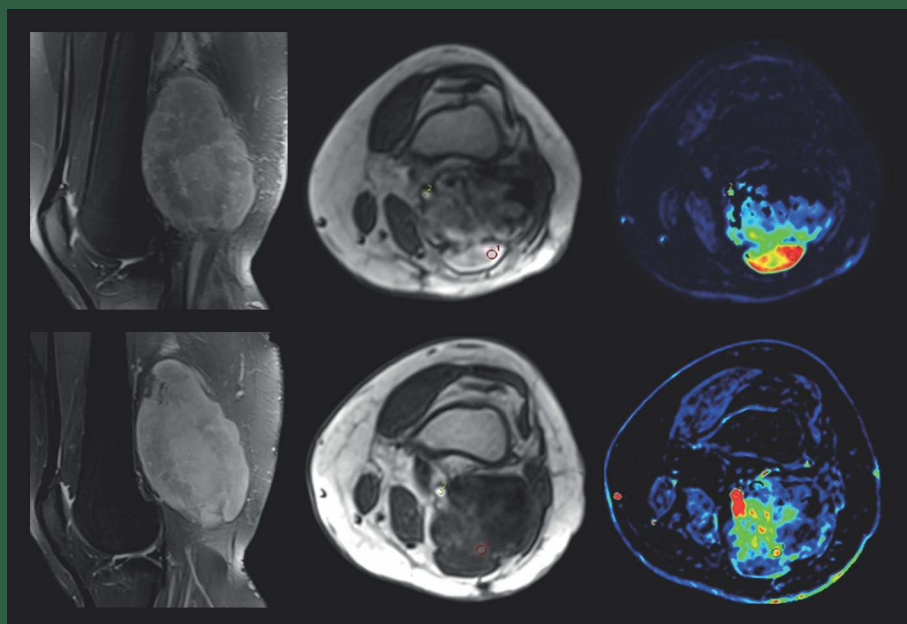


Volume 5, Nº4
Dezembro 2021

REVISTA CIENTÍFICA

Hospital Santa Izabel



EDITORIAL

O Sal e as Doenças Cardiovasculares

ATUALIZAÇÃO DE TEMA

Avaliação de Solturas em Artroplastias com Dor Crônica

RELATO DE CASO

Câncer de Vesícula Biliar - Relato de Casos

Recomendações Atuais para Vigilância Ativa no Câncer de Próstata

RESUMO DE ARTIGO

Doença por Coronavírus de Alto Risco em 2019: Os Principais Resultados do Estudo de Coorte Multicêntrico CoronaHeart

PROTOCOLO ASSISTENCIAL

Manejo da Influenza



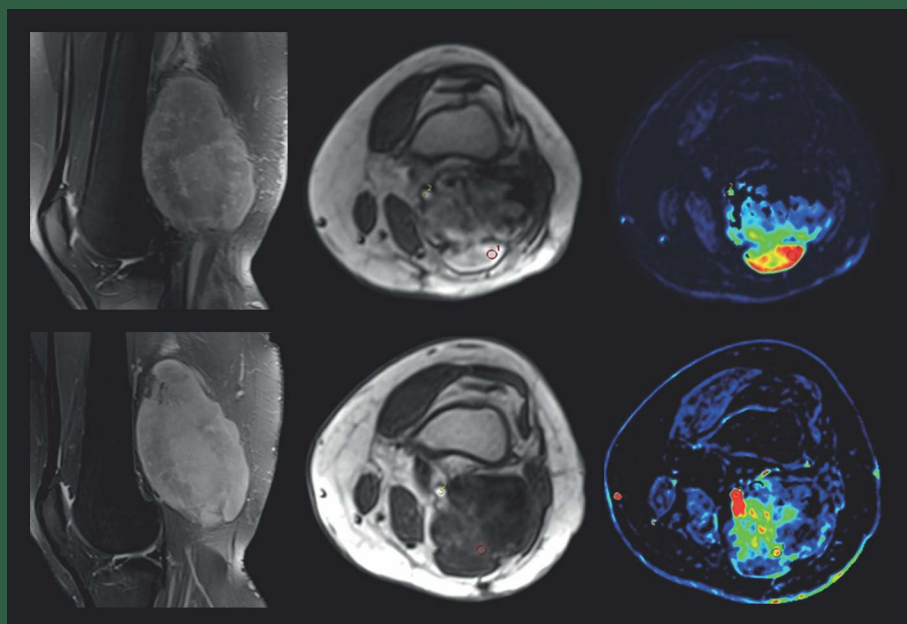
SantaCasaBA

Hospital
SANTA IZABEL

Volume 5, Nº4
Dezembro 2021

REVISTA CIENTÍFICA

Hospital Santa Izabel



EDITORIAL

O Sal e as Doenças Cardiovasculares

ATUALIZAÇÃO DE TEMA

Avaliação de Solturas em Artroplastias com Dor Crônica

RELATO DE CASO

Câncer de Vesícula Biliar - Relato de Casos

Recomendações Atuais para Vigilância Ativa no Câncer de Próstata

RESUMO DE ARTIGO

Doença por Coronavírus de Alto Risco em 2019: Os Principais Resultados do Estudo de Coorte Multicêntrico CoronaHeart

PROTOCOLO ASSISTENCIAL

Manejo da Influenza



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

Dezembro 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

Supervisor: Profa. Dra. Anita Castro

DIRETOR DE ENSINO E PESQUISA

Gilson Soares Feitosa

CLÍNICA MÉDICA

Supervisor: Prof. Dr. Guilhardo Fontes Ribeiro

DIRETOR TÉCNICO-ASSISTENCIAL

Ricardo Madureira

CIRURGIA DO APARELHO DIGESTÓRIO

Supervisor: Prof. Dr. André Ney Menezes Freire

SUPERVISORES DOS PROGRAMAS DE RESIDÊNCIA MÉDICA

HEMODINÂMICA E CARDIOLOGIA INTERVENCIONISTA

Supervisor: Prof. Dr. José Carlos Raimundo Brito

ANESTESIOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Jedson dos Santos Nascimento

MEDICINA INTENSIVA

Supervisor: Prof. Dr. Edson Marques Filho

ÁREA CIRÚRGICA BÁSICA

Supervisor: Prof. Dr. André Ney Menezes Freire

NEUROLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Pedro Antônio Pereira de Jesus

ONCOLOGIA CLÍNICA

Supervisora: Dra. Daniela Galvão Barros

ORTOPEDIA E TRAUMATOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Rogério Meira Barros

OTORRINOLARINGOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Nilvano Alves de Andrade

CARDIOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Gilson Soares Feitosa

PNEUMOLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Jamocyr Moura Marinho

UROLOGIA

Supervisor: Prof. Dr. Luiz Eduardo Café

REVISTA CIENTÍFICA HOSPITAL SANTA IZABEL

Uma Publicação Oficial da Santa Casa de Misericórdia da Bahia

EDITOR-CHEFE

Gilson Soares Feitosa

COEDITOR

Marcos Antônio Almeida Matos

COEDITORES INTERNACIONAIS

Jorge Mitelman

Daniel Pineiro

EDITORES ASSOCIADOS

Carlos Ramon Mendes (Clínica Cirúrgica)

Clarissa Maria Cerqueira Mathias (Oncologia)

Cristiane Abbhussen Lima Castelo Branco
(Imaginologia)

Roberto José da Silva Badaró (Epidemiologia)

Mitermayer Galvão dos Reis (Pesquisa Básica /
Experimental)

CONSELHO EDITORIAL

Adriano Santana Fonseca

Adriano Dias Dourado Oliveira

Adson Roberto Santos Neves

Alexandre Sá

Alex Guedes

Alina Coutinho Rodrigues Feitosa

Anabel Góes Costa

Ana Lúcia Ribeiro de Freitas

André Ney Menezes Freire

Angele Azevedo Alves Mattoso

Anita Perpétua Carvalho Rocha de Castro

Antônio Carlos de Sales Nery

Antônio Moraes de Azevedo Júnior

Augusto José Gonçalves de Almeida

Bruno Aguiar Cristiane de Brito Magalhães

Daniela Galvão Barros

Darci Malaquias de Oliveira Barbosa

Davidson França Pereira

Edson Marques Silva Filho

Elves Anderson Pires Maciel

Flávio Robert Sant'ana

Gilson Soares Feitosa-Filho

Guilhardo Fontes Ribeiro

Gustavo Almeida Fortunato

Heitor Ghissoni de Carvalho

Humberto Ferraz França de Oliveira

Iana Conceição da Silva

Isabela Pilar Moraes Oliveira de Souza

Jacqueline Araújo Teixeira Noronha

Jamile Seixas Fukuda

Jamocyr Moura Marinho

Jedson dos Santos Nascimento

Joberto Pinheiro Sena

Jonas Gordilho Souza

Jorge Andion Torreão

Jorge Bastos Freitas Júnior

José Carlos Raimundo Brito

José César Batista Oliveira Filho

Luiz Eduardo Café

Luís Fernando Pinto Jonhson

Marco Antônio Oliveira Lessa

Marcos Vinícius Santos Andrade

Maria Lúcia Duarte

Mariana Lesquives Vieira

Matheus Tannus dos Santos

Maura Alice Santos Romeo

Melba Moura Lobo Moreira

Mittermayer Barreto Santiago

Nilzo Augusto Mendes Ribeiro

Nilvano Alves Andrade

Patrícia Alcântara Doval de Carvalho Viana

Paulo José Bastos Barbosa

Pedro Antônio Pereira de Jesus

Pepita Bacelar Borges

Renato Ribeiro Gonçalves

Ricardo Eloy Pereira

Rogério Meira Barros

Rosalvo Abreu Silva

Sandra Oliveira

Soraia Tatiane Almeida Accioly

Sheldon Perrone de Menezes

Thiago Pereira

Ubirajara de Oliveira Barroso Júnior

Verusca de Matos Ferreira

Staff da Revista

Manoele Cerqueira Bezerra, Secretária

Patrícia Viana, Gerente de Edição

Gilson Soares Feitosa, Diretoria Executiva

Luciana Bastianelli Knop, Indexação

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

Escritório

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

Permissões

Copyright 2021 Santa Casa de Misericórdia da Bahia. Todos os direitos reservados. Apesar de ser um jornal científico aberto (Open Access),

Capa: Figura 1. Homem, 29 anos, sarcoma de alto grau no joelho direito. High Risk Coronavirus Disease 2019: The Primary Results of the CoronaHeart Multi-Center Cohort Study. Gilson Soares Feitosa-Filho, Gabriella S. Sodré, Rhanniel Theodorus-Villar. Rev. Cient. HSI 2021;Dez(5)4:221.

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/rchsi.v5i4



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

REVISTA CIENTÍFICA HOSPITAL SANTA IZABEL

Volume 5 • Número 4 • Dezembro 2021

ISSN 2526-5563 / e-ISSN 2764-2089

SUMÁRIO / CONTENTS

Editorial

176 O Sal e as Doenças Cardiovasculares

Gilson Soares Feitosa

Atualização de Tema

178 Avaliação de Solturas em Artroplastias com Dor Crônica

Gustavo Mota Rios, Rogério Meira Barros, Robson Rocha da Silva, Flávio Robert Santana, Marcos Almeida Matos

184 Tratamento Percutâneo por Cateter da Degeneração Valvar Biológica Aórtica – O *valve-in-valve* Aórtico

Adriano Dias Dourado Oliveira, Ricardo Peixoto Oliveira

192 Recomendações Atuais para Vigilância Ativa no Câncer de Próstata

André Bacellar Costa Lima, Ana Cristina Silva Bomfim, Camila Severiano Vasques, Sergiane Amaral Gadelha, Thereza Inês Barbosa Soares Flores, Thiago Kaique Nunes Monteiro, Thiago Santos Vieira, Tércia Vilasboas Reis, Érico Strapasson

Relato de Caso

203 Câncer da Vesícula Biliar - Relato de Casos

Marcos Dantas Moraes Freire, Luis Fernando Pinto Johnson, Mateus Dantas Moraes Freire, Maria Luiza Silva Casé, Lucas Torres Pires, André Luis de Godoy, André Ney Menezes Freire

207 Esquistossomose Pseudotumoral Mimetizando Recidiva de Câncer de Pênis: Um Relato de Caso e Revisão de Literatura

Luiz Eduardo Café Cardoso Pinto, Benedita Débora Aguiar, Bruno Suffredini Figueiredo, Jailton Campos Araújo, Marlei Pereira de Oliveira, Merson Silva de Almeida, Thiago Aragão Silva Trabuço

Resumo de Artigo

212 Doença por Coronavírus de Alto Risco em 2019: Os Principais Resultados do Estudo de Coorte Multicêntrico CoronaHeart

Gilson Soares Feitosa-Filho, Gabriella S. Sodré, Rhanniel Theodorus-Villar

217 Atualização na Avaliação por Imagens dos Sarcomas Ósseos e das Partes Moles

Alex Guedes, Marcelo Bragança dos Reis Oliveira, Adelina Sanches de Melo, Clarissa Canella Moraes do Carmos

Protocolo Assistencial

225 Protocolo Clínico: Manejo da Influenza

Soraia Accioly

Instruções aos Autores

Política Editorial

Checklist para Submissão de Artigos

EDITORIAL

**O Sal e as Doenças Cardiovasculares***Salt and Cardiovascular Disease***Gilson Soares Feitosa^{1*}**

¹Diretor de Ensino e Pesquisa do Hospital Santa Izabel, Editor-Chefe da Revista Científica Hospital Santa Izabel; Salvador, Bahia, Brasil



O reconhecimento da importância do sal na conservação dos alimentos tornou-se importante para os humanos que se aglomeravam em cidades e seus arredores há milhares de anos.

Com a industrialização de alimentos que se acentuou no século 19 houve um salto quantitativo nesse consumo.

No Brasil, um estudo realizado em 55.970 domicílios traz a estimativa média de um consumo de sódio de 4,7 g/pessoa/dia, sendo maior no Nordeste do que no Sudeste.

Saliente-se que 2 g de sódio estão contidos em 5g de sal de cozinha e, portanto, a média de consumo de sal vista no estudo foi ao redor de 12 g por pessoa por dia, o que excede em muito o recomendado para pessoas (consumo de 5g ou menos de sal por dia). Isto equivale a uma porção de sal de cozinha contida em uma colher de chá (5mL), cheia até a borda.

Tal quantidade é recomendada para o uso no total de refeições do dia, o que significa não acrescentar sal à mesa e fazendo-o apenas no preparo das alimentações, e ainda evitar o consumo de alimentos naturalmente salgados. Ou, de outra maneira, cozinhar os alimentos naturais e somente acrescentar o sal à mesa em um total de uma colher de chá de sal dividida nas três refeições diárias.

Em termos populacionais, tal medida reduz em até 6 mmHg a pressão arterial sistólica e 2,5 mmHg a pressão arterial diastólica, traduzindo-se em benefícios esperados para a população em geral e podendo até mesmo melhorar em casos individuais em que a hipertensão arterial esteja presente.

Na maior parte, os estudos que apontam para isto são realizados na população em geral fruto de estudos observacionais. Por outro lado, até que a educação do paladar para alimentos com menos sal ocorra, muitos se queixam do gosto inosso da comida. Daí então surgirem os substitutos de sal que reduzem a quantidade de sal e tentam reproduzir o gosto do alimento.

Recentemente, um estudo de grande relevância, o *Salt Substitute and Stroke Trial* (SSaSS), foi realizado em 600 cidades rurais da China e, pela primeira vez, testou-se, de maneira apropriada, em 20.995 pacientes, durante 4,74 anos, o efeito do uso de um substituto do sal em comparação com o grupo controle que mantiveram o seu uso regular de sal de cozinha de forma habitual da região.

Correspondence addresses:

Dr. Gilson Soares Feitosa
gilson-feitosa@uol.com.br

Copyright

© 2021 by Santa Casa
de Misericórdia da Bahia.
All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089
DOI:10.35753/rchsi.v5i4.232.

Os pacientes incluídos eram indivíduos que tivessem tido um acidente vascular cerebral ou que fossem hipertensos, maiores do que 60 anos de idade. O substituto de sal foi constituído de um produto que continha 75% de sódio 25% de potássio e foi utilizado na preparação de todas as alimentações. Isso foi então comparado com o grupo controle de consumo habitual de uso de sal, conforme o costume da região.

Verificou-se uma significativa redução de acidente vascular cerebral, eventos cardiovasculares e mortalidade total no grupo que fez uso do substituto de sal. Registre-se também que não houve eventos atribuíveis a uma hipercalemia.

Este estudo sugere uma maneira adequada de ajustar o consumo de sal com o auxílio de substitutos desde que a composição desse produto reproduza aquilo que foi visto no estudo (75% de sódio e 25% de potássio).

Convém salientar que indivíduos foram excluídos se tivessem insuficiência renal ou se fizessem uso de diuréticos poupadores de potássio.

A quantidade de substituto do sal liberado para o consumo diário por pessoa foi da ordem de 20 gramas, o que faz supor que o consumo de sal na dieta da população regional rural da China seja elevada.

Seria importante que este estudo fosse reproduzido em outras populações para que tivesse maior generalidade de emprego de suas conclusões. Ainda assim, esse estudo teve grande repercussão quando apresentado no Encontro Anual da *American College of Cardiology* (ACC) porque abre a possibilidade de que se possa ajudar pacientes nessa tarefa de reduzir o consumo total de sal com uso de substitutos até que seu paladar seja reeducado de modo a atingir um nível de satisfação com quantidade menor de sal na dieta.

Referência

1. Andrade SSA, Stopa SR, Brito AS, Chueri PS, Szwarcwald CL, Malta DC. Prevalência de hipertensão arterial autorreferida na população brasileira: análise da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Epidemiol Serv Saúde* 2015;24(2):297-304.
2. Neal B, Wu Y, Feng X, et al. Effect of salt substitution on cardiovascular events and death. *N Engl J Med* 2021;385:1067-1077.

ATUALIZAÇÃO DE TEMA



Avaliação de Solturas em Artroplastias com Dor Crônica

Assessment of Loosening in Arthroplasties with Chronic Pain

Gustavo Mota Rios¹, Rogério Meira Barros^{2*}, Robson Rocha da Silva², Flávio Robert Santana², Marcos Almeida Matos²

¹Imenologista do Serviço da Ressonância Magnética da Clínica Delfim; ²Ortopedistas do Serviço de Ortopedia e Traumatologia do Hospital Santa Isabel; Salvador, Bahia, Brasil

Correspondence addresses:

Dr. Rogério Meira Barros
romeba@uol.com.br

Received: September 15, 2021

Revised: October 27, 2021

Accepted: December 12, 2021

Published: December 28, 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.
e-ISSN: 2764-2089
ISSN: 2526-5563
DOI: 10.35753/rchsi.v5i4.233.

O objetivo deste artigo é apresentar um algoritmo de investigação de soltura séptica ou asséptica em pacientes com dor crônica em artroplastias, focando nos princípios e guias de conduta mais atualizados da literatura ortopédica. A investigação de soltura em artroplastia deve ser baseada na avaliação clínica, mas deve incluir outros aspectos igualmente importantes. Características tais como presença de fístula, culturas positivas, VHS maior que 30mm, PCR maior que 10mg/L, e leucocitose com neutrofilia nos líquidos ou secreções de punção devem ser considerados para o diagnóstico de soltura séptica. Radiografia simples, cintilografia, tomografia e ressonância magnética são úteis para avaliação de solturas. Ressonância magnética oferece melhor capacidade de diferenciação entre soltura séptica ou asséptica, especialmente quando utilizada a tecnologia MAVRIC (*Multiacquisition with variable resonance image combination*) que tem maior capacidade de supressão de artefatos metálicos. Nestes casos, por exemplo, são melhor definidas zonas de osteólise para casos assépticos ou de sinovite lamelada para casos de infecção.

Palavras-chave: Algoritmo; Soltura Séptica ou Asséptica Artroplastias; MAVRIC.

This article aims to present an algorithm for investigating septic or aseptic loosening in patients with chronic pain undergoing arthroplasties, focusing on the most up-to-date principles and guidelines for conduct in the orthopedic literature. The investigation of loosening in arthroplasty must be based on clinical evaluation but must include other equally important aspects. The presence of a fistula, positive cultures, ESR ≥ 30 mm, CRP greater than 10mg/L, and leukocytosis with neutrophilia in fluid or puncture secretions should be considered for the diagnosis of septic loosening. Plain radiography, scintigraphy, tomography, and magnetic resonance imaging evaluate loosening. Magnetic resonance imaging is better to differentiate between septic or aseptic loosening, especially when using MAVRIC (Multiacquisition with variable resonance image combination) technology, which can suppress metallic artifacts. So, zones of osteolysis are well-defined for aseptic cases or lamellar synovitis for cases of infection.

Keywords: Algorithm; Septic or Aseptic Loosening; Arthroplasties; MAVRIC.

Introdução

Dor crônica nas artroplastias é uma condição rara, mas que acomete especialmente pacientes com solturas séptica ou asséptica. Uma abordagem

centrada em parâmetros objetivos é necessária para evitar impactos econômicos gigantescos para o sistema de saúde e sofrimento humano desnecessário.^{1,2}

A fisiopatologia da dor óssea e seus mecanismos de geração e manutenção são ainda temas controversos. Embora o periósteo seja considerado como cerne da dor óssea, há evidências clínicas e experimentais da existência de inervação tanto periosteal quanto medular, por neurônios aferentes nociceptores, sensíveis a estímulos mecânicos, químicos e térmicos.^{3,4} Desta forma, a dor crônica em uma artroplastia pode ser secundária tanto a estruturas não ósseas quanto a lesões da interface osso-prótese por soltura mecânica ou por infecção que envolvam osso medular ou periósteo.

O objetivo deste artigo é apresentar um algoritmo de investigação de soltura séptica ou asséptica em pacientes com dor crônica em artroplastias, focando nos princípios e guias de conduta mais atualizados da literatura ortopédica.

Investigação na Soltura de Prótese

Na investigação diagnóstica do paciente com dor crônica pós-artroplastia, além dos achados clínicos e análise laboratorial sorológica [proteína C-reativa (PCR), velocidade de hemossedimentação (VHS), leucograma e hemocultura] e sinovial (leucócitos totais, contagem diferencial de segmentados, cultura, Gram e PCR), as radiografias são comumente utilizadas na abordagem imaginológica inicial de complicações de próteses, por ser um método amplamente disponível e permitir a avaliação temporal das alterações ósseas, embora apresentem baixa sensibilidade na caracterização da osteólise, falha mecânica e infecção, uma vez que seus achados costumam ser tardios e podem, inclusive, se sobrepor.^{5,6}

A imagem nuclear, que reflete mais alterações funcionais que anatômicas, como a cintilografia com leucócitos marcados e o 18F-FDG (fluorodeoxiglicose)/PET, são métodos valiosos, pois quando o resultado é normal, podem afastar infecção ou soltura, porém, quando positivos,

perdem em especificidade e resolução espacial.^{7,8} A tomografia computadorizada (TC), dentro dos estudos seccionais, costuma ser menos utilizada, especialmente pelos artefatos gerados pelo metal, seu baixo contraste de tecidos moles e pela presença de radiação ionizante.⁹

A ressonância magnética (RM), por sua vez, além de não utilizar radiação ionizante, oferece benefícios substanciais, com maior contraste tecidual e melhor caracterização das complicações periarticulares como a reação adversa de partes moles, sinovite, coleções infectadas e comprometimento neurovascular, podendo ser realizada, sem administração do contraste endovenoso, embora sofra com os artefatos de susceptibilidade magnética.¹⁰⁻¹²

Avanços em *hardware* e *software* para supressão do artefato metálico foram desenvolvidos, com maior aplicação clínica para o “WARP”, SEMAC e MAVRIC.^{12,13} Tanto o SEMAC quanto o MAVRIC são técnicas multiespectrais que usam múltiplas excitações em todo o volume de imagens examinadas. A Figura 1 apresenta imagem típica de osteólise com a utilização da técnica MAVRIC.

