficaz. Sua rara ocorrência e as dificuldades associadas ao seu manejo reforçam a importância do relato.

Ressalta-se a importância do seu diagnóstico pelo risco de evolução para a forma grave, geralmente precedida pelas lesões cutâneas da PLEVA.⁴ Além disso, devido à associação com desenvolvimento de desordens linfoproliferativas, é recomendado o acompanhamento regular desses pacientes.¹

Referências

1. Bowers S, Warshaw EM. Pityriasis lichenoides and its subtypes. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55:557–572.
2. Fernandes NF, Rozdeba PJ, Schwartz RA, Kihiczak G, Lambert WC. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta: A disease spectrum. *Int J Dermatol.* 2010;49:257–261.
3. Pereira N, Brinca A, Brites MM, Julião MJ, Tellechea O, Gonçalo M. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta: Case report and literature review. *Case Rep Dermatol.* 2012;4:61–65.
4. Bica BERG, Barros MGCRM, Junior CS. Doença de Mucha-Habermann. *Rev Bras Reumatol.* 2013;53:314-317.
5. Maranda EL, Smith M, Nguyen AH, et al. Phototherapy for pityriasis lichenoides in the pediatric population: A review of the published literature. *Am J Clin Dermatol.* 2016;17:583.

RELATO DE CASO



Lúpus Eritematoso Sistêmico Grave Associado à Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica na Adolescência

Severe Systemic Lupus Erythematosus Associated with Systemic Inflammatory Response Syndrome in Adolescence

Rita Mira de Oliveira^{1*}, Angela Vasconcelos¹, Ramón Nascimento¹, Fabiana Ribeiro^{1,2}, Nara Andrade^{1,3}

¹Chefe do Serviço de Pediatria Clínica do Hospital Santa Izabel; ²Residente de Pediatria do Hospital Geral Roberto Santos; ³Residente de Pediatria do Hospital Martagão Gesteira

Este estudo apresenta um relato de caso de Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) Grave em um adolescente. O paciente apresentou COVID-19 três meses antes da admissão no Hospital Santa Izabel e apendicectomia há 25 dias da admissão. Foi internado com suspeita de Doença de Kawasaki (DK), entretanto, com os achados em exames complementares positivos para LES, presença da síndrome da resposta inflamatória sistêmica e evolução clínica, o paciente apresentou critérios para diagnóstico de LES.

Palavras-Chave: Lúpus Eritematoso Sistêmico; Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica; Evolução Clínica.

Correspondence addresses:

Dra. Rita Mira de Oliveira
rita.mira@santacasaba.org.br

Received: August 2, 2021

Revised: August 22, 2021

Accepted: August 26, 2021

Published: September 30, 2021

Data Availability Statement:

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

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

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

Copyright

© 2021 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia.

All rights reserved.

ISSN: 2526-5563

DOI: 10.35753/rchsi.v5i3.220

This study presents a case report of Severe Systemic Lupus Erythematosus (SLE) in an adolescent. The patient presented COVID-19 and did an appendectomy three months and 25 days before admission to the Hospital Santa Izabel, respectively. He was admitted with suspicion of Kawasaki Disease (KD). However, with the findings of positive complementary tests for SLE, the presence of systemic inflammatory response syndrome, and clinical evolution, the patient met the criteria for the diagnosis of SLE.

Keywords: Systemic Lupus Erythematosus; Systemic Inflammatory Response Syndrome; Clinical Evolution.

Relato de Caso e Discussão

Paciente ASCF do sexo masculino, 12 anos, negro, previamente sem comorbidades, compareceu ao ambulatório de pediatria com queixa de rash cutâneo e discreto edema em membros inferiores, o que foi optado inicialmente por conduta expectante. Evoluiu com febre, náuseas, vômitos e piora do edema em membros inferiores e progressão para membros superiores e face, associado ao aparecimento de lesões cutâneas difusas no corpo e hiperemia conjuntival, sendo necessário buscar a emergência para avaliação médica.

A história pregressa do paciente consistia em infecção por COVID-19 há 3 meses da admissão e apendicectomia há 25 dias da admissão. Além

disso, a história familiar do paciente é positiva para lúpus (a irmã é portadora da doença). Ao exame físico, o paciente apresentava estado geral regular, mucosas hipocrômicas 2+/4+, com edema periorbitário em face, membros e parede abdominal. A pele apresentava-se áspera, ressecada, avermelhada com discretas placas hiperemiadas. Presença de lesões xeróticas, com coloração azulada e manchas avermelhadas que clareiam com a digito-pressão. Em orofaringe, foram percebidas lesões aftoides.

O paciente foi internado em unidade hospitalar em 06/05/2021, com suspeita de Doença de Kawasaki (DK) e foi solicitado hemograma, que não apresentava alteração; e ecocardiograma foi realizado em 10/05/2021 para investigação complementar da suspeita diagnóstica. No exame, foi identificado: coronárias normoposicionadas com dilatação do tronco da coronária esquerda (tronco coronária esquerda apresentava paredes mais hiperecogênicas e ectasia, medindo 0,50cm Z score=+3,81 - Coronária direita de aspecto normal, medindo 0,27cm em óstio Z score: -0,36), caracterizando-se como aneurisma de coronária, fortalecendo a hipótese de DK incompleto. Foi realizado o tratamento com Imunoglobulina humana associada a ácido acetilsalicílico em dose anti-agregante plaquetária. Apresentou persistência da febre e por isso foi realizada nova

dose de imunoglobulina após 48h. Suspeitou-se também de síndrome inflamatória multissistêmica pediátrica, pela idade do paciente e por se tratar de um quadro inflamatório multissistêmico, atingindo o sistema cardiovascular e um histórico de RT-PCR para SARS-CoV-2 em abril de 2021.

Evoluiu no internamento, após as duas doses de imunoglobulina, com melhora da hiperemia conjuntival e edema em face e em parede abdominal, porém mantendo picos febris diários, lesões e rash cutâneo, bem como as lesões aftoides que dificultavam a ingestão de alimentos. Foram realizados novos exames laboratoriais que evidenciaram uma pancitopenia (hemoglobina de 7,8 g/dL; contagem de leucócitos de 2.140 μ L e contagem de plaquetas de 136.000 mil), evento não justificado pela DK.

Diante disso, o Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) se apresentou como suspeita diagnóstica e foram solicitados novos exames para investigação (Tabela 1).

Apresentou sorologias virais não reagentes para os tipos virais mais comuns e em ecocardiograma de seguimento foram visualizados derrames pericárdico e pleural. No mesmo período, foi realizada biópsia de pele que evidenciou um padrão inflamatório nas lesões cutâneas típico de LES. Diante dos achados em exames complementares e evolução clínica, o

Tabela 1. Exames de sangue.

Exames	Resultado
Ferritina	1.103 ng/mL
LDH	513 UI/L
Anticoagulante lúpico	1,08 (não detectado)
cardiolipina IgA	Não reagente
cardiolipina IgM	Fracamente reagente
cardiolipina IgG	Fracamente reagente
Coombs direto	Reagente
DNA nativo	Não reagente
FAN	Padrão misto nuclear homogêneo e pontilhado título 1:80 e 1:320 respectivamente
ANTI SSB/LA	Não reagente

paciente apresentou critérios para diagnóstico de LES. Foi então iniciada prednisona e hidroxicloroquina para tratamento específico.

As hemoculturas colhidas em 15/05/2021 e 17/05/2021 positivaram para *S. aureus*, *K. pneumoniae* e *Kluyvera cryocrescens*, e iniciada antibioticoterapia com cefepime e oxacilina. Posteriormente a antibioticoterapia foi modificada para cefepime, vancomicina e micafungina por deterioração clínica do paciente.

Diante da persistência da gravidade do quadro e da febre o paciente foi transferido para unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP) para realização de pulsoterapia.

Em UTIP evoluiu com piora do quadro inflamatório sistêmico, com evolução de dispneia, descompensação hemodinâmica e cardíaca, sendo necessária intubação orotraqueal, nefrite lúpica e psicose lúpica. Neste momento foi realizada pulsoterapia com metilprednisolona, seguida de ciclofosfamida.

Após pulsoterapia, apresentou melhora clínica, porém com persistência da pancitopenia grave, foram realizados mielograma com biópsia de medula que indicaram possibilidade de síndrome hemofagocítica, por apresentar células hemofagocíticas, desencadeada pelo LES, porém a amostra estava diluída para conclusão diagnóstica.

Durante o internamento foi realizada nova dose de imunoglobulina devido à atividade inflamatória da doença. O paciente evoluiu gradualmente com melhora clínica importante, sendo transferido para enfermaria, onde permaneceu hospitalizado para realização de segunda pulsoterapia com ciclofosfamida um mês após a primeira dose.

Evoluiu no período com remissão do quadro infeccioso, melhora do quadro inflamatório, parâmetros laboratoriais dentro da normalidade, ecocardiograma com diminuição da dilatação de coronárias, com lesões cutâneas em cicatrização. Paciente recebeu alta hospitalar com indicação de realizar pulsoterapia com infusão de ciclofosfamida mensal por 4 meses e acompanhamento com reumatopediatra.

Referências

1. Machado C, Ruperto N. Consenso em reumatologia pediátrica: parte II - definição de melhora clínica para o lúpus eritematoso sistêmico e dermatomiosite juvenil. Revista Brasileira de Reumatologia [online]. 2005, v. 45.
2. Silva CA. Childhood-onset systemic lupus erythematosus: early disease manifestations that the paediatrician must know. Expert Rev Clin Immunol. 2016;12:907-10.