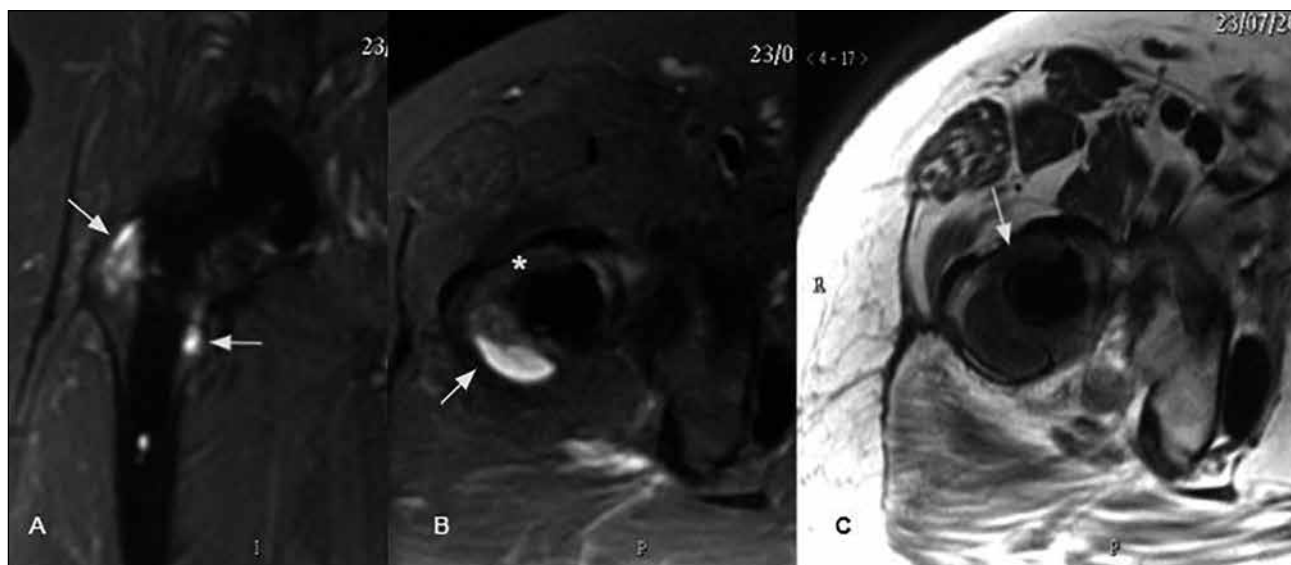
Soltura Séptica (Infecções) em Artroplastias

Infecções em artroplastia são importantes causa de falha protética, representando 7,5% de todas as causas em ATQ e 14,8% em ATJ.^{5,14}

A diferenciação entre soltura séptica e asséptica é difícil, pois os achados clínicos e histopatológicos são bastante similares. Porém, é de considerável importância, uma vez que o tratamento das duas condições é radicalmente diferente. Na soltura asséptica, a cirurgia de revisão em um estágio alcança sucesso na maioria dos casos, enquanto na infecção protética, o tratamento é muito mais complexo, sendo geralmente necessária a retirada da prótese, com longo período de terapia antimicrobiana e, eventualmente, cirurgia de revisão.⁷

As infecções associadas a artroplastias podem ser classificadas em três tipos com base no

Figura 1. Osteólise nas zonas femorais proximais da ATQ.



A. Coronal STIR (MAVRIC-SL) caracteriza áreas bem delimitadas de iso e hipersinal em STIR nas zonas 1 e 7 de Gruen (setas). B. Axial STIR (MAVRIC-SL) evidencia áreas de iso e hipersinal bem delimitadas na zona 1 (seta) e 8 (asterisco); C. Axial T1 (MAVRIC-SL), que preserva o sinal da medula óssea normal, demonstra isossinal na medular comprometida por reabsorção (seta), auxiliando na melhor visualização das áreas de reabsorção com padrão de isointensidade do sinal em STIR, como evidenciada em B (asterisco).

tempo de ocorrência: agudas, quando ocorrem em até três meses da cirurgia; subagudas, quando ocorrem entre três a 24 da cirurgia; e crônicas, quando ocorrem após 24 meses da cirurgia. O primeiro tipo está relacionado à contaminação intraoperatória e causadas por microrganismos relativamente virulentos, tal como *S. aureus* e bacilos Gram-negativos, sendo caracterizadas por processo inflamatório exuberante com dor, edema, calor, eritema e febre. Os quadros subagudos são geralmente causados por *Staphylococcus coagulase negativo* e *P. acnes*, sendo que, normalmente, apresentam quadro clínico menos evidente, podendo apresentar dor persistente, soltura dos implantes ou ambos. Os quadros crônicos têm apresentação variável, geralmente com sinais e sintomas similares aos agudos e subagudos, mas frequentemente podem ter apenas dor como sintoma quase que exclusivo. A infecção crônica frequentemente tem origem hematogênica ligada à pele, dentes e aparelhos genito-urinário.^{2,15}

A definição atualmente mais utilizada para definição de infecção em artroplastia é a proposta

pelo *International Consensus Meeting on Periprosthetic Joint Infection* de 2013,⁵ segundo o qual a fístula articular ou duas culturas positivas obtidas em punção ou cirurgia com microrganismos idênticos, são considerados critérios maiores (isoladamente suficientes para o diagnóstico).¹ Há também critérios menores que, quando ao menos três estão presentes, o diagnóstico de infecção pode ser confirmado. Esses critérios menores são: velocidade de hemossedimentação (VHS) > 30 mm para infecções crônicas e proteína C-reativa (PCR) > 10mg/L para infecções crônicas ou > 100 mg/L para infecções agudas; leucócitos no líquido sinovial > 3.000/μL ou esterase leucocitária +/++; percentual de neutrófilos no LS > 80%; histologia do tecido periprotético com mais de 5 neutrófilos em ao menos 5 campos com aumento de 400x; uma cultura positiva.^{1,2}

Outros marcadores séricos de infecção em artroplastia vêm sendo consistentemente apontados como efetivos, tais como procalcitonina, alfa-defensina e as citocinas IL-

6, IL-4 e o TNF- α . Os resultados apresentados em estudos clínicos, entretanto, ainda são conflitantes e sua utilização clínica rotineira ainda não foi estabelecida.¹

Nas imagens de ressonância magnética, considera-se como infecção a presença de qualquer um dos seguintes achados: edema medular infiltrativo (baixo sinal em T1), destruição óssea, reação periosteal, trato fistuloso, abscesso, edema periarticular difuso envolvendo tecidos moles ou sinovite lamelada com sinal hiperintenso na sequência sensível a líquido. A Figura 2 apresenta imagem típica de sinovite lamelada característica de infecção em artroplastias.

Soltura Asséptica em Artroplastias

A soltura refere-se à perda completa de um implante, levando à necessidade de cirurgia de revisão.¹⁶ A soltura asséptica é uma das principais causas da falha tardia da prótese. Registros mundiais

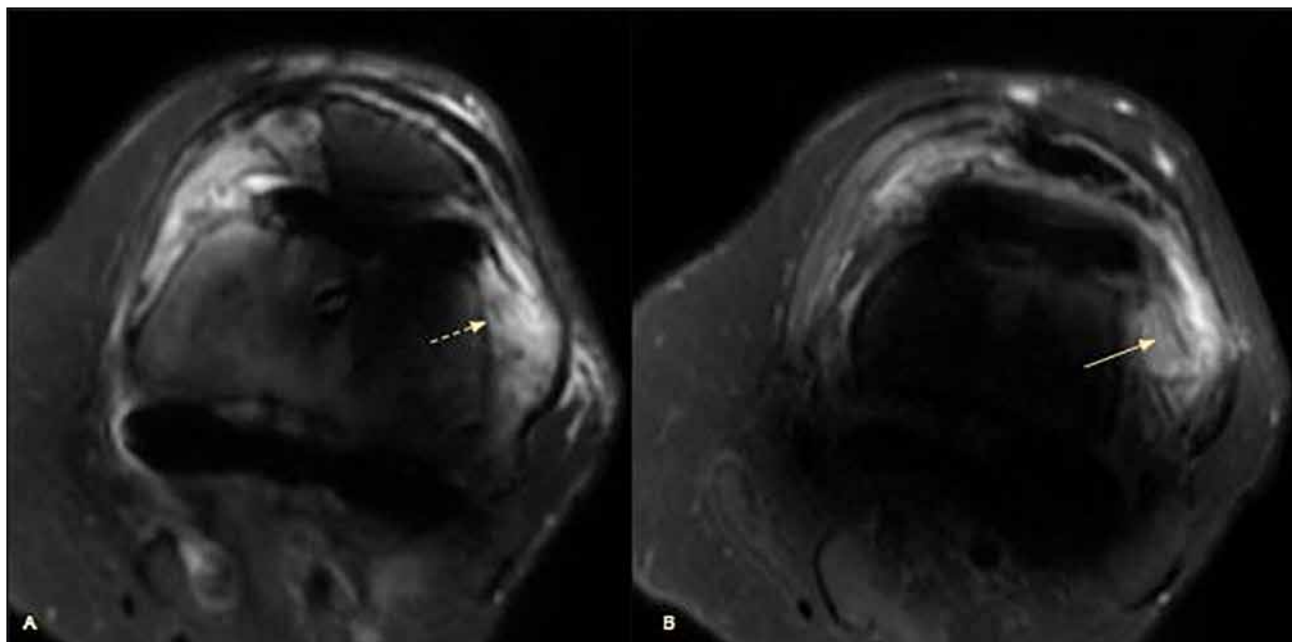
de cirurgias de revisão em artroplastias encontraram soltura asséptica como responsável por até 55,2% das causas de revisão em ATQ e até 29,8% nas ATJ.¹⁴ Ela pode resultar de fixação inicial inadequada, perda progressiva da fixação mecânica e perda da fixação biológica por osteólise ao redor da prótese (induzida por partículas) em até 10 a 20 anos após a cirurgia¹⁷, representando importante dilema para os ortopedistas quando avaliam pacientes com dor crônica na região da prótese, pela possibilidade de estarem diante de soltura infectada.

A literatura define soltura quando ocorre reabsorção circunferencial ao redor do implante, seja do tipo membrana fibrosa ou osteólise.^{18,19}

Contudo, a implicação da formação da membrana fibrosa na fixação do implante é ainda incerta e controversa, podendo ou não progredir para a soltura franca do componente, necessitando acompanhamento por imagem.⁶

A gênese da osteólise ainda não é completamente elucidada na literatura. Osteólise e soltura

Figura 2. Sinovite lamelada hiperintensa.



A. Axial STIR (MAVRIC-SL) ao nível da patela demonstra espessamento sinovial hiperintenso no recesso parapatelar lateral (seta tracejada), com padrão lamelar em múltiplas camadas. B. Mesma sequência em nível inferior à imagem A identifica outra área da sinóvia com padrão lamelar semelhante (seta contínua).

asséptica são o resultado de uma combinação de eventos mecânicos e biológicos, com micromovimentação entre a prótese e o cimento ou entre o cimento e o osso.²⁰ Ocorre o desenvolvimento de uma membrana semelhante à sinóvia ou fibrosa, pelo influxo de macrófagos na interface com o implante e de células gigantes de corpo estranho com pequenas partículas fagocitadas (*debris*), que desencadeiam a atividade celular dentro desta interface. Há liberação de enzimas proteolíticas (metaloproteinases) e citocinas próinflamatórias (IL-1 e TNF-alfa) em uma cascata que leva ao estímulo da atividade osteoclástica e subsequente reabsorção óssea.⁶

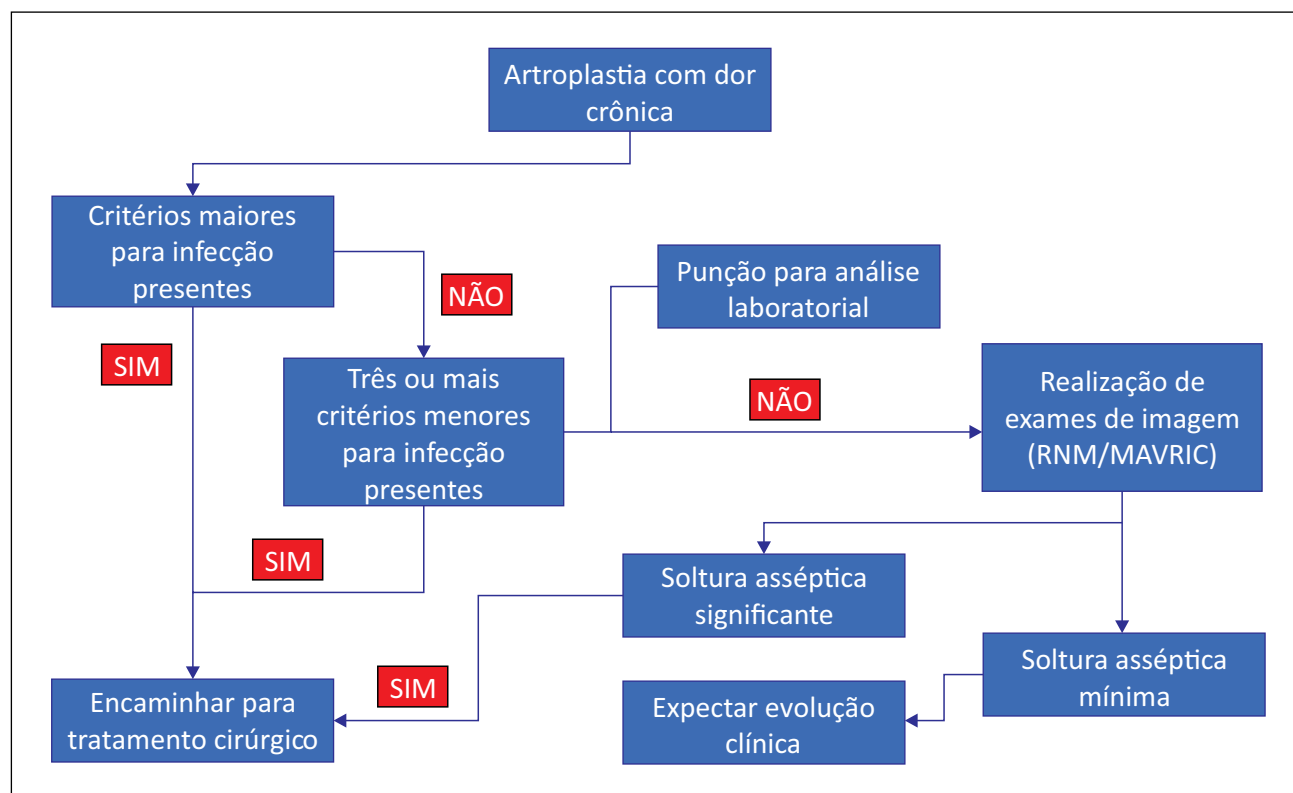
Denis e colaboradores²¹ sugerem mecanismo diferente para o aparecimento da reabsorção óssea nas membranas fibrosas que independeria da presença dos *debris*. Estes autores postularam

que o influxo de coluna líquida articular na interface com o implante, até mesmo em componentes bem fixados, levaria, de forma semelhante, à expressão de citocinas pró-reabsortivas.²¹

Algoritmo e Considerações Finais

A dor crônica nas artroplastias na maior parte das vezes deve-se à soltura dos componentes, podendo ou não haver infecção associada. A investigação diagnóstica deve incluir avaliação clínica, exames laboratoriais, exames de imagem e punção articular para análise do líquido periprótese. Esta definição de soltura séptica ou asséptica é fundamental para tomada de decisão terapêutica. Por este motivo, o algoritmo a seguir (Figura 3) é sugerido para guiar diagnóstico e conduta.

Figura 3. Algoritmo proposto para investigação de soltura de artroplastia.



Referências

1. Gomes LSM. Early Diagnosis of periprosthetic joint infection of the hip – Current status, advances and perspectives. *Rev Bras Ortop* 2019;54:368–376.
2. Carvalho Jr LH, Temponi EF, Badet R. Infection after total knee replacement: Diagnosis and treatment. *Rev Bras Ortop* 2013;48(5):389–396.
3. Nencini S, Ivanusic JJ. The physiology of bone pain. How much do we really know? *Front Physiol* 2016;7:1-15.
4. Arnoldi CC, Djurhuus JC, Heerfordt J, Karle A. Intraosseous phlebography, intraosseous pressure measurements and 99mTC-polyphosphate scintigraphy in patients with various painful conditions in the hip and knee. *Acta Orthop* 1980;51:19-28.
5. Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. *Bone Joint J* 2013;95-B(11):1450–1452.
6. Fritz J, Lurie B, Miller TT, Potter HG. MR imaging of hip arthroplasty implants. *Radiographics* 2014;34:106-132.
7. Yue B, Tang T. The use of nuclear imaging for the diagnosis of periprosthetic infection after knee and hip arthroplasties. *Nucl Med Commun* 2015;36:305–311.
8. Potter HG, Foo LF, Nestor BJ. What is the role of magnetic resonance imaging in the evaluation of total hip arthroplasty? *HSS J* 2005;1:89-93.
9. Walde TA, Weiland DE, Leung SB, et al. Comparison of CT, MRI, and radiographs in assessing pelvic osteolysis: A cadaveric study. *Clin Orthop Relat Res* 2005;(437):138–44.
10. Nardo L, Han M, Kretschmar M, et al. Metal artifact suppression at the hip: diagnostic performance at 3.0 T versus 1.5 Tesla. *Skeletal Radiol* 2015;44:1609-1616.
11. Cooper HJ, Ranawat AS, Potter HG, Foo LF, Jawetz ST, Ranawat CS. Magnetic resonance imaging in the diagnosis and management of hip pain after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2009;24(5):661–667.
12. Chen CA, Chen W, Goodman SB, Hargreaves BA, Koch KM, Lu W, et al. New MR imaging methods for metallic implants in the knee: Artifact correction and clinical impact. *J Magn Reson Imaging* 2011;33:1121-1127.
13. Talbot BS, Weinberg EP. MR Imaging with metal-suppression sequences for Evaluation of Total Joint Arthroplasty. *RadioGraphics* 2016;36:1-17.
14. Sadoghi P, Liebensteiner M, Agreiter M, Leithner A, Böhler N, Labek G. Revision surgery after total joint arthroplasty: A complication-based analysis using worldwide arthroplasty registers. *J Arthroplasty* 2013;28(8):1329–1332.
15. Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev* 2014;27(2):302–345.
16. Deshmukh S, Omar IM. Imaging of Hip Arthroplasties: Normal findings and hardware complications. *Semin Musculoskelet Radiol* 2019;23:162–176.
17. Abu-Amer Y, Darwech I, Clohisy JC. Aseptic loosening of total joint replacements: Mechanisms underlying osteolysis and potential therapies. *Arthritis Research and Therapy* 2007;9(Suppl 1):S6.
18. Koff MF, Burge AJ, Potter HG. Clinical magnetic resonance imaging of arthroplasty at 1.5 T. *J Orthop Res* 2020;38:1455–1464.
19. Kleeblad LJ, Zuiderbaan HA, Burge AJ, Amirtharaj MJ, Potter HG, Pearle AD. MRI findings at the bone-component interface in symptomatic unicompartmental knee arthroplasty and the relationship to radiographic findings. *HSS J* 2018;14(3):286–293.
20. Gallo J, Goodman SB, Konttinen YT, Wimmer MA, Holinka M. Osteolysis around total knee arthroplasty: A review of pathogenetic mechanisms. *Acta Biomaterialia* 2013;9:8046–8058.
21. Nam D, Bostrom MPG, Fahlgren A. Emerging ideas: Instability-induced periprosthetic osteolysis is not dependent on the fibrous tissue interface. *Clin Orthop Relat Res* 2013;471(6):1758–1762.

ATUALIZAÇÃO DE TEMA



Tratamento Percutâneo por Cateter da Degeneração Valvar Biológica Aórtica – O *valve-in-valve* Aórtico

Percutaneous Catheter Treatment of Biological Aortic Valve Degeneration – The Aortic valve-in-valve

Adriano Dias Dourado Oliveira^{1*}, Ricardo Peixoto Oliveira¹

Serviço de Cardiologia Intervencionista do Hospital Santa Izabel da Santa Casa da Bahia; Salvador, Bahia, Brasil

A doença valvar perfaz importante causa de morbidade cardiovascular. O envelhecimento populacional associado a maior número de trocas valvares com uso de bioprótese, considerando a durabilidade destas, determinou um aumento de pacientes candidatos a reintervenção por degeneração valvar. Esses pacientes, recentemente, passaram a ter o implante percutâneo de válvula aórtica como alternativa à cirurgia em condições de alto risco cirúrgico. Descreve-se, neste cenário, o papel do implante valvar transcatheter em pacientes com prótese biológica degenerada, considerando aspectos relacionados a indicação e resultados do procedimento.

Palavras-chave: TAVR; *valve-in-valve*; Degeneração Valvar.

Correspondence addresses:

Dr. Adriano Dourado Oliveira
addoliveira@hotmail.com

Received: September 18, 2021

Revised: November 27, 2021

Accepted: December 14, 2021

Published: December 28, 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
e-ISSN: 2764-2089
DOI: 10.35753/rchsi.v5i4.234.

Valvular disease is a critical cause of cardiovascular mortality. The rise of the elderly population related to a high account of surgeries using bioprosthesis, considering their durability, has been associated with an increase of patients undergoing procedures to the valvular failure. Recently, these patients have become candidates for transcatheter aortic valve replacement as an alternative to conventional surgery in high-risk profiles. It is described the role of percutaneous valve implantation in patients with bioprosthesis degeneration, considering aspects related to indication and long-term follow-up.

Keywords: TAVR; *valve-in-valve*; Bioprosthesis Degeneration.

Introdução

A melhoria na expectativa de vida da população mundial fez surgir doenças relacionadas ao envelhecimento. Algumas dessas condições clínicas são responsáveis pelo aumento da mortalidade cardiovascular nessa população de idosos.¹ Nesse cenário, destacam-se as doenças valvares cardíacas, envolvendo as válvulas nativas e/ou degeneração tardia de implantes valvares cirúrgicos ou percutâneos.²

A partir do primeiro implante percutâneo por cateter de prótese valvar aórtica (TAVR) para tratamento de estenose aórtica calcificada,³ por Dr. Alain Cribier, em 2002, houve ampla validação e expansão do método para populações de riscos cirúrgicos diversos, tendo se tornado o método de eleição em pacientes considerados inoperáveis,⁴ ou com alto risco^{5,6} e alternativa plausível em pacientes de risco intermediário^{7,8} e até baixo.^{9,10}

Nesse novo paradigma, o grupo de pacientes portadores de disfunção de bioprótese valvar aórtica (previamente submetidos a intervenção por toracotomia), que naturalmente possuem risco cirúrgico aumentado (segunda ou terceira reoperação, disfunção ventricular, disfunção renal, idade, ou a combinação destes) passaram a ser candidatos ao tratamento percutâneo por cateter, comumente denominado *valve-in-valve* (ViV) aórtico ou TAVR-*in-valve*.

Nesta revisão, será abordado o tratamento percutâneo por cateter da disfunção de bioprótese valvar aórtica.

A Magnitude do Problema

A degeneração valvar aórtica nativa, seja por insuficiência ou estenose, é uma importante causa de insuficiência cardíaca em todo mundo. Estima-se, por exemplo, que até 5% da população com idade superior a 65 anos apresenta estenose aórtica,² perfazendo um contingente significativo quando se considera o envelhecimento populacional global.

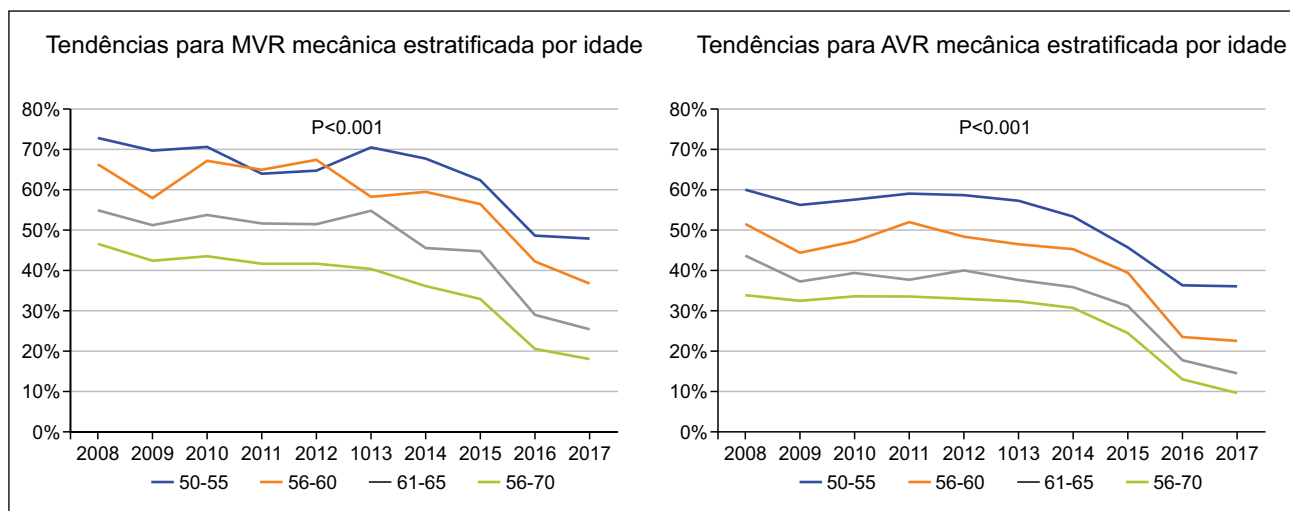
A cirurgia cardíaca com troca da válvula nativa por prótese biológica ou mecânica é a terapêutica clássica, já bem estabelecida, havendo diferenças significativas entre as biopróteses e as próteses

mecânicas. As próteses mecânicas têm como principal benefício a durabilidade e como maior revés a necessidade de utilização de anticoagulantes inibidores da vitamina K. Esses medicamentos apresentam imprevisibilidade farmacodinâmica e de interação medicamentosa, associados aos riscos de eventos hemorrágicos. Nos últimos anos, tem-se observado importante redução da indicação de próteses mecânicas.¹¹ Nos EUA, por exemplo, entre 2008-2017, a indicação de prótese mecânica aórtica reduziu de 45,3% para 17% dos casos e mitral de 59,5% para 29,2% (Figura 1).

Reconhecendo-se a perda de resultado a longo prazo das biopróteses valvares cirúrgicas, entre 10-20 anos¹² e a melhoria na expectativa de vida da população, era previsto um aumento significativo de pacientes necessitando de novas intervenções por disfunção valvar. A cada nova abordagem cirúrgica há incremento do risco perioperatório e a TAVR-*in-valve* surge como alternativa menos invasiva.

O primeiro caso TAVR-*in-valve* foi relatado em 2007 e desde então esse procedimento tem experimentado expressiva expansão, com adesão ainda limitada decorrente das particularidades anatômicas da sua indicação e durabilidade ainda sob avaliação.¹³

Figura 1. Tendência temporal de indicação de próteses biológicas ou mecânicas nos Estados Unidos, entre 2008-2017.



Fonte: Carroll and colleagues (2020).¹¹

Biopróteses Cirúrgicas: Um Fator a Ser Considerado

As biopróteses cirúrgicas, no momento, são as próteses candidatas à avaliação para TAVR-ViV, apesar de já existirem relatos isolados de intervenções em prótese metálica, em condições extremas.¹⁴ São geralmente compostas de pericárdio bovino ou porcino, construídas sobre um aparato anelar (*stented*), posicionadas diretamente no anel valvar por sutura (*stentless*), ou sem sutura (*sutureless*). Os folhetos, por sua vez, podem ser suturados na face interna ou externa da prótese. Tais características tem impacto no perfil hemodinâmico da prótese o no diâmetro interno.¹⁵ A presença do anel (*stent*) tem impacto na factibilidade do procedimento (possibilidade ou não de fratura) e a área luminal interna da prótese tem importância na predição do comportamento hemodinâmico das próteses ViV.

Existem aplicativos, disponíveis em plataformas digitais descrevendo os tipos de prótese e suas características, que auxiliam e são amplamente utilizados no planejamento da intervenção (app *ViV Aortic*).

A disfunção da bioprótese, por sua vez, pode acontecer por diversos mecanismos: degeneração estrutural, alteração intrínseca e permanente dos folhetos ou estrutura de sustentação da prótese; disfunção não estrutural, como por exemplo a regurgitação paravalvar, a desproporção paciente-prótese, deiscência de sutura e redução extrínseca da mobilidade dos folhetos por formação de *pannus*; trombose; endocardite. A degeneração estrutural, a principal indicação para TAVR-*in-valve*, ocorre pela resposta inflamatória ao longo dos anos, com posterior deposição de cálcio.¹⁶

Indicação

Considera-se, para efeito de indicação de implante ViV aórtico, pacientes desenvolvendo insuficiência cardíaca secundária à disfunção da

bioprótese por degeneração estrutural, levando a estenose e/ou insuficiência importantes. A Sociedade Europeia de Cardiologia recomenda essa terapêutica como alternativa à cirurgia, em casos selecionados.² A Sociedade Brasileira de Cardiologia, em sua diretriz, recomenda a intervenção *valve-in-valve* em pacientes com risco cirúrgico elevado ou inoperáveis.¹⁷

O planejamento do procedimento envolve, dentre muitos aspectos, a avaliação clínica do paciente. Utiliza-se de escores para estimativa de risco para cirurgia convencional, como o *STS Score* e o *EuroSCORE*, e escores de fragilidade clínica, dada correlação com mortalidade e risco de futilidade (Figura 2). Esses escores são acessíveis em ferramentas digitais disponíveis gratuitamente em páginas eletrônicas.¹⁸ Associado à avaliação clínica, é importante o conhecimento da prótese previamente implantada e suas características estruturais.

Nesse momento, ressalta-se a importância da angiotomografia¹⁹ para a programação do procedimento, pois permite aferição adequada da estrutura protética e de todas as estruturas adjacentes, do plano valvar à aorta ascendente, além do estudo das coronárias e das principais vias de acesso. É ferramenta fundamental para avaliação dos riscos de potenciais e graves complicações, como a oclusão de coronárias, e para escolha do tamanho de prótese. É mister lembrar a necessidade de realizar o exame sincronizado com o ECG, protocolo semelhante à angiotomografia de coronárias, de preferência em tomógrafos com no mínimo 128 canais. Tem como limitação a utilização de contraste iodado em pacientes com risco de disfunção renal.

Segurança e Eficácia do TAVR-ViV Aórtico

Dados dos registros e séries de casos publicados mostram o predomínio de pacientes de alto risco cirúrgico (avaliado pelo STS). As próteses mais frequentemente usadas foram as auto-expansíveis da família Evolut (Medtronic), e as balão-expansíveis, da família Sapien (Edwards).

A mortalidade é inferior a 5% em 30 dias,²⁰ com baixas taxas de AVC e de reintervenção (até 7% em 08 anos).²¹ A sobrevida em 3 anos foi de 67,3% a 73%. No registro multicêntrico de TAVR-*in-Valve* (*Vivid Registry*), com mais de 1.000 pacientes acompanhados em até 8 anos, os preditores independentes de mortalidade por todas as causas foram: próteses cirúrgicas menores, pacientes mais velhos, menor fração de ejeção, insuficiência renal crônica, diabetes melito e

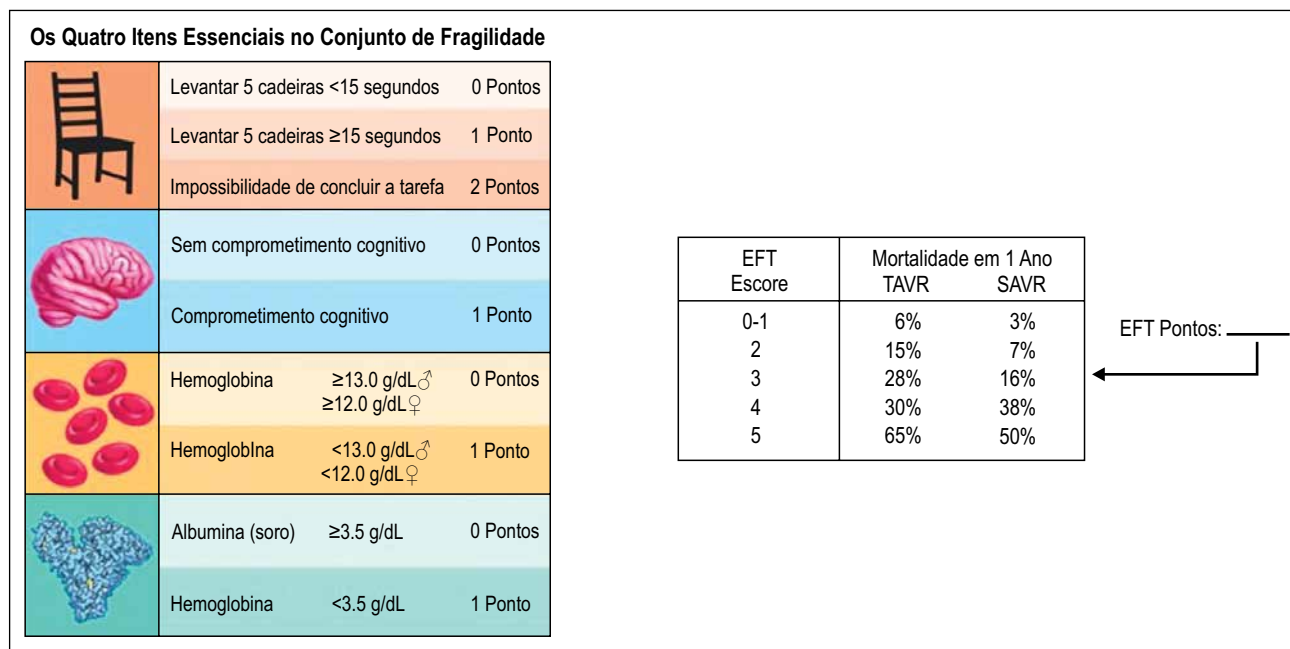
acesso não femoral.¹⁹ Os preditores de eventos²⁰⁻²² (Tabela 1), ressaltando-se que o emprego de próteses balão-expansíveis tem maior relação com necessidade de reintervenção.

A complicação mais desafiadora do procedimento é a oclusão coronariana, com elevado impacto da mortalidade.²³ Ocorre em decorrência do deslocamento do folheto da prótese cirúrgica previamente implantada em direção ao óstio coronariano. O maior preditor para essa

Tabela 1. Preditores de complicações no ViV aórtico (achados do registro *Vivid*).

Preditores	Eventos Adversos
Via de acesso não-transfemoral	Maior taxa de sangramentos e morte
Mismatch prótese cirúrgica	Maior gradiente e necessidade de reintervenção
Prótese balão-expansível	Maior gradiente e necessidade de reintervenção
VTC <4mm	Risco de oclusão coronariana
Tamanho do diâmetro interno <20mm	Maior mortalidade

Figura 2. Escore de fragilidade em TAVR e sua relação com mortalidade periprocedimento.



Fonte: Afalalo and colleagues.¹⁸

complicação é a distância virtual da posição da prótese percutânea a ser implantada para o óstio da coronária (VTC), quando inferior a 4 mm.²³

Existem técnicas desenvolvidas em casos com alto risco de oclusão coronariana, como a laceração percutânea do folheto da bioprótese (BASILICA),²⁴ de complexidade elevada e relacionada a maior risco de acidente vascular cerebral (AVC). Além dessa, a técnica de CHAMINÉ, em que se implanta o *stent* do segmento proximal da coronária, protuindo para o seio valvar e paralelo à prótese valvar percutânea,

criando um canal para manutenção do fluxo coronariano (Figura 3).

Outro elemento importante a ser considerado se refere à ocorrência de gradiente transvalvar residual elevado, sugestivo de desproporção paciente-prótese. Esse achado se relaciona a pior prognóstico no seguimento, necessidade de nova intervenção e redução na sobrevida dos pacientes.²⁵ A incidência é maior em pacientes com *mismatch* prévio. Esse problema pode ser contornado com uso de próteses supra-anulares, ou com implantes mais altos. Outra técnica utilizada é a fratura com

Figura 3. Técnica de Chaminé para proteção de óstio de coronárias.



Fonte: Acervo pessoal. Trata-se de paciente de 83 anos, com passado de troca valvar aórtica em 2005, evoluindo em 2021 com insuficiência cardíaca por dupla disfunção de prótese. Fração de ejeção preservada. A. prótese sendo liberada em posição supra-anular com proteção de coronárias (VTC < 4mm para ambas coronárias. B/C. Liberação de stent em óstio de coronária direita e tronco de coronária esquerda (técnica de chaminé), liberando fluxo para coronárias. D. Angiografia final demonstrando perfusão coronariana adequada.

consequente aumento do anel da prótese biológica cirúrgica. Para tanto é necessário uso de balões de alta pressão, porém, nem todas as próteses cirúrgicas permitem a fratura. Pensando nisso, as próteses cirúrgicas mais recentes já estão sendo fabricadas com mecanismo que permite aumento de seu diâmetro, sem necessidade de fratura.

A ocorrência de trombose da prótese percutânea parece ser mais prevalente que da prótese cirúrgica, tendo alguns autores sugerindo anticoagulação por 3-6 meses após o procedimento.¹³

Resultados Comparativos entre TAVR-*in-valve* e Cirurgia

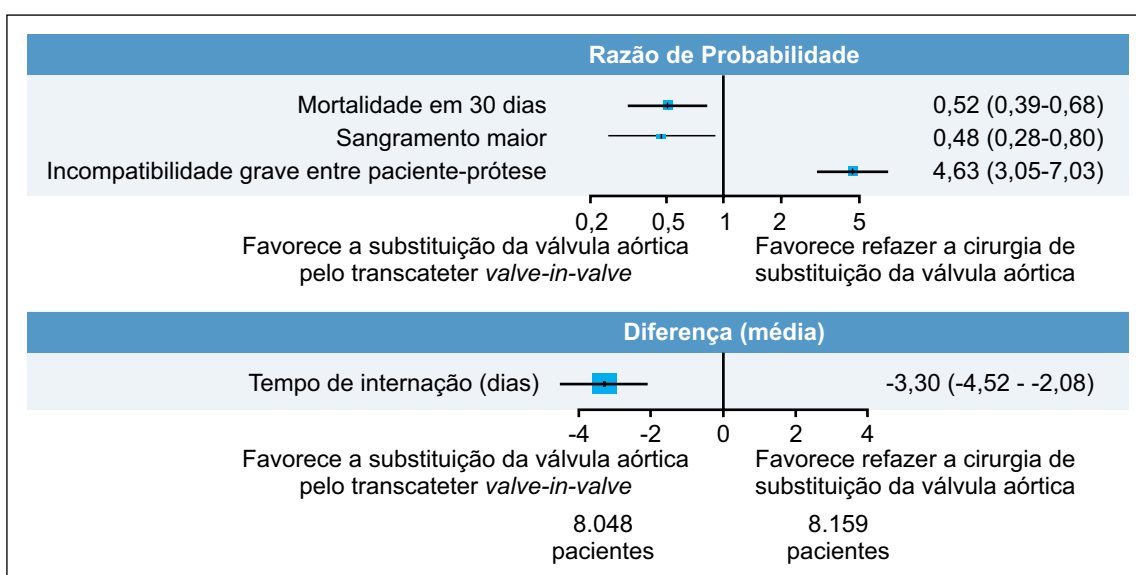
Não existem ensaios clínicos randomizados comparando a TAVR-*in-valve* com uma nova intervenção cirúrgica. Todos os dados e resultados comparativos baseiam-se em estudos observacionais, fato que merece atenção, diante do provável viés de seleção de populações de riscos diferentes. De modo geral, os pacientes submetidos a nova intervenção cirúrgica são mais jovens e de menor risco. No entanto, avaliações

baseadas em pareamento por escores de propensão sugerem que os desfechos duros são similares entre os dois grupos, no seguimento a longo prazo. Observa-se uma maior incidência de complicações e mortalidade precoce com o grupo cirúrgico e maior necessidade de reinternação por insuficiência cardíaca no grupo transcaterter (Figura 4).^{26,27}

Conclusões

Em pacientes portadores de disfunção de prótese aórtica, o implante percutâneo de prótese *valve-in-valve* aórtico posiciona-se como alternativa exequível e eficaz, com consolidada experiência em pacientes de alto risco cirúrgico. A decisão deve envolver a compreensão do *Heart Team*, após adequada avaliação clínica e planejamento anatômico. Os resultados a longo prazo, no que tange à durabilidade da prótese e necessidade de uma terceira intervenção, ainda são pouco conhecidos. Aguardam-se estudos randomizados para avaliação da intervenção percutânea *versus* nova cirurgia em pacientes de menor risco.

Figura 4. Desfechos comparando ViV e reoperação em metanálise incluindo 16 mil pacientes.



Fonte: Sá and colleagues.²⁷

Referências

1. Amini M, Zayeri F, Salehi M. Trend analysis of cardiovascular disease mortality, incidence, and mortality-to-incidence ratio: results from global burden of disease study 2017. *BMC Public Health* 2021;21(1):1–12.
2. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2021;1–72.
3. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: First human case description. *Circulation* 2002;106(24):3006–8.
4. Craig R. Smith, Martin B. Leon, Michael J. Mack, D. Craig Miller, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2011;365:883–91.
5. Craig R. Smith, Martin B. Leon, Michael J. Mack, et al. Transcatheter *versus* surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;365:883–91.
6. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med [Internet]* 2014;370(19):1790–8. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1400590>
7. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med [Internet]* 2016 Apr 2;374(17):1609–20. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1514616>.
8. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard L, Mumtaz M, et al. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med [Internet]* 2017 Mar 17;376(14):1321–31. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1700456>.
9. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med [Internet]* 2019 Mar 16;380(18):1695–705. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1814052>.
10. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-Expanding valve in low-risk patients. *N Engl J Med [Internet]* 2019 Mar 16;380(18):1706–15. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1816885>.
11. Carroll JD, Mack MJ, Vemulapalli S et al. STS-ACC TVT registry of transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:2492-2516.
12. Bourguignon T, El Khoury R, Candolfi P, Loardi C, Mirza A, Boulanger-Lothion J, Bouquiaux-Stablo-Duncan AL, Espitalier F, Marchand M, Aupart M. Very long-term outcomes of the carpentier-Edwards perimount aortic valve in patients aged 60 or younger. *Ann Thorac Surg* 2015 Sep;100(3):853-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.03.105. Epub 2015 Jul 14. PMID: 26187006.
13. Alkhouli M, Nishimura RA, Alqahtani F, Simard T, Pislaru S, Schaff HV. Predictors of use and outcomes of mechanical valve replacement in the United States (2008–2017). *J Am Heart Assoc* 2021;10(9).
14. Butter C, Kühnel R-U, Hölschermann F. First successful transcatheter valve-in-valve implantation into a failed mechanical prosthetic aortic valve facilitated by fracturing of the leaflets: A case report. *Eur Hear J - Case Reports [Internet]*. 2021 Jul 1;5(7):ytab130. Available from: <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytab130>.
15. Alperi A, Garcia S, Rodés-Cabau J. Transcatheter valve-in-valve implantation in degenerated surgical aortic and mitral bioprosthesis: Current state and future perspectives, *Progress in Cardiovascular Diseases* (2021), <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2021.10.001>.
16. Pibarot P, Dumesnil JG. Prosthetic heart valves: Selection of the optimal prosthesis and long-term management. *Circulation*. 2009;119(7):1034–48.
17. Trasoutchi F, Montera MW, Ramos AIO, Sampaio RO, Rosa VEE, Accorsi TAD, Santi A et al. Atualização das Diretrizes Brasileiras de Valvopatias – 2020. *Arq Bras Cardiol* 2020;115(4):720-75.
18. Afilalo J, Lauck S, Kim DH, Lefèvre T, Piazza N, Lachapelle K, et al. Frailty in older adults undergoing aortic valve replacement: The FRAILTY-AVR Study. *J Am Coll Cardiol* 2017;70(6):689–700.
19. Blanke P, Weir-McCall JR, Achenbach S, Delgado V, Hausleiter J, Jilaihawi H et al. Computed tomography imaging in the context of transcatheter aortic valve implantation (TAVI)/Transcatheter aortic valve replacement (TAVR): An expert consensus document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;12(1):1–24.
20. Tuzcu EM, Kapadia SR, Vemulapalli S, Carroll JD, Holmes DR, Mack MJ, et al. Transcatheter aortic valve replacement of failed surgically implanted bioprostheses: The STS/ACC Registry. *J Am Coll Cardiol* 2018;72(4):370–82.
21. Bleiziffer S, Simonato M, Webb JG, Rodés-Cabau J, Pibarot P, Kornowski R et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in failed bioprosthetic valves. *Eur Heart J* 2020;41(29):2731–42.

22. Dauerman HL, Deeb GM, O'Hair DP, Waksman R, Yakubov SJ, Kleiman NS et al. Durability and clinical outcomes of transcatheter aortic valve replacement for failed surgical bioprostheses. *Circ Cardiovasc Interv* 2019;12(10):1–12.
23. Ribeiro HB, Rodés-Cabau J, Blanke P, Leipsic J, Kwan Park J, Bapat V et al. Incidence, predictors, and clinical outcomes of coronary obstruction following transcatheter aortic valve replacement for degenerative bioprosthetic surgical valves: Insights from the VIVID registry. *Eur Heart J* 2018;39(8):687–95.
24. Khan JM, Greenbaum AB, Babaliaros VC, et al. The BASILICA trial: Prospective multicenter investigation of intentional leaflet laceration to prevent TAVR coronary obstruction. *JACC Cardiovasc Interv* 2019;12(13):1240–1252. doi:10.1016/j.jcin.2019.03.035.
25. Dayan V, Vignolo G, Soca G, Paganini JJ, Brusich D, Pibarot P. Predictors and outcomes of prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016;9(8):924–933. doi:10.1016/j.jcmg.2015.10.026.
26. Deharo P, Bisson A, Herbert J, Lacour T, Etienne C Saint, Porto A, et al. Transcatheter *valve-in-valve* aortic valve replacement as an alternative to surgical re-replacement. *J Am Coll Cardiol* 2020;76(5):489–99.
27. Sá MPBO, Van den Eynde J, Simonato M, Cavalcanti LRP, Doulamis IP, Weixler V et al. *Valve-in-valve* transcatheter aortic valve replacement *versus* redo surgical aortic valve replacement: An updated meta-analysis. *JACC Cardiovasc Interv* 2021;14(2):211–20.

ATUALIZAÇÃO DE TEMA



Recomendações Atuais para Vigilância Ativa no Câncer de Próstata

Current Recommendations on Active Surveillance for Prostate Cancer

André Bacellar Costa Lima^{1*}, Ana Cristina Silva Bomfim¹, Camila Severiano Vasques¹, Sergiane Amaral Gadelha¹, Thereza Inês Barbosa Soares Flores¹, Thiago Kaique Nunes Monteiro¹, Thiago Santos Vieira¹, Tércia Vilasboas Reis¹, Érico Strapasson¹

¹Departamento de Oncologia Clínica do Hospital Santa Izabel - Santa Casa da Bahia; Salvador, Bahia, Brasil

Correspondence addresses:

Dr. André Bacellar Costa Lima
andre.bacellar@medicos.oncoclinicas.com

Received: September 21, 2021

Revised: October 29, 2021

Accepted: November 15, 2021

Published: December 28, 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
e-ISSN: 2764-2089
DOI: 10.35753/rchsi.v5i4.235.

O câncer de próstata é uma das malignidades mais comuns ao redor do mundo. O rastreamento e o diagnóstico precoce seguem sendo pilares para cura dos pacientes de risco desfavorável. No entanto, há uma preocupação a respeito do tratamento excessivo dos tumores de menor risco, onerando o sistema de saúde e causando potenciais efeitos colaterais irreversíveis em homens cuja qualidade de vida e sobrevida não seriam afetados pela doença. A vigilância ativa (VA), estratégia iniciada nas últimas duas décadas, é o tratamento de escolha nos pacientes com câncer de próstata de risco muito baixo, baixo e em alguns selecionados com risco intermediário favorável. Os principais protocolos de VA contemporâneos variam entre si nas suas coortes, manejos no monitoramento e no melhor momento para a intervenção. No entanto, os reportes de mortalidade câncer-específica e taxas de doença metastática são extremamente baixos no seguimento mediano de médio prazo (5-10 anos). Estes desfechos parecem estar intimamente associados aos diferentes critérios de seleção, monitoramento e intervenção, sugerindo que a estratégia da VA pode ser individualizada baseando-se no nível de risco aceitável para os pacientes, levando em consideração suas preferências pessoais. Novas tecnologias, como a ressonância nuclear magnética multiparamétrica e testes moleculares parecem tornar a VA mais segura. A utilização da VA, embora em crescimento, permanece altamente variável nos diferentes países e a educação continuada para segurança desta estratégia segue um desafio para que seu uso seja cada vez mais difundido.

Palavras-chave: Câncer de Próstata; Vigilância Ativa; Diagnóstico; Tratamento; Ressonância Nuclear Magnética Multiparamétrica.

Prostate cancer is one of the most common malignancies around the world. Screening and early diagnosis continue to be pillars for the cure of unfavorable risk patients. However, concerns exist regarding overtreatment of lower-risk tumors, burdening the health system and causing potentially irreversible side effects in men whose quality of life and survival would not be affected by the disease otherwise. Active surveillance (AS), a strategy initiated in the last two decades, is the treatment of choice in patients with prostate cancer at very-low and low risks, and in some selected patients with favorable intermediate risk. The current AS protocols differ in their cohorts, monitoring management and triggering for intervention. However, reports of cancer-specific mortality and metastatic disease rates are extremely low in the intermediate-term

(5-10 years). These outcomes seem to be closely associated with different selection, monitoring, and intervention criteria, suggesting that AS strategy can be individualized based on the acceptable level of risk for patients, taking into account their personal preferences. New technologies such as multiparametric nuclear magnetic resonance and molecular testing seem to make AS safer. The use of AS, although growing, remains highly variable in different countries. The continuing education for the safety of these protocols remains a challenge for its use to be increasingly widespread. Keywords: Prostate Cancer; Active Surveillance; Diagnosis; Treatment; Multiparametric Magnetic Resonance Imaging.

Introdução

O câncer de próstata é o segundo câncer mais comum em homens no mundo, atrás somente do câncer de pele não melanoma. Nos Estados Unidos, as estimativas para 2021 são cerca de 248.530 novos casos.¹ No Brasil, estimaram-se 65.840 novos casos em 2020, correspondendo a 29,2% dos tumores incidentes no sexo masculino; com um número de mortes de 15.983 em 2019.² As mortes associadas ao câncer de próstata são quase exclusivamente relacionadas ao paciente com câncer de risco desfavorável. Apesar do rastreamento ter aumentado o número de pacientes de alto risco tratados, este também está inextricavelmente associado ao diagnóstico excessivo de tumores localizados que dificilmente prejudicariam a qualidade e expectativa de vida caso não fossem tratados inicialmente.