RESUMO DE ARTIGO

Estudo Multicêntrico Brasileiro e Argentino no Tratamento Cirúrgico do Cisto Pilonidal por Técnica Minimamente Invasiva

Brazilian and Argentinean Multicentric Study in the Surgical Minimally Invasive Treatment of Pilonidal Cyst

Carlos Ramon Silveira Mendes^{1*}, Luciano Santana de Miranda Ferreira¹,
Leonardo Salim²

¹Departamento de Coloproctologia, Hospital Santa Izabel, Salvador, Bahia, Brazil;

²Parque Clinic, Coloproctologia Rosario, Rosario, Argentina

Racional: O cisto pilonidal é infecção da pele e do tecido subcutâneo, secundário à inflamação crônica, com maior frequência na região sacrococcígea, e associado à presença de pelos nesta região. O tratamento é eminentemente cirúrgico. **Objetivo:** Demonstrar os resultados do tratamento endoscópico de cisto pilonidal. **Método:** Estudo prospectivo, com 67 pacientes que tiveram como indicação cirúrgica o diagnóstico de cisto pilonidal. Os equipamentos utilizados foram o fistuloscópio Meirero, um obturador, um eletrodo monopolar, uma escova e pinça endoscópica. **Resultados:** Dos 67 pacientes 67% (n=45) eram homens e 33% (n=22) mulheres, com média de idade de 25 anos (17-45). O tempo cirúrgico teve com média 40 min (20-120) e o tempo médio de cicatrização de quatro semanas (3-12). Complicações cirúrgicas ocorreram em 7% da amostra (n=5) e recidivas da doença em 9% (n=6). **Conclusão:** O tratamento endoscópico do cisto pilonidal é viável e apresenta bons resultados cirúrgicos.

Correspondence addresses:

Dr. Carlos Ramon Mendes
proctoramon@hotmail.com

Received: August 9, 2021

Revised: August 18, 2021

Accepted: August 21, 2021

Published: September 30, 2021

Data Availability Statement:

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

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

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

Copyright

© 2021 by Santa Casa
de Misericórdia da Bahia.

All rights reserved.

ISSN: 2526-5563

DOI: 10.35753/rchsi.v5i3.221

Background: The pilonidal cyst is an infection of the skin and the subcutaneous tissue, secondary to a chronic inflammation with a greater frequency in the sacrococcygeal region, and associated to the presence of hair. The treatment is eminently surgical. **Aim:** To demonstrate the endoscopic treatment of pilonidal cyst. **Method:** Prospective study with 67 patients who had as surgical indication the diagnosis of pilonidal cyst. They were submitted to a surgical procedure from June 2014 to March 2018. The equipment used was the Meirero fistuloscope, a shutter, a monopolar electrode, a brush and endoscopic forceps. **Results:** Of the 67 patients, 67% (n=45) were male and 33% (n=22) female, with a mean age of 25 years (17-45). Surgical time in average was 40 min (20-120) and mean healing time of four weeks (3-12). Surgical complications were presented in 7% cases (n=5) and recurrences in 9% (n=6). **Conclusion:** The endoscopic treatment of the pilonidal cyst is feasible and presents good surgical results.

Resumo de Artigo: Mendes CRS, Ferreira LSM, Salim L. Estudo multicêntrico brasileiro e argentino no tratamento cirúrgico do cisto pilonidal por técnica minimamente invasiva. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2019;32(3):e1447. DOI: /10.1590/0102-672020190001e1447.

Introdução

O cisto pilonidal é doença da pele e tecido subcutâneo, ocorrendo predominantemente em homens com idade média de 30 anos e incidência de 26 casos por 100.000.¹ A doença é caracterizada por quadros assintomáticos até lesões dolorosas localizadas na região sacrococcígea.² A causa não está completamente elucidada; no entanto, alguns fatores de risco como a obesidade, higiene pessoal inadequada, histórico familiar e longos períodos em posição sentada estão associados a maior ocorrência da doença.³

O tratamento é cirúrgico, verificando-se grande diversidade de técnicas. As técnicas menos invasivas constituem-se como alternativa aos métodos de excisão cirúrgica, apresentando vantagens como menor dor no período pós-operatório, retorno precoce do paciente às suas atividades e menores cicatrizes.⁴

O tratamento endoscópico minimamente invasivo do cisto pilonidal (EPSiT) proposto por Meinero e colaboradores⁵ baseia-se no tratamento da fístula anal por vídeo. A técnica é subdividida em duas etapas caracterizadas pela fase do diagnóstico e fase operatória. A diagnóstica destina-se a identificar e caracterizar o cisto bem como identificar cavidades secundárias contendo abscessos.^{1,5}

O objetivo deste trabalho foi demonstrar a efetividade do tratamento endoscópico minimamente invasivo no tratamento cirúrgico do cisto pilonidal.

Métodos

Características do Estudo

Trata-se de um estudo prospectivo, realizado no período de junho de 2014 a março de 2018, compreendendo pacientes com quadros sintomáticos de cisto pilonidal que deram entrada no Hospital Provincial de Rosário em Santa Fé na Argentina e no Hospital Santa Izabel em Salvador no Brasil.

Técnica Cirúrgica

A técnica endoscópica foi executada conforme o método idealizado por Meinero e colaboradores (2014),⁵ utilizando o fistuloscópio de Meinero (Karl Storz GmbH - Tuttlingen, Alemanha, Figura 1A). Os pacientes foram submetidos à raquianestesia e o procedimento teve início em posição pronada.

O procedimento tem início com a fase de identificação e caracterização da extensão do cisto, bem como de cavidades secundárias por meio da inserção do fistuloscópio com infusão de glicina ou manitol na abertura espontânea do cisto (Figura 1B). A seguir, o cisto é aberto com auxílio de jato destes líquidos a fim de identificar pelos e eliminar tecidos danificados. Os pelos presentes no trato são removidos com auxílio do fórceps e o tecido granular é tratado por meio do eletrodo monopolar.⁴ Todo tecido granular é destruído e removido, os pelos retirados e, em seguida, o trato é limpo e ficando cavidade aberta para facilitar a drenagem (Figuras 1C e 1D).

Resultados

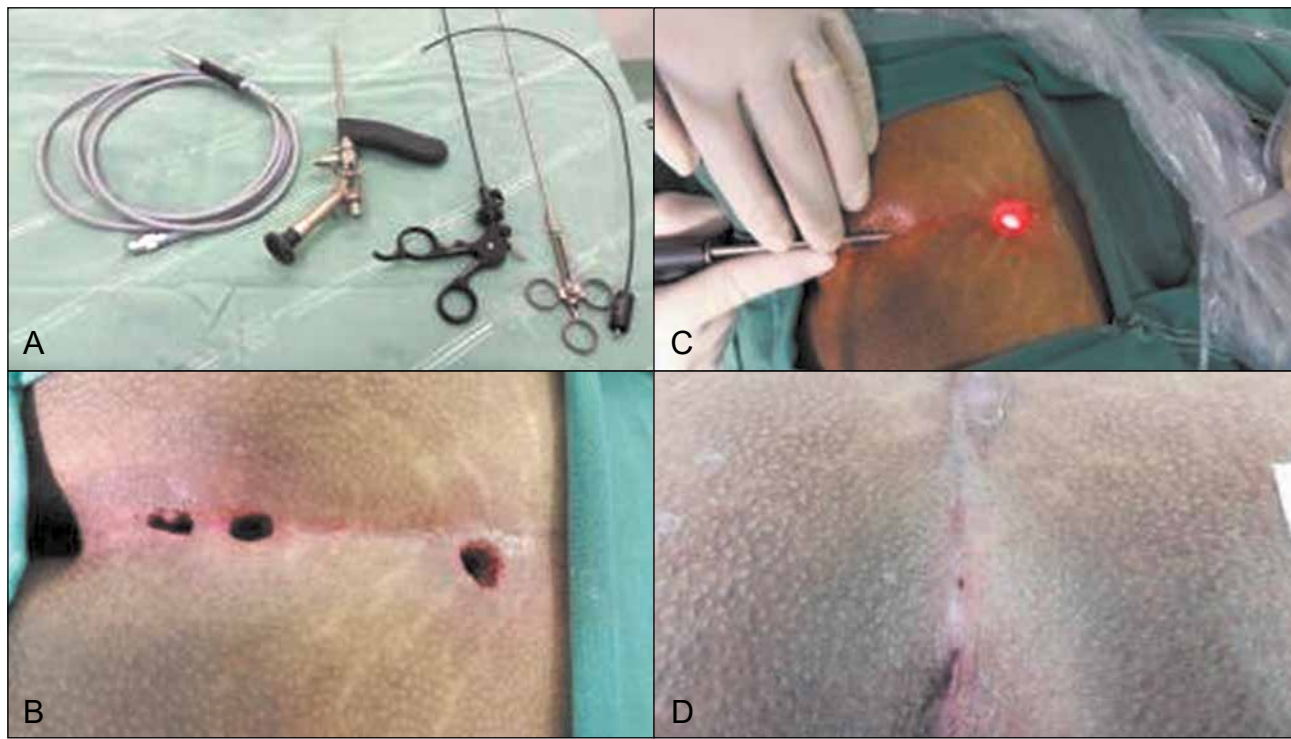
As características dos pacientes e os resultados obtidos estão descritos na Tabela 1.

Entre o período do estudo foram selecionados 67 pacientes, dos quais 67% eram homens, com idade média de 31 anos (17-45). O procedimento

Tabela 1. Características dos pacientes e resultados obtidos.

Variável	N (%)
Idade (anos)	31±14
Gênero	
Masculino	45 (67)
Feminino	22(33)
Tempo médio da operação	40 min
Tempo médio de cicatrização (semanas)	4 ± 4
Complicações	5 (7)
Recidivas	6(9)

Figura 1. A) Fistuloscópio Karl-Storz. B) Exploração do cisto. C) Aspecto cirúrgico final do procedimento. D) Pós-operatório após 15 dias.



cirúrgico durou em média 40 min; os pacientes receberam alta no mesmo dia após a realização do procedimento e o tempo médio de cicatrização foi de quatro semanas (3-12).

Complicações maiores não foram observadas; no entanto, cinco casos apresentaram complicações menores tais como sangramento e dor por período prolongado. A taxa de cura foi de 91%, verificando-se que cinco pacientes apresentaram recidiva e nenhum outro caso de falha no tratamento ou persistência do cisto.

Discussão

Embora o cisto pilonidal tenha sido descrito há mais de 150 anos,² e apesar do tratamento ser majoritariamente cirúrgico, existem diversas técnicas cirúrgicas descritas que incluem a excisão do cisto, técnicas de retalho e, mais recentemente, técnicas minimamente invasivas.⁶ Stauffer e colaboradores (2018)⁷ por meio de

revisão sistemática identificaram pelo menos 14 estratégias terapêuticas para o tratamento do cisto e sua recorrência.

Meinero e colaboradores⁵ empregaram a técnica de tratamento da fístula anal assistida por vídeo para o tratamento da doença pilonidal, visando evitar um dos maiores inconvenientes dos procedimentos que objetivam a remoção da área infectada por excisão, que é a cicatrização da ferida cirúrgica, aberta ou fechada. Em ambos os casos, o período pós-operatório necessita da realização de curativos, o que aumenta o tempo necessário para a cura, além de causar dor.^{5,8}

A técnica endoscópica para o tratamento do cisto pilonidal ocasiona menor dor pós-operatória, rápida cura e menor tempo para o retorno às atividades diárias. Além disso, ela apresenta grande eficiência nos casos de recorrência do cisto.

Essa técnica apresenta vantagens em relação às outras mais invasivas que são realizadas

às cegas, o que explica a maior ocorrência de recidivas nesses casos. O tratamento endoscópico é favorecido pela observação do interior do cisto, possibilitando ao cirurgião identificar o local dos pelos, bem como de tecidos danificados, contribuindo para a maior taxa de sucesso.⁶

O tempo necessário para cicatrização após a técnica EPSiT foi menor do que outras abordagens cirúrgicas durante o estudo. Segundo Bernier e colaboradores (2015),⁹ cerca de 10%-30% dos pacientes submetidos a mais de um tratamento cirúrgico poderão evoluir para cronicidade. O tratamento endoscópico está associado a uma baixa ocorrência de recorrência,¹⁰ sobretudo se comparado às técnicas menos invasivas.⁷

Dentre os diversos tratamentos para o cisto pilonidal, a técnica EPSiT apresenta-se como alternativa segura; no entanto, sua utilização depende de equipamento específico, o que pode limitá-la.⁴

Esta técnica empregada com pioneirismo no Brasil e na Argentina, representa alternativa segura e reprodutível para o tratamento do cisto pilonidal, permitindo ainda que o paciente retome suas atividades diárias em curto período de tempo. Além disto, esteticamente apresenta-se superior às demais, pois resulta em poucas cicatrizes.

Conclusão

O tratamento endoscópico para o tratamento do cisto pilonidal demonstrou grande segurança e eficiência. A técnica oferece benefícios como bons resultados, tempo reduzido de recuperação e baixo índice de complicações.

Referências

1. Tien T, Athem R, Arulampalam T. Outcomes of endoscopic pilonidal sinus treatment (EPSiT): a systematic review. *Tech Coloproctol* 2018; 22: 325-331.
2. Chintapatla S, Safrani N, Kumar S, Haboubi N. Sacrococcygeal pilonidal sinus: historical review, pathological insight and surgical options. *Tech Coloproctol* 2003; 7: 3-8.
3. Tas, Sukru et al. Management of flap dehiscence after Limberg procedure for recurrent pilonidal disease by negative pressure wound therapy (NPWT). *ABCD, Arq. Bras. Cir. Dig.*, Mar 2017;30(1): 73-74.
4. Mendes CRS, Ferreira LSM, Sapucaia RA, Lima MA. Endoscopic pilonidal sinus treatment (E.P.SiT): a minimally invasive approach. *J. Coloproctol* 2015; 35: 72-75.
5. Meinero P, Mori L, Gasloli G. Endoscopic pilonidal sinus treatment (EPSiT). *Tech Coloproctol*. 2014; 18: 389-392.
6. Emile SH, Elfeki H, Shalaby M, Sakr A, Giaccaglia V, Sileri P, et al. Endoscopic pilonidal sinus treatment: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2018; 1-9.
7. Stauffer VK, Luedi MM, Kauf P, Schmid M, Dieckmann M, Weiferich K, et al. Common surgical procedures in pilonidal sinus disease: A meta-analysis, merged data analysis, and comprehensive study on recurrence. *Sci Rep*. 2018; 15: 3058.
8. Giarratano G, Toscana C, Shalaby M, Buonomo O, Petrella G, Sileri P. Endoscopic pilonidal sinus treatment: Long-term results of a prospective series. *J. Soc. Laparendosc. Surgeons*. 2017; 21: e2017.0043
9. Bernier GV, Johnson EK, Maykel JA, Steele SR. Reoperative surgery for pilonidal disease. *Sem. Colon Rectal Surgery*. 2015; 26: 211-217.
10. Milone M, Musella M, Sardo A, Bifulco G, Salvatore G, Fernandez L, et al. Video-assisted ablation of pilonidal sinus: a new minimally invasive treatment - a pilot study. *Surgery* 2014; 155: 562-566.



RESUMO DE ARTIGO

Immunoexpression of Adhesion Molecules During Human Fetal Hair Development

Imunoexpressão de Moléculas de Adesão Durante o Desenvolvimento do Cabelo Fetal Humano

Laura Maria Andrade Silva^{1*}, Ricardo Hsieh², Silvia Vanessa Lourenço³, Verônica Ottoni², Neusa Valente⁴, Juliana Dumet Fernandes⁵

¹Postgraduate Program in Medicine and Health, School of Medicine, Federal University of Bahia, Bahia, Brazil; ²Institute of Tropical Medicine, University of São Paulo -IMT- University of São Paulo, São Paulo, Brazil; ³Stomatology Department, School of Dentistry, University of São Paulo, São Paulo, Brazil; ⁴Dermatopathology Department, University of São Paulo, São Paulo, Brazil; ⁵Postgraduate Program in Medicine and Health, School of Medicine, Federal University of Bahia, Bahia, Brazil

Summary

Background: Hair follicles are produced in a cyclical manner and the machinery involved in the reproduction of these follicles is present since the fetal stage. Although extensive research has been done on the human hair follicle, very little is known about the importance of adhesion molecules in its development.

Methods: We analyzed here, the immunoexpression of beta-1 integrin, p-cadherin, e-cadherin, and beta-catenin in hair follicles from 26 formalin-fixed and paraffin-embedded skin samples from human embryos and fetus between 12-23 weeks of gestational age.

Findings: The adhesion molecules beta-1 integrin and e-cadherin/p-cadherin were expressed from 12 weeks and seemed to play a role in regulating epidermis invagination. Beta-catenin immuno staining was negative in all cases; down regulation of this protein may be necessary for fetal hair development and thus facilitating hair follicle down growth.

Conclusion: Adhesion molecules are essential for hair follicle down growth and proliferation; integrins and cadherins play a major role in this process. More studies are needed to describe hair follicle development.

Keywords: Adhesion Molecules; Hair Follicle; Fetal Development; Immunohistochemist.

Resumo

Introdução: Os folículos capilares são produzidos de forma cíclica e o maquinário envolvido na reprodução desses folículos está presente desde a fase fetal. Embora extensa pesquisa tenha sido feita no folículo piloso humano, muito pouco se sabe sobre a importância das moléculas de adesão em seu desenvolvimento.

Métodos: analisamos aqui a imunoexpressão de integrina beta-1, p-caderina, e-caderina e beta-catenina em folículos capilares de 26 amostras de pele humana, fixada em parafina

Correspondence addresses:

Dra. Laura Maria Andrade Silva
contato@dralauraandrade.com

Received: August 5, 2021

Revised: August 20, 2021

Accepted: August 28, 2021

Published: September 30, 2021

Data Availability Statement:

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

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

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

Copyright

© 2021 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
DOI: 10.35753/rchsi.v5i3.222

Resumo de Artigo: Silva LMA, Hsieh R, Lourenço SV, Ottoni V, Valente N, Fernandes JD. Immunoexpression of adhesion molecules during human fetal hair development. *Histol Histopathol.* 2020 Aug;35(8):911-917. doi: 10.14670/HH-18-224. Epub 2020 Apr 29. PMID: 32364615.

e embebidas em formol e de embriões humanos e fetos entre 12-23 semanas de idade gestacional.

Resultados: As moléculas de adesão integrina beta-1 e e-caderina / p-caderina foram expressas a partir de 12 semanas de idade gestacional e parecem desempenhar um papel na regulação da invaginação da epiderme. A imunomarcagem com beta-catenina foi negativa em todos os casos; A regulação negativa desta proteína pode ser necessária para o desenvolvimento do cabelo fetal, facilitando assim o crescimento do folículo capilar.