O câncer de próstata localizado pode ser classificado de acordo com o risco de recorrência ou metástase após o tratamento, e os tumores de risco muito baixo, baixo ou intermediário favorável quando bem selecionados podem ser candidatos à estratégia de vigilância ativa (VA). Esta estratégia assume que selecionando os pacientes com métodos acurados e monitorando-os adequadamente, pode-se detectar a progressão da doença subclínica em momento oportuno, de modo que o tratamento será ainda com intuito curativo e não será mais mórbido do que no tempo do diagnóstico. As morbidades relacionadas ao tratamento definitivo com cirurgia ou radioterapia, como incontinência urinária e disfunção erétil, além dos custos envolvidos, são alguns dos motivos em adotar a VA. Outra estratégia conservadora para manejo desses pacientes é a chamada espera vigilante (*'watchful*

waiting'), em que o manejo dos sintomas na progressão é a prioridade, em detrimento à cura. A classificação de risco associada a fatores como idade, expectativa de vida, presença ou ausência de comorbidades e preferência do paciente ajudam a definir a conduta terapêutica a ser adotada, tornando a VA ou mesmo a espera vigilante ainda mais atraente nos pacientes mais idosos e com expectativa de vida menor que 10 anos.^{3,4}

O estudo PIVOT, realizado em pacientes com câncer de próstata localizado, já demonstrava que não existia ganho de sobrevida global nos pacientes de baixo risco submetidos a prostatectomia radical (PR) em comparação com a VA.⁵ A segurança da VA nessa população é corroborada por diversos estudos. De fato, dados mostram que homens com câncer de baixo risco (ISUP grau 1) acompanhados por longo período em VA têm menos de 1% de risco de metástases e mortalidade câncer-específica de 0,1% em 15 anos.⁶ A força desses dados fez com que essa estratégia mais conservadora fosse mais difundida na comunidade médica e incorporada na prática clínica, especialmente na última década.⁷ Nos Estados Unidos, em 2000-2001, somente 6,2% dos homens com baixo risco eram seguidos com VA ou espera vigilante, o que aumentou um pouco em 2004-2006 para 10,2%, chegando a 40,4% em 2010-2013, em dados mais recentes.⁸

Este trabalho aborda as recomendações atuais da VA no câncer de próstata, enfatizando as ferramentas clínicas disponíveis atualmente para melhor seleção do paciente candidato, como a ressonância magnética e testes genéticos, assim como a variância existente nos programas e diretrizes de monitoramento e gatilhos para indicar o tratamento. Além disso, este trabalho trata das controvérsias relacionadas à inclusão na

VA de alguns grupos especiais, como pacientes mais jovens (<60 anos), afrodescendentes e com tumores de risco intermediário favorável.

Seleção de Pacientes

O câncer de próstata localizado é classificado quanto ao risco de metástase e recorrência em muito baixo, baixo, intermediário favorável, intermediário desfavorável, alto e muito alto risco (Tabela 1).³

Essa classificação de D'Amico, sugerida pelo *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) considera o escore de Gleason, valor do PSA e o tamanho do tumor, foi utilizada por alguns dos principais programas de VA (Tabela 2).⁹⁻¹²

Os critérios mais estritos foram os utilizados no Johns Hopkins,⁶ baseados nos critérios de Epstein para câncer clinicamente insignificante (T1c, densidade de PSA <0,15ng/mL; gleason ≤ 6; ≤ 2

fragmentos positivos com envolvimento tumoral ≤ 50%), enquanto critérios mais abrangentes foram utilizados pelo Royal Marsden¹² e Universidade de Toronto⁹, em que admitiam Gleason 3+4.

A VA é a proposta terapêutica padrão para os pacientes de muito baixo e baixo risco,³ mas outros fatores podem ajudar a refinar a seleção do paciente para VA, como a imagem da ressonância nuclear magnética (RM) multiparamétrica da próstata e seu papel em guiar a biópsia, presença de variantes histológicas de alto risco, histórico familiar, perfil genômico, densidade do PSA e, sobretudo, a preferência do paciente. Pacientes com risco intermediário favorável também são candidatos a VA, porém nestes a análise dessas outras características assume ainda mais importância na decisão terapêutica.

A RM da próstata surgiu como um importante componente para otimizar a seleção de pacientes

Tabela 1. Classificação de risco do câncer de próstata localizado (NCCN).

Grupo de risco	Critérios
Muito baixo	Estádio T1c e escore de Gleason ≤ 6 (ISUP Grau 1) e PSA < 10 ng/mL e menos de 3 fragmentos de biópsia positivos com ≤ 50% de comprometimento em cada fragmento e densidade do PSA < 0,15 ng/mL/g.
Baixo	Estádio ≤ T2a e escore de Gleason ≤ 6 (ISUP Grau 1) e PSA < 10 ng/mL. Excluídos os pacientes de muito baixo risco.
Risco intermediário	Estádio T2b ou T2c, escore de Gleason 3 + 4 = 7 (ISUP Grau 2) ou 4 + 3 = 7 (ISUP Grau 3) ou PSA 10-20 ng/dL.
Intermediário favorável	Apenas um critério de risco intermediário, e Gleason 6 (ISUP Grau 1) ou 3 + 4 = 7 (ISUP Grau 2) e menos de 50% de biópsias comprometidas.
Intermediário desfavorável	Dois ou três critérios de risco de intermediário, escore de Gleason 4 + 3 = 7 (ISUP Grau 3) e/ou ≥ 50% de biópsias comprometidas.
Alto	Estádio T3a, ou escore de Gleason 8 (ISUP Grau 4), ou escore de Gleason 9 ou 10 (ISUP Grau 5), ou PSA > 20 ng/mL.
Muito alto	Apresenta pelo menos um dos seguintes critérios: Estádio T3b ou T4 ou padrão do escore de Gleason primário 5 (ISUP Grau 5), 2 ou 3 critérios de alto risco, ou mais de 4 fragmentos com Gleason escore 8-10 (ISUP Grau 4 ou 5).

Tabela 2. Critérios de seleção para vigilância ativa.

Programa	Estádio	PSA (ng/ml)	Gleason	Fragmentos positivos	% de câncer no fragmento	Densidade do PSA
Johns Hopkins ⁶	<T2a	≤10	≤6	≤2	≤50	<0,15
Universidade de Toronto ⁹	-	≤10	≤6	-	-	-
			≤3+4*	-	-	-
PRIAS ¹⁰	≤T2	≤10	≤6	≤2	-	<0,2
UCSF ¹¹	≤T2	≤10	≤6	≤33%	50	-
Royal Marsden ¹²	≤T2	-	≤6	≤50%	-	-
		<15	≤3+4	≤50%	-	-

PRIAS, *Prostate Cancer Research International Active Surveillance*; UCSF, *University of California San Francisco*;
*expectativa de vida < 10 anos.

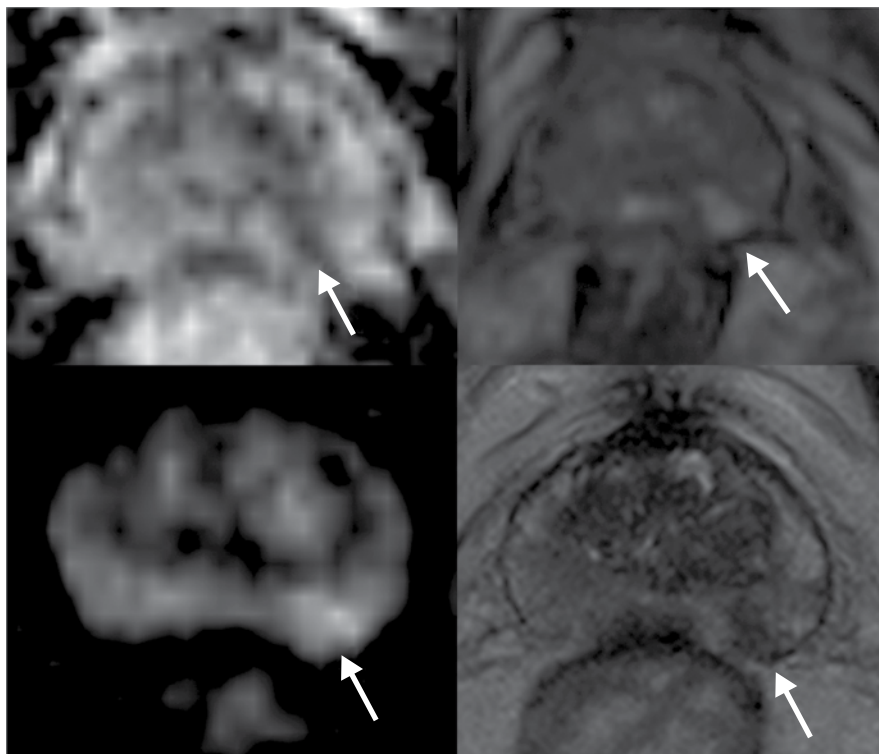
para VA. Seu papel é localizar o tumor para fins de estadiamento e estratificação de risco, maximizar a acurácia da biópsia em detectar tumor clinicamente significativo e ainda minimizar possíveis efeitos adversos de repetidos procedimentos. Dados de prostatectomia em pacientes outrora candidatos a VA sugerem que a biópsia inicial subestima a classificação de risco do paciente em cerca de 20-30% e este índice pode cair para 10-20% quando direcionada pela RM.¹³ A RM é capaz de detectar cânceres clinicamente significativos com volumes ≥0,5mm, usando imagens ponderadas em T1 e T2, associadas com informações funcionais de contraste dinâmico e difusão (Figura 1). Câncer clinicamente significativo é definido na patologia/histologia como escore de Gleason ≥7 (incluindo 3+4 com componente proeminente, mas não predominante, de Gleason 4) e/ou volume ≥0,5mm e/ou extensão extraprostática. O sistema de PI-RADS foi criado para padronizar a notificação dos exames de RM com a definição de câncer clinicamente significativo (PI-RADS 4 e 5), correlacionando-se com a patologia para aplicações clínicas e de pesquisa.¹⁴ Embora a biópsia deva ser considerada para PIRADS 4 ou 5, mas não para PIRADS 1 ou 2, o PI-RADS não inclui recomendações para o manejo, pois estas devem levar em consideração outros fatores, incluindo histórico laboratorial e clínico, preferências e experiências locais e diretrizes do

centro. Por exemplo, em estudo randomizado que comparou a biópsia guiada por RM *versus* guiada por ultrassonografia, a chance de detecção de tumor clinicamente significativo nos PIRADS 3, 4 e 5 foi de 12, 60 e 83%, respectivamente. Neste estudo, 28% dos pacientes no grupo da RM tiveram resultados do exame que não sugeriam câncer e, portanto, foram poupados da biópsia.¹⁵

Outro fator importante na seleção dos pacientes para VA é a análise criteriosa da histologia. A presença de componente intraductal, que não é um componente do escore de Gleason, pode estar associado a mutações de genes de recombinação homóloga de reparo do DNA (ex. BRCA2, ATM). Estas mutações estão associadas a tumores mais agressivos e maior risco de reclassificação do tumor em pacientes submetidos a VA, e pacientes com histologia intraductal foram excluídos de alguns programas de VA.¹⁶ O padrão cribriforme invasivo representa o Gleason 4 e é biomarcador conhecido de prognóstico ruim, e sua presença também excluiu pacientes de programas de VA em algumas diretrizes.

Homens com mutações herdadas em genes de recombinação homóloga de reparo do DNA como BRCA1/2, ATM e CHEK2 são mais propensos a abrigar câncer de próstata agressivo e devem ser alertados para este risco quando incluídos em protocolos de VA.¹⁶ Estes testes devem ser indicados

Figura 1. Ressonância nuclear magnética multiparamétrica.



Zona periférica: sinal difusamente heterogêneo em T2. Nódulo com baixo sinal em T2, marcada restrição à difusão e realce precoce pós-contraste, situado na região posteromedial do terço médio do lobo esquerdo medindo 0,7 cm, achado suspeito para neoplasia prostática clinicamente significativa (PI-RADS 4).

nos pacientes com história familiar positiva para síndromes de predisposição ao câncer ou caso apresente histologia intraductal/cribriforme. Alterações germinativas estão presentes entre 4% e 6% nos casos de câncer de próstata localizado e entre 12% e 17% dos pacientes com câncer de próstata avançado. Atualmente, não há consenso se pacientes com variantes patogênicas somáticas ou germinativas de genes de reparo do DNA devem ser excluídos de protocolos de VA, já que poucos estudos incluíram este perfil. No entanto, esta informação é importante no processo da decisão da conduta já que o risco de reclassificação do tumor é significativamente maior ao longo da vigilância.¹⁶

Os testes moleculares prognósticos que analisam o tecido prostático para biomarcadores específicos representam uma ferramenta útil na VA e são sugeridos pelo NCCN para os pacientes de risco

baixo e intermediário favorável com expectativa de vida maior do que dez anos.³ Três testes são clinicamente disponíveis, embora ainda de difícil acesso no Brasil – Decipher, Prolaris e GPS. Enquanto os dois primeiros foram inicialmente desenvolvidos para prever metástases após a prostatectomia radical, o *OncotypeDx Genomic Prostate Score* (GPS) foi desenvolvido para os pequenos fragmentos das biópsias por agulha considerando a natureza multifocal e heterogênea do tumor no intuito de ser útil no processo de decisão da VA. O *Oncotype* utiliza a técnica de RT-PCR para avaliar a expressão gênica de 17 genes de quatro diferentes vias, que são então combinados em um algoritmo para calcular o *Genomic Prostate Score* (GPS), com capacidade de prever, independentemente, o risco de patologia desfavorável nos pacientes de risco baixo

e intermediário. Como exemplo, um aumento de 5 unidades no GPS está associado a patologia adversa (HR 1,16, IC 95% 1,06-1,26) e recidiva bioquímica (HR 1,10, IC 95% 1,00-1,21) nos pacientes submetidos à prostatectomia postergada.¹⁷ Por outro lado, alguns estudos questionam se estes testes realmente adicionam valor aos critérios clínicos sozinhos, especialmente nos pacientes de baixo risco.¹⁸ Problemas relacionados a custo-efetividade, acesso, heterogeneidade tumoral, falta de estudos prospectivos randomizados para sua validação na VA, ainda limitam a utilização destes testes em nosso meio e estes devem ser limitados aos casos selecionados em que seu resultado poderia mudar a decisão terapêutica.

Outro biomarcador importante a ser considerado é a densidade do PSA (PSAD). Na coorte do programa de VA da *University of California San Francisco* (UCSF), uma PSAD de 0,10-0,15 foi associado à progressão da biópsia (*vs* <0,1: HR 2,06, IC 95% 1,30-3,29), assim como foi uma PSAD >0,15 (*vs* <0,1: HR 2,83, IC 95% 1,73-4,62).¹¹ Há ainda poucos dados a respeito do uso rotineiro de outros biomarcadores moleculares séricos e urinários, como o 4K score, o *Prostate Health Index* (PHI), o SelectMDx PCA3 e o *Mi-Prostate Cancer Score* no contexto da VA e mais estudos são necessários.¹⁹

Homens manejados com VA tem a carga emocional de conviver com um câncer sem tratamento ativo. Essa ansiedade pode ser um fator significativo que contribui para a procura pelo tratamento e falha da VA. Na coorte da Universidade de Toronto, por exemplo, um terço dos pacientes procurou tratamento sem que a razão fosse a progressão da doença.⁹ Por outro lado, uma apropriada comunicação da equipe médica na educação do paciente a respeito do curso indolente da doença de bom prognóstico pode ajudar a evitar as complicações psicológicas relacionadas à VA e melhor adesão ao programa.²⁰

Monitoramento e Gatilhos para Intervenção

O monitoramento sugerido pelo NCCN nos pacientes em VA compreende a realização de PSA e exame clínico a cada 6 meses, incluindo exame de toque retal anual; além de biópsia prostática e RM de próstata multiparamétrica no máximo a cada 12 meses, a menos que haja indicação clínica.³ A biópsia confirmatória entre 1-2 anos da vigilância é mandatória nesta diretriz e deve ser realizada dentro de 6 meses caso a biópsia inicial tenha menos de 10 fragmentos. Essas recomendações estão em linha com o que foi utilizado nos principais programas de VA (Tabela 3).

Tabela 3. Protocolos de monitoramento.

Programa: intervalos de monitoramento	PSA (meses)	Exame clínico (meses)	Biópsia confirmatória mandatória (≤1ano)	Biópsias subsequentes (anos após)
Johns Hopkins ⁶	6	6	Sim	1
Universidade de Toronto ⁹	3 (por 2 anos) após 6	-	Sim	3-4
PRIAS ¹⁰	3-6	-	Sim	3
UCSF ¹¹	3	6	Sim	1-2
Royal Marsden ¹²	3-4 (por 2 anos) após 6	3-4 (por 2 anos) após 6	Não (≤2 anos)	2

É importante ressaltar o papel da biópsia confirmatória, obrigatória em todos os programas, devendo idealmente ser realizada dentro dos primeiros 18 meses do seguimento, uma vez que há chance de reclassificação em até 30% dos casos.¹³ Os protocolos mais atuais adicionaram a RM antecedendo a rebiópsia em um esforço para reduzir erros na coleta. Existem alguns dados que sugerem que uma RM negativa pode ser suficiente para renunciar à biópsia confirmatória,²¹ entretanto, outros sugerem que a biópsia sistemática pode revelar câncer clinicamente significativo mesmo nestes casos. Como exemplo, no estudo randomizado ASIST que avaliou o uso da RM antes da biópsia confirmatória, 11% dos pacientes com RM negativa tiveram câncer clinicamente significativo detectado na biópsia sistemática; e a biópsia guiada pela RM perdeu 8% destes cânceres em toda a coorte.²² Portanto, nos protocolos atuais, a recomendação preponderante é da realização da biópsia confirmatória independentemente do resultado da RM.

A utilização da RM de maneira seriada durante a VA pode permitir intervalos aumentados entre biópsias, porém, é improvável que a RM permita omitir as biópsias subsequentes completamente, pois a sua capacidade de excluir com confiança a progressão do câncer ainda não está bem definida.²² Devido ao grande potencial demonstrado na detecção de cânceres de maior grau e potencial de guiar biópsias em lesões específicas, a maior parte dos protocolos incorporaram ao longo do tempo a RM no seguimento dos pacientes, porém ainda não foram descritos métodos uniformes para sua utilização. De fato, metanálise de sete estudos mostrou moderada acurácia da RM em detectar câncer ISUP ≥ 2 , com sensibilidade e especificidade de 69 e 78%, respectivamente. Para uma probabilidade pré-teste de 20%, o valor preditivo positivo foi de 44% e o valor preditivo negativo de 91%, o que valoriza um teste negativo de RM para manter o paciente em VA.²³ Em outro exemplo, o escore do PIRADS inicial foi associado ao risco de reclassificação

do tumor na coorte da UCFS. Homens com PIRADS 4 (*versus* PIRADS 1-2) têm risco 2,62 vezes maior (HR 2,62, IC 95% 1,45-4,76) assim como PIRADS 5 (HR 4,38, IC 95% 2,36-8,16).²⁴

Enquanto o papel da RM ainda não está claramente definido, os protocolos contemporâneos ainda contam com biópsias subsequentes. A rebiópsia está indicada sempre que há sugestão de doença mais agressiva na RM, quando há alteração no exame clínico prostático ou alteração na cinética do PSA. Quando não ocorrem estas alterações, é prática clínica comum esperar por 2 anos até rebiópsia. Uma biópsia de seguimento negativa está associada a menor risco de reclassificação no futuro.²⁵ Com a associação da RM, uma abordagem aceitável no seguimento seria repetir a RM a cada 1-2 anos e a rebiópsia a cada 3-5 anos. Quando a expectativa de vida é menor do que dez anos ou o paciente encontra-se em espera vigilante, a rebiópsia não está indicada.

A Tabela 4 detalha os gatilhos que indicam a intervenção curativa nos pacientes em VA utilizados nos principais programas de rastreamento. Caso a biópsia mostre doença ISUP ≥ 3 , ou caso o tumor seja encontrado em um número maior de fragmentos e uma porcentagem maior de determinado fragmento, a progressão da doença pode ter ocorrido e a intervenção dever ser considerada. O tempo de duplicação do PSA (PSADT) somente não parece ser um indicador confiável para detectar progressão de doença. O grupo de Toronto mostrou que a o PSADT < 3 anos poderia substituir o critério de limite do PSA em 10 ou 20, por exemplo. Já o grupo do Johns Hopkins não encontrou associação entre o PSADT ou o PSAV e o risco de reclassificação do tumor.

Desfechos

Os cinco programas citados nesta revisão^{6,9-12} acompanharam mais de 6.000 pacientes com um follow-up mediano que variou entre 1,6 e 6,4 anos. Nos estudos com *follow-up* superior a 5^{6,9,11,12} anos observou-se uma necessidade de

Tabela 4. Gatilhos para intervenção durante a vigilância ativa.

Programa	Gleason	Fragmentos positivos	Máxima % de câncer no fragmento	PSAV	PSADT (anos)	Pacientes reclassificados (%)
Johns Hopkins ⁶	>6	>2	>50	-	-	36 <i>Follow-up 5a</i>
Universidade de Toronto ⁹	<i>Upgrade</i>	-	-	-	<3	23 <i>Follow-up 7a</i>
PRIAS ¹⁰	>6	>2	-	-	<3	28 <i>Follow-up 1.6a</i>
UCSF ¹¹	>6	>33%	>50	-	-	16 <i>Follow-up 3.5a</i>
Royal Marsden ¹²	≥4+3	>50%	-	>1	-	22 <i>Follow-up 5.7a</i>

PSAV, velocidade do PSA (ng/mL/ano); PSADT, tempo de duplicação do PSA.

intervenção no quinto ano que variou entre 24-40%. A mortalidade câncer-específica foi de 0 e 0,1% nas coortes da UCSF¹¹ e da Johns Hopkins⁶, respectivamente – esta última com protocolos de inclusão e monitoramento mais rígidos. Mesmo nas coortes que permitiram inclusão do Gleason 3+4 e monitoramento mais flexível, como a Universidade de Toronto⁹ e o Royal Marsden¹², a mortalidade câncer-específica foi baixa, com 1,5 e 0,4%, respectivamente. Na coorte da Universidade de Toronto, ocorreu a maior incidência de metástases (2,8%), sendo que 44% destes pacientes foi da população de Gleason 4. A taxa de recidiva bioquímica entre os pacientes que necessitaram de tratamento variou de 3-25%.

Grupos Especiais

Risco Intermediário

Apesar de controverso, a VA pode ser uma opção para pacientes estratificados como risco intermediário favorável, acima de 70 anos e/ou com comorbidades limitantes, deixando sempre claro para o indivíduo a maior chance de apresentar progressão da doença. Embora não exista critérios claros para inclusão, estes

pacientes devem ser bem selecionados, sendo que o Gleason predominante deve ser 3, com < 50% de fragmentos da biópsia positivos e ≤ 1 fator de risco intermediário (Tabela 1).³

A maior coorte de pacientes com risco intermediário foi descrita pela Universidade de Toronto, incluindo 132 pacientes com Gleason 7 (13%), sendo 21% com Gleason 7 e/ou PSA >10 ng/mL. Observou-se que 44% dos pacientes com metástases vieram do grupo com Gleason 7 apesar de compreenderem apenas 13% da coorte.⁹

Na coorte do Royal Marsden, 7% dos pacientes tinham Gleason 3+4 e, na análise multivariada, este foi associado a um risco 3,4 vezes maior de histologia adversa (Gleason 4+3 ou >50% de fragmentos positivos) na biópsia de seguimento, quando comparados aos Gleason 6.¹² Por outro lado, dados da UCSF demonstraram uma diferença não significativa na taxa de progressão quando compararam pacientes de risco intermediário e baixo na sua instituição (61 *versus* 54%, $p=0,22$).²⁶

Acredita-se que, em breve, com o desenvolvimento de biomarcadores específicos e o refinamento dos exames complementares radiológicos, consiga-se selecionar melhor os pacientes de risco intermediário para a VA com maior segurança.

Pacientes Jovens (≤ 60 anos)

A inclusão de pacientes em VA implica em uma expectativa de vida > 10 -15 anos. No entanto, a literatura é limitada para desfechos > 20 anos. A maior parte dos homens mais jovens diagnosticados são submetidos ao tratamento curativo imediato, porém a estratégia de VA pode também ser considerada nesta população. Não houve restrição de limite de idade na maior parte dos programas, porém, dados específicos relacionados à idade são pouco fornecidos. Em geral, os critérios de inclusão são pouco mais restritos nos pacientes jovens. Por exemplo, no Royal Marsden a inclusão de pacientes com Gleason 4 foi restrita aos > 65 anos, enquanto os pacientes de baixo risco de até 50 anos foram incluídos. Não há dados que demonstram desfechos inferiores da VA na população jovem, além desta população sofrer uma maior redução na qualidade de vida após o tratamento comparada aos pacientes mais idosos. Adicionalmente, dados da coorte da UCSF sugere sua segurança: as taxas de sobrevida livre da reclassificação de Gleason nas biópsias de 3 e 5 anos foram de 73 e 55%, respectivamente, nos homens ≤ 60 anos, comparados a 64 e 48%, respectivamente, nos homens ≥ 60 anos ($p < .01$).²⁷ No entanto, ainda há uma importante relutância na inclusão dos jovens na VA visto ser a literatura ainda limitada para desfechos > 20 anos.

Afrodescendentes

As coortes de VA atuais são limitadas pela ausência de diversidade de etnias. Afrodescendentes compreenderam apenas 7,4 e 13% nas coortes da Johns Hopkins e UCSF. Devido à conhecida agressividade do câncer de próstata nos afrodescendentes, existe uma preocupação acerca da sua inclusão em protocolos de VA. Entre 1.801 homens com câncer de muito baixo risco examinados na Johns Hopkins (14% afrodescendentes), a etnia negra foi associada a um maior risco de patologia com características

adversas (OR 3,23, $p=0,03$) e reclassificação patológica (OR 2,26, $p=0,03$) na análise multivariada.²⁸ No entanto, os dados disponíveis ainda são insuficientes para recomendações contra a VA com os protocolos de seguimento atuais nesta população. No entanto, esta deve ser devidamente aconselhada quanto ao maior risco de progressão e desfechos desfavoráveis durante o seguimento.

Podemos Desintensificar o Monitoramento na VA?

A intensidade da vigilância pode ser ajustada com base na expectativa de vida do paciente e no risco de reclassificação. Pacientes com uma expectativa de vida inferior a dez anos (ou à medida que os homens submetidos a VA envelhecem ou desenvolvem comorbidades adicionais), a intensidade do monitoramento pode diminuir. Em alguns casos, a estratégia pode ser modificada para uma abordagem de espera vigilante, priorizando o tratamento de sintomas relacionados à progressão da doença, minimizando ou mesmo evitando as adversidades relacionadas ao tratamento.

Pacientes de baixo risco de progressão também são candidatos a uma vigilância menos onerosa. Por exemplo, na coorte da UCFS foram considerados fatores de risco para reclassificação do tumor durante a VA: PSAD $\geq 0,15$ (HR 3,37, IC 95% 1,83-6,21), porcentagem de fragmentos positivos na biópsia (HR 1,27, IC 95% 1,05-1,54) e alto escore genômico (HR 2,81, IC 95% 1,21-6,52) na primeira biópsia da vigilância e, também, após 1-3 anos, após ajuste. PSAD $\geq 0,15$ (HR 2,36, IC 95% 1,56-3,56) e cinética do PSA (HR 2,19, IC 95% 1,43-3,34) também foram associados com a reclassificação em 3-5 anos.²⁹ Outros fatores importantes são a idade (maior risco de progressão com > 60 anos) e Gleason 3+4 nos estudos que permitiram a entrada destes pacientes.^{9,12} Sendo assim, estas informações podem ajudar a personalizar a VA apropriadamente nos pacientes.

Conclusão

Após 20 anos de seguimento dos primeiros programas de VA, é possível quantificar os efeitos das variadas maneiras de seguir o paciente com segurança e esta estratégia vem difundindo-se cada vez na comunidade médica. Uma estratégia uniforme para seguimento do paciente seria muito atrativa, mas as ferramentas diagnósticas e prognósticas disponíveis atualmente ainda carecem de precisão para monitorar homens com diferentes riscos e preferências sob uma única ótica. A habilidade de individualizar o seguimento dos pacientes com seus riscos associados é imperativa. Os contínuos reportes dos programas de VA certamente irão ajudar a proporcionar o melhor cuidado nesta crescente população de pacientes.

Referências

1. American Cancer Society. Prostate cancer. Key statistics. Acessado em <https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/about/key-statistics.html>.
2. Instituto Nacional de Cancer. Estatística para Cancer de Próstata. Acessado em <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/estatistica-para-cancer-de-prostata/5852/288>
3. NCCNProstateGuideline; https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf.
4. Sanda MG, Cadeddu JA, Kirkby E, Chen RC, Crispino T, Fontanarosa J, et al. Clinically localized prostate cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline. Part I: Risk stratification, shared decision making, and care options. *J Urol* 2018;199:683.
5. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, Barry MJ, Aronson WJ, Fox S, et al. Prostate cancer intervention *versus* Observation trial (PIVOT) study group. Radical prostatectomy *versus* observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2012;367:3.
6. Tosoian JJ, Mamawala M, Epstein JI, Landis P, Wolf S, Trock BJ, et al. Intermediate and longer-term outcomes from a prospective active-surveillance program for favorable-risk prostate cancer. *J Clin Oncol* 2015;33(30):3379.
7. Dall'Era MA, Albertsen PC, Bangma C, et al. Active surveillance for prostate cancer: A systematic review of the literature. *Eur Urol* 2012;62:976–983.
8. Tosoian JJ, Carter HB, Lepor A, Loeb S. Active surveillance for prostate cancer: current evidence and contemporary state of practice. *Nat Rev Urol* 2016;13:205–215.
9. Klotz L, Vesprini D, Sethukavalan P, Jethava V, Zhang L, Jain S, et al. Long-term follow-up of a large active surveillance cohort of patients with prostate cancer. *J Clin Oncol* 2015;33:272–277.
10. Bul M, Zhu X, Valdagni R, Pickles T, Kakehi Y, Ranikko A, et al. Active surveillance for low-risk prostate cancer worldwide: the PRIAS study. *Eur Urol* 2013;63:597–603.
11. Welty CJ, Cowan JE, Nguyen H, Shinohara K, Perez N, Greene KL, et al. Extended followup and risk factors for disease reclassification in a large active surveillance cohort for localized prostate cancer. *J Urol* 2015;193:807–811.
12. Selvadurai ED, Singhera M, Thomas K, Mohammed K, Woode-Amissah R, Horwich A, et al. Medium-term outcomes of active surveillance for localised prostate cancer. *Eur Urol* 2013;64:981–987.
13. Ploussard G, Salomon L, Xylinas E, Allory Y, Vordos D, Hoznek A, et al. Pathological findings and prostate specific antigen outcomes after radical prostatectomy in men eligible for active surveillance - does the risk of misclassification vary according to biopsy criteria? *J Urol* 2010;183(2):539.
14. Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, Padhani AR, Villeirs G, Macura KJ, et al. Prostate imaging reporting and data system version 2.1: 2019 update of prostate imaging reporting and data system version 2. *Eur Urol* 2019;76(3):340.
15. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, Panebianco V, Mynderse LA, Vaarala MH, et al. MRI-targeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis. *N Engl J Med* 2018;378(19):1767.
16. Carter HB, Helfand B, Mamawala M, Wu Y, Landis P, Yu H, et al. Germline mutations in ATM and BRCA1/2 are associated with grade reclassification in men on active surveillance for prostate cancer. *Eur Urol* 2019 May;75(5):743–749.
17. Kornberg Z, Cooperberg MR, Cowan JE, Chan JM, Shinohara K, Simko JP, et al. A 17-gene genomic prostate score as a predictor of adverse pathology in men on active surveillance. *J Urol* 2019 Oct;202(4):702–709.
18. Lin DW, Zheng Y, McKenney JK, Brown MD, Lu R, Crager M, et al. 17-gene genomic prostate score test results in the Canary Prostate Active Surveillance Study (PASS) Cohort. *J Clin Oncol* 2020;38(14):1549.
19. Liu JL, Patel HD, Haney NM, Epstein JI, Partin AW, et al. Advances in the selection of patients with prostate cancer for active surveillance. *Nat Rev Urol* 2021;18:197–208.
20. Dall'Era MA, Konety BR, Cowan JE, et al. Active surveillance for the management of prostate cancer in a contemporary cohort. *Cancer* 2008;112(12):2664.

21. Olsson H, Nordström T, Jäderling F, Egevad L, Vigneswaran HT, Annerstedt M, et al. Incorporating magnetic resonance imaging and biomarkers in active surveillance protocols - Results from the Prospective Stockholm3 Active Surveillance Trial (STHLM3AS). *J Natl Cancer Inst* 2021;113(5):632.
22. Klotz L, Loblaw A, Sugar L, Moussa M, Berman DM, Van der Kwast T, et al. Active surveillance magnetic resonance imaging study (ASIST): Results of a randomized multicenter prospective trial. *Eur Urol* 2019;75(2):300.
23. Guo R, Cai L, Fan Y, Jin J, Zhou L, Zhang K. Magnetic resonance imaging on disease reclassification among active surveillance candidates with low-risk prostate cancer: A diagnostic meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2015;18(3):221.
24. Chu CEA, Cowan JE, Lonergan PE, Washington SL, Fasulo V, de la Calle CM, et al. Diagnostic accuracy and prognostic value of serial prostate multiparametric magnetic resonance imaging in men on active surveillance for prostate cancer. *Eur Urol Oncol* 2021;Jan 19;S2588-9311(20)30203-0.
25. Rajwa P, Pradere B, Mori K, Ploussard G, Leapman MS, Shariat SF. Association of negative follow-up biopsy and reclassification during active surveillance of prostate cancer: A systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2021;205(6):1559.
26. Cooperberg MR, Cowan JE, Hilton JF, et al. Outcomes of active surveillance for men with intermediate-risk prostate cancer. *J Clin Oncol* 2011;29:228–234.
27. Leapman MS, Cowan JE, Nguyen HG, Shinohara KK, Perez N, Cooperberg MR, et al. Active surveillance in younger men with prostate cancer. *J Clin Oncol* 2017;Jun 10;35(17):1898-1904.
28. Sundi D, Ross AE, Humphreys ED, Han M, Partin AW, Carter Schaeffer EM, et al. African american men with very low-risk prostate cancer exhibit adverse oncologic outcomes after radical prostatectomy: Should active surveillance still be an option for them? *J Clin Oncol* 2013;31,2991–2997.
29. Lonergan PE, Washington SL, Cowan JE, et al. Risk factors for biopsy reclassification over time in men on active surveillance for early stage prostate cancer. *J Urol* 2020 Dec;204(6):1216-1221.



RELATO DE CASO

Câncer da Vesícula Biliar - Relato de Casos

Gallbladder Cancer - Case Reports

Marcos Dantas Moraes Freire¹, Luis Fernando Pinto Johnson^{2,3}, Mateus Dantas Moraes Freire⁵, Maria Luiza Silva Casé⁵, Lucas Torres Pires¹, André Luis de Godoy⁶, André Ney Menezes Freire^{3,7,8*}

¹Residente Cirurgia Oncológica A.C. Camargo Cancer Center; ²Assistente do Serviço de Cirurgia Oncológica do Hospital Santa Izabel; ³Médico do Hospital Santa Izabel; ⁴Mestrado em Oncologia pela Universidade de São Paulo; ⁵Acadêmico(a) de Medicina (FTC); ⁶Titular da Cirurgia Abdominal do A.C. Camargo Cancer Center; ⁷Prof. Livre Docente em Técnica Operatória e Cirurgia Experimental - UFBA; ⁸Prof. Titular da Faculdade de Medicina da UFBA; Salvador, Bahia, Brasil

Correspondence addresses:

Dr. André Ney M. Freire
andreney.freire@gmail.com

Received: September 18, 2021

Revised: October 28, 2021

Accepted: November 16, 2021

Published: December 28, 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
e-ISSN: 2764-2089
DOI: 10.35753/rchsi.v5i4.236

O câncer da vesícula biliar é uma doença que representa um grande desafio para médicos clínicos e cirurgiões, por possuir características especiais: alta capacidade de disseminação, invasão por contiguidade e continuidade, crescimento rápido e agressivo, além de apresentação clínica insidiosa, geralmente apresentando sintomas quando o quadro já está avançado. Apresentamos dois casos com desfechos completamente diferentes: um do Hospital Santa Izabel e outro do hospital especializado em câncer A.C. Camargo de São Paulo. Discutimos ainda o tratamento atual e as possíveis intervenções que podem ser traçadas no futuro para o aprimoramento no diagnóstico e na terapêutica dessa grave doença. **Palavras-Chave:** Vesícula Biliar; Câncer; Neoplasia de Vesícula Biliar; Colectistectomia; Colelitíase.

Gallbladder cancer is a disease that represents a challenge for clinicians and surgeons, as it has some characteristics: high dissemination capacity, invasion by contiguity and continuity, rapid and aggressive growth, in addition to an insidious clinical presentation, usually presenting symptoms when the frame is already advanced. We presented two cases with different outcomes: one from the Santa Izabel Hospital and the other from the A.C. Camargo cancer hospital in São Paulo. We also discuss the current treatment and possible interventions that can improve the diagnosis and treatment in the future of this disease.

Keywords: Gallbladder; Cancer; Gallbladder Neoplasm; Cholecystectomy; Cholelithiasis.

Introdução

O câncer de vesícula biliar (CVB) é a mais frequente neoplasia das vias biliares. Contudo, ela é uma neoplasia relativamente rara.¹ Sua incidência varia dependendo da região geográfica e grupos étnicos. Representa aproximadamente 3% dos tumores do trato digestório. Sua incidência varia de 0,2 a 7,1 por 100.000 entre homens e mulheres. A maioria dos CVBs são achados incidentais, sem diagnóstico prévio, em pacientes submetidos à colectistectomia por colelitíase, e ocorre em 0,25% a 3% dos casos.^{2,3}

Devido às características próprias da doença e à inespecificidade do quadro clínico, o prognóstico do CVB é reservado. Estima-se que 85% dos pacientes morram um ano após terem sido diagnosticados.^{4,5} Isso ocorre porque, na grande maioria dos casos, o diagnóstico é realizado tardiamente em estágios avançados, o que compromete os resultados do seu tratamento com consequente aumento da morbimortalidade.⁶

O CVB caracteriza-se por invasão local (fígado, vias biliares e estruturas vasculares), podendo, ainda, promover metástases para linfonodos regionais e à distância, associado a uma média de sobrevida curta e uma alta taxa de recorrência local.³ Um estudo realizado no Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP – mostrou que de 893 pacientes submetidos à colecistectomia, 13 (1,4%) tiveram o diagnóstico de CVB. Desses, em 9 (70%) não havia suspeita de CVB.⁷

Relato de Casos

Paciente, 70 anos, sexo feminino, atendida no Hospital Santa Izabel (HSI), Salvador, Bahia, cursou com dor abdominal e cólica por 32 anos, associada a flatulência. Manteve esse quadro com episódios esporádicos até 2010 quando iniciou a investigação. Em 2013 uma ultrassonografia de abdome total demonstrou a presença de dois cálculos na Vesícula Biliar (VB) medindo 20 mm e 22,5 mm de diâmetro. Posteriormente, fez uma nova ultrassonografia que demonstrou aumento no tamanho dos cálculos, sendo indicada a colecistectomia por videolaparoscopia.

Os marcadores tumorais não mostraram alterações, Ca 19.9 de 18 UI/L (Referência 35 UI/L), e o Antígeno Carcinoembriogênico 2,6 ng/mL (Referência até 3 ng/mL). A colecistectomia foi realizada no dia 12/08/2016, sem intercorrências, com boa recuperação e alta no dia seguinte. O exame anatomopatológico da VB diagnosticou neoplasia intraepitelial de alto grau, metaplasia intestinal e colecistite crônica calculosa.

O seguimento foi feito por médico oncologista do HSI e pela equipe de cirurgia geral. Foi indicada a realização de vários exames de imagem, incluindo ressonância magnética e retornos regulares a cada quatro meses. Após 5 anos, o último retorno em dezembro de 2021, não havia sinais de doença em atividade.

Outro paciente, 79 anos, sexo masculino, cardiopata grave, hipertenso e diabético. História breve de desconforto e distensão abdominal. Foi submetido a colecistectomia videolaparoscópica em um hospital na cidade de São Paulo em 15/08/2020 com boa recuperação. Teve diagnóstico incidental de adenocarcinoma pouco diferenciado na vesícula biliar de 1,5x1,0 cm com invasão até camada adventícia, pT2bpN1. Invasão linfovascular e perineural positivas, com 1 linfonodo positivo de um examinado. Por conta do diagnóstico foi encaminhado ao centro especializado em câncer, Hospital A.C. Camargo - SP, para avaliação. Realizado PET/CT em 09/09/2020 sem alterações. Optou-se por não realizar complementação cirúrgica ou adjuvância por conta da coronariopatia grave. Em abril de 2021 apresentou aumento de CA19.9 (UI/L 649) e progressão de doença para fígado e tecido celular subcutâneo (região de trocar laparoscópico subxifoideano). Foi iniciado tratamento de primeira linha com Cisplatina e Gemzar com resposta de estabilidade radiológica da doença (redução do nódulo hepático e da lesão de subcutâneo) ao final do tratamento em novembro de 2021 e redução do CA19.9 para 162 UI/L. O paciente foi encaminhado ao serviço de cirurgia abdominal com proposta de tratamento local da lesão abdominal em região epigástrica de 5cm, dolorosa, com ulceração e supuração de secreção serosa. O PET-CT de novembro de 2021 demonstrou área de concentração anômala do marcador 18F-FDG, correspondendo à lesão nodular sólida, de aspecto infiltrativo, nos planos mioadiposos da parede abdominal anterior à direita, na região do epigástrico, com SUV (Captação) de 6,7 (Figura 1). O paciente foi submetido à ressecção de lesão da parede abdominal com reconstrução miocutânea local e colocação de tela no defeito resultante no mesmo tempo cirúrgico (Figura 2).

Apresentou boa evolução pós-operatória. Resultado anatomopatológico confirmou metástase de adenocarcinoma moderadamente diferenciado com invasão vasculolinfática e perineural presentes com margens livres. A lesão hepática foi previamente submetida a tratamento com radioterapia.

Discussão

Os casos apresentados tratam de CVB com desfechos diferentes. A primeira paciente operada no HSI, ainda na fase inicial de tumor e sem necessidade de reoperação ou tratamento adjuvante, e o segundo paciente operado em um hospital de São Paulo foi encaminhado ao A.C. Camargo, para orientação de tratamento da doença que já apresentava metástase linfonodal.

No caso da primeira paciente, com CVB diagnosticado por estudo histológico, após acompanhamento na clínica oncológica por 5 anos, não houve nenhum indício de recidiva da neoplasia. É importante salientar que além do risco de recidiva no sítio da colecistectomia, pode ocorrer disseminação intraperitoneal e portais, como ocorreu no caso encaminhado para tratamento

especializado no Hospital A.C. Camargo em São Paulo, motivo pelo qual as equipes de cirurgia do HSI e do A.C Camargo sempre retiram a vesícula biliar dentro de um envoltório previamente introduzido na cavidade peritoneal para esse fim.

Caso a paciente não tivesse sido submetida à colecistectomia, poderia ter um prognóstico reservado e provavelmente seria submetida a tratamento cirúrgico com a doença avançada, em detrimento das características inespecíficas do CVB, que muitas vezes só é diagnosticado em estágio avançado. Salientamos que pela falta de sintomas e resultados negativos nos marcadores oncológicos, não havia indicação para a paciente de utilização de métodos mais sofisticados como: ultrassonografia endoscópica, tomografia computadorizada e ressonância magnética. Entendemos que esses exames podem colaborar para um diagnóstico mais precoce do CVB. No presente caso, após a avaliação criteriosa da clínica oncológica e das características do tumor identificado no exame histopatológico, além da RM, optou-se pelo acompanhamento conservador rigoroso, a cada quatro meses, assim a reabordagem cirúrgica não foi indicada.

Figura 1. PET-CT do paciente operado no Hospital A.C. Camargo em São Paulo.

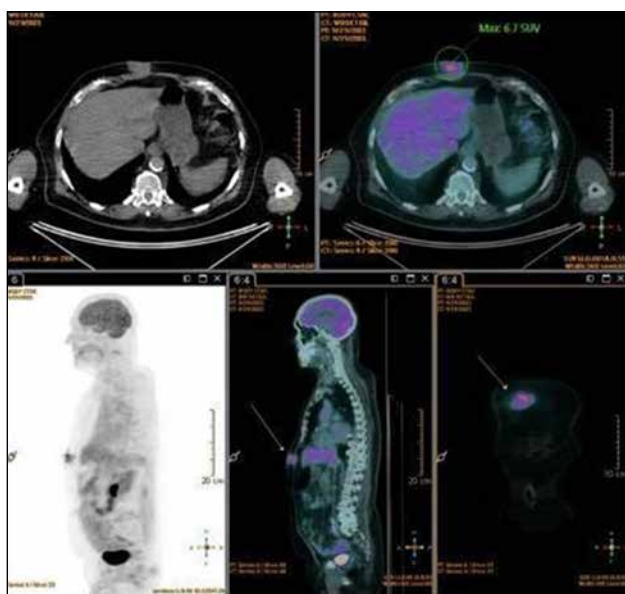


Figura 2. Fotografia tirada após ressecção de lesão da parede abdominal com reconstrução miocutânea local e colocação de tela.



Para definir o tratamento da neoplasia de vesícula biliar, é necessário ter conhecimento do estadiamento do tumor, principalmente se é um tumor localizado ou se há metástases. Caso esteja localizado, o tratamento cirúrgico é o único capaz de oferecer a possibilidade de cura. Caso o tumor seja localmente avançado e não tenha metástases, o tratamento quimioterápico pode ser utilizado antes da cirurgia visando redução do tamanho da neoplasia. Outra possibilidade é o tratamento quimioterápico para controle da doença, como realizado no paciente de São Paulo (adjuvância).

Geralmente, nos casos diagnosticados no pré-operatório, o tratamento cirúrgico preconizado é a colecistectomia radical, que envolve a retirada da VB juntamente com uma pequena parte do fígado adjacente (leito hepático) e linfonodos regionais. É preconizado nos casos de carcinoma incidental da vesícula biliar T1bN1 que seja feita complementação cirúrgica com hepatectomia dos segmentos 4b e 5 ou ressecção do leito da vesícula até margens livres, associado a linfadenectomia regional.⁸ Tal procedimento não foi realizado no paciente de São Paulo pelo alto risco cirúrgico. Em alguns casos, pode ser necessária a realização de sessões de quimioterapia após a cirurgia (tratamento adjuvante). Caso a neoplasia tenha sofrido metástase, geralmente o tratamento cirúrgico não é indicado e a quimioterapia passa a ser a primeira escolha.⁹

Conclusão

O CVB é uma doença relativamente rara que tem difícil diagnóstico pré-operatório, o que pode levar os pacientes a terem mau prognóstico. Para tentar melhorar a abordagem desses casos é imperativo que as pesquisas identifiquem marcadores tumorais precoces e mais sensíveis. Ou ainda, que surjam novas tecnologias, nos exames de imagem, associadas ao aprimoramento dos meios disponíveis nos dias atuais, e que elas

possam ser mais difundidas e utilizadas na prática médica diária. Assim, identificar e tratar de forma cada vez mais precoce e eficaz o CVB, fornecendo longevidade e qualidade de vida, é o objetivo maior de quem trata esses pacientes.

Referências

1. Apodaca-Rueda, M., Cazzo, E., De-Carvalho, R. B., & Chaim, E. A. (2017). Prevalência do câncer de vesícula biliar em pacientes submetidos à colecistectomia: experiência do Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas–UNICAMP. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, 44, 252-256.
2. Randi, G., Franceschi, S., & La Vecchia, C. (2006). Gallbladder cancer worldwide: geographical distribution and risk factors. *International journal of cancer*, 118(7), 1591-1602.
3. Laporte, G.A., Oliveira, A.F., Lucchese, A.M., Kalil, A.N., Silva, J.T.S., Santos, M.T.M. Diretrizes Oncológicas: Câncer de Vêscula Biliar. Brasília: Diretrizes; 2018.
4. De Aretxabala X, Roa IS, Burgos LA, Araya JC, Villaseca MA, Silva JA. Curative resection in potentially resectable tumours of the gallbladder. *Eur J Surg*. 1997;163(6):419-26.
5. Hawkins WG, DeMatteo RP, Jarnagin WR, Ben-Porat L, Blumgart LH, Fong Y. Jaundice predicts advanced disease and early mortality in patients with gallbladder cancer. *Ann Surg Oncol*. 2004;11(3):310-5.
6. Perpetuo MD, Valdivieso M, Heilbrun LK, Nelson RS, Connor T, Bodey GP. Natural history study of gallbladder cancer: a review of 36 years experience at M.D. Anderson Hospital and Tumor Institute. *Cancer*. 1978;42(1):330-5.
7. Apodaca-Rueda, M., Cazzo, E., De-Carvalho, R. B., & Chaim, E. A. (2017). Prevalência do câncer de vesícula biliar em pacientes submetidos à colecistectomia: experiência do Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas–UNICAMP. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, 44, 252-256.
8. Consenso brasileiro de carcinoma incidental de vesícula biliar. *Arq Bras Cir Dig*. 33 (1): e1496. Torres et. al, 2020.
9. Baiu I, Visser B. Gallbladder Cancer. *JAMA*. 2018;320(12):1294.



RELATO DE CASO

Esquistossomose Pseudotumoral Mimetizando Recidiva de Câncer de Pênis: Um Relato de Caso e Revisão de Literatura

Pseudotumoral Schistosomiasis Mimicking Penile Cancer Recurrence: A Case Report and Literature Review

Luiz Eduardo Café Cardoso Pinto^{1*}, Benedita Débora Aguiar², Bruno Suffredini Figueiredo², Jailton Campos Araújo², Marlei Pereira de Oliveira², Merson Silva de Almeida², Thiago Aragão Silva Trabuco²

¹Coordenador da Residência de Urologia Hospital Santa Izabel - Santa Casa de Misericórdia da Bahia; ²Médico Residente do Serviço de Urologia. Hospital Santa Izabel, Santa Casa de Misericórdia da Bahia; Salvador, Bahia, Brasil

Correspondence addresses:

Dr. Luiz Eduardo Café
eduardocafe@gmail.com

Received: September 17, 2021

Revised: October 20, 2021

Accepted: November 25, 2021

Published: December 28, 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
e-ISSN: 2764-2089
DOI: 10.35753/rchsi.v5i4.240.