Conclusão: As moléculas de adesão são essenciais para o crescimento e proliferação do folículo piloso; integrinas e caderinas desempenham um papel importante neste processo. Mais estudos são necessários para descrever o desenvolvimento do folículo piloso.

Palavras-chave: Moléculas de adesão, Folículo piloso, Desenvolvimento fetal, Imunohistoquímica.

Introdução

Os folículos pilosos (FP) são uma das estruturas mais dinâmicas dos mamíferos. A sua estrutura única está em constante renovação e é produzida de forma cíclica. O maquinário necessário para essa renovação está presente desde a fase fetal em virtude das células pluripotentes localizadas no bulge folicular. Em humanos, o desenvolvimento de FP ocorre no início do período fetal, entre 9-12 semanas de gravidez. A distribuição dos FPs começa na direção crânio-caudal, com os folículos primitivos aparecendo pela primeira vez na face e no couro cabeludo. Atualmente, o processo de desenvolvimento e maturação folicular é bem compreendido, mas há falta de conhecimento sobre as vias moleculares envolvidas neste processo.

A morfogênese dos FP e o seu subsequente desenvolvimento envolve uma série complexa de eventos desde um extenso remodelamento celular e de matriz extracelular. Algumas moléculas como proteoglicanos e os fatores de crescimento têm sido implicados nesses processos.

A sinalização entre o epitélio primitivo e o mesênquima pode ser coordenada por moléculas de adesão à pele; entretanto, os mecanismos moleculares de tais interações permanecem discutíveis e geraram considerável interesse de pesquisa (Figura 1).

O campo de pesquisa inicial no desenvolvimento dos FPs concentrou-se na identificação da classe de moléculas de adesão que são expressas diferencialmente na pele desde o desenvolvimento inicial até a idade adulta. As integrinas (beta-1 e beta-4) e a E- e P-caderinas são importantes para a adesão célula-célula e

para a manutenção da integridade do tecido. Eles também são importantes para a transdução de sinal no desenvolvimento da pele e morfogênese do tecido adulto e maduro. As moléculas de adesão celular, incluindo integrinas e caderinas, são as principais reguladoras do crescimento e diferenciação das células-tronco, tanto para o epitélio do folículo piloso quanto para os queratinócitos epidérmicos.

O objetivo do presente estudo foi, portanto, avaliar o papel das moléculas de adesão no desenvolvimento de FP. Assim, selecionamos algumas proteínas de adesão relacionadas a distúrbios foliculares clinicamente importantes, por meio de revisão da literatura relevante e estudamos a expressão dessas moléculas nos estágios iniciais de desenvolvimento do folículo piloso fetal humano e seu padrão espaço-temporal de expressão.

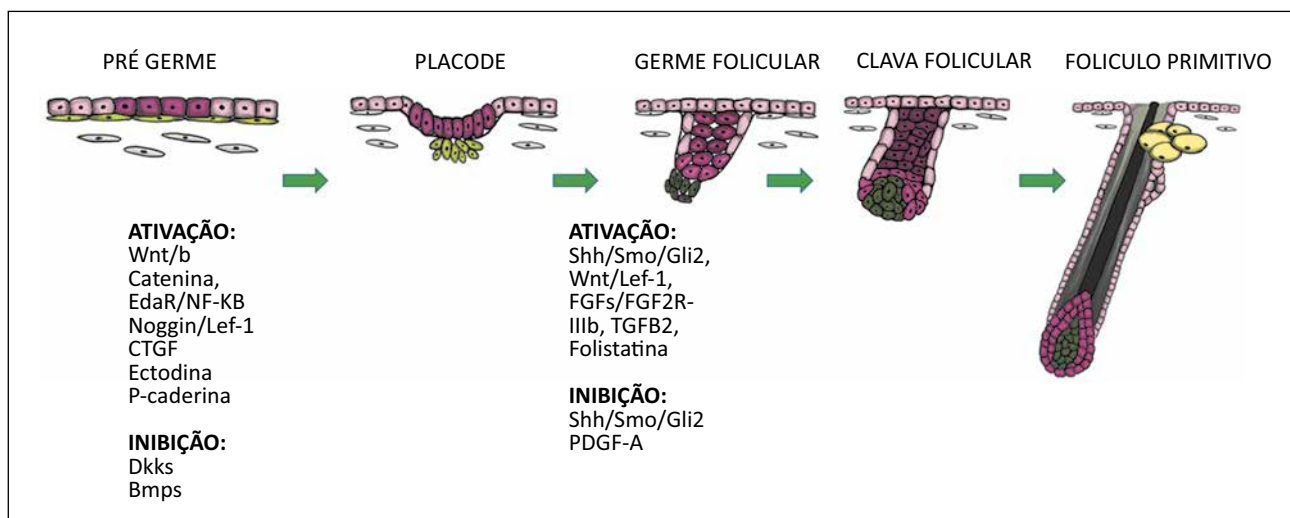
Resultados

As Figuras 2 e 3 resume os dados encontrados em nosso estudo que estão caracterizados e representados pelas funções das caderinas E e P e na Beta 1 através dos modelos histológicos na formação dos FPs. A Figura 2 apresenta a imunoexpressão dessas moléculas de adesão em folículos pilosos primitivos fetais, enquanto a Figura 3 demonstra a evolução da expressão dessas moléculas de adesão no feto em diferentes estágios de desenvolvimento no mesmo feto em 12 semanas e 21 semanas.

Descrição da Figura 2

A. Expressão de beta-1 integrina em um feto de 17 semanas, no folículo primitivo. Expressão

Figura 1. Modelo esquemático das vias moleculares ativadas e inibidas responsáveis pela formação dos folículos pilosos moleculares.



epitelial mais forte na bainha radicular externa. (setas brancas). B. Expressão de beta-1 integrina em um feto de 20 semanas em folículos pilosos primitivos. Expressão epitelial mais forte nas partes inferiores da bainha radicular externa, mas também no bulbo e no epitélio primitivo. (setas brancas). C. Expressão epitelial da caderina-P em um feto de 12 semanas, no placode. (seta branca). D. Expressão epitelial da caderina-P em um feto de 19 semanas no folículo primitivo. Expressão mais forte nas partes bainha radicular externa superior e inferior, mas alguma expressão também no epitélio primitivo. (seta branca). E. Expressão epitelial da E-caderina em folículo primitivo de feto de 15 semanas. Expressão mais forte no bainha radicular externa, interna mas também no epitélio primitivo. (setas brancas). F. Expressão epitelial da caderina-E em um feto de 23 semanas na prega de cabelo. Expressão mais forte no bainha radicular externa e externa. (setas brancas). G. Ausência de imunoexpressão de beta-catenina em placode fetal de 12 semanas. (seta branca). H. Controle positivo de beta-catenina no folículo primitivo (setas brancas). I. Controle positivo de beta-catenina no couro cabeludo de adultos. (setas brancas). A, B, D-F, H, I, x 20; C, G, x 40.

Descrição da Figura 3

Figura esquemática das diferentes fases do desenvolvimento do folículo piloso. A. Imunoexpressão epitelial de P-caderina de embrião de 12 semanas no placode (difuso) (setas brancas). B. Imunoexpressão epitelial no folículo primitivo de um feto de 21 semanas (porção inferior e superior da bainha radicular externa). (setas brancas). C. Imunoexpressão epitelial de e-caderina em um embrião de 12 semanas no placode (porção superior) (setas brancas). D. Imunoexpressão epitelial no folículo primitivo de um feto de 21 semanas (difusa). (setas brancas). E. Imunoexpressão epitelial de integrina beta-1 no placode de um embrião de 12 semanas (porção inferior) (setas brancas). F. Imunoexpressão epitelial no folículo primitivo de um feto de 21 semanas (porção inferior). (setas brancas). G. Figura esquemática mostrando as diferentes fases do desenvolvimento do folículo piloso. O primeiro estágio compreende apenas o epitélio primitivo, que sofre invaginação epitelial para formar um placode de cabelo na primeira fase; na segunda fase, as células germinativas do cabelo epidérmico sofrem proliferação e polarização, para formar o pino de cabelo; finalmente, essas células formam o pino bulboso

Figura 2. Imunoexpressão de moléculas de adesão em folículos pilosos primitivos fetais por imunohistoquímica IHC.

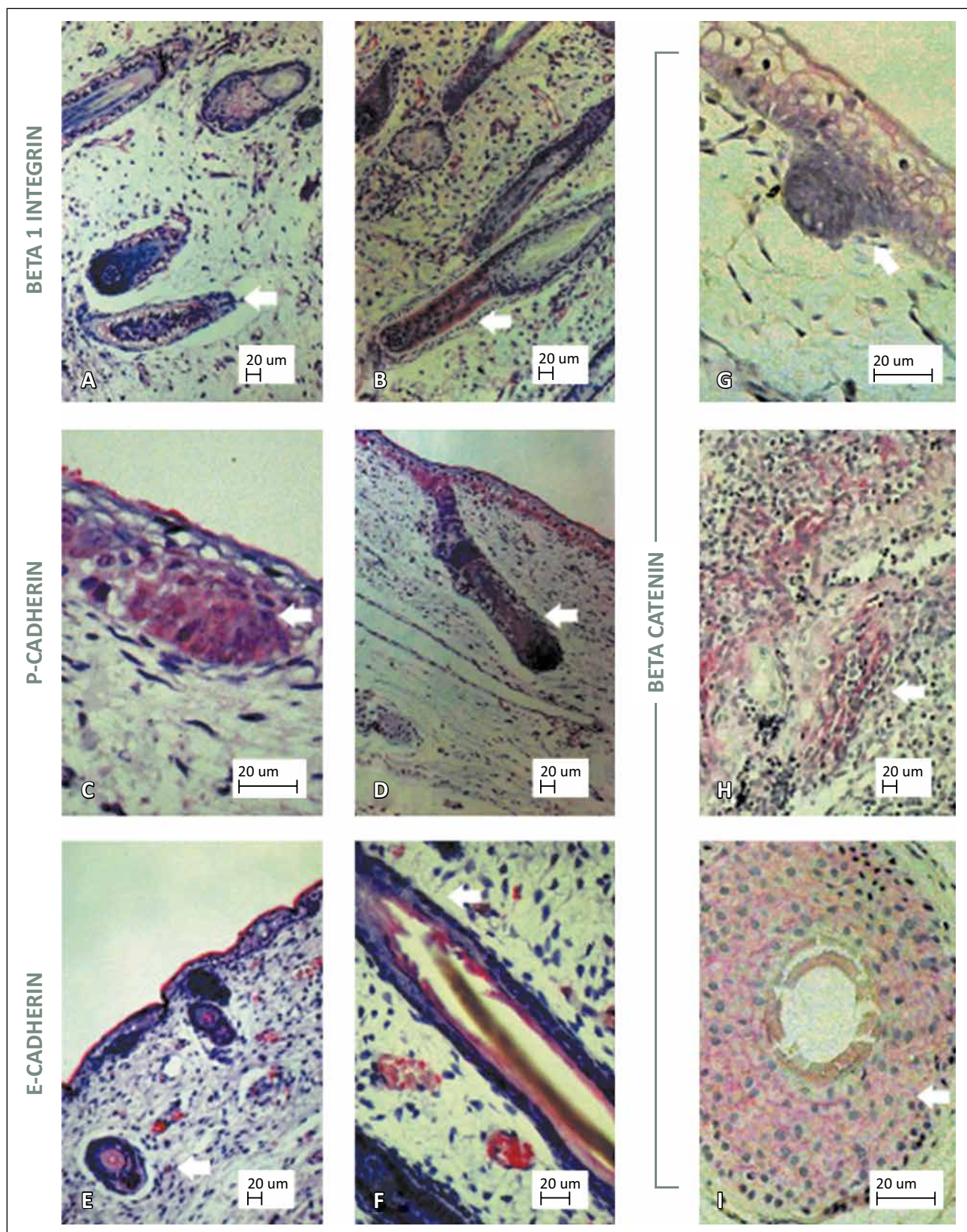
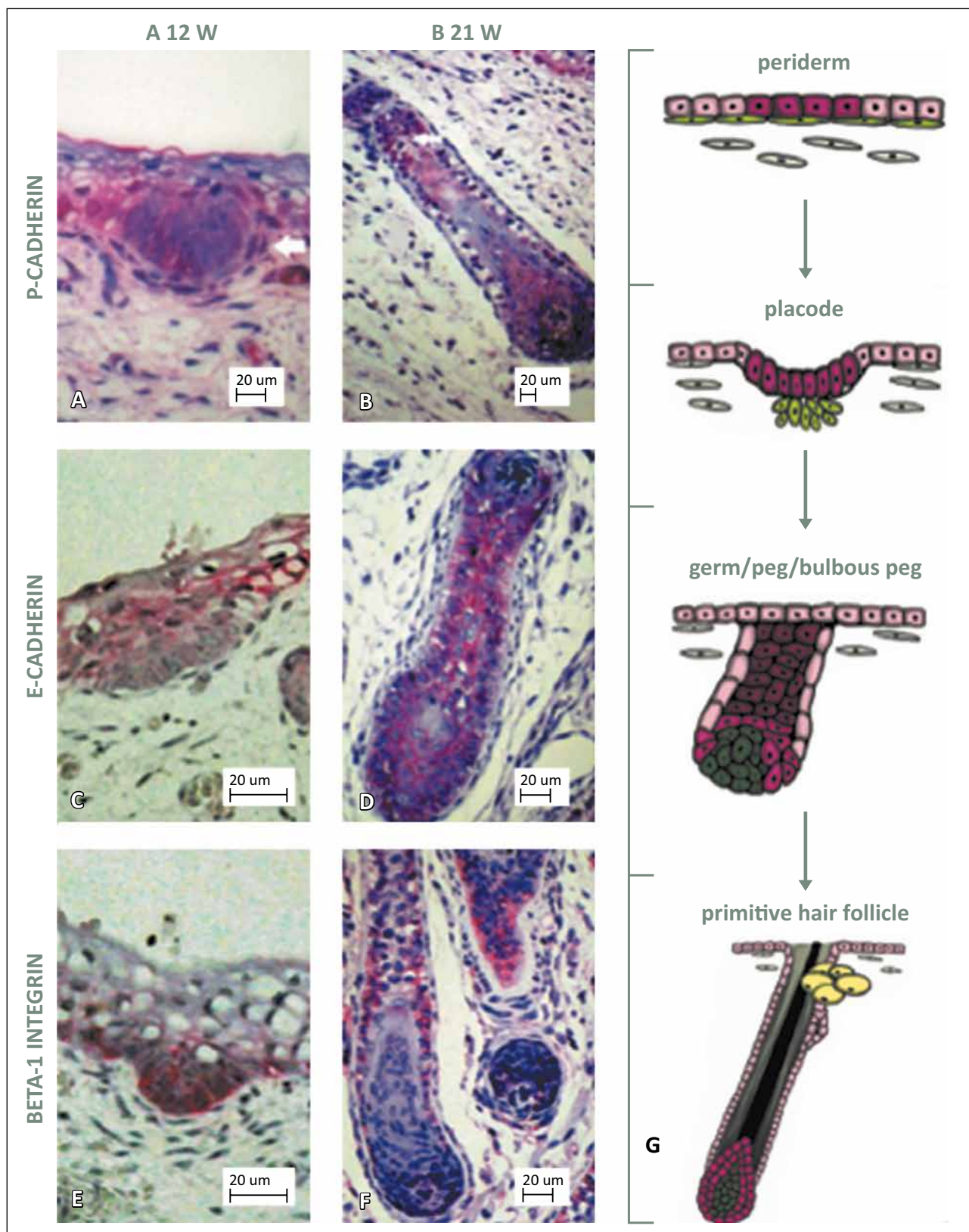


Figura 3. Evolução da expressão de moléculas de adesão no feto em diferentes estágios de desenvolvimento no mesmo feto em 12 semanas e 21 semanas por imunohistoquímica (IHQ).



e o folículo capilar primitivo. A, C, E, x 40; B, D, F, x 20.

Discussão e Conclusão

No presente estudo, analisamos os padrões de expressão e distribuição das moléculas de adesão no desenvolvimento dos FPs fetais humanos. Em estudos anteriores, essas mesmas moléculas foram estudadas na epiderme fetal e foi evidenciado que elas eram sincronizadas e reguladas de forma tempo-espacial. Dando continuidade à pesquisa iniciada por Lourenço e colaboradores em 2008, escolhemos 26 espécimes de pele de embriões e de fetos humanos, visto que há diferenças entre espécies nos FPs e nos seus marcadores celulares, o que poderia influenciar nos resultados se escolhêssemos outros hospedeiros. As diferenças mais importantes entre humanos e outras espécies são a duração da fase anágena e o ciclo capilar assíncrono do couro cabeludo humano.

Estudos *in vitro* revelaram que a beta-1 integrina regula a adesão e a diferenciação das células epidérmicas e desempenha um papel essencial na invaginação do germe capilar. A beta-1 integrina também é responsável pelas interações entre bainha radicular externa e as células da camada basal e pela proliferação de células do FP durante seu desenvolvimento. Ela também é indispensável para a organogênese e para a integridade morfológica e funcional dos tecidos na idade adulta. Nossos dados mostram que beta-1 integrina é uma das primeiras moléculas expressas nas fases iniciais do desenvolvimento dos FPs. Desde a fase de projeção epidérmica no embrião, a expressão imunohistoquímica da beta 1- integrina em FPs humanos embrionários foi mais frequente do que outras moléculas de adesão.

Nos tecidos da pele adulta, as integrinas são comumente encontradas na camada basal; entretanto, durante o período fetal, sua expressão é mais difusa ao longo da epiderme. Em nosso estudo, encontramos expressão

imunohistoquímica da beta-1 integrina em toda a pele. Essas moléculas podem ser alvos para o tratamento de algumas doenças que permaneceram intratáveis até agora. D'Ovidio e colaboradores (2007) mostraram que há um padrão alterado na distribuição das integrinas beta-1 e beta-4 no líquen plano pilar. Uma melhor compreensão do papel dessas moléculas é importante para entender a estrutura normal da pele e sua função em adultos saudáveis ou com doenças do folículo piloso.

A E-caderina é uma molécula importante necessária para a descida do FP. Estudos anteriores descobriram que a E-caderina pode ser vista na camada superficial do epitélio fetal e na fase de desenvolvimento dos anexos epidérmicos. Em nosso estudo, a expressão da E-caderina foi encontrada nas fases iniciais do desenvolvimento folicular (fetos de 12 semanas). Esses dados destacam o papel das caderinas na orquestração e sinalização dos processos iniciais de formação dos FPs humanos e corroboram com os resultados de estudos anteriores que indicam a importância das caderinas nos processos vitais de embriogênese, formação e manutenção arquitetônica de tecidos e órgãos.