A esquistossomose é uma doença parasitária crônica, considerada um problema de saúde pública mundial, principalmente nos países em desenvolvimento, situados em áreas tropicais e subtropicais. O carcinoma de pênis é um câncer agressivo, caracterizado por ser invasivo e de disseminação metastática precoce, ocorrendo principalmente nos países em desenvolvimento, como o Brasil. Relato de caso de paciente de 48 anos com diagnóstico de carcinoma espinocelular de pênis, estágio clínico IIIA, submetido a penectomia parcial. No seguimento, foi submetido a linfadenectomia retroperitoneal e pélvica, tendo como resultado linfonodos pélvicos comprometidos, sendo encaminhado para quimioterapia adjuvante. Durante seguimento, PET-TC evidenciou linfonodomegalias discretamente hipermetabólicas em cadeias retroperitoneais de aspecto suspeito para acometimento neoplásico. A nova linfadenectomia retroperitoneal resultou em anatomopatológico de linfadenite granulomatosa associada a ovos de *Schistosoma mansoni*. A associação de câncer de pênis e esquistossomose é rara. Ambas são doenças que afetam mais preponderantemente países em desenvolvimento. O caso relatado demonstra a necessidade de se considerar a esquistossomose no diagnóstico diferencial de tumorações linfonodais ao exame de imagem, uma vez que o Brasil está entre os países de maior prevalência da doença.

Palavras-chave: Câncer de Pênis; Esquistossomose; Linfonodomegalia Retroperitoneal.

Schistosomiasis is a chronic parasitic disease and is considered a worldwide public health problem, especially in developing countries located in tropical and subtropical areas. Penile carcinoma is aggressive cancer characterized by being invasive and early metastatic spread, occurring mainly in developing countries, such as Brazil. A case report of a 48-year-old patient diagnosed with penile squamous cell carcinoma, clinical-stage IIIA, submitted to partial penectomy due to moderately differentiated squamous cell carcinoma. In the follow-up, retroperitoneal and pelvic lymphadenectomy was performed, with the diagnosis of compromised pelvic lymph nodes, and the patient was referred for adjuvant chemotherapy. A PET-CT scan showed mildly hypermetabolic lymph node enlargement in retroperitoneal chains with a suspicious aspect for neoplastic involvement. The new retroperitoneal

lymphadenectomy resulted in an anatomopathological examination of granulomatous lymphadenitis associated with *Schistosoma mansoni* eggs. The association between penile cancer and schistosomiasis is rare. Both are diseases that most affect developing countries. The case reported here demonstrates the need to consider schistosomiasis in the differential diagnosis of lymph node tumors on imaging tests, since schistosomiasis has a significant prevalence in some countries, such as Brazil.

Keywords: Penile Cancer; Schistosomiasis; Retroperitoneal Lymph Node Enlargement.

Introdução

A esquistossomose é uma doença parasitária crônica causada pelo trematódeo digenético do gênero *Schistosoma*. Acredita-se que a esquistossomose foi introduzida no Brasil em meados do século XVI, com o comércio de escravos africanos portadores da infecção.¹

Apesar da esquistossomose ser considerada um problema de saúde pública mundial, principalmente nos países em desenvolvimento, situados em áreas tropicais e subtropicais, o número de internamentos hospitalares para tratamento da esquistossomose e suas complicações foi reduzido drasticamente. Entretanto, a esquistossomose continua sendo uma doença infecciosa de importância clínica.² Em casos com grande carga parasitária pode ocorrer a forma pulmonar micronodular com disseminação dos ovos nos pulmões ou a infecção pode tornar-se invasiva, inclusive com acometimento linfonodal.

O carcinoma de pênis é um câncer agressivo, caracterizado por ser invasivo e de disseminação metastática precoce. Apresenta baixa prevalência mundial, ocorrendo principalmente nos países em desenvolvimento. Ainda mantém uma incidência relativamente alta no Brasil e em alguns países da África podendo representar até 10% dos cânceres em homens.^{2,3} É mais comum em quem vive em áreas rurais, homens solteiros, início precoce da atividade sexual e histórico de múltiplos parceiros sexuais.⁴

A detecção de linfonomegalia em contexto de quimioterapia e câncer de pênis deve ser questionada quanto aos diagnósticos diferenciais, como recidiva do câncer. Em revisão de literatura, não se verificou

qualquer relato de esquistossomose simulando linfonomegalia neoplásica.

Relato de Caso

Este relato de caso trata do paciente do sexo masculino, 48 anos, hipertenso e diabético, com diagnóstico de carcinoma espinocelular de pênis estágio clínico IIIA (23/11/15). Foi submetido a penectomia parcial em novembro de 2015. A anatomia patológica evidenciou um carcinoma espinocelular moderadamente diferenciado, sem invasão angiolinfática. Em janeiro de 2016, foi submetido à linfadenectomia retroperitoneal e pélvica tendo como resultado patológico: linfonodos pélvicos esquerdos comprometidos com extensão para tecido mole e pele. Realizou quimioterapia adjuvante (início em 18/04/2016).

Em 23/08/16 foi submetido a ressecção de massa tumoral em raiz da coxa esquerda e de linfonodos inguinais, sendo também realizada nova linfadenectomia pélvica retroperitoneal com template em vasos ilíacos externos desde a sua bifurcação e estendendo-se até os vasos femorais. Durante seguimento (2018 e 2019), foram realizadas tomografias que evidenciaram redução de dimensões dos linfonodos, sendo adotada conduta conservadora. Entretanto, em 2020, houve aumento significativo de dimensões dos linfonodos nas cadeias ilíaca comum, interilíaca e ilíaca externa à direita, sendo solicitado um exame de PET-TC para estadiamento. O PET-TC acusou linfonomegalias discretamente hipermetabólicas em cadeias ilíacas externas bilaterais, notadamente à direita, com aspecto suspeito para acometimento neoplásico, além

de linfonodos proeminentes e hipercaptantes em cadeias ilíacas comuns e retroperitoneal para-aórtica. O paciente foi submetido então a nova linfadenectomia pélvica e retroperitoneal na qual foi realizada dissecação e ressecção de conglomerado linfonodal a nível de bifurcação aórtica, para-aorto-caval, ilíaca comum e externa bilaterais. Resultado patológico: linfadenite granulomatosa associada a ovos de *Schistosoma mansoni* em um dos linfonodos, demais linfonodos com hiperplasia linfoide reacional, ausência de neoplasia. Paciente foi então encaminhado para consulta com a infectologia para tratamento de esquistossomose com praziquantel.

Discussão

A infecção pelo *S. mansoni* pode induzir diferentes manifestações clínicas no hospedeiro definitivo, o que é dependente de alguns fatores como, localização do parasito, intensidade do parasitismo e resposta imune do indivíduo contra a infecção. Do ponto de vista clínico, a maioria dos indivíduos residentes em área endêmica para a esquistossomose são portadores de infecção crônica que ocorre por volta do sexto mês após a exposição, podendo evoluir para as diferentes formas clínicas da doença.

É de amplo conhecimento que o principal fator causador das formas graves da esquistossomose é o ovo depositado nos tecidos do hospedeiro. Dessa forma, quando ocorre ovoposição em grande quantidade, a reatividade imunológica pode ser muito intensa causando lesões graves nos tecidos. A reação inflamatória granulomatosa, em resposta aos antígenos do ovo de *S. mansoni* é progressivamente substituída por uma reação fibrótica, e esses eventos são vistos como principal fator envolvido na patogênese da esquistossomose.⁴

O *S. mansoni* afeta, dentre outros, os órgãos urológicos, o que é bem documentado

na literatura. Radstake e colaboradores encontraram ovos de *S. mansoni* na parede da bexiga de 22,5% dos pacientes autopsiados com câncer de bexiga.⁵ Ovos de *S. mansoni* são encontrados na próstata de 7% dos pacientes com esquistossomose. Em um estudo realizado em pacientes necropsiados com esquistossomose, a próstata e a bexiga foram afetadas em 6,5% e 22% dos casos, respectivamente.⁶ Há também relato de associação de esquistossomose com o câncer de próstata.⁷

O diagnóstico do câncer de pênis é baseado no exame físico da lesão primária, avaliação dos linfonodos regionais e biopsia da lesão. O rastreamento de linfonodos pélvicos e metástases a distância é indicada na presença de gânglios inguinais palpáveis e pode ser realizado através da tomografia computadorizada ou com PET-TC que apresenta alta sensibilidade (88-100%) e especificidade (98-100%).^{8,9}

O principal tipo histológico do câncer de pênis é o carcinoma de células escamosas. Os principais fatores de risco relacionados são infecção pelo HPV, infecção pelo HIV, baixo nível socioeconômico, higiene precária, fimose e tabagismo.^{2,3} O status nodal é o principal fator determinante de sobrevida no câncer de pênis. A sobrevida câncer específica em 5 anos para pN0= 85-100%, pN1 = 79-89%, pN2 = 17-60% e pN3 = 0-17% (6, 10).

Em pacientes com tumores de baixo grau ($\leq T1a$), a incidência de metástase de linfonodo é de 0 a 30%, enquanto se aproxima de 50% naqueles com tumores $\geq T1b$ ou invasão linfovascular. Em pacientes com tumores de alto grau, 50-70% dos homens com tumores T2 e 50-100% dos homens com tumores T3 têm envolvimento linfonodal.¹⁰ O paciente com linfonodos pélvicos ou metástases a distância tem de 0-33% de sobrevida em 5 anos.⁸ A invasão linfonodal segue uma lógica de acometimento, dos linfonodos inguinais superficiais para os profundos e posteriormente os linfonodos pélvicos.^{8,11}

Via de regra a linfadenectomia pélvica estará indicada se dois ou mais linfonodos inguinais estiverem envolvidos em um lado (pN2) ou se houver metástase nodal extracapsular (pN3).⁸

A linfadenomegalia é uma entidade radiológica que traduz inúmeras possibilidades clínicas, inclusive doenças linfoproliferativas, neoplásicas e infecciosas, fato que torna imperiosa uma conduta diagnóstico-terapêutica eficaz. A linfadenomegalia indeterminada deve ser submetida à ressecção para elucidação diagnóstica e tratamento adequado, como ocorreu no presente caso. Em contexto de paciente já com diagnóstico prévio de entidade neoplásica (câncer de pênis), a linfadenomegalia é de alta suspeição para recidiva tumoral em linfonodos. Tanto as entidades de esquistossomose e linfadenomegalia neoplásica são vistas à tomografia computadorizada de abdome como aumento significativo da densidade após infusão de contraste venoso. Da mesma forma, o PET-TC mostrou linfonodomegalias discretamente hipermetabólicas e hipercaptantes, sendo indeterminados ao método, podendo ser de origem neoplásica ou infecciosa. Assim sendo, apenas a anatomia patológica conseguiu definir com exatidão o diagnóstico histopatológico de esquistossomose linfonodal, após observação dos ovos de *Schistosoma mansoni* na peça cirúrgica linfonodal.

O tratamento específico pode ser efetuado com os antimoniais oxaminiquine ou praziquantel. Nenhum dado existe em relação ao efeito da droga em doença linfonodal. No entanto, há muitas razões a favor do tratamento. Primeiro, os efeitos colaterais da droga são leves, e o tratamento elimina o verme adulto, reduzindo a ovoposição e, portanto, a progressão da doença.⁷ A nossa opção pelo tratamento foi buscando justamente interromper a progressão da doença, uma vez que o paciente não apresentava comprometimento de outros órgãos.

Conclusão

A associação de câncer de pênis e esquistossomose é rara. Ambas são doenças que afetam mais preponderantemente países em desenvolvimento. É necessário maior foco no combate à esquistossomose em regiões endêmicas como método de melhoria da saúde pública. Também é necessário ao médico assistente que atende paciente de regiões endêmicas e àqueles que atendem pacientes oncológicos e imunodeprimidos, estar atento à possibilidade desta infecção e seu adequado tratamento para redução efetiva do risco de recidiva. O caso relatado demonstra a necessidade de considerar-se a esquistossomose no diagnóstico diferencial de tumorações linfonodais ao exame de imagem, uma vez que o Brasil está entre os países de maior prevalência da doença.

Referências

1. Lambertucci JR, Da Silva RA, Gerspacher-Lara R, Barata CH. Acute Manson's schistosomiasis: sonographic features. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994;88:76-87.
2. El-Garem AA. Schistosomiasis. *Digestion*. 1998;59:589-605.
3. Andrade ZA. The situation of hepatosplenic schistosomiasis in Brazil today. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1998;93(Suppl 1):313-6.
4. Homeida M, Abdel-Gadir AF, Cheever AW, Bennett JL, Arbah BMO, Ibrahim SZ, AbdelSalam IM, Dafalla AA, Nash T. Diagnosis of pathologically confirmed Symmers' periportal fibrosis by ultrasonography: A prospective blinded study. *Am J Trop Med Hyg* 1988;38:86-91.
5. Bacelar A, Larissa G M, de Queiroz AC, Café E. Association between prostate cancer and schistosomiasis in young patients: a case report and literature review. *Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2007.
6. Radstake HN, Collenteur JC, Herderschee D, Smit AM. Bladder involvement in schistosomiasis *Schistosoma mansoni*. *Trop Geogr Med* 1973;25:84-7.
7. Hakenberg OW, Dräger DL, Erbersdobler A, Naumann CM, Jünemann KP, Protzel C: The diagnosis and treatment of penile cancer. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115: 646–52. DOI: 10.3238/arztebl.2018.0646.

8. O.W. Hakenberg (Chair), E. Compérat, S. Minhas, A. Necchi, C. Protzel, N. Watkin (Vice chair) Guidelines Associate: R. Robinson. Guidelines on Penile Cancer. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam, 2020. ISBN 978-94-92671-07-3.
9. Marchioni M, Berardinelli F, De Nunzio C, Spiess P, Porpiglia F, Schips L, et al. New insight in penile cancer. *Minerva Urol Nefrol* 2018;70:559-69. Doi: 10.23736/S0393-2249.18.03215-0).
10. Leone A, Diorio GJ, Pettaway C, Master V, Spiess PE. Contemporary management of patients with penile cancer and lymph node metastasis. *Nat Rev Urol* 2017;13:335.
11. Leijte JA, Kirrander P, Antonini N, Windahl T, Horenblas S. Recurrence patterns of squamous cell carcinoma of the penis: recommendations for follow-up based on a two-centre analysis of 700 patients. *Eur Urol* 2008;54:161–168.

RESUMO DE ARTIGO



Doença por Coronavírus de Alto Risco em 2019: Os Principais Resultados do Estudo de Coorte Multicêntrico CoronaHeart

High Risk Coronavirus Disease 2019: The Primary Results of the CoronaHeart Multi-Center Cohort Study

Gilson Soares Feitosa-Filho^{1*}, Gabriella S. Sodré, Rhanniel Theodorus-Villar¹

¹Serviço de Cardiologia do Hospital Santa Izabel – Santa Casa de Misericórdia da Bahia;
Salvador, Bahia, Brasil

Correspondence addresses:

Dr. Gilson Soares Feitosa-Filho
gilsonfeitosaafilho@yahoo.com

Received: October 2, 2021

Revised: October 22, 2021

Accepted: December 13, 2021

Published: December 28, 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

e-ISSN: 2764-2089

DOI: 10.35753/rchsi.v5i4.237.

Background: Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) may present high risk features during hospitalization, including cardiovascular manifestations. However, less is known about the factors that may further increase the risk of death in these patients.

Methods: We included patients with COVID-19 and high-risk features according to clinical and/or laboratory criteria at 21 sites in Brazil from June 10th to October 23rd of 2020. All variables were collected until hospital discharge or in-hospital death.

Results: A total of 2546 participants were included (mean age 65 years; 60.3% male). Overall, 70.8% were admitted to intensive care units and 54.2% had elevated troponin levels. In-hospital mortality was 41.7%. An interaction among sex, age and mortality was found ($p = 0.007$). Younger women presented higher rates of death than men (30.0% vs 22.9%), while older men presented higher rates of death than women (57.6% vs 49.2%). The strongest factors associated with in-hospital mortality were need for mechanical ventilation (odds ratio [OR] 8.2, 95% confidence interval [CI] 5.4–12.7), elevated C-reactive protein (OR 2.3, 95% CI 1.7–2.9), cancer (OR 1.8, 95% CI 1.2–2.9), and elevated troponin levels (OR 1.8, 95% CI 1.4–2.3). A risk score was developed for risk assessment of in-hospital mortality.

Conclusions: This cohort showed that patients with COVID-19 and high-risk features have an elevated rate of in-hospital mortality with differences according to age and sex. These results highlight unique aspects of this population and might help identifying patients who may benefit from more careful initial surveillance and potential subsequent interventional therapies.

Introdução: Pacientes doentes por Coronavírus 2019 (COVID-19) podem apresentar características de alto risco durante hospitalização, incluindo manifestações

Resumo de Artigo: Guimarães PO, de Souza FR, Lopes RD, Bittar C, Cardozo FA, Caramelli B, Calderaro D, Albuquerque CP, Drager LF, Feres F, Baracioli L, Feitosa Filho G, Barbosa RR, Ribeiro HB, Ribeiro E, Alves RJ, Soeiro A, Faillace B, Figueiredo E, Damiani LP, do Val RM, Huemer N, Nicolai LG, Hajjar LA, Abizaid A, Kalil Filho R. High risk coronavirus disease 2019: The primary results of the CoronaHeart multi-center cohort study. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2021 Oct;36:100853. doi: 10.1016/j.ijcha.2021.100853. Epub 2021 Jul 30. PMID: 34345648; PMCID: PMC8321709.

cardiovasculares. No entanto, pouco se sabe sobre os fatores que podem aumentar ainda mais o risco de morte nesses pacientes.

Métodos: Foram incluídos pacientes com COVID-19 e características de alto risco de acordo com critérios clínicos e/ou laboratoriais em 21 centros no Brasil de 10 de junho a 23 de outubro de 2020. Todas as variáveis foram coletadas até a alta hospitalar ou óbito hospitalar.

Resultados: Foram incluídos 2.546 participantes (idade média de 65 anos; 60,3% do sexo masculino). No geral, 70,8% foram internados em unidades de terapia intensiva e 54,2% apresentavam níveis elevados de troponina. A mortalidade hospitalar foi de 41,7%. Foi encontrada interação entre sexo, idade e mortalidade ($p = 0,007$). As mulheres mais jovens apresentaram maiores taxas de mortalidade do que os homens (30,0% vs 22,9%), enquanto os homens mais velhos apresentaram maiores taxas de mortalidade do que as mulheres (57,6% vs 49,2%). Os fatores mais fortemente associados à mortalidade hospitalar foram necessidade de ventilação mecânica (odds ratio [OR] 8,2, intervalo de confiança de 95% [CI] 5,4–12,7), proteína C reativa elevada (OR 2,3, IC 95% 1,7–2,9), câncer (OR 1,8, IC 95% 1,2–2,9) e níveis elevados de troponina (OR 1,8, IC 95% 1,4–2,3). Um escore de risco foi desenvolvido para avaliação de mortalidade intra-hospitalar.

Conclusões: Esta coorte mostrou que pacientes com COVID-19 e características de alto risco têm uma elevada taxa de mortalidade hospitalar com diferenças de acordo com a idade e o sexo. Esses resultados destacam aspectos únicos desta população e podem ajudar a identificar pacientes que podem se beneficiar de uma vigilância inicial mais cuidadosa e potenciais terapias intervencionistas subsequentes.

COVID-19 e o Acometimento Cardiovascular

Durante a pandemia da COVID19, em meio a incertezas das mais diversas apresentações clínicas, os pacientes com acometimento cardiovascular pareciam ter uma evolução desfavorável em relação aos outros pacientes.

Entre as apresentações clínicas, foram relatados casos de miocardite, síndrome coronariana aguda, insuficiência cardíaca, bem como elevação de troponina, considerando injúria miocárdica. No Brasil, tivemos uma taxa de mortalidade por COVID-19 de mais de 540 mil mortes até julho/2021, sendo necessária investigação dos pacientes que tiveram acometimento cardiovascular, para conhecer a evolução destes pacientes.

Fatores de risco são utilizados como preditores de gravidade e mortalidade de diversas doenças e com o COVID-19 não seria diferente. Diversos fatores de risco, tanto clínicos como laboratoriais, foram associados a prognósticos ruins em pacientes com COVID-19, especialmente aqueles relacionados ao sistema cardiovascular.

Este estudo, exclusivamente brasileiro, traz-nos respostas sobre o perfil de acometimento cardiovascular dos pacientes infectados pela COVID-19, além de poder estimar a probabilidade de óbito por meio de um escore diagnóstico.

Desenvolvimento do Estudo CoronaHeart

O CoronaHeart foi um estudo observacional, multicêntrico, envolvendo 21 centros de pesquisa espalhados pelo Brasil. A partir do objetivo de descrever a apresentação clínica e laboratorial de pacientes infectados por COVID-19 e identificar o perfil de pacientes que apresentam acometimento cardiovasculares para avaliar preditores de morte, também foi possível elaborar um escore de estratificação de risco cardiovascular com fins de estimar a probabilidade de óbito durante o internamento.

Foram feitas revisões em prontuários eletrônicos para selecionar os pacientes internados com COVID-19, que incluíam os pacientes positivos ou com critérios clínicos sugestivos de infecção por COVID-19, mesmo que os exames estivessem indisponíveis ou negativos, mas que apresentassem qualquer tipo de acometimento cardiovascular, identificado pela presença de marcadores laboratoriais, seja elevação de troponina ou D-dímero ou exames de imagem comprovando algum tipo de injúria cardíaca nas primeiras 48h de internamento hospitalar.

Observamos nas apresentações clínicas que poucos pacientes apresentaram arritmias cardíacas e, aqueles que apresentaram, tiveram bom desfecho ao final. Aqueles pacientes com

síndrome coronariana aguda apresentavam, em sua maioria, ao cateterismo, grande presença de trombos nas coronárias.

Métodos

Na análise estatística, as variáveis categóricas foram expressas em porcentagem e as variáveis contínuas foram expressas como média, desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil). A coorte foi descrita comparando pacientes do sexo masculino e feminino. Seus perfis foram comparados usando testes de qui-quadrado para variáveis categóricas e testes de Mann-Whitney para a maioria das variáveis contínuas. Foram incluídas 2.496 (98,1%) características dos pacientes e os dados ausentes foram imputados por meio de equações encadeadas usando o package mice. A interação entre sexo e idade na mortalidade foi identificada nas curvas de Kaplan-Meier e gráficos de barras de acordo com os quartis de idade. A análise multivariada de regressão logística para mortalidade intra-hospitalar foi apresentada considerando fatores de base e achados laboratoriais. Como nem todos os testes laboratoriais de linha de base estavam

disponíveis em toda a população, a análise multivariável foi realizada com uma subamostra de 1.323 pacientes. Um nomograma foi formulado com base nos resultados do modelo final usando o pacote rms. Todas as análises foram feitas com o software R 4.0.2 (R Core Team, Vienna, Austria, 2020).

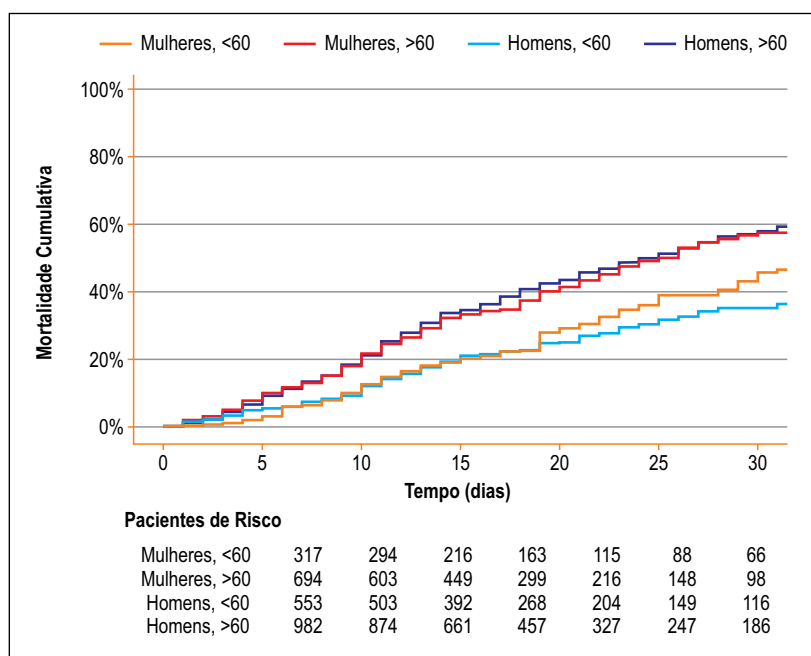
Desfechos Clínicos (Figura 1)

O tempo de hospitalização foi em média de 14 dias (8–24). Entre estes, 70,8% necessitaram de leito de UTI, permanecendo em média 6 dias (0-14). Dos que estiveram na UTI, 45,9% necessitaram de ventilação mecânica.

Os homens tiveram maior taxa de admissão na UTI do que as mulheres (73,3% vs 67,0%). A Figura 1 apresenta as curvas para mortalidade hospitalar distribuídas por idade e sexo.

Por meio da análise univariável, entre os preditores de mortalidade, observamos os valores de troponina acima de 2,17 vezes acima do limite da normalidade, D-dímero 4,34 vezes acima do limite da normalidade e 22,7 vezes acima do limite da normalidade para Proteína C Reativa.

Figura 1. Taxa de mortalidade hospitalar por idade e sexo.