Nossos resultados revelaram expressão imunohistoquímica da E-caderina em uma fase inicial do desenvolvimento folicular nas células do placoide e no epitélio e em FP primitivos na bainha radicular externa, consistente com a literatura anterior. Anteriormente, estudos demonstraram que a E-caderina é expressa em todas as células epiteliais e a P-caderina é mais expressa em células do placoide, tricócitos e nas áreas hiperproliferativas e profundas da epiderme.

Além disso, observamos que a P-caderina é mais específica para FP do que a E-caderina. A P-caderina é expressa em FP, bem como em todo o epitélio; sua expressão nos FPs foi superior à da E-caderina em nosso estudo. Em concordância com a literatura, nossos dados mostraram que a expressão imunohistoquímica da E-caderina foi difusa ao longo do epitélio primitivo e FP. A

P-caderina nas fases iniciais do desenvolvimento fetal tem um padrão de expressão difuso, mas há uma progressão durante o período gestacional, tendendo a se expressar apenas na camada basal e nos FPs.

A imunoexpressão da P-caderina justifica seu papel crucial na morfogênese dos FPs. É bem conhecido que a perda de função e mutação no gene *CDH3* que codifica a P-caderina resulta em duas doenças autossômicas recessivas: hipotricose com distrofia macular juvenil e hipotricose, acrodactilia e distrofia macular juvenil. Em ambas as síndromes, os pacientes têm pouco cabelo e perda progressiva de visão; na segunda síndrome também ocorrem defeitos no desenvolvimento dos membros, como malformações de mãos e pés. Esses dados destacam a necessidade de mais estudos sobre essas moléculas para sua aplicação diagnóstica e para potenciais alvos terapêuticos dessas e outras doenças genéticas.

E-caderina e β -catenina são moléculas de adesão que fazem parte das junções epidérmicas e sua modulação parece ser um evento crucial no processo de descida dos folículos pilosos embrionários. Sua expressão parece ser um evento crítico na morfogênese do placóide capilar e no ciclo folicular; a regulação negativa dessas proteínas pode ser uma pista para alguns tratamentos. Embora a importância relativa da β -catenina no desenvolvimento da FP seja conhecida, não foi possível detectar a imunoexpressão da β -catenina em nosso estudo. Isso por que a modulação negativa da β -catenina parece ajudar no crescimento do placóide e pode justificar esses achados. A β -catenina é uma molécula central na via Wnt. É necessário, mas não o suficiente para a indução dos placóides foliculares durante a embriogênese. Grupos selecionados de ativadores e inibidores moleculares de diferentes vias operam em paralelo para estabelecer a morfologia e apresentação correta dos folículos pilosos. A sinalização da via Wnt / β -catenina aumenta acentuadamente durante a fase anágena

e, subsequentemente, diminui à medida que o folículo piloso entra em catágeno ou telógeno. Essa diminuição é importante para a indução da fase catágena, incluindo a fase de quiescência e de manutenção das células-tronco do folículo piloso na fase telógena. O receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR) é uma molécula que se correlaciona com a morfogênese do folículo piloso e está implicada no ciclo do folículo piloso devido à sua correlação e a sua expressão com a via Wnt / β -catenina. O EGFR é necessário para a transição do folículo anágeno para o folículo catágeno ao inibir a expressão de Wnt e a atividade da β -catenina nos folículos capilares antes do início do catágeno.

Muitos estudos que analisaram a β -catenina no desenvolvimento do folículo capilar foram realizados em animais. Nesses estudos, a β -catenina foi expressa na bainha radicular interna, externa, matriz e haste do cabelo, além da porção epitelial de FP. A literatura mostra correlação da β -catenina com CD133, uma proteína encontrada apenas em humanos. Essa proteína foi correlacionada com a perda de β -catenina de membrana nas regiões onde foram expressas. Especulamos que, em nosso estudo, CD133 e EGFR foram superexpressos e a β -catenina não foi expressa. Assim, nosso próximo estudo analisará a expressão de CD133 e EGFR, para entender melhor por que a β -catenina não foi expressa em nossas amostras.

Nossos dados corroboram com os de estudos anteriores, que indicaram que as moléculas de adesão são essenciais para o crescimento e proliferação de FP. A integrina beta-1 e a E-caderina / P-caderina desempenham um papel importante neste processo. Os cabelos terminais tiveram uma expressão mais forte do que os cabelos velus nessas moléculas. A regulação negativa da β -catenina parece ser útil para o crescimento do folículo para baixo. Outras investigações serão necessárias para compreender o desenvolvimento dos FPs em humanos para ajudar na patogênese, diagnóstico e tratamento destas doenças.

Referências (artigo original)

- Ahmed N., Ghatak S., El Masry M., Gnyawai S., Roy S., Amer M., Everts H., Sem C. and Khanna S. (2017). Epidermal E-cadherin dependent β -catenin pathway is phytochemical inducible and accelerates anagen hair cycling. *Mol. Ther.* 25, 2502-2512.
- Akiyama M., Smith L. and Shimizu H. (2000). Changing patterns of localization of putative stem cells in developing human hair follicles. *J. Invest. Dermatol.* 114, 321-327.
- Brakebusch C., Hirsch E., Potocnik A. and Fassler R. (1997). Genetic analysis of beta1 integrin function: confirmed, new and revised roles for a crucial family of cell adhesion molecules. *J. Cell Sci.* 110, 2895-2904.
- Brakebusch C., Grose R., Quondamatteo F., Ramirez A., Jorcano J. and Pirro A. (2000). Skin and hair follicle integrity is crucially dependent on beta 1 integrin expression on keratinocytes. *EMBO J.* 19, 3990-4003.
- Chen D., Jarrell A., Guo C., Lang R. and Atit R. (2012). Dermal beta- catenin activity in response to epidermal Wnt ligands is required for fibroblast proliferation and hair follicle initiation. *Development* 139, 1522-1533.
- Couchman J. and du Cros D.L. (1995). Proteoglycans and associated proteins of the mammalian hair follicle. *J. Invest. Dermatol.* 104, 40S-1S.
- Couchman J., King L. and McCarthy J. (1990). Distribution of two basement membrane proteoglycans through hair follicle development and the hair growth cycle in the rat. *J. Invest. Dermatol.* 94, 65-70.
- Couchman J., McCarthy K. and Woods A. (1991). Proteoglycans and glycoproteins in hair follicle development and cycling. *Ann. NY Acad. Sci.* 642, 243-251.
- D'Ovidio R., Sgarra C., Conserva A., Angelotti U., Erriquez R. and Foti C. (2007). Altered integrin expression in lichen planopilaris. *Head Face Med.* 3, 11.
- Dale B., Holbrook K., Kimball J., Hoff M. and Sun T. (1985). Expression of epidermal keratins and filaggrin during human fetal skin development. *J. Cell Biol.* 101, 1257-1269.
- du Cros D., LeBaron R. and Couchman J. (1995). Association of versican with dermal matrices and its potential role in hair follicle development and cycling. *J. Invest. Dermatol.* 105, 426-431.
- Furukawa F., Fujii K., Horiguchi Y., Matsuyoshi N., Fujita M., Toda K., Imamura S., Wakita H. and Shirahama S. (1997). Roles of E- and P-
- role of E- and P-cadherin adhesion molecules in embryonic histogenesis. I. Lung epithelial morphogenesis. *Development* 105, 263-270.
- Holbrook A. (1978). Structure of the human fetal hair canal and initial hair eruption. *J. Invest. Dermatol.* 71, 385-90.
- Krause K. and Foitzik K. (2006). Biology of the hair follicle: The basics. *Semin. Cutan. Med. Surg.* 25, 2-10.
- Lavker M. and Sun T. (2000). Epidermal stem cells: properties, markers, and location. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 97, 13473-13475.
- Lin C., Yuan Y., Chen X., Li H., Cai B., Liu Y. and Huang K. (2015). Expression of Wnt/ β -catenin signaling, stem-cell markers and proliferating cell markers in rat whisker hair follicles. *J. Mol. Histol.* 46, 233-240.
- Lourenco S., Kamibepu L., Fernandes J., Sotto M. and Nico M. (2008). Relationship of adhesion molecules expression with epithelial differentiation markers during fetal skin development. *J. Cutan. Pathol.* 35, 731-737.
- Moore L. (2015). The developing human: clinically oriented embryology Saunders Philadelphia. 451-455.
- Oh J., Kloepper J., Langan E., Kim Y., Yeo J., Kim M., His T., Rose C., Yoo G., Lee S., Seykora J., Kim J., Sung Y., Kim M., Paus R. and Plinkus M. (2016). A guide to studying human hair follicle cycling *in vivo*. *J. Invest. Dermatol.* 136, 34-44.
- Qiong S., Weirong Y., Yong F., Min Y. and Penggao Y. (2017). Beta- catenin can induce hair follicle stem cell differentiation into transit- amplifying cells through c-myc activation, *Tissue Cell* 49, 28-34.
- Sennett R., Wang Z., Rezza A., Grisanti L., Roitershtein N., Sicchio C., Mok K., Heitman N., Clavel C., Ma'ayan A. and Rendi M. (2015). An integrated transcriptome atlas of embryonic hair follicle progenitors, their niche, and the developing skin. *Dev. Cell* 34, 577-591.
- Sprecher E. (2016). Inherited hair disorders. In: Rook's Textbook of Dermatology. Ninth Edition. Griffiths C.E., Barker J., Bleiker T., Chalmers R. and Creamer D. (eds). Vol 3, part 8, 89.1
- Tripurani S.K., Wang Y., Fan Y.X., Rahimi M., Wong L., Lee M.H., Starost M.F., Rubin J.S. and Johnson G.R. (2018). Suppression of Wnt/ β -catenin signaling by EGF receptor is required for hair follicle development. *Mol. Biol. Cell* 1, 2784-2799.
- Tsai S., Sennett R., Rezza A., Clavel C., Grisanti L., Zemla R., Najam S. and Rendl M. (2014). Wnt/ β -catenin signaling in dermal condensates is required for hair follicle formation. *Dev. Biol.* 385, 179-188.



PROTOCOLO ASSISTENCIAL

	PROTOCOLO CLÍNICO
	Atendimento ao Paciente Vítima de Trauma
Denominação: PRC.INST.0024/08.2021 - Realizado por: Soraya Accioly Aprovado por: Ricardo Madureira (Diretor Técnico Assistencial) Em: 16/08/2021 Vigência: a partir de 17 de Agosto de 2021 Abrangência da Aplicação: Institucional Nível de Confidencialidade: Público Interno e Público Liderança	

1. OBJETIVO

Oferecer um tratamento integral, efetivo e de qualidade ao paciente vítima de trauma através do desenvolvimento de centros de referência com equipes especializadas.

Correspondence addresses:

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

Received: August 15, 2021

Revised: August 27, 2021

Accepted: September 5, 2021

Published: September 30, 2021

2. SIGLAS

HSI – Hospital Isabel Izabel
CT – Centro de Trauma
LT – Linha do Trauma
SI – Shock Index
RTS – Revised Trauma Score
CID – Código Internacional de Doenças

Data Availability Statement:

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

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

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

Copyright

© 2021 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
DOI: 10.35753/rchsi.v5i3.224

3. CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO

Trauma é definido por uma lesão de causa externa, que pode ser provocada por agentes químicos, físicos e/ou psíquicos, de forma intencional ou acidental, instantânea, ou prolongada, de extensão e intensidade variáveis.

4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Estarão incluídos no atendimento pela LT os seguintes casos:

- Acidente automobilístico
- Acidente de motocicleta
- Acidente de bicicleta
- Atropelamento
- Queda
- Agressão

 Hospital SANTA IZABEL Santa Casa BA	PROTOCOLO CLÍNICO Atendimento ao Paciente Vítima de Trauma
---	--

- Esmagamento
- Afogamento
- Ferimento por arma de fogo
- Ferimento por arma branca
- Queimadura
- Explosão

5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes abaixo de 15 anos de idade estão excluídos da LT.

6. CASOS ESPECIAIS

Pacientes Testemunha de Jeová devem receber particular atenção no momento da definição por hemotransfusão.

Nenhuma outra distinção por idade, comorbidade, ou fatores socioeconômico culturais serão tratados como casos especiais para a LT.

7. TRATAMENTO

Pacientes da LT receberão tratamento integral no HSI, o que implica na estratificação do cuidado em três etapas do atendimento intra-hospitalar: Primeiro Atendimento, Internação Hospitalar e Seguimento Ambulatorial.

7.1. Primeiro Atendimento

Todo tratamento oferecido nessa etapa será realizado no contexto do Pronto-Socorro do HSI na sala de trauma. Nesta etapa, o tratamento consiste em focar nas condições ameaçadoras da vida, devendo seguir protocolos reconhecidos internacionalmente que seguem padrões ATLS de atendimento. Inclui-se nesta etapa, sem exclusão de outros possíveis tratamentos necessários para casos particulares:

- Oferta de oxigênio, imobilização da coluna cervical e procedimentos de assistência a via aérea
- Drenagem torácica, punção torácica de alívio, pericardiocentese e toracotomia de emergência
- Compressão de ferimento, torniquete, imobilização de fraturas, fechamento do anel pélvico, reposição volêmica com cristalóide, hemotransfusão, uso de ácido tranexâmico e analgesia
- Uso de manitol
- Sutura de ferimento e prevenção de hipotermia

 Hospital SANTA IZABEL Santa Casa BA	PROTOCOLO CLÍNICO Atendimento ao Paciente Vítima de Trauma
---	--

Durante o Primeiro Atendimento na sala de trauma, o cirurgião pode optar por transferir o paciente ao Centro Cirúrgico para realização de cirurgia de urgência ou ao setor de tomografia para determinar a conduta definitiva.

7.2. Internação Hospitalar

Pacientes internados pela LT serão inicialmente submetidos a uma avaliação secundária integral, onde uma história clínica completa será colhida e será realizado exame físico completo. Após o término da avaliação secundária, determina-se o plano terapêutico para o paciente, que inclui, mas não está restrito as seguintes medidas:

- Tratamento cirúrgico definitivo
- Suporte clínico intensivo
- Controle sintomático
- Prevenção de lesões secundárias
- Acompanhamento laboratorial e de imagem
- Avaliação de especialistas, destacando-se a Ortopedia, Neurocirurgia, Cirurgia Plástica, Angiologia e Urologia

7.3. Seguimento Ambulatorial

Todos os pacientes vítimas de trauma atendidos pela LT devem manter acompanhamento a nível ambulatorial após alta hospitalar, mesmo que não tenha sido internado pelo motivo do trauma. Pacientes vítimas de trauma demandam acompanhamento especializado, tendo em vista a vasta gama de lesões envolvidas e suas possíveis complicações. Dentre as necessidades de acompanhamento a nível ambulatorial, destaca-se:

- Cuidados com ferimentos
- Curativos complexos
- Seguimento de pós-operatório
- Controle algico
- Acompanhamento laboratorial e de imagem
- Reabilitação
- Fisioterapia
- Psicoterapia



PROTOCOLO CLÍNICO

Atendimento ao Paciente Vítima de Trauma

8. INDICADORES

8.1. Perfil Epidemiológico por Criticidade

8.1.1. SI

8.1.2. RTS

8.1.3. ABC Score

8.1.4. Percentual de acionamento de protocolos assistenciais:

- Protocolo Onda Vermelha
- Protocolo de Transfusão Maciça
- Protocolo de Tomografia de Corpo Inteiro

8.1.5. Número de atendimentos no Pronto-Socorro por CID

8.1.6. Taxa de internação hospitalar por CID

8.2. Qualidade de Serviço

8.2.1. Tempos-resposta- tempo porta - chegada ao centro cirúrgico de pacientes da onda vermelha

8.2.2. Tempo início da transfusão para pacientes com indicação de transfusão maciça

8.2.3. Tempo porta -tomografia para pacientes no protocolo de tomografia de corpo inteiro

8.2.4. Taxa de mortalidade por CID (em relação ao RTS)

8.2.5. Tempo de internação por CID (em relação ao RTS)

8.2.6. Questionários de satisfação dos pacientes

8.2.7. Pesquisa de Qualidade de vida

9. RESPONSABILIDADES

9.1. Recepção

Atender chamado do Pré-hospitalar

Determinar em 2 minutos cobertura do Plano de Saúde do paciente

Ativar plantonista da cirurgia para ACEITAÇÃO do caso:

- Caso não haja plantonista, ativar o Cirurgião do Trauma de sobreaviso
- Caso haja necessidade, ativar imediatamente a coordenação médica

Ativar a supervisão da enfermagem de plantão

Confirmar com o cirurgião plantonista se o caso se enquadra na Onda Vermelha

Em casos de Onda Vermelha, ativar os seguintes setores do hospital:

- Centro cirúrgico
- Banco de sangue
- Bioimagem
- Laboratório
- Gestão de Leitos

 Hospital SANTA IZABEL Santa Casa BA	PROTOCOLO CLÍNICO Atendimento ao Paciente Vítima de Trauma
---	--

Realizar internação mandatória para todos os pacientes da Onda Vermelha
Caso um paciente recepcionado sem ativação da Onda Vermelha posteriormente se torne um paciente Onda Vermelha, seguir a partir do item 5.

9.2. Enfermagem

Obter informações do caso com o plantonista da cirurgia
Confirmar ativação da Onda Vermelha
Determinar equipe de enfermagem para compor o atendimento:

- Equipe mínima: uma enfermeira e um técnico de enfermagem

Verificar materiais da Sala de Trauma
Coordenar o preparo para receber o paciente em conjunto com o plantonista.

9.3. Plantonista da Cirurgia

Receber o caso do Pré-hospitalar
Determinar se o caso se enquadra na Onda Vermelha
Ativar o Cirurgião do Trauma imediatamente após aceitação do caso
Compor equipe para o atendimento com a equipe de enfermagem
Verificar o preparo da sala de trauma
Ativar a Onda Vermelha do Trauma pela Recepção para um paciente recepcionado sem ativação que posteriormente se torne um paciente de Onda Vermelha
Discutir os casos da LT com o Cirurgião do Trauma de sobreaviso
Encaminhar os casos sem ativação da Onda Vermelha para um dos seguintes setores do hospital:

- Bioimagem
- Unidade de internação
- Observação do Pronto-Atendimento

Completar no MV ficha de atendimento inicial e prescrição para os pacientes.