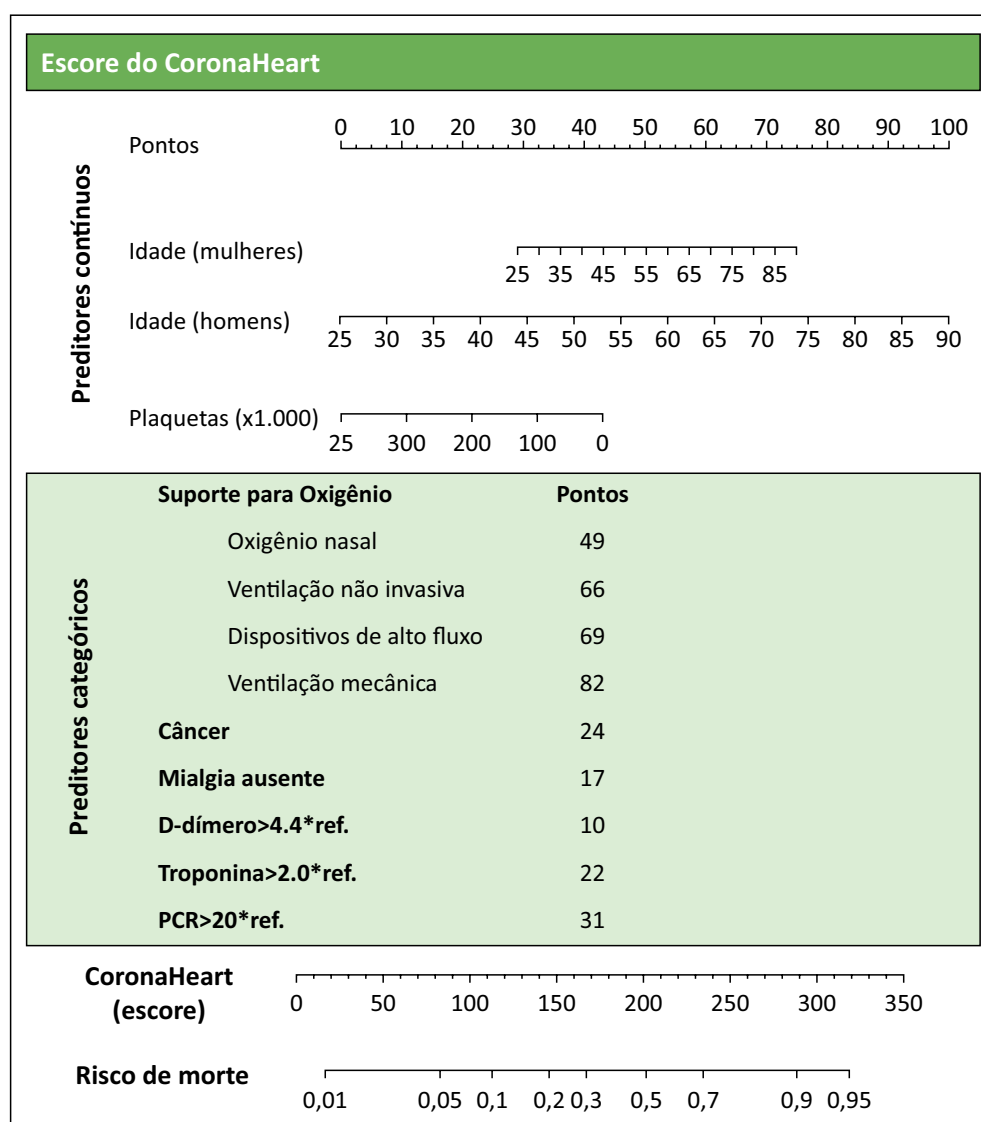


Através da análise multivariável, o aumento da idade, necessidade de suporte de oxigênio na admissão, passado de neoplasia ou neoplasia ativa, presença de mialgia na admissão, bem como a elevação de D-dímero acima de 4,4 vezes do limite da normalidade, troponina 2 vezes acima do limite da normalidade, PCR 20 vezes acima dos valores de referência e plaquetopenia foram associados com maior mortalidade intra-hospitalar.

Aplicabilidade Clínica do Escore CoronaHeart (Figura 2)

Apartir deste estudo, conseguimos obter informações sobre o tipo de pacientes que são acometidos pela COVID-19 e os principais tipos de alterações cardíacas que são encontradas. Desta maneira, pode-se compreender o comportamento fisiopatológico da doença, bem como seu aspecto evolutivo.

Figura 2. O escore de risco do CoronaHeart.



PCR: proteína C reativa. Ref.: valor de referência.

Por meio de um escore de prognóstico, torna-se possível estimar a probabilidade de complicações cardiovasculares durante o internamento de um paciente infectado pelo novo coronavírus.

O CoronaHeart Risk Score foi construído com base nos coeficientes do modelo logístico. Um nomograma foi desenvolvido para ajudar os médicos a calcularem a probabilidade de que um paciente com COVID-19 de alto risco tenha um desfecho desfavorável durante o internamento hospitalar.

Participação do Hospital Santa Izabel

O registro CoronaHeart é uma das maiores coortes do mundo sobre o acometimento por COVID-19 em pacientes cardiopatas ou com critérios de risco cardiovascular. Dos vários centros participantes do país, o Hospital Santa Izabel foi o 3º centro a contribuir com maior

número de pacientes e, com isso, muitos dos dados apresentados são fruto de importante contribuição baiana. Isso é importante, não só para projetar o Centro de Pesquisa em Cardiologia do Hospital Santa Izabel como um dos principais centros de pesquisa do país, mas também por trazer representatividade da população baiana aos resultados encontrados.

Referência

1. Guimarães PO, de Souza FR, Lopes RD, Bittar C, Cardozo FA, Caramelli B, Calderaro D, Albuquerque CP, Drager LF, Feres F, Baracioli L, Feitosa Filho G, Barbosa RR, Ribeiro HB, Ribeiro E, Alves RJ, Soeiro A, Faillace B, Figueiredo E, Damiani LP, do Val RM, Huemer N, Nicolai LG, Hajjar LA, Abizaid A, Kalil Filho R. High risk coronavirus disease 2019: The primary results of the CoronaHeart multi-center cohort study. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2021 Oct;36:100853. doi: 10.1016/j.ijcha.2021.100853. Epub 2021 Jul 30. PMID: 34345648; PMCID: PMC8321709.



RESUMO DE ARTIGO

Atualização na Avaliação por Imagens dos Sarcomas Ósseos e das Partes Moles

Update in Imaging Evaluation of Bone and Soft Tissue Sarcomas

Alex Guedes^{1*}, Marcelo Bragança dos Reis Oliveira², Adelina Sanches de Melo³,
Clarissa Canella Moraes do Carmo⁴

¹Grupo de Oncologia Ortopédica do Hospital Santa Izabel; Salvador, Bahia; ²Serviço de Traumatologia Ortopédica do Hospital Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro; Rio de Janeiro, Rio de Janeiro; ³Serviço de Medicina Nuclear do Hospital Santa Izabel; Salvador, Bahia; ⁴Departamento de Radiologia, Universidade Federal Fluminense; Niterói, Rio de Janeiro, Brasil

The evolution in imaging evaluation of musculoskeletal sarcomas contributed to a significant improvement in the prognosis and survival of patients with these neoplasms. The precise characterization of these lesions, using the most appropriate imaging modalities to each clinical condition presented, is of paramount importance in the design of the therapeutic approach to be instituted, with a direct impact on clinical outcomes. The present paper synopsis seeks to update the reader regarding imaging methodologies in the context of local and systemic evaluation of bone sarcomas and soft tissues.

Keywords: Diagnostic Imaging; Multimodal Image; Neoplasms, Connective Tissue; Neoplasms, Bone Tissue; Sarcoma.

Correspondence addresses:

Dr. Alex Guedes
alexguedes2003@yahoo.com.br

Received: September 30, 2021

Revised: October 28, 2021

Accepted: November 21, 2021

Published: December 28, 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
e-ISSN: 2764-2089
DOI: 10.35753/rchsi.v5i4.238.

A evolução na avaliação por imagens dos sarcomas musculoesqueléticos contribuiu para uma melhora significativa no prognóstico e na sobrevida dos portadores destas neoplasias. A caracterização precisa destas lesões, mediante utilização das modalidades de imagem mais adequadas a cada condição clínica apresentada, é de suma importância no delineamento da abordagem terapêutica a ser instituída, com impacto direto sobre os desfechos clínicos. A presente sinopse de artigo busca atualizar o leitor a propósito das metodologias de imagem no contexto da avaliação local e sistêmica dos sarcomas ósseos e das partes moles.

Palavras-chave: Diagnóstico por Imagem; Imagem Multimodal; Neoplasias de Tecido Conjuntivo; Neoplasias de Tecido Ósseo; Sarcoma.

Introdução

Na avaliação dos sarcomas musculoesqueléticos, a acurácia diagnóstica depende da correlação entre clínica, bioimagem e patologia – a revisão multidisciplinar desses aspectos definirá o planejamento adequado do tratamento instituído.^{1,2}

Resumo de Artigo: Guedes A, Oliveira MBR, Melo AS, Carmo CCM. Update in Imaging Evaluation of Bone and Soft Tissue Sarcomas. [Published online: 2021-11-11] Rev Bras Ortop. Available from: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0041-1736569.pdf?articleLanguage=en>. DOI:10.1055/s-0041-1736569.

Após a avaliação clínica inicial, radiografias são solicitadas para confirmar a presença de neoplasia ou para fornecer outra explicação ao paciente sobre os sintomas.¹

Na suspeita de um sarcoma musculoesquelético, outros métodos de imagem são necessários para caracterizar as lesões, informando sobre tamanho, margens, realce, homogeneidade *versus* heterogeneidade da matriz, para estabelecer seu comportamento biológico.

Esta avaliação anátomo-morfológica foi recentemente aprimorada, incluindo caracterização metabólica e funcional,^{1,3} ampliando a capacidade de detecção dessas neoplasias, permitindo sua avaliação no contexto do acompanhamento da doença e da resposta terapêutica.⁴

Por outro lado, estudos recentes^{5,6} identificaram uma alta porcentagem de solicitações de testes de imagem inapropriadas para a avaliação de neoplasias musculoesqueléticas, o que justifica a necessidade de disseminação de maior conhecimento sobre o tema.

O objetivo deste resumo é atualizar o leitor sobre os métodos de imagem utilizados no contexto da avaliação local e sistêmica de sarcomas ósseos e sarcomas de tecidos moles.

Avaliação de Imagem de Sarcomas Musculoesqueléticos

A avaliação por imagem é fundamental na abordagem dos sarcomas musculoesqueléticos.¹ Vale mencionar que esta avaliação deve preceder uma biópsia⁶ porque: (a) permite um planejamento preciso da coleta na região do acesso cirúrgico definitivo e na área mais representativa da lesão; (b) facilita o diagnóstico diferencial, permitindo uma correlação histopatológica; (c) evita prévia manipulação que pode afetar as imagens, gerando edemas e artefatos, especialmente na imagem por ressonância magnética (IRM).⁷

Avaliação da Localização (Tabela 1)

Exame Radiológico

O exame radiológico do segmento afetado, em pelo menos dois segmentos ortogonais, estabelece a base da avaliação por imagem.^{1,2,4} A não obtenção de radiografias está associada a um significativo atraso no diagnóstico do sarcoma ósseo.⁸

Geralmente, os sarcomas ósseos são caracterizados por rápido crescimento, apresenta uma ampla área de transição com o osso afetado, limites imprecisos, aspecto permeativo, destruição cortical e/ou reação periosteal interrompida, em raios solares, lamelar ou amorfo.^{1,9}

Na ausência de evidências confiáveis, o exame radiográfico é um método razoável na avaliação inicial de tumores de partes moles, permitindo detectar e definir o padrão de mineralização, auxiliar no diagnóstico específico e diferencial e informar sobre densidade e envolvimento ósseo.^{1,2,4,9}

Este método apresenta baixa sensibilidade na avaliação de lesões esteolíticas, detectáveis apenas após a perda de massa óssea entre 30 e 50%.¹⁰ Diante da alta suspeita, a investigação deve ser continuada, mesmo quando a aparência é normal.

Ultrassom

A ultrassonografia é um método para a avaliação inicial de tumores superficiais de partes moles,⁹ identificados pela impedância acústica e distorção da anatomia local.

Os sarcomas de partes moles são geralmente hipoecoicos e hipervasculares e o aparecimento de tumores sólidos geralmente é inespecífico. Há consenso quanto à indicação na avaliação de tumores pequenos (< 5 cm) e superficiais, distinguindo lipomas, malformações vasculares, estruturas císticas e tumores sólidos.⁹ Lesões maiores e profundas não permitem avaliação adequada por essa modalidade.⁹

Tomografia Computadorizada (TC)

TC A TC tem melhor resolução espacial que a ressonância magnética (RM), detectando

Tabela 1. Métodos de imagens usados na avaliação da localização de sarcomas musculoesqueléticos.

Método	Vantagens	Desvantagens
Radiografias convencionais	• Acessível; • Base de avaliação de imagem - triagem para outras metodologias; • Fornece toda a imagem anatômica da região de interesse; • Resolução espacial superior do osso trabecular; • Sarcomas ósseos: tamanho, forma e comportamento biológico; • Sarcomas de tecidos moles: mineralização, densidade e envolvimento ósseo; • Diagnóstico definitivo em 80% dos tumores ósseos.	• Avaliação limitada para tumores de tecidos moles, • especialmente para tumores pequenos e superficiais; • Resolução de contraste baixa; • Baixa sensibilidade em lesões osteolíticas; • Radiação ionizante variável.
Tomografia computadorizada	• Acessível; • Avaliação multiplanar – imagens de áreas anatômicas extensas; • Detecta diferenças muito pequenas na densidade das junções; • Fácil aquisição, tempo de esaneamento rápido, tempo de resultado maior do que a IRM; • Resolução espacial, definição de mineralização da matriz e envolvimento cortical superior à ressonância magnética; • Papel bem estabelecido como guia para biópsias ósseas; • Planejamento de amputações – customização de próteses; • Simulação e planejamento de tratamentos de radioterapia.	• Resolução de contraste mais baixa em comparação com a ressonância magnética; • Pequenas lesões podem não ser incorporadas aos cortes; • Radiação ionizante variável; • Reações alérgicas ao contraste iodado, que podem ser leves (incomuns) ou graves (raras); • Uso contraindicado de contraste em pacientes alérgicos ao iodo.
Ressonância magnética	• Menos acessível; • Imagem multiplanar direta; • Sem radiação ionizante; • Maior resolução de contraste de tecidos moles, maior do que na TC; • Mais sensível na determinação da extensão dos sarcomas musculoesqueléticos.	• Custo mais elevado; • Espaço pequeno para a realização do exame (claustrofobia, dificuldades nos exames de pacientes obesos); • Contra-indicações de ressonância magnética relacionadas ao campo magnético gerado; • O tempo para aquisição da imagem pode exigir sedação; • Reações alérgicas ao gadolínio (muito raras).
Ultrassom	• Acessível; • Imagem em tempo real; • Sem radiação ionizante; • Diferencia tumores sólidos de tumores císticos e determina sua vascularização (Doppler); • Melhor na avaliação de tumores de tecidos moles pequenos e superficiais; • Orienta biópsias de tecidos moles, prevenindo lesões neurovasculares e evitando partes necróticas de tumores; • Uso em condições em que a RM e/ou TC são contraindicadas.	• Método dependente do examinador; • O aparecimento de tumores sólidos geralmente é inespecífico; • Menor resolução e contraste para TC e RM; • Tumores ósseos não podem ser avaliados; • Tumores de tecidos moles maiores e mais profundos não permitem avaliação adequada por este método.

diferenças muito pequenas na densidade tecidual. Apresenta maior sensibilidade do que as radiografias, identificando lesões que acometem < 40% do estoque ósseo. É superior na avaliação do esqueleto axial, das cinturas e dos ossos curtos da mão ou do pé.

Além disso, esse método permite orientar biópsias ósseas e também é indicado no planejamento de amputações, conduzindo a customização de próteses, sendo essencial na simulação e planejamento radioterápico.

O aumento da disponibilidade da RM e a preocupação com a radiação limitaram o uso da TC na prática clínica. Os avanços tecnológicos resultaram em um “retorno” pela diminuição da exposição, por meio de diretrizes claras e limites de dose para uso clínico. Atualmente, os exames são realizados com frequência e duram poucos segundos, sendo, entretanto, pouco mais irradiantes que as radiografias.

Imagem por Ressonância Magnética (IRM)

IRM é mais sensível em determinar a extensão dos sarcomas musculoesqueléticos. Imagens multiplanares de alta resolução permitem caracterização adicional.¹⁻⁴

Avalia melhor os elementos contidos nos sarcomas,¹ discriminando entre água, gordura e sangue, revelando informações fisiológicas sobre um processo dinâmico da mesma forma que a cintilografia óssea. Deve incluir o segmento inteiro afetado,^{1,2} buscando identificar metástases salteadas.

A RM permite inferir características que auxiliam no diagnóstico diferencial de tumores de partes moles. As lesões malignas frequentemente apresentam realce, apresentando áreas de necrose e hemorragia que determinam um padrão heterogêneo. Pseudocápsula hipointensa ou edema peritumoral hiperintenso em imagens de recuperação ponderadas em T2 ou imagens de recuperação de inversão de curta duração (STIR) são frequentemente observados em sarcomas de tecidos moles.¹

A técnica avançada de RM (Figuras 1 e 2), quando contextualizada pela história, exame físico e radiografias, são ferramentas importantes no diagnóstico e acompanhamento de pacientes com neoplasias musculoesqueléticas, evitando biópsias desnecessárias, aumentando a acurácia diagnóstica e eficácia do tratamento, além de melhorar o prognóstico e a sobrevida.^{4,7} O estudo dinâmico de contraste (DCS) e sequências de difusão (DWI) e suscetibilidade magnética (SWI) são exemplos dessas técnicas.

As desvantagens da RM incluem espaço restrito, acometendo pacientes obesos e claustrofóbicos, tempo elevado para exames de imagem, além de contraindicações relacionadas ao campo magnético gerado.

Avaliação Sistêmica (Tabela 2)

Rais-X (Tórax) e TC (Tórax, Abdômen e Pelve)

Diretrizes indicam que, na ausência de evidências confiáveis, não é necessário realizar radiografia de tórax para estadiamento de uma suspeita de sarcoma musculo esquelético. Nessa condição, utiliza-se a TC de alta resolução, mais sensível na detecção de metástases.^{1,2,8}

A National Comprehensive Cancer Network recomenda TC de abdome e pelve na avaliação de sarcomas de tecidos moles propensos à disseminação para esses locais.^{1,2}

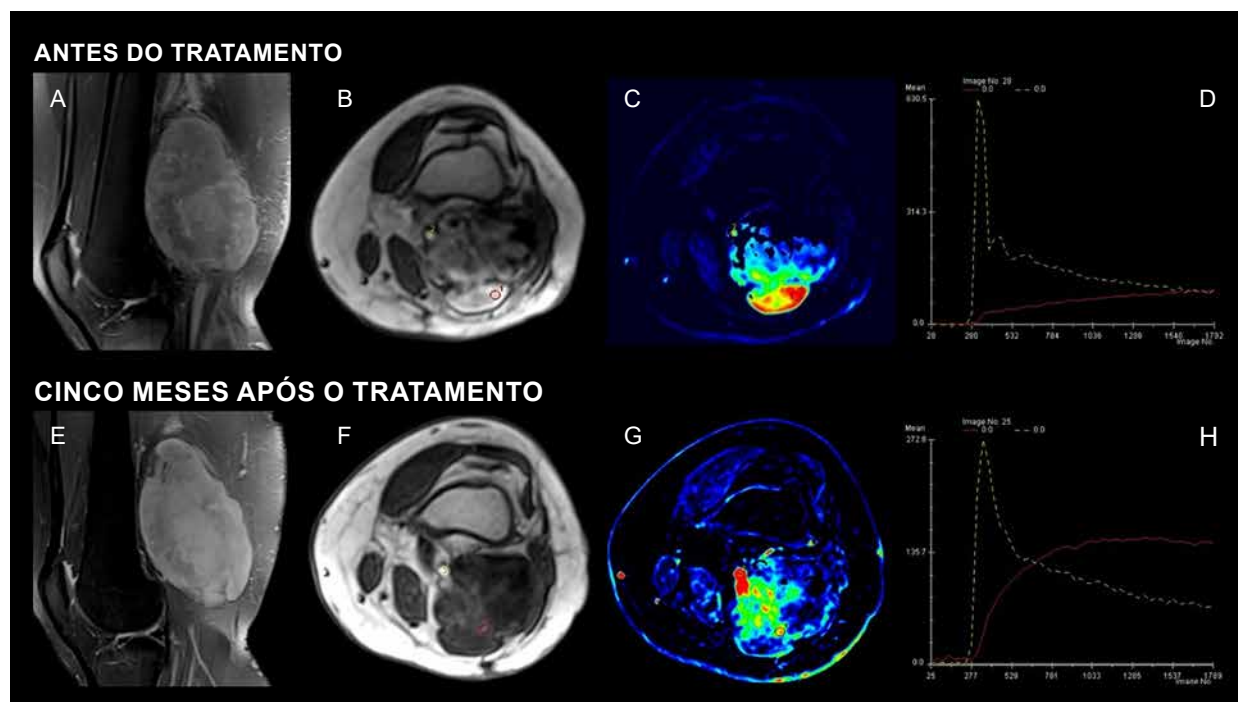
Cintilografia Óssea

A cintilografia óssea é sensível, barata, disponível, com baixa exposição à radiação, isento de contraindicações e efeitos colaterais, e permite a avaliação de todo o esqueleto no mesmo tempo de imagem. Utiliza marcadores radioativos com meia-vida curta e alta afinidade pela atividade osteoblástica, refletindo mais eventos fisiológicos do que anatômicos.

O radiofármaco mais utilizado é o metilenodifosfonato marcado com tecnécio-99m (MDP99mTc), que se liga à matriz óssea inorgânica onde há atividade proliferativa.

A cintilografia óssea é utilizada no estadiamento dos sarcomas ósseos, identificando lesões semelhantes ou metástases ósseas, pois a maioria induz à proliferação da matriz óssea, possibilitando sua captação.⁸ Possui menor acurácia no estadiamento de sarcomas de tecido mole, captados apenas nos estágios iniciais (fluxo e equilíbrio).

É útil no seguimento de neoplasias com alta taxa de recorrência ou potencial metastático e

Figura 1. Técnica avançada de RM.

Homem, 29 anos, sarcoma de alto grau no joelho direito. Densidade protética sequencial com supressão de gordura no plano sagital antes do tratamento (A) demonstrando lesão heterogênea no compartimento posterior. Estudo dinâmico axial (B) e mapa colorido (C) demonstrando realce precoce na parte posterior e superficial da lesão com TIC TIPO III (linha vermelha em D). Cinco meses após o tratamento, a ressonância convencional não mostra alteração significativa na intensidade do sinal da lesão (E). Enquanto isso, o estudo dinâmico axial (F) e o mapa colorido (G) mostram uma mudança no padrão do realce, com TIC tipo V (linha vermelha em H), indicando boa resposta ao tratamento. A análise histológica mostrou mais de 90% de necrose tumoral.

permite o diagnóstico precoce de metástases saltadas. Sua sensibilidade está entre 79 e 85%, com especificidade errática.¹¹

Quando a lesão suspeita é solitária, assintomática ou localizada em local não propício à biópsia, a cintilografia óssea é indicada para detectar lesões mais acessíveis ao procedimento.

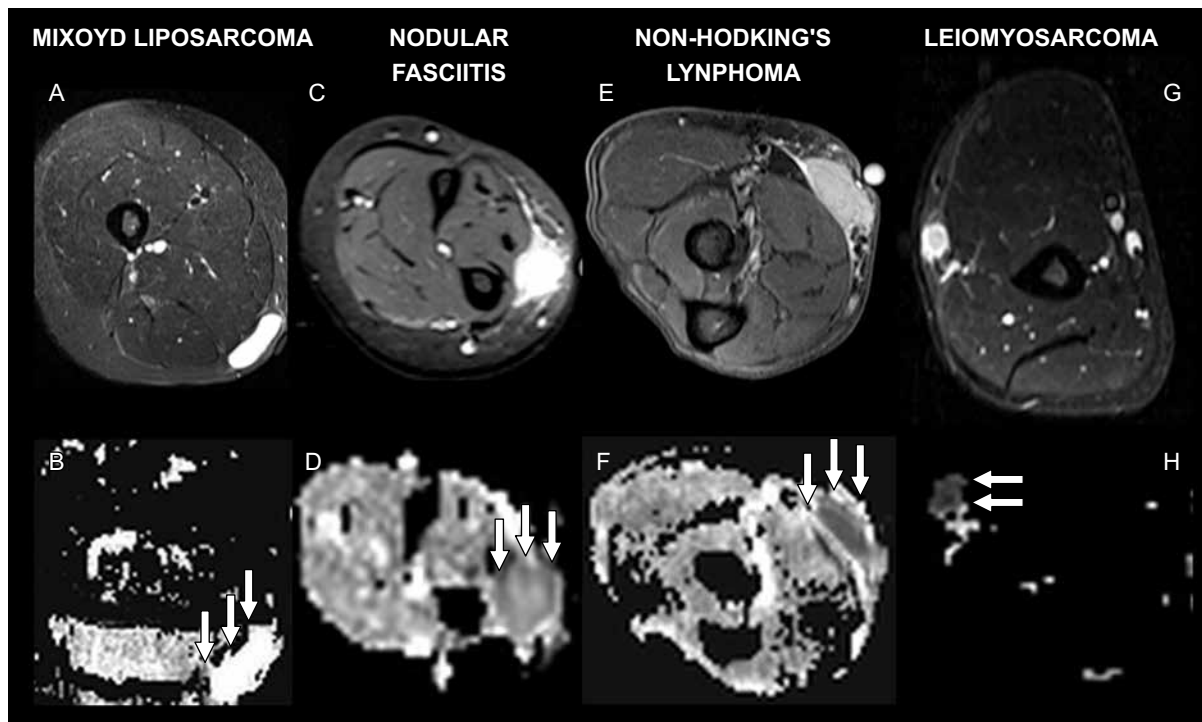
Imagem de Ressonância Magnética de Corpo Inteiro

A imagem de ressonância magnética de corpo inteiro possui uma excelente resolução espacial e contraste para tecidos moles, sendo desprovido de radiação ionizante.¹² Essas características, aliadas à alta acurácia no estudo da medula óssea, permitiram maior

aplicabilidade na avaliação de MBs, MMs, linfomas e da resposta ao tratamento instituído. A ressonância magnética de corpo inteiro também pode ser útil no monitoramento de sarcomas de tecido mole que metastatizam para os ossos, como lipossarcoma mixóide.⁹

Sua sensibilidade é semelhante à do PET/CT na avaliação medular e caracterização de alterações focais, diferenciando lesões inativas tratadas daquelas em atividade.¹³

Por ser um método muito sensível, a ressonância magnética de corpo inteiro pode induzir à realização desnecessária de exames subcutâneos e biópsias. Os resultados atribuídos ao método estão diretamente relacionados ao uso do protocolo adequado, às sequências corretas e à experiência de quem interpreta os exames.