9.4. Cirurgião do Trauma

Determinar conduta nos casos sem ativação da Onda Vermelha
Atender ativação da Onda Vermelha
Chegar ao Centro de Trauma após no máximo 30 minutos da chegada do paciente
Encaminhar casos da Onda Vermelha para um dos seguintes setores:

- Bioimagem
- UTI
- Centro cirúrgico

Completar no MV protocolo de atendimento ao politraumatizado Onda Vermelha

 Hospital SANTA IZABEL Santa Casa BA	PROTOCOLO CLÍNICO Atendimento ao Paciente Vítima de Trauma
---	--

9.5. Centro Cirúrgico

Atender ativação da Onda Vermelha

Bloquear primeira sala cirúrgica vaga até liberação do líder do atendimento do paciente

Disponibilizar sala cirúrgica após no máximo 1 hora da ativação da Onda Vermelha

Preparar os materiais necessários para o atendimento do caso específico

Não esperar aviso cirúrgico para tomada de medidas

9.6. Banco de Sangue

Atender ativação da Onda Vermelha

Reservar componentes do Protocolo de Transfusão Maciça após ativação

Disponibilizar transfusão na sala de trauma após 5 minutos da solicitação

Não esperar prescrição médica para tomada de medidas.

9.7. Bioimagem

Atender ativação da Onda Vermelha

Encaminhar Radiografia portátil para a sala de trauma com 15 minutos da ativação

Disponibilizar tomógrafo após 5 minutos da solicitação por telefone

Não esperar prescrição médica para tomada de medidas

9.8. Laboratório

Atender ativação da Onda Vermelha

Encaminhar profissional para sala de trauma com 15 minutos da ativação

Coletar amostras de sangue e encaminhar ao laboratório para análise

Não esperar prescrição médica para tomada de medidas

9.9. Gestão de Leitos

Atender ativação da Onda Vermelha

Identificar leito de UTI para reserva ao paciente Onda Vermelha

Reservar leito em 1 hora para o paciente Onda Vermelha

Não internação hospitalar para tomada de medidas

10. MONITORIZAÇÃO

Através de sistematizações no atendimento ao paciente no Pronto-Socorro do HSI, propõe-se a

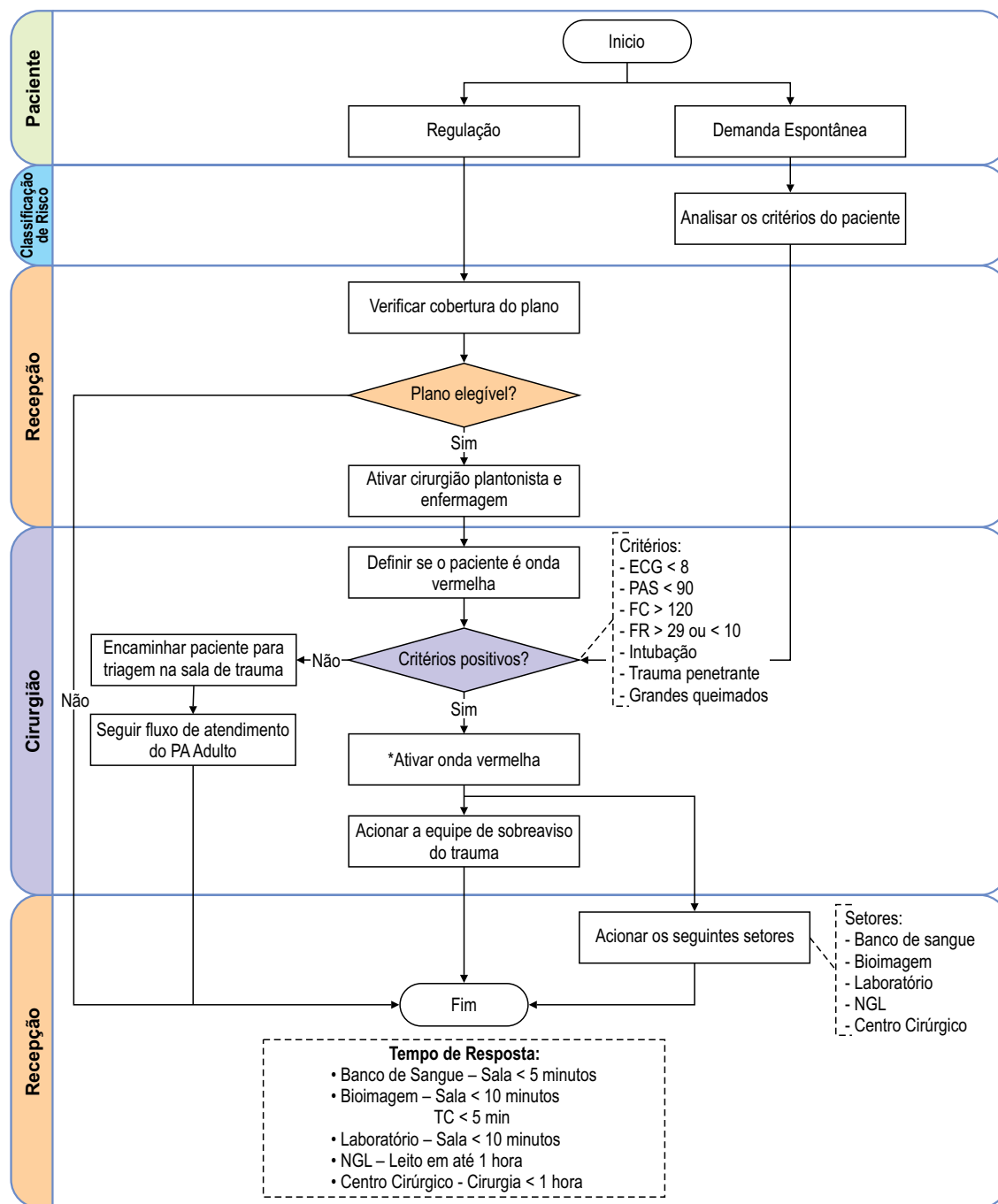
 Hospital SANTA IZABEL Santa Casa de São Paulo	PROTOCOLO CLÍNICO Atendimento ao Paciente Vítima de Trauma
---	--

otimização de protocolos a fim de oferecer um serviço de alta qualidade e efetividade. O aprimoramento constante de todos os setores envolvidos nesse processo poderá, inclusive, favorecer melhorias em outros segmentos do hospital, notadamente o Pronto-Socorro, onde a sistematização do atendimento gera eficiência na assistência.

Espera-se que a implementação e o desenvolvimento da LT produzirão uma experiência acumulada que possa contribuir para a consolidação do HSI como uma referência ao atendimento de trauma. Como tal, o HSI poderá oferecer apoio a políticas públicas de atenção ao trauma, promovendo medidas de prevenção, assistência e reabilitação. Em última análise, o HSI poderá estender auxílio no controle da epidemia produzida pela doença trauma, a qual atinge a sociedade brasileira de forma impactante.



11. FLUXOGRAMA



 Hospital SANTA IZABEL Santa Casa de São Paulo	PROTOCOLO CLÍNICO Atendimento ao Paciente Vítima de Trauma
---	--

12. REFERÊNCIA NORMATIVA

Nardi ACF, Malta DC, Souza MFM. (eds.) Saúde Brasil 2014: uma análise da situação de saúde e das causas externas. Brasília: Ministério da Saúde / Secretaria de Vigilância em Saúde; 2015.

Campos MR, von Doellinger VR, Mendes LVP, Costa MSF, Pimentel TG, Schramm JMA. Morbidity and mortality associated with injuries: results of the Global Burden of Disease study in Brazil, 2008. Cad. Saúde Pública. 2015; 31(1):121-136.

Mattox, K.L.; Moore E.E.; Feliciano D.V. Trauma, 7a Edição. The McGraw-Hill Companies, Inc., 2013.

Souza HP, Breigeiron R, Vilhordo DW, Coimbra R. (eds.) Doença Trauma: fisiopatogenia, desafios e aplicação prática. São Paulo: Editora Atheneu; 2015.

American College of Surgeons Committee on Trauma. Advanced Trauma Life Support Doctor's Manual. 10a Edição, American College of Surgeons, 2018.

Instruções para Autores

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

Os manuscritos podem ser submetidos nas seguintes categorias:

- Investigação básica ou clínica original (artigos originais sobre temas de amplo interesse no campo da medicina). Congratulamo-nos com trabalhos que discutem aspectos epidemiológicos da saúde, ensaios clínicos e relatórios de investigações de laboratório.
- Apresentação e discussão de casos (os relatos de caso devem ser cuidadosamente documentados e devem ser importantes porque ilustram ou descrevem características incomuns ou têm implicações práticas importantes).
- Briefs de novos métodos ou observações.
- Resumos de artigos (artigos já publicados, sumarizados, com uma nova abordagem crítica).
- Atualização de tema ou revisões de última geração (revisões sobre tópicos importantes para leitores em diferentes áreas geográficas).
- Artigos multiprofissionais (artigos que apresentem a importância da interdisciplinaridade na área de saúde).
- Cartas ao editor ou editoriais referentes a publicações anteriores ou contendo breves relatos de descobertas incomuns ou preliminares.
- Estado de arte, contendo ideias, hipóteses e comentários (artigos que avançam para hipóteses ou representam uma opinião relacionada a um tópico de interesse atual).

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

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

Política Editorial

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

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

Processo de Revisão por Pares

Todos os manuscritos originais serão encaminhados a um Editor Associado pelo

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

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

Revisões

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

Estilo

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

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

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

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

Aprovação do Comitê de Ética

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

Ética

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

Conflitos de Interesse

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

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

Isenção de Responsabilidade Material

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

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

Declaração de Privacidade

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

Políticas de Estilo (Resumo)

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

Autor correspondente deve ser identificado com um asterisco sobrescrito.

CHECKLIST

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