Figura 2. Caracterização tecidual de lesões de tecidos moles.

Lipossarcoma mixóide na coxa em T1 com supressão de contraste após administração de gadolínio (A) e mapa ADC (B) demonstrando $ADC = 2,6 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$. T1-t1 fase nodular do antebraço com supressão de contraste após administração de gadolínio (C) e ADC (D) mapa demonstrando $ADC = 1,4 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$. Linfoma não Hodgkin do antebraço em T1-dia-t1 com supressão de contraste após administração de gadolínio (E) e mapa ADC (F) demonstrando $ADC = 0,6 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$. Leiomiossarcoma do braço em T1 com supressão de contraste após administração de gadolínio (G) e mapa ADC (H) demonstrando $ADC = 0,97 \times 10^3 \text{ mm}^2/\text{s}$.

Comparado à PET/CT, a RM apresenta maior sensibilidade (68 *versus* 59%), especificidade (83 *versus* 75%) e valor preditivo positivo (88 *versus* 75%), sendo superior na detecção de pequenas lesões e doença difusa.¹²

Tomografia por Emissão de Pósitron – Tomografia Computadorizada (PET/CT)

A PET/CT utiliza radioisótopos submetidos à decomposição de emissões de pósitrons; um anel detector sofisticado identifica fótons coincidentes, registrando a interação por meio de imagens. O radiofármaco mais utilizado é a fluordesoxiglicose marcada com Fluor-18 (FDG-F18), que é análoga à glicose. Tumores mais anaplásicos geralmente apresentam taxas aumentadas de glicólise e captação de FDG-F18 em comparação com

neoplasias benignas ou malignas de baixo grau – há uma forte correlação entre captação de FDG-F18 e grau histológico, com implicações prognósticas.⁴

O método é mais sensível na detecção de lesões líticas do que blásticas. A sensibilidade é de 91%,¹¹ com variabilidade significativa: 100% em osteossarcoma, 85,7% em recidivas e 95% em MBs.¹³ O Fluor-18-PET é 95% sensível e 75% específico no diagnóstico de sarcomas de tecidos moles.⁴ No entanto, alguns tumores benignos (lesões histiocíticas ou ricas em células gigantes) podem apresentar maior acúmulo de FDG.⁴

A PET/CT pode ser utilizada no estadiamento, reestadiamento e monitoramento da resposta terapêutica.¹³ Também permite distinguir doença residual de lesões cicatriciais, impactando no manejo clínico.

Tabela 2. Vantagens e desvantagens dos métodos de imagem usados na avaliação sistêmica de sarcomas musculoesqueléticos.

Método	Advantagens	Desvantagens
TC (tórax, abdômen e pelve)	- Acessível; - TC de tórax: aumento da sensibilidade na detecção de metástase pulmonar; - TC de abdome e pelve: estadiamento de sarcoma sinovial, epitelióide, células claras, leiomiossarcoma, angiossarcoma e lipossarcoma mixóide.	Radiação ionizante ☸☸☸^a
BSC	- Acessível; - Avaliação de todo o sistema esquelético em um único exame; - Sensível; detecta mudanças fisiológicas antes de mudanças estruturais; - Pilar no diagnóstico e avaliação da metástase óssea; - Acompanhamento de lesões com alta taxa de recorrência ou potencial metastático; - Diagnóstico precoce de metástases saltadas.	- Radiação ionizante ☸☸☸^a; - Lesões não envolvidas por reações reativas ou muito anaplásicas; - O tecido ósseo pode não capturar (por exemplo, mieloma múltiplo, tireoide ou metástase de CA renal); - Inadequado na avaliação da resposta terapêutica - fenômeno flare; - Não muito específico.
WBMRI	- Diferenciação entre resposta terapêutica e avanço da doença; - Resolução superior de contraste em partes moles, boa resolução espacial; - Aquisição de imagens mais rápida que PET/CT; - Sem radiação ionizante ou necessidade de usar contraste; - Diagnóstico precoce de metástases ósseas; - Previsão de risco iminente de fratura; - Alta precisão no estudo da medula óssea.	- Custo; - Acessibilidade; - Tempo para aquisição da imagem pode requerer sedação; - Contra-indicações da ressonância magnética.
PET/CT	- Diagnóstico precoce; - Estadiamento mais preciso das metástases ósseas do que a cintilografia; - Avalia a viabilidade do tumor/tecido, acesso à atividade metabólica; - Distingue doença residual de lesões cicatriciais; - Facilita a avaliação da resposta terapêutica; - Detecta pequenos nódulos pulmonares; - Permite orientar biópsias para áreas metabolicamente ativas do tumor; - Exames realizados em 30 minutos.	- Alto custo; - Pouco acessível; - Radiação ionizante ☸☸☸☸^b; - Contraste limitado em partes moles; - Sobreposição na atividade metabólica de lesões benignas e malignas; - Infecções e processos granulomatosos têm alto consumo de glicose; - O tempo de aquisição da TC impossibilita o tempo extra para aquisição do PET.
PET/MRI	- Diagnóstico precoce; - Estadiamento mais preciso das metástases ósseas do que a cintilografia; - Avalia a viabilidade do tumor/tecido, acesso à atividade metabólica; - Permite distinguir doença residual de lesões cicatriciais; - Facilita a avaliação da resposta terapêutica; - Permite orientar biópsias para áreas metabolicamente ativas do tumor; - Melhor localização anatômica das lesões; - Superior que PET/CT no SNC, fígado e medula espinhal.	- Alto custo; - Muito pouco acessível; - Radiação ionizante ☸☸☸^a; - Protocolos, indicações e acurácia quantitativa ainda em avaliação; - O tempo de aquisição da imagem pode exceder 1 hora; - Avaliação limitada do parênquima pulmonar.

^a ☸☸☸ Dose efetiva estimada para adultos 1-10 mSv; dose efetiva estimada para crianças 0,3-3 mSv.

^b ☸☸☸☸ Dose efetiva estimada para adultos 10-30 mSv; dose eficaz estimada para crianças 3-10 mSv.

Fonte: Jordan and colleagues.¹⁴

Tomografia de Emissão de Pósitrons – Imagem de Ressonância Magnética (TEP/IRM)

TEP/IRM associa TEP com IRM, usualmente utilizando FDG-F18.

É restrito, por custo e disponibilidade. No componente TEP, apresenta as características já descritas, associadas aos achados da RM, com reduzida exposição à radiação.¹⁵ Permite melhor avaliação local e sistêmica do que outros métodos, sendo superior ao PET/CT na avaliação do sistema nervoso central, fígado e medula espinhal, mas é limitado no estudo do parênquima pulmonar.¹⁶

A PET/RM parece muito promissora, agregando informações sobre o perfil metabólico (PET) à excelente resolução (RM). Mais estudos de custo-efetividade e mudanças nos resultados são necessários para defini-lo na investigação de rotina de sarcomas musculoesqueléticos.¹⁶

Considerações Finais

O conhecimento das indicações dos métodos de imagem disponíveis para avaliação de SMSs é fundamental para evitar-se a prescrição desnecessária de exames e definir o planejamento terapêutico mais adequado para cada situação clínica apresentada.

Referências

1. Caracciolo JT, Letson GD. Radiologic approach to bone and soft tissue sarcomas. *Surg Clin North Am*. 2016;96(05):963–976.
2. Guedes A, Oliveira MBR, Costa FM, Melo AS. Updating on bone and soft tissue sarcomas staging. *Rev Bras Ortop* (Sao Paulo). 2021;56(4):411–418.
3. Pennington Z, Ahmed AK, Cottrill E, Westbroek EM, Goodwin ML, Sciubba DM. Systematic review on the utility of magnetic resonance imaging for operative management and follow-up for primary sarcomas—lessons from extremity sarcomas. *Ann Transl Med*. 2019;7(10):225.
4. Kransdorf MJ, Bridges MD. Current developments and recente advances in musculoskeletal tumor imaging. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2013;17(02):145–155.
5. Miller BJ, Avedian RS, Rajani R, et al. Musculoskeletal Oncology Research Initiative. What is the use of imaging before referral to an orthopaedic oncologist? A prospective, multicenter investigation. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473(03):868–874.
6. Nystrom LM, Reimer NB, Dean CW, et al. Evaluation of imaging utilization prior to referral of musculoskeletal tumors: a prospective study. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97(01):10–15.
7. Costa FM, Martins PH, Canella C, Lopes FPPL. Multiparametric MR imaging of soft tissue tumors and pseudotumors. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2018;26(04):543–558.
8. Mavrogenis AF, Angelini A, Vottis C, et al. State-of-the-art approach for bone sarcomas. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2015;25(01):5–15.
9. Patel DB, Matcuk GR Jr. Imaging of soft tissue sarcomas. *Linhuang Zhongliuxue Zazhi*. 2018;7(04):35.
10. Oliveira MB, Mello FC, Paschoal ME. The relationship between lung cancer histology and the clinicopathological characteristics of bone metastases. *Lung Cancer*. 2016;96(01):19–24.
11. Shen G, Deng H, Hu S, Jia Z. Comparison of choline-PET/CT, MRI, SPECT, and bone scintigraphy in the diagnosis of bone metastases in patients with prostate cancer: A meta-analysis. *Skeletal Radiol*. 2014;43(11):1503–1513.
12. Morone M, Bali MA, Tunariu N, et al. Whole-Body MRI: Current applications in oncology. *AJR Am J Roentgenol*. 2017;209(06):W336–W349.
13. Behzadi AH, Raza SI, Carrino JA, et al. Applications of PET/CT and PET/MR Imaging in primary bone malignancies. *PET Clin*. 2018;13(04):623–634.
14. Jordan DW, Becker M, Brady S, Feng JC, Jafari ME, Johnson LM et al. American College of Radiology ACR. Appropriateness Criteria®. Radiation Dose Assessment Introduction (revised 2020). Reston, VA: American College of Radiology. <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Appropriateness-Criteria/RadiationDoseAssessmentIntro.pdf>.
15. Ehman EC, Johnson GB, Villanueva-Meyer JE, et al. PET/MRI: Where might it replace PET/CT? *J Magn Reson Imaging*. 2017;46(05):1247–1262.
16. Martin O, Schaarschmidt BM, Kirchner J, et al. PET/MRI versus PET/CT for whole-body staging: Results from a single-center observational study on 1,003 sequential examinations. *J Nucl Med*. 2020;61(08):1131–1136.



PROTOCOLO ASSISTENCIAL

	PROTOCOLO CLÍNICO
	MANEJO DA INFLUENZA
Denominação: PRC.INST. - 0026/12.2021 Aprovado por: Ricardo Madureira (Diretor Técnico Assistencial) Em: 17/12/2021 Vigência: a partir de 17 de Dezembro de 2021 Abrangência da Aplicação: Institucional Nível de Confidencialidade: Público Interno	

1. OBJETIVO

Orientar a equipe assistencial sobre manejo clínico de pacientes com suspeita clínica de Influenza.

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

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

e-ISSN: 2764-2089

DOI: 10.35753/rchsi.v5i4.239

2. SIGLAS

HSI – Hospital Isabel Izabel.

SCIH – Serviço de Controle de Infecção Hospitalar.

EPI – Equipamento de Proteção Individual.

SG – Síndrome Gripal: indivíduo que apresente febre de início súbito, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta e pelo menos um dos seguintes sintomas: cefaleia, mialgia ou artralgia, na ausência de outro diagnóstico específico. Em crianças com menos de 2 anos de idade, considera-se também como caso de síndrome gripal: febre de início súbito (mesmo que referida) e sintomas respiratórios (tosse, coriza e obstrução nasal), na ausência de outro diagnóstico específico.

SRAG* – Síndrome Respiratória Aguda Grave: indivíduo de qualquer idade, com síndrome gripal (conforme definição anterior) e que apresente dispneia ou os seguintes sinais de gravidade:

- Saturação de SpO₂ < 95% em ar ambiente.
- Sinais de desconforto respiratório ou aumento da frequência respiratória avaliada de acordo com a idade.
- Piora nas condições clínicas de doença de base.
- Hipotensão em relação à pressão arterial habitual do paciente.

Ou

- Indivíduo de qualquer idade com quadro de insuficiência respiratória aguda, durante período sazonal.

* Em crianças: além dos itens anteriores, observar os batimentos de asa de nariz, cianose, tiragem intercostal, desidratação e inapetência.

	PROTOCOLO CLÍNICO
	MANEJO DA INFLUENZA
Denominação: PRC.INST. - 0026/12.2021	
Aprovado por: Ricardo Madureira (Diretor Técnico Assistencial) Em: 17/12/2021	
Vigência: a partir de 17 de Dezembro de 2021	
Abrangência da Aplicação: Institucional	
Nível de Confidencialidade: Público Interno	

3. CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO

O médico deverá preencher a ficha de notificação e solicitação de coleta de secreção para detecção de influenza-Lacem em sistema MV. Todos os casos de SRAG no HSI devem ser notificados ao SCIH e núcleo de epidemiologia. No caso de suspeita de surto hospitalar por SG, a equipe deve entrar em contato com SCIH para tomar medidas de controle e investigação. Deve-se lembrar de que para todo paciente sintomático respiratório deve-se investigar infecção para SARS-CoV-2.

4. CONDIÇÕES E FATORES DE RISCO PARA COMPLICAÇÕES

Grávidas em qualquer idade gestacional, puérperas até duas semanas após o parto (incluindo as que tiveram aborto ou perda fetal); adultos ≥ 60 anos; crianças < 5 anos (sendo que o maior risco de hospitalização é em menores de 2 anos, especialmente menores de 6 meses pela maior taxa de mortalidade); população indígena aldeada ou com dificuldade de acesso; indivíduos menores de 19 anos de idade em uso prolongado de ácido acetilsalicílico (risco de síndrome de Reye); indivíduos que apresentem: pneumopatias (incluindo asma), pacientes com tuberculose de todas as formas (há evidências de maior complicação e possibilidade de reativação), cardiovasculopatias (excluindo hipertensão arterial sistêmica), nefropatias, hepatopatias, doenças hematológicas (incluindo anemia falciforme), distúrbios metabólicos (incluindo diabetes mellitus), transtornos neurológicos e do desenvolvimento que podem comprometer a função respiratória ou aumentar o risco de aspiração (disfunção cognitiva, lesão medular, epilepsia, paralisia cerebral, Síndrome de Down, acidente vascular encefálico – AVE – ou doenças neuromusculares), imunossupressão associada a medicamentos (corticoide ≥ 20 mg/dia por mais de duas semanas, quimioterápicos, inibidores de TNF-alfa) neoplasias, HIV/AIDS ou outros, obesidade (especialmente aqueles com índice de massa corporal – IMC – ≥ 40 em adultos).

5. TRATAMENTO

Além dos medicamentos sintomáticos e da hidratação, está indicado o uso de fosfato de oseltamivir (Tamiflu®) para todos os casos de SG que tenham condições e fatores de risco para complicações, independentemente da situação vacinal, mesmo em atendimento ambulatorial e em todos os casos de SRAG. Vide fluxo de Manejo da Síndrome Gripal (SG) e Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) abaixo. Iniciar imediatamente o tratamento com o fosfato de oseltamivir após a suspeita clínica de SRAG, independentemente da coleta de material para diagnóstico. Coletar amostras de secreções respiratórias para exame laboratorial, preferencialmente antes do início do tratamento, mas não atrasar o início do tratamento em virtude da coleta. Para coleta vide item diagnóstico.

 Hospital SANTA IZABEL Santa Casa BA	PROTOCOLO CLÍNICO
	MANEJO DA INFLUENZA
Denominação: PRC.INST. - 0026/12.2021	
Aprovado por: Ricardo Madureira (Diretor Técnico Assistencial) Em: 17/12/2021	
Vigência: a partir de 17 de Dezembro de 2021	
Abrangência da Aplicação: Institucional	
Nível de Confidencialidade: Público Interno	

6. PRECAUÇÃO

Paciente com quadro SG ou SRAG e que tenha sido afastado COVID-19, deve ser alocado sob precaução de gotículas pela equipe assistencial, que no primeiro dia útil deve entrar em contato com o SCIH. Devem ser evitados procedimentos que gerem aerossol como nebulização, entubação, lavado brônquico. Na necessidade de realizar estes procedimentos que gerem aerossol, o SCIH orienta a equipe utilizar máscara N95 e o paciente deverá ficar em quarto privativo. Paciente entubado com SRAG deverá permanecer em sistema fechado para evitar a geração de aerossóis. Em casos de surto entrar em contato com SCIH para discutir medidas.

A excreção viral inicia durante o período de incubação, com pico nos primeiros dois dias de sintomas, decrescendo para níveis identificáveis em torno de uma semana, em geral correlacionando-se à intensidade de sintomas, embora entre crianças e imunossuprimidos possa haver excreção mais prolongada. Isto ocorre mesmo em uso de antiviral, tanto que a coleta de secreção pode ser feita até 7 dias do início do quadro. Por este motivo recomendamos a duração da precaução de gotículas por 7 dias após início dos sintomas em adultos e 10 dias após início do quadro para crianças. A suspensão da precaução antes deste período só poderá ser feita pelo SCIH. Destaca-se que deve ser investigado infecção pelo SARS-CoV-2.

7. PREVENÇÃO

Higienização das mãos antes e após contato com qualquer paciente ou a unidade de qualquer paciente (leito, monitores, mesas, ventiladores).

Uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPI) – avental e luvas – ao contato com sangue e secreções, Uso de óculos e máscara se houver risco de respingos, uso de máscara cirúrgica na precaução de gotículas e N95 quando estiver indicada precaução por aerossol.

Fazer o descarte adequado de resíduos.

Vacinação anual para influenza por todos os profissionais que trabalham em unidade hospitalar ou ambulatorial.

8. INDICAÇÃO DE QUIMIOPROFILAXIA

Pessoas com risco elevado de complicações não vacinadas ou vacinadas há menos de duas semanas, após exposição a caso suspeito ou confirmado de influenza.

	PROTOCOLO CLÍNICO
MANEJO DA INFLUENZA	
Denominação: PRC.INST. - 0026/12.2021 Aprovado por: Ricardo Madureira (Diretor Técnico Assistencial) Em: 17/12/2021 Vigência: a partir de 17 de Dezembro de 2021 Abrangência da Aplicação: Institucional Nível de Confidencialidade: Público Interno	

Crianças com menos de 9 anos de idade, primovacinadas, necessitam de segunda dose da vacina com intervalo de um mês para serem consideradas vacinadas. Aquelas com condições ou fatores de risco que foram expostas a caso suspeito ou confirmado no intervalo entre a primeira e a segunda dose ou com menos de duas semanas após a segunda dose.

Pessoas com graves deficiências imunológicas (usuários de medicamentos imunossupressores; pessoas com AIDS com imunodepressão avançada) ou outros fatores que possam interferir na resposta à vacinação contra a influenza, após contato com pessoa com infecção.

Profissionais de laboratório, não vacinados ou vacinados a menos de 15 dias, que tenham manipulado amostras clínicas de origem respiratória que contenham o vírus influenza sem uso adequado de EPI.

Trabalhadores de saúde, não vacinados ou vacinados a menos de 15 dias, e que estiveram envolvidos na realização de procedimentos invasivos geradores de aerossóis ou na manipulação de secreções de caso suspeito ou confirmado de influenza sem o uso adequado de EPI.

Residentes de alto risco em instituições fechadas e hospitais de longa permanência durante surtos na instituição deverão receber quimioprofilaxia, se tiverem comorbidades.

9. FLUXOGRAMA (Figura 1)

10. REFERÊNCIA NORMATIVA

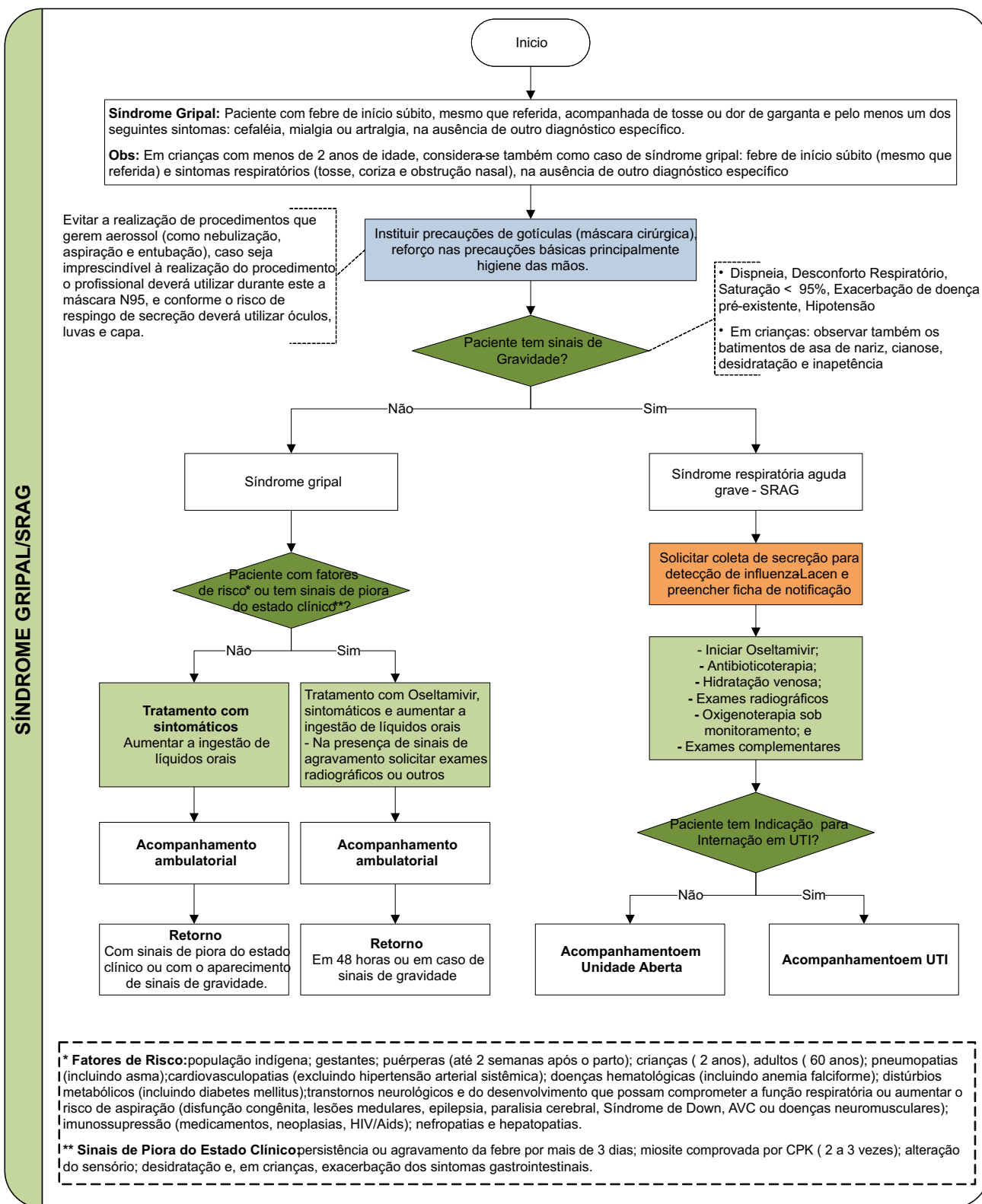
Protocolo de Influenza 2017- MS.

Nota Técnica Nº 08 SMS/DVIS/CIEVS SSA/SUBIMUNI de 15 de dezembro de 2021.

Alerta Epidemiológico Nº 10/2021 - GT INFLUENZA/CIVEDI/DIVEPI/SUVISA/SESAB (14/12/2021).

Nota técnica conjunta DIVEP / LACEN Nº 18/2021 - Orientações para coleta e fluxo de testagem de amostras em casos de Síndrome Gripal.

Figura 1. Fluxograma.



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 sob 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.